JSEP
Sport and Exercise Physiology
Autumn- Winter 2021/Vol.14/No.2/115-126

The effect of high intensity interval training on serum levels of osteopontin and insulin resistance index in sedentary overweight and obese women

Naemeh Dashti[1], Najmeh Rezaeian[1] , Maryam Karimi[1], Negar Kooroshfard[2]

1Department of Physical Education and Sport Sciences, Faculty of Humanities, Bojnourd Branch, Islamic Azad University, Bojnourd, Iran

2Department of Physical Education and Sports Science, Faculty of Educational Sciences and Psychology, Shiraz University, Shiraz, Iran

Original Article

Abstract

Purpose: Osteopontin is a novel adipose tissue derived cytokine correlating with obesity and its related metabolic diseases such as insulin resistance and type II diabetes. The purpose of this study was to investigate effect of high intensity interval training (HIIT) on serum levels of Osteopontin, insulin and fasting glucose and insulin resistance index (HOMA-IR) in young sedentary overweight and obese women.

Methods: Twenty overweight and obese women randomly divided into two groups including experimental (mean age 32.5 ± 4.14 years, body mass index 33.18 ± 6.12 Kg/m2) and control (mean age 35.45 ± 2.33 years, body mass index 31.58 ± 1.65 Kg/m2). Subjects in experimental group participated in eight weeks of HIIT (one minute of running interval at intensity of 90 percent of maximal heart rate and one minutes of rest interval of running at intensity of 50-60 percent of maximal heart rate, 10 sets per session, 20 minutes per session, three times per week). Blood factors and body composition indices were assessed before and after training protocol. Statistical analysis was done by Covariance, paired t-test and Pearson correlation at significant level of $P < 0.05$.

Results: According to paired t-test, HIIT resulted in significant decrease in serum levels of osteopontin ($P = 0.0001$) and weight ($P = 0.0001$), body mass index ($P = 0.0001$) and body fat percent ($P = 0.0001$) in post-test compared to pre-test. However, Covariance showed that only changes in levels of insulin ($P = 0.039$), weight ($P = 0.001$), body mass index ($P = 0.005$) and body fat percent ($P = 0.0001$) were significantly different between training and control groups. Moreover, there were negative correlation between changes in osteopontin level and changes in body mass index ($P = 0.0001$) and body fat percent ($P = 0.044$).

Conclusion: High intensity interval training (HIIT) decreased osteopontin level and improved body composition and metabolic status, and therefore, can be suggested as a therapeutic procedure in obese and overweight young women.

Keywords: High intensity interval training, Osteopontin, Insulin resistance, Overweight and obesity

How to cite this article: Dashti N, Rezaeian N, Karimi M, Kooroshfard N. The Effect of high intensity interval training on serum levels of Osteopontin and insulin resistance index in sedentary overweight and obese women. Journal of Sport and Exercise Physiology 2021;14(2):115-126

*Corresponding Author; E-mail: rezaeian.n@gmail.com
DOI: 10.52547/joeppa.14.2.115

Received: 21/04/2020 Accepted: 12/05/2021

فیزیولوژی ورزش و فعالیت بدنی
پاییز و زمستان ۱۴۰۰/ دوره ۱۴/ شماره ۲/ صفحه‌های ۱۱۵- ۱۲۶
JSEP

اثر تمرینات تناوبی شدید بر سطح سرمی استئوپونتین و شاخص مقاومت به انسولین در زنان کم‌تحرک دارای اضافه وزن و چاق

نائمه دشتی[۱]، نجمه رضائیان[۱]، مریم کریمی[۱]، نگار کورش فرد[۲]

۱ گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکدهٔ علوم انسانی، واحد بجنورد، دانشگاه آزاد اسلامی، بجنورد، ایران

۲ گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکدهٔ علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران

مقاله پژوهشی

چکیده

هدف: استئوپونتین، سایتوکاین نوظهور مترشحه از بافت چربی است که با بیماری‌های متابولیکی همراه با چاقی مانند مقاومت به انسولین و دیابت نوع ۲ ارتباط دارد. هدف از پژوهش حاضر بررسی اثر تمرین تناوبی شدید بر سطح سرمی استئوپونتین، انسولین، گلوکز ناشتا و شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR) در زنان جوان کم‌تحرک چاق و دارای اضافه وزن بود.

روش‌ها: ۲۰ زن دارای اضافه وزن و چاق به‌طور تصادفی به دو گروه تجربی (میانگین سنی ۵/۱۴±۳۲/۴ سال و شاخص تودهٔ بدنی ۱۸/۱۲±۳۳/۶ کیلوگرم بر مترمربع) و کنترل (میانگین سنی ۴۵/۳۳±۳۵/۲ سال و شاخص تودهٔ بدنی ۵۸/۶۵±۳۱/۱ کیلوگرم بر مترمربع) تقسیم شدند. آزمودنی‌ها در گروه تجربی در ۸ هفته تمرین تناوبی شدید (یک دقیقه تناوب دویدن با شدت ۹۰ درصد ضربان قلب بیشینه با ۱ دقیقه تناوب استراحت دویدن با شدت ۵۰-۶۰ درصد ضربان قلب بیشینه، ۲۰ دقیقه در هر جلسه، ۳ بار هفته) شرکت کردند. اندازه‌گیری شاخص‌های خونی و ترکیب بدنی مورد بررسی پیش و پس از اجرای مداخلهٔ تمرین انجام گرفت. تجزیه‌وتحلیل داده‌ها به کمک آزمون کوواریانس، تی زوجی و آزمون همبستگی پیرسون در سطح معناداری آماری P<۰/۰۵ انجام گرفت.

نتایج: بنابر نتایج آزمون تی زوجی اجرای تمرینات تناوبی شدید موجب کاهش معنادار سطوح سرمی استئوپونتین (P=۰/۰۰۰۱)، وزن (P=۰/۰۰۰۱)، شاخص تودهٔ بدنی (P=۰/۰۰۰۱) و درصد چربی بدن (P=۰/۰۰۰۱)، در پس‌آزمون در مقایسه با پیش‌آزمون شد. با این همه، نتایج آزمون کوواریانس نشان داد تنها تغییرات انسولین (P=۰/۰۳۹)، وزن (P=۰/۰۰۱)، شاخص تودهٔ بدنی (P=۰/۰۰۵) و درصد چربی بدن (P=۰/۰۰۰۱) بین گروه تمرین و کنترل تفاوتی معنادار داشت. ضمن اینکه، همبستگی معناداری مثبت بین تغییرات سطوح استئوپونتین و تغییرات شاخص تودهٔ بدنی (P=۰/۰۰۰۱) و درصد چربی بدن (P=۰/۰۴۴) مشاهده شد.

نتیجه‌گیری: تمرینات تناوبی شدید سبب کاهش سطوح سرمی استئوپونتین و بهبود ترکیب بدنی و شرایط متابولیکی شد، بنابراین به‌عنوان یک راهکار درمانی مؤثر در زنان جوان چاق و دارای اضافه وزن توصیه می‌شود.

واژه‌های کلیدی: استئوپونتین، اضافه وزن، تمرین تناوبی شدید، چاقی، مقاومت به انسولین.

* نویسنده مسئول: رایانامه: rezaeian.n@gmail.com

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۰۲/۰۲ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۲/۲۲

مقدمه

چاقی به‌عنوان یک اختلال متابولیکی- التهابی مزمن از مهم‌ترین عوامل خطر در پیدایش یا توسعهٔ بیماری‌های مختلفی مانند بیماری‌های قلبی- عروقی، پرفشار خونی و دیابت نوع ۲ است (۱). شرایط التهابی همراه با چاقی را به ویژگی‌های فیزیولوژیک بافت چربی نسبت داده‌اند، چراکه از یک سو، سلول‌های ایمنی مستقر در بافت چربی مانند ماکروفاژها و سلول‌های T و سلول‌های دندریتیک[۱] (DCs) و از سوی دیگر، سلول‌های تشکیل‌دهندهٔ بافت چربی از طریق سنتز و ترشح مجموعه‌ای از پروتئین‌ها با نام کلی سایتوکاین، به بروز یا گسترش شرایط التهابی همراه با چاقی کمک می‌کنند. گلیکوپروتئین استئوپونتین[۲] (OPN) سایتوکاین نوظهور با خاصیت پیش‌التهابی است (۲) که نخستین‌بار توسط هین‌گارد و همکاران (۱۹۸۵) در ماتریکس استخوان گاو شناسایی شد و به همین دلیل استئوپونتین نام گرفت. پیشوند "osteo" نشان می‌دهد که این پروتئین در استخوان بیان می‌شود (اگرچه در بافت‌های دیگر نیز بیان می‌شود)؛ و پسوند - پنتین از کلمهٔ "pons"، به معنای پل مستهلک‌شده، گرفته شده است، که معرف نقش استئوپونتین به‌عنوان یک پروتئین پیوندی است. در واقع، استئوپونتین یک پروتئین ساختاری خارج‌سلولی است که جزئی آلی از استخوان محسوب می‌شود (۳). البته استئوپونتین به نام‌های سیالو پروتئین استخوان-۱ (BSP-1)[۳]، فسفوپروتئین ترشحی۱ (SPP1)[۴]، و عامل فعالگر لنفوسیت‌های T-۱ (ETA-1)[۵] نیز شناخته می‌شود. استئوپونتین در دامنهٔ گسترده‌ای از سلول‌ها مانند ماکروفاژها، سلول‌های عضلات صاف، سلول‌های اندوتلیال، لنفوسیت‌ها و استئوپلاست‌ها بیان می‌شود، بنابراین، در پاتولوژی بیماری‌های التهابی مختلف مانند روماتیسم مفصلی، آنسفالیت[۶]، اسکلروزیس چندگانه (MS)[۷]، بیماری آلرژیک و بیماری قلبی عروقی نقش دارد (۲). ضمن اینکه بیان ژنی استئوپونتین در بافت چربی یا سطوح پلاسمایی آن در شرایط چاقی افزایش می‌یابد (۴) و همین سطوح افزایش‌یافتهٔ استئوپونتین در شرایط چاقی از عوامل خطر اصلی در توسعهٔ مقاومت به انسولین، دیابت نوع ۲ و عوارض ناشی از دیابت، مانند بیماری‌های عروق کوچک و کبدی است (۵). در همین زمینه کیفر و همکاران (۲۰۰۸) نشان داده‌اند که سطوح استئوپونتین در بافت چربی نمونه‌های انسانی و حیوانی چاق بیشتر از همتایان لاغر است (۶). چند سال بعد، کیفر و همکاران (۲۰۱۰) گزارش کردند سرکوب ژن استئوپونتین در موش‌هایی که با رژیم غذایی پرچرب چاق شده بودند، سبب بهبود شرایط التهابی بافت چربی و کبد شده و با متوقف یا تعدیل کردن پیام مقاومت به انسولین و هومئوستاز گلوکز به کاهش معنادار مقاومت به انسولین ناشی از چاقی منجر می‌شود (۷). بنابراین، استئوپونتین می‌تواند به‌عنوان یک هدف درمانی در کنترل و درمان مقاومت به انسولین به‌ویژه در افراد چاق و در معرض خطر مورد توجه باشد.

افزون‌بر درمان‌های دارویی توصیه‌شده در درمان بیماری‌های متابولیکی، امروزه بر اجرای فعالیت بدنی و ورزش به‌عنوان یک راهکار درمانی بی‌خطر و مقرون به صرفه در درمان دیابت و مقاومت به انسولین بسیار توصیه شده است. از دیرباز تمرینات هوازی با شدت کم یا متوسط به مدت طولانی روشی مطلوب برای چربی‌سوزی و کاهش وزن بوده است (۸). در این زمینه انجمن دیابت آمریکا بر اجرای حداقل ۱۵۰ دقیقه تمرین هوازی با شدت متوسط، ۳ روز در هفته جهت کاهش وزن، بهبود کنترل گلوکز و کاهش خطر وقوع بیماری‌های قلبی- عروقی تأکید کرده است (۹). با این حال، در دهه‌های اخیر، تمرینات تناوبی کم‌حجم پرشدت، در میان مردم محبوبیت زیادی یافته است، این تمرینات شامل تناوب‌های فعالیت ورزشی با شدت بسیار زیاد و وهله‌های استراحتی فعال با شدت پایین است. تمرین تناوبی شدید[۸] (HIIT) شیوهٔ بسیار کارامد زمانی تمرین ورزشی است و بسیاری از سازگاری‌های متابولیکی با تمرین استقامتی منظم را تحریک می‌کند. در همین زمینه، ترپ و همکاران (۲۰۰۸)، لیتل و همکاران (۲۰۱۱) و گریس و همکاران (۲۰۱۷) بر بهبود مقاومت به انسولین به‌دنبال اجرای تمرین تناوبی شدید اذعان داشته‌اند (۱۰-۱۲). تعداد محدودی از تحقیقات به بررسی تأثیر فعالیت بدنی و تمرینات ورزشی بر سطوح استئوپونتین پرداخته‌اند. از جمله بارفیلد و همکاران (۲۰۱۴) در بررسی تأثیر تمرینات مقاومتی بر سطوح استئوپونتین در بیماران مبتلا به دیستروفی عضلانی بر افزایش سطوح استئوپونتین اشاره داشتند (۱۳). تعداد معدودی از تحقیقات به تأثیر تمرینات ورزشی بر سطوح استئوپونتین و رابطهٔ آن با شرایط متابولیکی بدن در افراد چاق پرداخته و نتایج بعضاً ضد و نقیضی

را گزارش کرده‌اند. از جمله یو و همکاران (۲۰۱۳) گزارش کردند اجرای ۸ هفته تمرینات هوازی دویدن روی نوار گردان (با شدت ۷۰ درصد آستانهٔ بی‌هوازی، ۳ جلسه در هفته) سبب کاهش سطوح سرمی استئوپونتین در زنان چاق جوان شده است (۲). در مقابل، ورهگن و همکاران (۲۰۱۶) نشان دادند که اجرای شش ماه تمرینات هوازی (با شدت ۶۵-۸۵ درصد ضربان قلب ذخیره، ۴۵ دقیقه در هر جلسه، ۳ جلسه در هفته) در زنان مبتلا به سندروم متابولیک با تغییر معنادار سطوح سرمی استئوپونتین همراه نیست (۱۴). با توجه به بررسی‌های به‌عمل‌آمده، در هیچ‌کدام از مطالعات انجام‌شده تاکنون، تأثیر تمرینات تناوبی شدید بر سطوح استئوپونتین در آزمودنی‌های چاق در معرض ابتلا به بیماری‌های متابولیکی بررسی و پژوهش نشده است. بنابراین، از آنجا که زنان ایرانی در مقایسه با مردان به‌دلیل برخی دلایل فرهنگی اغلب شیوهٔ زندگی غیرفعال را برمی‌گزینند و از سوی دیگر به‌علت تغییرات هورمونی فیزیولوژیکی همراه با یائسگی در مقایسه با مردان در سنین بالاتر بیشتر مستعد چاقی و ابتلا به بیماری‌های متابولیکی ناشی از چاقی‌اند، پژوهش حاضر به‌منظور پاسخگویی به این پرسش انجام گرفت که آیا اجرای ۸ هفته تمرینات تناوبی شدید بر سطح سرمی استئوپونتین و شاخص مقاومت به انسولین در زنان جوان کم‌تحرک دارای اضافه وزن و چاق اثر دارد؟

روش پژوهش

نمونه‌های پژوهش: پژوهش حاضر در دستهٔ پژوهش‌های نیمه‌تجربی و کاربردی قرار می‌گیرد. جامعهٔ آماری پژوهش زنان جوان کم‌تحرک چاق و دارای اضافه وزن شهرستان شیروان (استان خراسان شمالی) بودند. پس از دادن فراخوان و اطلاع‌رسانی، از افراد داوطلب ثبت‌نام به‌عمل آمد. وضعیت سلامت و سابقهٔ بیماری افراد داوطلب با استفاده از پرسشنامهٔ سلامت زنان[9] ارزیابی شد (۱۵). میزان فعالیت بدنی آزمودنی‌ها نیز با پرسشنامهٔ بین‌المللی میزان فعالیت بدنی[10] بررسی شد (۱۶). ملاک ورود به تحقیق، اضافه وزن و چاقی (تودهٔ بدنی بیشتر از ۲۵ کیلوگرم بر متر مربع)، بارور بودن و داشتن قاعدگی منظم، عدم ابتلا به هرگونه بیماری قلبی- تنفسی و متابولیکی مانند دیابت و بیماری‌های غدهٔ تیروئید، مشکلات مفصلی و نداشتن فعالیت جسمانی منظم در شش ماه پیش از تحقیق بود. ۲۰ نفر از زنان ۳۰-۴۰ سال واجد شرایط، وارد تحقیق شده و به‌طور تصادفی به دو گروه تمرینات تناوبی شدید و کنترل با تعداد برابر (هر گروه ۱۰ نفر) تقسیم شدند. پس از توضیحات اولیه در مورد هدف، نحوهٔ اجرای پژوهش و خطرهای احتمالی آن، آزمودنی‌ها رضایت‌نامه را تکمیل و امضا کردند. پس از تکمیل برگهٔ رضایت‌نامه و برگهٔ آمادگی شرکت در فعالیت‌های ورزشی از آزمودنی‌ها، اندازه‌گیری‌های ترکیب بدنی شامل قد، وزن، شاخص تودهٔ بدنی و درصد چربی بدن به‌عمل آمد. شاخص‌های ترکیب بدنی پس از اتمام دورهٔ تمرین نیز دوباره در دو گروه اندازه‌گیری شد. در جدول ۱ ویژگی‌های ترکیب بدنی آزمودنی‌ها ارائه شده است.

روش اجرای پژوهش: پیش از آغاز اجرای برنامهٔ تمرینی ضربان قلب بیشینهٔ هر فرد با استفاده از فرمول (سن × ۰/۷ - ۲۰۸) (۱۷) تعیین شد. ضمن اینکه، به‌منظور آشنایی با نحوهٔ اجرای شیوهٔ تمرین و کنترل عامل آشنایی بر اجرا و عملکرد، پیش از آغاز دورهٔ تمرینی آزمودنی‌ها در گروه تجربی در دو جلسهٔ تمرینات مربوطه شرکت کردند (۱۸). تمرین به مدت ۸ هفته، ۳ جلسه در هفته، صبح‌ها، اجرا شد. آزمودنی‌ها در گروه تمرینات تناوبی شدید، پس از ۳ دقیقه گرم کردن، در تمرینات

جدول ۱. میانگین و انحراف معیار ویژگی‌های توصیفی زنان کم‌تحرک دارای اضافه وزن و چاق

متغیر / گروه	تمرین تناوبی شدید (n=۱۰)	کنترل (n=۱۰)
سن (سال)	۳۲/۴±۵/۱۴	۳۵/۲±۴۵/۳۳
قد (متر)	۱۵۸/۱۵±۳/۸۶	۱۶۱/۰۹±۴/۷۴
وزن (کیلوگرم)	۸۲/۶۸±۱۰/۹۲	۷۹/۰±۵/۱۷
شاخص تودهٔ بدن (کیلوگرم بر متر مربع)	۳۳/۶±۱۸/۱۲	۳۱/۱±۵۸/۶۵

تناوبی شدید دویدن شرکت کردند. تمرینات تناوبی شدید شامل یک دقیقه دویدن با شدت ۹۰ درصد ضربان قلب بیشینه و تناوب‌های استراحت دویدن یک‌دقیقه‌ای با شدت ۵۰-۶۰ درصد ضربان قلب بیشینه بود که در ۱۰ نوبت در هر جلسه تکرار می‌شد. در پایان هر جلسهٔ تمرین ۲ دقیقه برای سرد کردن منظور شد. مدت زمان یک جلسهٔ تمرینی روی‌هم‌رفته ۲۵ دقیقه بود (۱۹). شدت تمرین با استفاده از مقیاس ده‌قسمتی بورگ[11] و کنترل ضربان قلب (با استفاده از ضربان‌سنج پولار مدل F92TI POLAR ساخت فنلاند) ارزیابی و کنترل شد. به همهٔ آزمودنی‌ها در دو گروه تمرین و کنترل توصیه شد در مدت زمان انجام تحقیق در میزان کالری و نوع رژیم غذایی خود تغییری ایجاد نکنند. از آزمودنی‌ها در گروه کنترل نیز خواسته شد در هیچ برنامهٔ تمرینی سازمان‌یافته شرکت نکنند.

روش‌های آزمایشگاهی: در این پژوهش، در دو مرحله (مرحلهٔ اول، پیش و مرحلهٔ دوم پس از اجرای تمرین)، از آزمودنی‌ها خون‌گیری به‌عمل آمد. اولین مرحلهٔ خون‌گیری در مرحلهٔ پیش‌آزمون ۲۴ ساعت پیش از شروع دورهٔ تمرینی، در شرایط ۱۲ ساعت ناشتایی، به مقدار ۵ میلی‌لیتر از ورید پیش‌آرنجی[12] انجام گرفت. ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسهٔ تمرین، دومین مرحلهٔ خون‌گیری انجام گرفت. نمونه‌های خونی در لوله‌های آزمایشی بدون مادهٔ ضدانعقادی ریخته شد. نمونه‌های خونی به‌منظور جداسازی سرم به مدت ۵ دقیقه با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شده و در دمای ۲۰- درجهٔ سانتی‌گراد منجمد و برای بررسی‌های بعدی ذخیره شدند. سرم حاصل به‌منظور اندازه‌گیری سطوح سرمی استئوپونتین و انسولین و سطح گلوکز ناشتای خون استفاده شد. سطح سرمی استئوپونتین به روش الایزا[13] با استفاده از کیت تحقیقاتی ویژهٔ نمونه‌های انسانی (ساخت کمپانی Eastbiopharm چین، تهیه‌شده از شرکت تروند سینا، اصفهان، ایران) با حساسیت ۳۵/۲ پیکوگرم در میلی‌لیتر و ضریب تغییرات ۵/۲، اندازه‌گیری شد. ارزیابی انسولین نیز با روش RIA و با استفاده از کیت تجاری Immuno Nucleo (Stillwater, MN) با حساسیت ۵/۲ میکروواحد بر میلی‌لیتر صورت پذیرفت. غلظت گلوکز ناشتا هم به روش گلوکز اکسیداز و با استفاده از آنالیزور گلوکز Beckman (Beckman Instruments, Irvine, CA) با ضریب تغییرات درون‌سنجی ۱/۹ درصد و برون‌سنجی ۲/۶ درصد اندازه‌گیری شد. شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR) نیز با استفاده از معادلهٔ ذیل محاسبه شد (۲۰):

HOMA-IR = انسولین ناشتا (μU/mL) × گلوکز ناشتا (mmol/L) / ۵/۲۲

تحلیل آماری: برای ارزیابی وضعیت طبیعی داده‌ها از آزمون آماری شاپیر- ویلک استفاده شد. برای مطالعهٔ معناداری تغییرات بین‌گروهی از آزمون تحلیل کوواریانس و در صورت لزوم به‌منظور بررسی معناداری تغییرات درون‌گروهی (مقایسهٔ پس‌آزمون و پیش‌آزمون) از آزمون تی زوجی استفاده شد. برای تعیین ارتباط بین تغییرات شاخص‌های مورد بررسی نیز از آزمون همبستگی پیرسون استفاده شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS ویرایش ۲۳ در سطح معناداری آماری P<۰/۰۵ تحلیل شد.

نتایج

جدول ۲ شاخص‌های آماری مربوط به متغیرهای اصلی پژوهش شامل وزن (کیلوگرم)، شاخص تودهٔ بدن (کیلوگرم بر مترمربع)، درصد چربی بدن، نسبت دور کمر به لگن (سانتی‌متر)، دور کمر (سانتی‌متر)، استئوپونتین (نانوگرم بر میلی‌لیتر)، گلوکز (میلی‌مول بر لیتر)، انسولین (واحد بر میلی‌لیتر) و شاخص مقاومت به انسولین را در دو گروه تجربی و کنترل نشان می‌دهد.

نتایج آزمون تی زوجی نشان داد اجرای تمرینات تناوبی شدید موجب کاهش معنادار سطوح سرمی استئوپونتین (P=۰/۰۰۰۱)، وزن (P=۰/۰۰۰۱)، شاخص تودهٔ بدنی (P=۰/۰۰۰۱) و درصد چربی بدن (P=۰/۰۰۰۱) در پس‌آزمون در مقایسه با پیش‌آزمون در گروه تجربی شد.

بنابر نتایج تحلیل کوواریانس و با کنترل اثر پیش‌آزمون تفاوت تغییرات سطوح سرمی استئوپونتین (P=۰/۳۴۷، F(۱,۱۸)=۰/۹۹۳)، سطوح گلوکز ناشتای خون (P=۰/۲۵۹، F(۱,۱۸)=۱/۳۶۶) و ارزش شاخص مقاومت به انسولین (P=۰/۰۶۲، F(۱,۱۸)=۴/۰۰۷) بین دو گروه معنادار نبود. با این حال، تفاوت معناداری برای تغییرات سطوح سرمی انسولین (P=۰/۰۳۹، F(۱,۱۸)=۴/۹۹۷) و ارزش‌های وزن (P=۰/۰۰۱، F(۱,۱۸)=۱۷/۰۸۲)، شاخص تودهٔ بدنی (P=۰/۰۰۵، F(۱,۱۸)=۱۰/۰۴۴) و درصد چربی (P=۰/۰۰۰۱، F(۱,۱۸)=۱۹/۸۴۶) بین دو گروه تمرین و کنترل با کنترل اثر پیش‌آزمون مشاهده شد.

جدول ۲. میانگین و انحراف معیار متغیرهای پژوهش پیش و پس از تمرینات تناوبی شدید در زنان کم‌تحرک دارای اضافه وزن و چاق

متغیر	گروه	مرحله	میانگین انحراف معیار
وزن (کیلوگرم)	تجربی	پیش‌آزمون	۸۲/۱۰ ۶۸/۹۲
		پس‌آزمون	۸۱/۱۱ ۲۹/۰۳
	کنترل	پیش‌آزمون	۶۹/۰۰ ± ۵/۱۷
		پس‌آزمون	۷۰/۰۳ ± ۵/۱۱
شاخص تودهٔ بدنی (کیلوگرم بر مترمربع)	تجربی	پیش‌آزمون	۳۳/۱۸ ± ۶/۱۲
		پس‌آزمون	۳۲/۶۳ ± ۶/۰۵
	کنترل	پیش‌آزمون	۳۱/۱ ۵۸/۶۵
		پس‌آزمون	۳۲/۱ ۹۸/۵۱
درصد چربی	تجربی	پیش‌آزمون	۳۱/۹۷ ۶/۵۳
		پس‌آزمون	۳۱/۹۷ ± ۶/۵۳
	کنترل	پیش‌آزمون	۳۰/۰۶ ± ۱/۹۶
		پس‌آزمون	۳۰/۲۰ ± ۱/۹۴
استئوپونتین (نانوگرم بر میلی‌لیتر)	تجربی	پیش‌آزمون	۳۸/۹۹ ۸/۰۱
		پس‌آزمون	۳۵/۱۴ ۰۹/۷۸
	کنترل	پیش‌آزمون	۳۷/۱۶ ۲۳/۳۵
		پس‌آزمون	۳۸/۱۶ ۶۵/۳۸
گلوکز (میلی‌مول بر لیتر)	تجربی	پیش‌آزمون	۵/۵۲ ± ۰/۶۲۳
		پس‌آزمون	۵/۲۰ ± ۰/۴۸۴
	کنترل	پیش‌آزمون	۵/۳۱ ± ۰/۵۵
		پس‌آزمون	۵/۴۸ ± ۰/۴۷
انسولین (واحد بر میلی‌لیتر)	تجربی	پیش‌آزمون	۷/۳۹ ± ۱/۰۸
		پس‌آزمون	۶/۲۸ ± ۰/۹۶
	کنترل	پیش‌آزمون	۶/۸۷ ± ۱/۵۷
		پس‌آزمون	۷/۶۶ ± ۱/۸۳
شاخص مقاومت به انسولین	تجربی	پیش‌آزمون	۱/۸۱۱ ± ۰/۳۰۴
		پس‌آزمون	۱/۵۱۰ ± ۰/۳۷۷
	کنترل	پیش‌آزمون	۱/۶۴۱ ± ۰/۴۷۱
		پس‌آزمون	۱/۸۶۵ ± ۰/۴۶۰

بنابر نتایج آزمون همبستگی پیرسون ارتباط معناداری بین تغییرات سطوح سرمی استئوپونتین با تغییرات شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR) پس از اجرای ۸ هفته تمرینات تناوبی شدید در زنانِ جوانِ کم‌تحرکِ چاق و دارای اضافه وزن مشاهده نشد (r=۰/۵۰۸). با این حال، بین شاخص تودهٔ بدنی (P=۰/۰۰۰۱) و درصد چربی (P=۰/۰۴۴) با استئوپونتین رابطهٔ مثبت و معناداری وجود داشت.

جدول ۳. ضریب همبستگی بین تغییرات سطوح سرمی استئوپونتین با تغییرات شاخص مقاومت به انسولین و شاخص‌های آنتروپومتری در زنان کم‌تحرک دارای اضافه وزن و چاق

	استئوپونتین		
	r	R۲	سطح معناداری
شاخص مقاومت به انسولین	۰/۵۰۸	۰/۲۵۸	۰/۱۳۴
وزن	۰/۵۴۸	۰/۳۰	۰/۱۰۱
شاخص تودهٔ بدنی	۱/۰	۱/۰	*۰/۰۰۰۱
درصد چربی بدن	۰/۶۴۶	۰/۴۱۷	*۰/۰۴۴
نسبت محیط کمر به لگن	۰/۵۱۲	۰/۲۶۲	۰/۱۳۰

* معناداری در P<۰/۰۵

بحث و نتیجه‌گیری

این پژوهش با هدف بررسی تأثیر ۸ هفته تمرین تناوبی شدید بر سطوح سرمی استئوپونتین و مقاومت به انسولین در زنان دارای اضافه وزن و چاق انجام گرفت. از مهم‌ترین یافته‌های تحقیق، نبود تفاوت معنادار در سطوح سرمی استئوپونتین در گروه تمرینی در مقایسه با گروه کنترل بود؛ اگرچه کاهش معنادار سطوح استئوپونتین در گروه تجربی در پس‌آزمون در مقایسه با پیش‌آزمون پس از اجرای ۸ هفته HIIT مشاهده شد. با بررسی پیشینهٔ پژوهش حاضر مشاهده می‌شود که تنها چند مطالعه به بررسی تأثیر فعالیت ورزشی بر تغییرات این مولکول پرداخته‌اند که بیشتر در افراد کم‌تحرک و با تأکید بر نقش استئوپونتین در تنظیم چگالی استخوانی بوده است. برای مثال، عباس‌زاده صورتی و همکاران (۱۳۹۲) نشان دادند که اجرای ۱۶ هفته تمرینات تداومی هوازی (با شدت ۶۵ تا ۷۰ درصد ضربان قلب هدف و ۳ جلسه در هر هفته) در زنان میانسال غیرفعال سبب افزایش معنادار سرمی استئوپونتین در مقایسه با کنترل شد و تمرین ورزشی با افزایش پروتئین‌های مؤثر بر چگالی استخوان، از پوکی استخوان جلوگیری کرد (۲۱). در برخی پژوهش‌ها نیز نقش استئوپونتین در تعیین اندازهٔ عضله در آزمودنی‌های سالم و بیماران مبتلا به دیستروفی دوشن بررسی شده است (۲۲-۲۴). تعدادی محدودی از تحقیقات به بررسی تأثیر تمرینات هوازی بر سطوح سرمی استئوپونتین در آزمودنی‌های چاق و دارای اضافه وزن و مبتلا به سندروم متابولیک پرداخته و بر عدم تغییر استئوپونتین سرم اذعان کرده‌اند (۲۵-۲۷). با این همه، مطالعات انجام‌گرفته در بررسی تأثیر تمرینات تناوبی شدید بر سطح استئوپونتین بسیار محدودند. اخیراً عباسی و همکاران (۲۰۱۸) گزارش کرده‌اند که ۸ هفته تمرین تناوبی شدید سبب افزایش معنادار سطوح سرمی استئوپونتین زنان فعال می‌شود (۲۸). با این حال، با توجه به بررسی‌های انجام‌گرفته تأثیر تمرینات تناوبی شدید با تأکید بر عملکرد نوظهور استئوپونتین در بروز مقاومت به انسولین در آزمودنی‌های چاق و در معرض خطر کمتر بررسی شده است.

تحقیقات متعدد نشان داده‌اند که استئوپونتین تنظیم‌کنندهٔ حیاتی التهاب بافت چربی، مقاومت به انسولین و دیابت است. بیان ژنی استئوپونتین در بافت چربی موش‌هایی که با رژیم غذایی چاق شده بودند یا به‌طور ژنتیکی چاق بودند، به‌ترتیب ۴۰ و ۸۰ برابر افزایش می‌یابد. علاوه‌بر این، موش‌هایی که در معرض رژیم غذایی پرچرب (HFD) قرار دارند، بیان بالایی از استئوپونتین را در ماکروفاژهایی نشان می‌دهند که به بافت چربی جذب می‌شوند. فنوتیپی مشابه می‌تواند پس از درمان با پادتن استئوپونتین خنثی‌شده نیز مشاهده شود (۷). ضمن اینکه بیان ژنی اینترلوکین-۶ (IL-6)[۱۴]، عامل نکروزکنندهٔ تومور- آلفا (TNF-α)[۱۵]،

پروتئین جاذب شیمیایی مونوسیت نوع ۱-MCP1)[16] و نیتریک اکسید سنتاز القایی[17] (iNOS) بافت چربی و همچنین سطح پلاسمایی IL-6، MCP-1 و مهارکنندهٔ فعالگر پلاسمینوژن نوع-۱ (PAI-1)[18] در موش‌های فاقد ژن استئوپونتین، کاهش یافت. مهم این است که کمبود استئوپونتین افزون‌بر کاهش التهاب بافت چربی، مستقل از تغییرات ترکیب بدن یا هزینهٔ انرژی، موجب بهبود تحمل گلوکز کل بدن و کاهش مقاومت به انسولین در موش می‌شود (۷). البته این حفاظت از تحلیل متابولیک از طریق کاهش استئوپونتین، در حال حاضر تنها پس از دو هفته تغذیهٔ پرچرب آشکار شده است (۲۹). با این همه، در تحقیق حاضر افزایش معنادار سطوح سرمی استئوپونتین با عدم تغییر معنادار سطح شاخص HOMA-IR پس از ۸ هفته تمرین HIIT همراه شد. نتایج پژوهش حاضر نشان داد تغییرات سطوح انسولین پس از ۸ هفته HIIT بین دو گروه تجربی و کنترل تفاوتی معنادار داشت. با این حال، در گروه تجربی، اجرای ۸ هفته تمرینات تناوبی شدید بر سطوح انسولین، گلوکز ناشتا و شاخص HOMA-IR تأثیر معنادار نداشت.

از جمله سازوکارهایی که می‌تواند سبب افزایش عملکرد انسولین پس از تمرینات ورزشی شود، افزایش پیام‌رسانی پس‌گیرنده‌ای انسولین، افزایش بیان پروتئین انتقال‌دهندهٔ گلوکز ۴ (GLUT4)[19] و افزایش فعالیت گلیکوژن سنتتاز و هگزوکیناز است (۳۰). جذب گلوکز در سلول‌های هدف هورمون انسولین، به‌وسیلهٔ ناقل قندی GLUT4 انجام می‌گیرد. در سلول تحریک‌نشده با هورمون، مولکول‌های GLUT4 درون وزیکول‌های خاصی در محیط سیتوپلاسم محصورند و پیوسته به‌صورت اندوزومی میان سطح ترانس گلژی و عوامل توبولو وزیکولار در رفت‌وآمدند (۳۱). در پی ترشح انسولین، وزیکول‌های حاوی GLUT4 به‌صورت فیزیکی به سطح غشای پلاسمایی سلول منتقل و متصل می‌شوند تا به جذب بیشتر گلوکز به‌وسیلهٔ سلول کمک کنند. انسولین با فعال کردن فسفوانوزیتول-۳ کیناز کلاس I (PI3K)[20]، فسفاتیدیل اینوزیتول ۴ و ۵ بی‌فسفات (PIP2)[21] را به فسفاتیدیل اینوزیتول ۴ و ۵ تری فسفات (PIP3)[22] تبدیل می‌کند و واسطه‌های سیتوزولی دیگری نظیر کیناز۱ وابسته به فسفوانوزیتول (PDK1)[23]، AKT، سوبسترای ۱۶۰ کیلودالتونی پروتئین کیناز B (AS160)[24] و پروتئین کینازهای اپتیکال[25] را فعال می‌کند. بروز تغییر در میزان بیان یا ترکیب شیمیایی هر کدام از مولکول‌های شرکت‌کننده در این مسیر می‌تواند در بروز بیماری دخیل باشد. فسفوریله‌شدهٔ AS160 سبب انتقال GLUT4 به سطح سلولی می‌شود (۳۲). در حالت طبیعی، در بسیاری از سلول‌ها مانند سلول‌های عضلات اسکلتی، فعالیت فسفوانوزیتید ۳ کیناز (PI3K)[26] به فعال شدن عامل تعویض نوکلئوتید گوانین (GEF)[27] برای Rac128 می‌انجامد که در متحرک کردن اکتین اسکلت سلولی و تسهیل حمل‌ونقل GLUT4 دخالت دارد. از سوی دیگر، وزیکول‌های حاوی GLUT4 با PI3K و پروتئین دوغشایی همراه وزیکول (VAMP۲)[29] هستند تا فرایند انتقال و اتصال به سطح سلول را انجام دهند (۳۳).

با همهٔ این تفاسیر، شایان ذکر است که تمرینات ورزشی با شدت کم یا متوسط اما طولانی‌مدت، درصورتی‌که با کاهش محتوای چربی بدن (و به‌ویژه چربی احشایی) همراه نباشند، در بهبود حساسیت به انسولین مؤثر نخواهند بود. بنابراین، سه عامل شدت، مدت تمرین و تغییرات محتوای چربی احشایی از جمله مهم‌ترین عوامل تعیین‌کننده در بهبود مقاومت به انسولین پس از تمرینات ورزشی‌اند. در خصوص شدت تمرین، تحقیقات نشان داده‌اند که تمرینات شدیدتر، در مقایسه با تمرینات با شدت کمتر، بهبودی چشمگیر در مقاومت به انسولین به‌همراه داشته‌اند. اما، مسئله این است که دو ویژگی شدت و مدت تمرین در کنار هم نمی‌گنجند؛ بدین‌معنا که شدت بیشتر باید با کاهش مدت زمان اجرای فعالیت ورزشی همراه شود و این یعنی چارهٔ کار استفاده از تمرینات تناوبی شدید خواهد بود. با این حال، برخی تحقیقات بر عدم تأثیر تمرینات تناوبی شدید در مقایسه با تمرینات تداومی شدت متوسط بر مقاومت به انسولین اذعان دارند که یکی از علل همان عدم تغییر معنادار محتوای چربی احشایی بدن عنوان شده است. در تحقیق حاضر، بهبود شاخص‌های ترکیب بدنی به‌ویژه درصد چربی بدن گزارش شد، اما از آنجا که مهم است که چربی احشایی تحت تأثیر قرار گرفته باشد، بنابراین، با وجود رعایت شاخص پرشدت بودن شیوهٔ تمرین در تحقیق حاضر، ممکن است عدم تغییر در محتوای چربی احشایی از علل عدم تغییر معنادار شاخص مقاومت به انسولین در گروه تجربی باشد (۳۴). علاوه‌بر تأثیر ویژگی تمرین، ویژگی آزمودنی‌ها

نیز در بروز این نتیجه بی‌تأثیر نبوده است، به‌طوری‌که اجرای تمرینات حتی کم‌شدت و شدت متوسط نیز در موش‌های سالخورده و مبتلا به مقاومت به انسولین و نقص در تحمل گلوکز با بهبود سوخت‌وساز گلوکز همراه بوده و اجرای تمرین مشابه در موش‌های جوان تنها از بروز مقاومت به انسولین در سنین بالاتر پیشگیری کرده است. بنابراین، از آنجا که آزمودنی‌های تحقیق حاضر را نیز زنان جوان و سالم تشکیل می‌دادند، این احتمال نیز قوت می‌گیرد که اجرای تمرینات تناوبی شدید در این تحقیق نقشی پیشگیرانه داشته است (۳۵).

بیان پروتئین استئوپونتین می‌تواند از طریق عوامل مختلف رشدی و سایتوکاین‌ها نیز کنترل شود (۳۶). با این حال، سازوکارهایی که استئوپونتین در التهاب بافت چربی افزایش می‌یابد، هنوز کاملاً درک نشده‌اند. تجزیه‌وتحلیل توده‌های سلولی بافت چربی نشان داد که منبع اصلی استئوپونتین در چاقی ژنتیکی و رژیم غذایی انسان، ماکروفاژهای بافت چربی (ATM)[۳۰] هستند (۷). در تحقیق حاضر تغییرات ATM به‌دلیل محدودیت‌های خاص اندازه‌گیری نشد.

نتایج نشان داد که IL-6 آزادشده از آدیپوسیت‌ها ممکن است ترشح استئوپونتین را از سلول‌های ایمنی طی التهاب بافت چربی تنظیم کند (۳۷). اخیراً لو و همکاران (۲۰۱۳) نشان دادند در موش‌های دارای گیرندهٔ هورمون رشد (GH)[۳۱] در ماکروفاژ که با رژیم غذایی پرچرب تغذیه شده بودند، اختلال تحمل گلوکز و انسولین مشاهده می‌شود، که با افزایش التهاب بافت چربی و بیان استئوپونتین همراه است (۳۸). آزمایش‌های بیشتر نشان داد که GH از طریق مکانی در عامل هسته‌ای تقویت‌کنندهٔ زنجیره‌سبک کاپا از سلول‌های B فعال‌شده (NF-kB)[۳۲] در پروموتور[۳۳] استئوپونتین به‌طور مستقیم فعالیت و بیان پروتئین استئوپونتین را مهار می‌کند. بنابراین، تجویز GH می‌تواند آثاری مفید بر التهاب بافت چربی ناشی از رژیم پرچرب و مقاومت به انسولین داشته باشد. شایان ذکر است که انجام HIIT به‌طور چشمگیری سطوح هورمون رشد را افزایش می‌دهد و از این طریق می‌تواند به سرکوب این نشانگر سایتوکاینی کمک کند. به‌طور مکانیکی، تنظیم افزایشی بیان مقادیر استئوپونتین ناشی از پلی‌پپتید سازندهٔ انسولین وابسته به گلوکز (GIP)[۳۴] به‌وسیلهٔ تداخل با مسیرهای پیام‌رسانی انسولین، عامل هسته‌ای سلول‌های T فعال‌شده (NFAT)[۳۵] و دستگاه فسفودی استراز ۳ B[۳۶]/ آدنین مونوفسفات حلقوی (cAMP / PDE3B) است (۳۹). شایان توجه است که یک نوع ژن با کاهش عملکرد گیرندهٔ GIP با کاهش بیان استئوپونتین و بهبود حساسیت به انسولین در انسان ارتباط دارد (۴۰). با وجود نتایج پژوهش‌های مختلف که در آن‌ها ارتباط استئوپونتین با مقاومت به انسولین نشان داده شده است، در تحقیق حاضر ارتباطی بین دو شاخص دیده نشد. احتمالاً تعداد کم نمونه‌ها از دلایل بروز این نتیجه است.

استئوپونتین بیان TNF-α و MCP-1 را در ماکروفاژهای انسان به‌طور افزایشی تنظیم می‌کند. در آدیپوسیت‌های انسانی، استئوپونتین حساسیت به انسولین آدیپوسیت‌های اولیه را مختل می‌کند که به‌وسیلهٔ گیرندهٔ فعال‌شده با تکثیرکنندهٔ پراکسی زوم گاما (PPAR-γ)[۳۷] و بیان ژن آدیپونکتین و مصرف گلوکز تحریک‌شده با انسولین مشخص می‌شوند. همچنین استئوپونتین در آدیپوسیت‌ها سبب تکثیر JNK و کینازهای تنظیم‌شده با پیام‌های خارج‌سلولی (ERK)[۳۸] می‌شود، درحالی‌که مسیر NF-Kb و نیز فسفوریلاسیون پروتئین کیناز B[۳۹] (PKB یا AKT) و پروتئین کیناز فعال‌شده با میتوژن[۴۰] (MAPK) P38 تحت تأثیر قرار نمی‌گیرد (۴۱). به‌نظر می‌رسد فعالیت ورزشی تناوبی شدید با تأثیر مؤثر بر بهبود حساسیت به انسولین و کاهش عوامل التهابی و پیش‌التهابی در افراد چاق می‌تواند سبب کاهش سطح سرمی نشانگر استئوپونتین شود. هرچند تاکنون یافته‌ای از این فرضیه حمایت نکرده است و در این زمینه به پژوهش‌های بیشتری نیاز است.

نتایج تحقیق حاضر نشان داد ۸ هفته تمرین تناوبی شدید سبب کاهش معنادار وزن، شاخص تودهٔ بدنی و درصد چربی بدن در پس‌آزمون در مقایسه با پیش‌آزمون در گروه تجربی شد و تفاوت معناداری برای تغییرات ارزش‌های وزن، شاخص تودهٔ بدنی و درصد چربی بدن بین دو گروه تمرین و کنترل مشاهده شد. اما، یافتهٔ شایان توجه در این تحقیق رابطهٔ معنادار بین کاهش استئوپونتین و شاخص‌های تن‌سنجی همچون شاخص تودهٔ بدن و درصد چربی بود. پیش از این، یو و همکاران (۲۰۱۳) گزارش کردند اجرای ۸ هفته تمرینات هوازی دویدن روی نوار گردان ضمن کاهش سطوح سرمی استئوپونتین به کاهش درصد چربی بدن در زنان

چاق جوان منجر شده است، اما رابطهٔ معناداری بین کاهش استئوپونتین و کاهش درصد چربی بدن مشاهده نشد (۲). بنابراین، برخلاف یافتهٔ یو و همکاران می‌توان نتیجه گرفت تغییرات ترکیب بدن می‌تواند دیگر عامل کاهندهٔ استئوپونتین سرم در گروه تمرینی باشد.

از آنجا که تحقیق حاضر بر عملکرد متابولیکی استئوپونتین تأکید داشت، کمتر به تأیید این فرضیه پرداخته شد که استئوپونتین میانجی ارتباط‌دهندهٔ چاقی و افزایش احتمال بروز پوکی استخوان در افراد چاق است (۴۲). بنابراین نه‌تنها می‌توان اجرای ۸ هفته فعالیت تناوبی شدید را در راستای بهبود ترکیب بدن در زنان چاق و دارای اضافه وزن جوان با هدف کاهش خطر احتمال ابتلا به بیماری‌های متابولیکی همراه با چاقی توصیه کرد، بلکه تمرینات ورزشی همچون تمرینات تناوبی شدید قادرند به‌واسطهٔ تعدیل استئوپونتین و در پی آن کاهش عملکرد استئوکلاست‌ها، احتمال آسیب‌های بافت استخوانی را در زنان یائسه نیز بکاهند.

تشکر و قدردانی

این مقاله، بخشی از پایان‌نامهٔ کارشناسی ارشد دانشگاه آزاد اسلامی بجنورد است و تمامی هزینهٔ طرح توسط پژوهشگران پژوهش تأمین شده است. در پایان، از همکاری تمامی آزمودنی‌های حاضر در پژوهش، قدردانی می‌شود.

پی‌نوشت‌ها

1 Dendritric Cells
2 Osteopontin
3 Bone Sialoprotein-1 (BSP-1)
4 Secreted Phosphoprotein-1 (SPP-1)
5T-lymphocyte Activation- 1 (ETA-1)
6 Encephalitis
7 Multiple sclerosis (MS)
8 High Intensity Interval Training (HIIT)
9 Women's Health Questionnaire
10 International Physical Activity Questionnaire (IPAQ)
11 Borg Rating of Perceived Exertion Scale (RPE scale)
12 Cubital Vein
13 ELISA
14 Interlukin-6 (IL-6)
15 Tumor Necrosis Factor Alpha (TNF-α)
16 Monocyte Chemoattractant Protein-1 (MCP-1)
17 Inducible Nitric Oxide Synthase (iNOS)
18 Plasminogen Activator Inhibitor-1 (PAI-1)
19 Glucose Transporter Type 4 (GLUT4)
20 Phosphatidylinositide 3-Kinases
21 Phosphatidylinositol 4,5-bisphosphate (PIP2)
22 Phosphatidylinositol 3,4,5 trisphosphate (PIP3)
23 Phosphoinositide-Dependent Kinase-1 (PDK1)
24 Akt Substrate of 160 kDa
25 Optical Protein Kinase
26 Phosphoinositide 3- Kinases (PI3Ks)
27 Guanine Nucleotide Exchange Factors (GEF)
28 Ras-Related C3 Botulinum Toxin Substrate 1
29 Vesicle-Associated Membrane Protein 2
30 Adipose Tissue Macrophages
31 Growth Hormone (GH)
32 Nuclear Factor Kappa-Light-Chain-Enhancer of Activated B Cells (NF-kB)
33 Promotor
34 Glucose-Dependent Insulinotropic Polypeptide (GIP)
35 Nuclear Factor of Activated T- Cells (NFAT)
36 Phosphodiesterase 3 B (PDE3B)
37 Peroxisome Proliferator- Activated Receptor Gamma (PPAR-γ)
38 Extracellular Signal-Regulated Kinases (ERK)
39 Protein kinase B (PKB)
40 Mitogen-Activated Protein Kinase (MAPK)

منابع

1. Pradeep AR, Priyanka N, Prasad MV, Kalra N, Kumari M. Association of progranulin and high sensitivity CRP concentrations in gingival crevicular fluid and serum in chronic periodontitis subjects with and without obesity. Disease markers. 2012;33(4):207-13.
2. You JS, Ji HI, Chang KJ, Yoo MC, Yang HI, Jeong IK, Kim KS. Serum osteopontin concentration is decreased by exercise-induced fat loss but is not correlated with body fat percentage in obese humans. Molecular medicine reports. 2013;8(2):579-84.
3. Kahles F, Findeisen HM, Bruemmer D. Osteopontin: A novel regulator at the cross roads of inflammation, obesity and diabetes. Molecular metabolism. 2014;3(4):384-93.
4. Komorowski J, Jankiewicz-Wika J, Kolomecki K, Cywinski J, Piestrzeniewicz K, Swiętoslawski J, Stepien H. Systemic blood osteopontin, endostatin, and E-selectin concentrations after vertical banding surgery in severely obese adults. Cytokine. 2011;55(1):56-61.
5. Pagel CN, Wijesinghe DK, Esfandouni NT, Mackie EJ. Osteopontin, inflammation and myogenesis: influencing regeneration, fibrosis and size of skeletal muscle. Journal of cell communication and signaling. 2014;8(2):95-103.
6. Kiefer FW, Zeyda M, Todoric J, Huber J, Geyeregger R, Weichhart T, Aszmann O, Ludvik B,

17. Tanaka H, Monahan KD, Seals DR. Age-predicted maximal heart rate revisited. Journal of the american college of cardiology. 2001;37(1):153-6.
18. Akima H, Takahashi H, Kuno Sy, Masuda K, Masuda T, Shimojo H, Anno I, Itai Y, Katsuta S. Early phase adaptations of muscle use and strength to isokinetic training. Medicine & Science in Sports & Exercise. 1999;31(4):588-94.
19. Gillen JB, Percival ME, Ludzki A, Tarnopolsky MA, Gibala MJ. Interval training in the fed or fasted state improves body composition and muscle oxidative capacity in overweight women. Obesity. 2013;21(11):2249-55.
20. Mathews ST, Singh GP, Ranalletta M, Cintron VJ, Qiang X, Goustin AS, Jen KL, Charron MJ, Jahnen-Dechent W, Grunberger G. Improved insulin sensitivity and resistance to weight gain in mice null for the Ahsg gene. Diabetes. 2002;51(8):2450-8.
21. Abbaszadeh Sorati, Hajar; Ebrahim, Khosrow; Nikbakht, Hojatollah; Effect of 16 weeks of selected aerobic training on serum osteopontin and osteocalcin in inactive middle-aged women. Journal of Exercise Physiology and Physical Activity. No. 8, 2012.
22. Pagel CN, Wijesinghe DKW, Taghavi Esfandouni N, Mackie EJ. Osteopontin, inflammation and myogenesis: influencing regeneration, fibrosis and size of skeletal muscle. Journal of Cell Communication and Signaling. 2014; 8(2): 95–103.
23. Hoffman EP, Gordish-Dressman H, McLane VD, Devaney MJ, Thompson PD, Visich P, Gordon PM, Pescatello LS, Zoeller RF, Moyna NM, Angelopoulos TJ, Pegoraro E, Cox GA, Clarkson PM. Alterations in Osteopontin Modify Muscle Size in Females in Both Humans and Mice. Medicine and Science in Sports and Exercise. 2013; 45(6): 1060–1068.
24. Barfield WL, Uaesoontrachoon K, Wu C-Sh, Lin S, Chen Y, Wang PC, Kanaan Y, Bond V, Hoffman EP. Eccentric muscle challenge shows osteopontin polymorphism modulation of muscle damage. Human Molecular Genetics. 2014; 23(15): 4043-50.
25. Duggan C, Xiao L, Wang CY, McTiernan A. Effect of a 12-month exercise intervention on serum biomarkers of angiogenesis in postmenopausal women: a randomized controlled trial. Cancer epidemiology, biomarkers & prevention: a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology. 2014;23(4):648-57.
26. Venojarvi M, Korkmaz A, Wasenius N et al. 12 weeks' aerobic and resistance training without dietary intervention did not influence oxidative stress but aerobic training decreased atherogen-
Silberhumer GR, Prager G, Stulnig TM. Osteopontin expression in human and murine obesity: extensive local up-regulation in adipose tissue but minimal systemic alterations. Endocrinology. 2008 ;149(3):1350-7.
7. Kiefer FW, Zeyda M, Gollinger K, Pfau B, Neuhofer A, Weichhart T, Säemann MD, Geyeregger R, Schlederer M, Kenner L, Stulnig TM. Neutralization of osteopontin inhibits obesity-induced inflammation and insulin resistance. Diabetes. 2010;59(4):935-46.
8. Abedi & Ekhvat. The effect of eight weeks of high intensity interval training (HIIT) on serum adiponectin levels and insulin resistance in type 2 diabetic women. Journal of Sport Biological Sciences. 2016; 8(3).
9. Sigal RJ, Kenny GP, Wasserman DH, Castaneda-Sceppa C, White RD. Physical activity/exercise and type 2 diabetes: a consensus statement from the American Diabetes Association. Diabetes care. 2006;29(6):1433-8.
10. Trapp EG, Chisholm DJ, Freund J, Boutcher SH. The effects of high-intensity intermittent exercise training on fat loss and fasting insulin levels of young women. International journal of obesity. 2008;32(4):684-91.
11. Little JP, Jenna B, Gillen ME, Percival AS, Mark A, Tarnopolsky ZP, Mary EJ, Martin JG. Low-volume high-intensity interval training reduces hyperglycemia and increases muscle itochondrial capacity in patients with type 2 diabetes. Journal of Applied Physiology 2011; 11(6): 1554-1560
12. Grace F, Herbert P, Elliott AD, Richards J, Beaumont A, Sculthorpe NF. High intensity interval training (HIIT) improves resting blood pressure, metabolic (MET) capacity and heart rate reserve without compromising cardiac function in sedentary aging men. Experimental Gerontology. 2018;109:75-81.
13. Barfield WL, Uaesoontrachoon K, Wu CS, Lin S, Chen Y, Wang PC, Kanaan Y, Bond V, Hoffman EP. Eccentric muscle challenge shows osteopontin polymorphism modulation of muscle damage. Human molecular genetics. 2014;23(15):4043-50.
14. Verheggen RJ, Poelkens F, Roerink SH, Ramakers RE, Catoire M, Hermus AR, Thijssen DH, Hopman MT. Exercise Improves Insulin Sensitivity in the Absence of Changes in Cytokines. Med Sci Sports Exerc. 2016; 48(12):2378-2386
15. Hunter M. The women's health questionnaire: a measure of mid-aged women's perceptions of their emotional and physical health. Psychol Health 1992; 7 (1): 45-54.
16. Hagströmer M, Oja P, Sjöström M. The International Physical Activity Questionnaire (IPAQ): a study of concurrent and construct validity. Public Health Nutr 2006; 9(6):755-62.

ic index in middle-aged men with impaired glucose regulation. Food and chemical toxicology: an international journal published for the British Industrial Biological Research Association. 2013; 61:127-35.
27. Verheggen RJHM, Poelkens F, Roerink SHGPP, Ramakers REFS, Catoire M, Hermus ARMM, Thijssen DHJ, Hopman MTE. Exercise Improves Insulin Sensitivity in the Absence of Changes in Cytokines. Medicine and Science in Sports and Exercise. 2016; 48(12):2378-2386
28. Abbasi T, Nazarali P, Hedayati M, Alizadeh R. The effect of eight weeks of high intensity interval training on osteoponetin and some bone mineral indices in young women. Journal of Physical Education and Sport. 2018, 18, 532–535.
29. Chapman J, Miles PD, Ofrecio JM, Neels JG, Yu JG, Resnik JL, Wilkes J, Talukdar S, Thapar D, Johnson K, Sears DD. Osteopontin is required for the early onset of high fat diet-induced insulin resistance in mice. PloS one. 2010;5(11).
30. Church T, Barlow C, Earnest C. Associations between cardio respiratory fitness and C-reactive protein in men. Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology. 2002;22(1):1869-76.
31. Balamatsias D, Kong AM, Waters JE, Sriratana A, Gurung R, Bailey CG, et al. Identification of P-Rex1 as a novel Rac1-guanine nucleotide exchange factor (GEF) that promotes actin remodeling and GLUT4 protein trafficking in adipocytes. Journal of Biological Chemistry. 2011;286(50):43229-40.
32. Samuel VT, Shulman GI. Mechanisms for insulin resistance: common threads and missing links. Cell. 2012;148(5): 852-71.
33. Chiu T, Patel N, Shaw AE, Bamburg JR, Klip A .Arp2/3-and cofilin-coordinated actin dynamics is required for insulinmediated GLUT4 translocation to the surface of muscle cells. Molecular biology of the cell. 2010;21(20):3529-39
34. Keshel TE, Coker RH. Exercise Training and Insulin Resistance: A Current Review. J Obes Weight Loss Ther. 2015; 5(0 5): S5-003.
35. Henriksen EJ. Invited review: Effects of acute exercise and exercise training on insulin resistance. J Appl Physiol (1985). 2002; 93(2):788-96.
36. Denhardt DT, Mistretta D, Chambers AF, Krishna S, Porter JF, Raghuram S, Rittling SR. Transcriptional regulation of osteopontin and the metastatic phenotype: evidence for a Ras-activated enhancer in the human OPN promoter. Clinical & experimental metastasis. 2003;20(1):77-84.
37. Samuvel DJ, Sundararaj KP, Li Y, Lopes-Virella MF, Huang Y. Adipocyte-mononuclear cell interaction, Toll-like receptor 4 activation, and high glucose synergistically up-regulate osteopontin expression via an interleukin 6-mediated mechanism. Journal of Biological Chemistry. 2010;285(6):3916-27.
38. Lu C, Kumar PA, Sun J, Aggarwal A, Fan Y, Sperling MA, Lumeng CN, Menon RK. Targeted deletion of growth hormone (GH) receptor in macrophage reveals novel osteopontin-mediated effects of GH on glucose homeostasis and insulin sensitivity in diet-induced obesity. Journal of Biological Chemistry. 2013;288(22):15725-35.
39. Omar B, Banke E, Guirguis E, Åkesson L, Manganiello V, Lyssenko V, Groop L, Gomez MF, Degerman E. Regulation of the pro-inflammatory cytokine osteopontin by GIP in adipocytes–a role for the transcription factor NFAT and phosphodiesterase 3B. Biochemical and biophysical research communications. 2012; 425(4):812-7.
40. Ahlqvist E, Osmark P, Kuulasmaa T, Pilgaard K, Omar B, Brøns C, Kotova O, Zetterqvist AV, Stančáková A, Jonsson A, Hansson O. Link between GIP and osteopontin in adipose tissue and insulin resistance. Diabetes. 2013; 62(6):2088-94.
41. Zeyda M, Gollinger K, Todoric J, Kiefer FW, Keck M, Aszmann O, Prager G, Zlabinger GJ, Petzelbauer P, Stulnig TM. Osteopontin is an activator of human adipose tissue macrophages and directly affects adipocyte function. Endocrinology. 2011; 152(6):2219-27.
42. De Fusco C, Messina A, Monda V, Viggiano E, Moscatelli F, Valenzano A, Esposito T, Sergio C, Cibelli G, Monda M, Messina G. Osteopontin: Relation between Adipose Tissue and Bone Homeostasis. Stem Cells Int. 2017; 2017:4045238.