

## The effect of high-intensity interval training and moderate-intensity continuous training on CTRP-3 protein levels of visceral fat in rats fed a high-fat diet

Marzieh Faramarzi<sup>1</sup>, Kayvan Sharifmoradi<sup>\*1</sup>, Zahra Pezeshki<sup>2</sup>, Mousa Khalafi<sup>1</sup>

Receive 2023 February 24; Accepted 2023 April 30

### Abstract

**Aim:** The purpose of the present study is to investigate the effect of high-intensity interval training and moderate-intensity continuous training on CTRP-3 protein levels and visceral improvement in rats fed with a high-fat diet. **Methods:** Twenty-four male Wistar rats were randomly divided into four groups: standard diet (ND) (6), high-fat diet (HFD) (6), high-fat diet with high-intensity interval training (HFD+HIIT) (6), high-fat diet with moderate intensity continuous training (HFD+MICT) (6). The HIIT and MICT groups participated in sports activities specific to their group for 8 weeks, 5 sessions per week. CTRP-3 protein levels were measured using western blot method. The data were analyzed using ANOVA and Tukey's tests. **Results:** The findings showed that the high-fat diet led to a significant decrease in visceral fat CTRP-3 compared to the standard diet group ( $P=0.002$ ). In contrast, both groups of HIIT and MICT training led to a significant increase in visceral fat CTRP-3 compared to the high-fat diet group ( $P=0.029$ ,  $P=0.004$ ). However, there was no significant difference between the training groups ( $P<0.05$ ). **Conclusions:** High-intensity intermittent and moderate-intensity continuous training can reverse the negative effects induced by a high-fat diet on CTRP-3, which may play an important role in improving insulin resistance through this process.

**Keywords:** High-fat diet, Exercise training, Visceral fat, CTRP-3, Insulin resistance.

Scan this QR code to see the accompanying video, or visit [jahssp.azaruniv.ac.ir](http://jahssp.azaruniv.ac.ir)

1. Department of Sports Sciences, Faculty of Humanities, University of Kashan, Kashan, Iran
2. Department of Physiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran  
**\*(corresponding author)**  
(ksharifmoradi@gmail.com)

*Cite as:* Faramarzi Marzieh, Sharifmoradi Kayvan, Pezeshki Zahra, Khalafi Mousa. The effect of high-intensity interval training and moderate-intensity continuous training on CTRP-3 protein levels of visceral fat in rats fed a high-fat diet. Applied Health Studies in Sport Physiology. ????; ?(In press): ?-??.

**Owner and Publisher:** Azarbaijan Shahid Madani University

**Journal ISSN** (online): 2676-6507

**Access Type:** Open Access

**DOI:** 10.22049/JAHSSP.2023.28273.1543

**DOR:**



## Extended abstract

### Background

Obesity is associated with low-grade chronic inflammation that can lead to metabolic dysfunction. Adipose tissue produces adipokines that have pro-inflammatory or anti-inflammatory effects. CTRPs may help explain the possible mechanism for mediating the anti-inflammatory and metabolic improvement effects of exercise training. It has been shown that CTRP-3 reduces the secretion of IL-6 and TNF- $\alpha$  in monocyte cells treated with LPS and NF-Kb signaling. In addition, a high-fat diet leads to a decrease in the expression of CTRP-3, while the administration of recombinant CTRP-3 prevents the harmful effects of a high-fat diet. In fact, CTRP-3 reduces insulin resistance and obesity-related chronic inflammation by modulating inhibitory toll-like receptors.

High intensity interval training (HIIT) is a suitable exercise strategy for improving cardiorespiratory fitness, reducing metabolic risk factors, and optimizing fat oxidation and weight loss in overweight and obese people. However, the effects of this type of training versus moderate intensity continuous training (MICT) on CTRP-3 are not understood. Regarding the effects of HIIT, a previous meta-analysis has reported that HIIT is an efficient and effective method for improving some inflammatory factors. Considering the relationship between inflammatory factors and CTRP-3, it is possible that HIIT also affects this factor. Therefore, the aim of this study is to investigate the effect of HIIT and MICT on CTRP-3 levels of visceral fat in rats fed with a high-fat diet.

### Materials and Methods

The current research method was an experimental type which is approved with the ethics committee (IR.SSRC.REC.1401.118) and supporting the work with laboratory animals.

### Experimental design

The rats were randomly divided into 4 groups: standard diet (ND), high-fat diet (HFD), high-fat diet with high-intensity interval training (HFD+HIIT), high-fat diet with moderate intensity continuous training (HFD+MICT). high-fat diet included 60% fat, 20% carbohydrates, 20% protein, and the standard diet included 10% fat, 64% carbohydrates, and 26% protein. To estimate the maximum running speed, after warming up, the rats performed a graded exercise test with a 5-degree slope, where the speed started from 8 m/min and every 2 minutes the speed was increased by 2 m/min until the animals were exhausted.

### Training protocol

After estimating the maximum speed of both training groups (MICT and HIIT), rats were trained for 8 weeks, 5 sessions per week on the treadmill (slope of 5 degrees). The HIIT training protocol consisted of 6 bouts of 4-minute exercise with intensity of 85-90% of maximum speed and 2-minute active rest with the 50% of maximum speed which intensity progressively increased. The MICT exercise protocol was performed at an intensity of 65-70% of maximum speed, with the distance covered being the same as that of the HIIT protocol.

**Extraction of laboratory animal tissue:** To collect the samples, the animals were anesthetized with a combination of xylazine (10 mg/kg) and ketamine (80 mg/kg) by intraperitoneal injection. Then the visceral fat was removed with utmost care by cutting the skull of the animal. The visceral fat was then washed in physiological serum and were immediately frozen using liquid nitrogen and transferred to the freezer at -80 for further measurements.

**Assessment of studied factors:** To measure the insulin and glucose the sandwich ELISA and glucose oxidase method were used. To measure visceral fat CTRP-3 western blot method was used.

### Statistical analysis

After collecting data and calculating the mean and standard deviation of data using descriptive statistics, Shapiro Wilk test was used to determine the normal distribution of data. In the related variables, one-way ANOVA test was used for comparison between groups and control group and then Tukey's post hoc test was used to compare the differences between groups.

### Results

ANOVA test results showed that there is a significant difference between the research groups in CTRP-3 protein levels of visceral fat ( $P=0.001$ ,  $F=7.61$ ). According to the results of Tukey's follow-up test, eight weeks of high-fat diet caused a significant decrease in CTRP-3 protein levels of visceral fat compared to the standard diet group ( $P=0.002$ ). On the contrary, HIIT and MICT led to a significant increase in visceral fat CTRP-3 protein values compared to the high-fat diet

group ( $P=0.029$ ,  $P=0.004$ ). Also, no significant difference was observed between HIIT and MICT groups in visceral fat CTRP-3 protein levels ( $P=0.804$ ).

### Discussion

According to the findings of the present study, eight weeks of HIIT and MICT caused a significant increase in visceral fat CTRP-3 and there was no significant difference between the groups. It is possible that exercise training has an effective role in improving inflammation and subsequently improving insulin resistance by regulating and secreting CTRP-3. In this regard, it has recently been reported that CTRP-3 has anti-inflammatory effects by reducing TNF- $\alpha$  and IL-6 and also by inhibiting NF- $\kappa$ b signaling. In addition, CTRP-3 is known as a regulator for the secretion of resistin and adiponectin, which regulate both pro- and anti-inflammatory functions of adipose tissue.

### Article message

The findings of the present study showed that a high-fat diet decreases CTRP-3, which may be the mechanism for obesity-related inflammation. On the other hand, regardless of the exercise mode, exercise training may prevent the adverse effects of a high-fat diet, and CTRP-3 may play a central role in this process.

Impress

## مطالعات کاربردی تندرستی در فیزیولوژی ورزش

سال؟ شماره؟

؟ و ؟؟؟؟؟ صفحات؟-؟

Open Access

مقاله پژوهشی

## تاثیر تمرینات تناوبی با شدت بالا و تداومی با شدت متوسط بر مقادیر پروتئینی CTRP-3 چربی احشایی در رت های تغذیه شده با رژیم غذایی پرچرب

مرضیه فرامرزی<sup>۱</sup>، کیوان شریف مرادی<sup>۱</sup>، زهرا پزشکی<sup>۲</sup>، موسی خلفی<sup>۱</sup>

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۱۲/۰۵ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۲/۱۰

## چکیده

**هدف:** مطالعه حاضر بررسی تاثیر تمرینات تناوبی با شدت بالا و تداومی با شدت متوسط بر مقادیر پروتئینی CTRP-3 چربی احشایی در رت های تغذیه شده با رژیم غذایی پرچرب می باشد. **روش پژوهش:** ۲۴ سر رت نر، نژاد ویستار، به طور تصادفی به چهار گروه رژیم غذایی استاندارد (ND) (۶ سر)، رژیم غذایی پرچرب (HFD) (۶ سر)، رژیم غذایی پرچرب با تمرین تناوبی با شدت بالا (HFD+HIIT) (۶ سر)، رژیم غذایی پرچرب با تمرین تداومی با شدت متوسط (HFD+MICT) (۶ سر)، تقسیم شدند. گروه های HIIT و MICT به مدت ۸ هفته، ۵ جلسه در هفته، به فعالیت ورزشی مختص گروه خود پرداختند. مقادیر پروتئینی CTRP-3 با استفاده از روش وسترن بلات اندازه گیری شد. داده ها با استفاده از آزمون های ANOVA و توکی تجزیه و تحلیل شدند. **یافته ها:** یافته ها نشان دادند که رژیم غذایی پرچرب منجر به کاهش معنادار CTRP-3 چربی احشایی نسبت به گروه رژیم غذایی استاندارد شد ( $P=0/002$ ). در مقابل هردو HIIT و MICT منجر به افزایش معنادار CTRP-3 چربی احشایی نسبت به گروه رژیم غذایی پرچرب شد ( $P=0/029$ ،  $P=0/004$ ). با این وجود، تفاوت معنی داری بین گروه های تمرینی وجود نداشت ( $P>0/05$ ). **نتیجه گیری:** تمرینات تناوبی با شدت بالا و تداومی با شدت متوسط می توانند اثرات منفی القاء شده با رژیم غذایی پرچرب بر CTRP-3 را معکوس کنند که ممکن است به واسطه همین فرایند نقش مهمی در بهبود مقاومت به انسولین ایفا کنند.

### واژه های کلیدی: تمرین ورزشی، چربی احشایی، رژیم غذایی پرچرب، CTRP-3

نحوه ارجاع: فرامرزی، مرضیه. شریف مرادی، کیوان. پزشکی، زهرا. خلفی، موسی. "تاثیر تمرینات تناوبی با شدت بالا و تداومی با شدت متوسط بر مقادیر پروتئینی CTRP-3 چربی احشایی در رت های تغذیه شده با رژیم غذایی پرچرب". مطالعات کاربردی تندرستی در فیزیولوژی ورزش. ۵(۶)-۲۰۲۳.

صاحب امتیاز و ناشر: دانشگاه شهید مدنی آذربایجان

شاپای الکترونیکی: ۲۶۷۶-۶۵۰۷

نوع دسترسی: آزاد

DOI: 10.22049/JAHSSP.2023.28273.1543

DOR: 20.1001.

با اسکن QR فوق می توانید جزئیات مقاله حاضر را در سایت [www.jahsssp.azaruniv.ac.ir](http://www.jahsssp.azaruniv.ac.ir) مشاهده کنید.

۱. گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی،

دانشگاه کاشان، کاشان، ایران

۲. گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی

اصفهان، اصفهان، ایران

(نویسنده مسئول):

([ksharifmoradi@gmail.com](mailto:ksharifmoradi@gmail.com))



## مقدمه

تغییر عادات غذایی در جهت مصرف رژیم‌های غذایی پرچرب در دنیای امروز، باعث ایجاد مشکلاتی برای سلامتی و همچنین تهدیدی برای تندرستی شده است. مصرف رژیم‌های غذایی پرچرب باعث افزایش وزن و افزایش میزان چربی بدن می‌شود. افزایش میزان چربی بدن، موجب اختلال در رهایش و عملکرد هورمون‌های مؤثر در هموستاز انرژی و همچنین بروز بیماری‌های مختلف قلبی-عروقی و سندروم متابولیک می‌شود (۱). رژیم‌های غذایی پرچرب<sup>۱</sup> (HFD) دلیل اصلی برای چاقی می‌باشد (۲). چاقی با التهاب مزمن درجه پایین مرتبط است که می‌تواند منجر به اختلال عملکرد متابولیکی و بیماری‌های مرتبط مانند بیماری عروق کرونر شود (۳، ۴). بافت چربی آدیپوکین‌هایی تولید می‌کند که می‌تواند اثرات پیش التهابی یا ضد التهابی داشته باشند (۵). اختلال در سنتز یا آزادسازی این آدیپوکین‌ها ممکن است به ایجاد اختلالات مرتبط با چاقی کمک کند (۳، ۶). اعضای خانواده CTRPs<sup>۲</sup>، که شباهت‌های ساختاری با آدیپونکتین (۷) دارند، ممکن است نقش مهمی در توسعه و پیشرفت CAD داشته باشند (۸، ۹). CTRPs ممکن است به توضیح مکانیسم احتمالی برای میانجی‌گری اثرات ضد التهابی و بهبود متابولیک تمرین ورزشی کمک کند. نشان داده شده است که CTRP-3 ترشح IL-6 و TNF- $\alpha$  را در سلول‌های مونوسیتی تحت درمان با LPS کاهش می‌دهد و سیگنال دهی فاکتور هسته‌ای کاپا B (NF-Kb) را سرکوب می‌کند (۱۰). علاوه بر این، رژیم غذایی پرچرب منجر به کاهش بیان CTRP-3 می‌شود در حالی که تجویز نوترکیب CTRP-3 از اثرات مخرب رژیم غذایی پرچرب جلوگیری می‌کند (۱۱). در واقع، CTRP-3 با تعدیل گیرنده‌های شبه عوارض مهاری (۱۲) و فاکتور هسته‌ای کاپا B، مقاومت به انسولین و التهاب مزمن مرتبط با چاقی را کاهش می‌دهد (۱۳). همچنین CTRP-3 می‌تواند با مهار آنزیم‌های گلوکوئوتونیک<sup>۳</sup>، قند خون را در سلول‌های کبدی کاهش (۱۴) و از تجمع تری‌گلیسیرید و چربی در کبد جلوگیری کند (۱۵).

شواهد اپیدمیولوژیک قانع کننده از این فرضیه حمایت می‌کند که تمرینات ورزشی منظم، با مقابله با فرآیندهای دژنراتیو مرتبط با چاقی، مزایای درمانی و پیشگیرانه‌ای را به همراه دارد (۱۶) که منجر به کاهش نشانگرهای التهابی سیستمیک می‌شود (۱۲). یکی از انواع تمرین‌های ورزشی که نقش آن در کنترل و مدیریت چاقی مورد توجه قرار گرفته است، تمرین تناوبی با شدت بالا<sup>۴</sup> (HIIT) است (۱۷). HIIT استراتژی ورزشی مناسبی برای بهبود آمادگی قلبی و تنفسی، کاهش عوامل خطرزای

متابولیک و بهینه‌سازی اکسیداسیون چربی و کاهش وزن در افراد دارای اضافه‌وزن و چاقی است (۱۸، ۱۹). این نوع پروتکل ورزشی که شامل وهله‌های فعالیت ورزشی شدید با دوره‌های استراحتی فعال و غیر فعال می‌باشد، می‌تواند به عنوان روش کارآمد و همچنین مقرون به صرفه از لحاظ زمانی در برخی از سازگاری‌ها از جمله کاهش وزن، بهبود مقاومت به انسولین و کاهش چربی احشایی و کبدی موثر باشد (۲۰-۲۲). با این وجود، اثرات این نوع تمرینات در برابر تمرینات تداومی با شدت متوسط<sup>۵</sup> (MICT) بر CTRP-3 درک نشده است. در ارتباط با اثرات HIIT، فراتحلیل قبلی گزارش کرده است که HIIT روش کارآمد و موثری برای بهبود برخی فاکتورهای التهابی می‌باشد (۲۳). با توجه به ارتباط بین فاکتورهای التهابی و CTRP-3، این احتمال وجود دارد که HIIT بر این فاکتور نیز موثر باشد. علاوه بر این، نتایج متناقضی در ارتباط با اثر تمرینات ورزشی بر CTRP-3 وجود دارد. در همین راستا، هسگاوا و همکاران نشان دادند که ۸ هفته تمرین هوازی با شدت ۷۰-۶۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی باعث افزایش CTRP-3 شد (۲۴). در حالی که چوی و همکاران (۲۰۱۳) نتایج متناقضی را گزارش کردند (۲۵). با توجه به نقش رژیم‌های غذایی پرچرب در توسعه چاقی و بیماری‌های متابولیک مرتبط با آن، استفاده از تمرینات ورزشی ممکن است یک راهبرد پیشگیرانه و موثر از بروز بیماری‌ها باشد که ممکن است حداقل در بخشی به واسطه تغییرات در مقادیر CTRP-3 بافت چربی احشایی حاصل شود. بنابراین، هدف از مطالعه حاضر بررسی تاثیر HIIT و MICT بر مقادیر پروتئینی CTRP-3 چربی احشایی در رت‌های تغذیه شده با رژیم غذایی پرچرب می‌باشد.

## روش پژوهش

روش تحقیق حاضر از نوع تجربی با طرح پس آزمون با گروه کنترل بود. پس از گرفتن مجوز کمیته اخلاق (IR.SSRC.REC.1401.118) و حمایت از کار با حیوانات آزمایشگاهی، ۲۴ سر رت نژاد ویستار ۸ هفته با محدوده وزنی ۱۶۰ تا ۱۸۰ گرم از دانشگاه شهید بهشتی تهران خریداری شد و بر طبق قوانین انجمن حمایت از حیوانات آزمایشگاهی برای تحقق اهداف علمی به حیوان خانه دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انتقال داده شد. رت‌ها در حیوان خانه دانشگاه علوم پزشکی اصفهان مطابق با خط‌مشی انجمن ایرانیان حمایت از حیوانات آزمایشگاهی با اهداف علمی و آزمایشگاهی، در قفس‌های جداگانه نگهداری شدند. همه‌ی رت‌ها تحت کنترل محیطی دمای ۲۲±۲ درجه سانتی‌گراد و رطوبت ۵۰ درصد، چرخه روشنایی تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت، همچنین دسترسی فراوان به آب و غذای

4. High intensity interval training

5. Moderate intensity continuous exercise

1. High fat diet (HFD)

1. C1q/TNF-Related Protein

3. gluconeogenic



حیوان شکافته شد و بافت چربی احشایی بادقت برداشته شد. نمونه‌های خونی گرفته‌شده با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه و به مدت ۱۵ دقیقه برای جداسازی پلاسما سانتریفیوژ شدند. این نمونه‌ها جهت ادامه مراحل بعدی پژوهش، به فریزر با دمای منفی ۸۰ درجه سانتی‌گراد منتقل شدند. بافت چربی احشایی برداشته شده، پس از شستشو در سرم فیزیولوژیک، بلافاصله به کرایوتیوب منتقل و در ازت مایع قرار گرفت و به همان صورت در فریزر نگهداری شد. برای سنجش شاخص انسولین از روش الایزا ساندویچی با کیت Insulin ELISA Kit با شماره کاتالوگ-80-INSRTH و E01, E10 برای سنجش گلوکز به روش گلوکز اکسیداز، از کیت کلوکز (شرکت پارس آزمون، ایران) استفاده شد. برای سنجش -CTRP3 (Anti-CTRP3) و (β-Actin (2A3): sc-517582) و (antibody ab36870) و (m-IgGκBP-HRP: sc-) و (516102) mouse anti-rabbit IgG-HRP: sc-2357) استفاده شد. بعد از جمع‌آوری اطلاعات، با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۶ در سطح معنی‌داری ( $P \leq 0.05$ ) تجزیه و تحلیل شد. برای گزارش توصیفی داده‌ها از میانگین و انحراف استاندارد، برای نرمال بودن داده‌ها از آزمون شاپیرو ویلک و برای معنادار بودن تفاوت بین گروه‌های تحقیق، از آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. برای مشخص کردن همبستگی از آزمون پیرسون استفاده شد.

#### یافته‌ها

میانگین و انحراف استاندارد تغییرات وزن رت‌ها در جدول ۱ ارائه شده است. تحلیل نتایج نشان می‌دهد که وزن بدن در گروه‌های تمرین تداومی با شدت متوسط و تناوبی با شدت بالا نسبت به گروه رژیم غذایی پرچرب به‌طور معناداری کمتر بود ( $F=9/60, P=0/002$ ). ولی تفاوت معناداری بین دو گروه تمرین تداومی با شدت متوسط با گروه تمرین تناوبی با شدت بالا وجود نداشت ( $P=0/168$ ). همچنین، تفاوت معناداری بین گروه رژیم غذایی استاندارد با رژیم غذایی پرچرب در وزن بدن وجود نداشت ( $P < 0/05$ ).

#### جدول ۱. میانگین و انحراف استاندارد وزن (گرم) گروه‌ها

مخصوص رت‌ها بودند. رت‌ها به مدت دو هفته جهت آشنایی و سازگاری با محیط و نحوه دویدن، در حیوان خانه دانشگاه علوم پزشکی اصفهان نگهداری شدند. پس از آشنایی با نحوه دویدن، رت‌ها به‌طور تصادفی به چهار گروه شش تایی رژیم غذایی استاندارد<sup>۶</sup> (ND) رژیم غذایی پرچرب (HFD) رژیم غذایی پرچرب با تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT+HFD)، رژیم غذایی پرچرب با تمرین تداومی با شدت متوسط (HFD+MICT) تقسیم شدند.

**رژیم غذایی پرچرب.** رژیم غذایی پرچرب (تولیدشده توسط شرکت زیست فناوریان رویان) شامل ۶۰ درصد چربی (ترکیب روغن گیاهی و حیوانی)، ۲۰ درصد کربوهیدرات، ۲۰ درصد پروتئین و رژیم غذایی استاندارد شامل ۱۰ درصد چربی ۶۴ درصد کربوهیدرات و ۲۶ درصد پروتئین بود (۲۶).

**حداکثر سرعت دویدن.** برای برآورد حداکثر سرعت دویدن، رت‌ها پس از گرم کردن، آزمون ورزشی مدرج را با شیب ۵ درجه اجرا کردند که سرعت نوار گردان از ۸ متر بر دقیقه شروع و هر ۲ دقیقه یک‌بار سرعت نوار گردان ۲ متر بر دقیقه افزایش یافت تا حیوانات به واماندگی رسیدند (۲۷).

**پروتکل‌های تمرین.** پس از برآورد حداکثر سرعت هر دو گروه تمرین (MICT و HIIT) به مدت ۸ هفته، هر هفته ۵ جلسه بر روی نوار گردان (شیب ۵ درجه) تمرین کردند. پروتکل تمرین HIIT شامل ۶ وهله فعالیت ۴ دقیقه‌ای با شدت ۸۵-۹۰ درصد حداکثر سرعت و دوره‌های استراحت فعال ۲ دقیقه‌ای بود که هر هفته سرعت نوار گردان به‌طور پیش‌رونده‌ای افزایش یافت. سرعت نوار گردان از ۳۳ متر بر دقیقه در هفته اول شروع به ۴۳ متر بر دقیقه در هفته ششم رسید و دو هفته پایانی این سرعت حفظ شد. پروتکل تمرین MICT با شدت ۶۵ تا ۷۰ درصد حداکثر سرعت اجرا شد که مسافت طی شده با پروتکل HIIT همسان شد (۲۸). سرعت نوار گردان از ۲۲ متر بر دقیقه در هفته اول شروع به ۲۷ متر بر دقیقه در هفته ششم رسید و دو هفته پایانی این سرعت حفظ شد.

**بافت برداری.** تمامی رت‌ها پس از ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین و بعد از ۱۲ ساعت ناشتایی شبانه با استفاده از تزریق داروی ترکیبی کتامین (۷۵ میلی‌گرم/کیلوگرم) و زایلازین (۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) به گونه‌ای درون صفاقی بی‌هوش شده و پس از بیهوشی کامل حیوانات، خون‌گیری از قلب از روی قفسه سینه انجام شد. سپس شکم و قفسه سینه

۶. Normal diet (ND)

معدار مقادیر پروتئینی CTRP-3 چربی احشایی نسبت به گروه رژیم غذایی پرچرب شد ( $P=0/029, P=0/004$ ). همچنین، تفاوت معناداری بین گروه HIIT و MICT در مقادیر پروتئینی CTRP-3 چربی احشایی مشاهده نشد ( $P=0/804$ ). سطوح CTRP-3 چربی احشایی در نمودار ۱ نشان داده شده است.

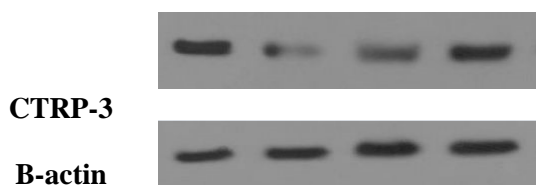
**مقاومت به انسولین.** همچنین نتایج آزمون ANOVA نشان می‌دهد که تفاوت معناداری بین گروه‌های پژوهش در شاخص مقاومت به انسولین وجود دارد ( $F=7/80, P=0/001$ ). با توجه به نتایج آزمون تعقیبی توکی هشت هفته رژیم غذایی پرچرب باعث افزایش معنادار شاخص مقاومت به انسولین نسبت به گروه رژیم غذایی استاندارد شد ( $P=0/001$ ). HIIT منجر به کاهش معنادار شاخص مقاومت به انسولین نسبت به گروه رژیم غذایی پرچرب شد ( $P=0/007$ ). با این حال، تأثیر MICT بر کاهش شاخص مقاومت به انسولین نسبت به گروه رژیم غذایی پرچرب معنادار نبود ( $P=0/092$ ). همچنین از لحاظ آماری تفاوت معناداری بین گروه HIIT و MICT مشاهده نشد ( $P=0/606$ ). شاخص مقاومت به انسولین در نمودار ۲ نشان داده شده است.

**ارتباط CTRP-3 با مقاومت به انسولین.** نتایج آزمون پیرسون نشان می‌دهد که بین تغییرات CTRP-3 چربی احشایی با مقاومت به انسولین همبستگی معناداری وجود دارد ( $P=0/001$ ).

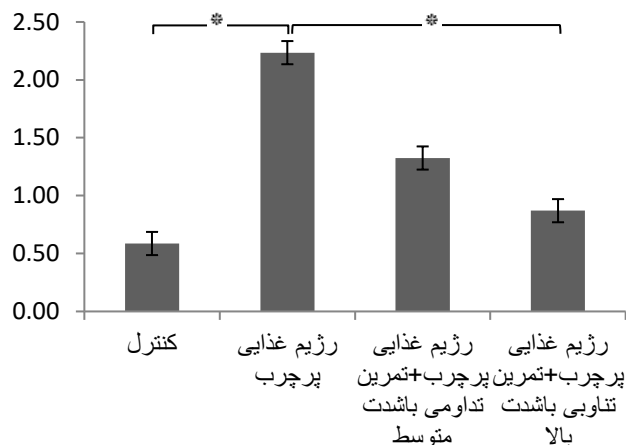
گروه	HFD+H IIT	HFD+M ICT	HFD	ND
ها				
وزن بدن				
هفته اول	۳۳±۱۳/۸۷	۲/۳۳±۱۵/۷۷	۳۳±۲۰/۶۳	۱۷±۱۶/۳۳
هفته دوم	۲۳۴	۴۷	۲۳۴/	۲۴۷/
هفته سوم	۱۷±۱۳/۵۱	۲/۱۷±۱۵/۲۴	۳۳±۲۲/۸۸	۰۰±۱۸/۵۷
هفته چهارم	۲۴۵	۶۰	۲۶۲/	۲۶۳/
هفته پنجم	۶۷±۱۲/۷۷	۲/۸۳±۱۲/۷۸	۶۷±۲۱/۵۲	۸۳±۱۸/۰۸
هفته ششم	۲۵۱	۶۲	۲۷۶/	۲۸۳/
هفته هفتم	۸۳±۱۴/۱۳	۲/۱۷±۲۰/۲۲	۵۰±۱۸/۴۶	۵۰±۱۶/۵۰
هفته هشتم	۲۵۶	۷۳	۲۸۹/	۳۰۱/
هفته نهم	۰۰±۱۷/۷۴	۲/۱۷±۲۳/۱۳	۳۳±۲۰/۲۳	۰۰±۱۸/۳۲
هفته دهم	۲۶۰	۷۶	۳۰۰/	۳۱۱/
هفته یازدهم	۶۷±۲۲/۹۴	۲/۸۳±۱۸/۲۸	۶۷±۲۳/۵۴	۵۰±۲۰/۲۰
هفته بیستم	۲۷۲	۹۰	۳۲۶/	۳۲۸/

داده‌ها به میانگین و انحراف استاندارد (M±SD) بیان شده است. ND: رژیم غذایی نرمال. HFD: رژیم غذایی پرچرب. MICT: تمرین تداومی با شدت متوسط. HIIT: تمرین تناوبی با شدت بالا.

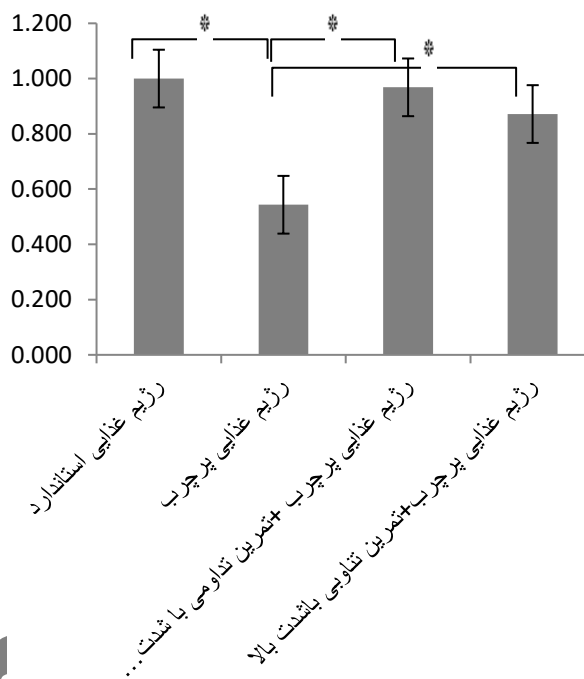
**CTR-3 چربی احشایی.** نتایج آزمون ANOVA نشان داد که تفاوت معناداری بین گروه‌های پژوهش در مقادیر پروتئینی CTRP-3 چربی احشایی وجود دارد ( $F=7/61, P=0/001$ ). با توجه به نتایج آزمون تعقیبی توکی هشت هفته رژیم غذایی پرچرب باعث کاهش معنادار مقادیر پروتئین CTRP-3 چربی احشایی نسبت به گروه رژیم غذایی استاندارد شد ( $P=0/002$ ). در مقابل، HIIT و MICT منجر به افزایش



نمودار ۱. مقادير پروتئينى CTRP-3



نمودار ۲. شاخص مقاومت به انسولين



بحث

نقش مهمى در پيشرفت چاقى داشته باشد ولى نياز به بررسى بيشتر مكانيسمها وجود دارد. همسو با يافته هاى مطالعه حاضر، هسگاوا و همكاران (۲۰۱۸) افزايش معنادار سطح CTRP-3 در طى هشت هفته تمرين هوايى را در پژوهشى به مدت هشت هفته در سالمندان نشان دادند (۲۴). در مقابل، چوبى و همكاران (۲۰۱۳) کاهش معنى دارى سطوح CTRP-3 را در زنان گزارش كردند (۲۵). با وجود اين، تفاوتهاى اساسى بين مطالعه حاضر با مطالعات قبلى از نظر ويژگى آزمودنىها، نوع پروتكلهاى ورزشى و همچنين بافت هدف براى اندازه گيرى CTRP-3 وجود دارد كه مقايسه بين مطالعات را محدود مى كند. از اين رو، درك كلى از اثرات تمرين بر CTRP-3 همچنان چالش برانگيز مى باشد. با اين حال، اين احتمال وجود دارد كه تمرينات ورزشى به واسطه تنظيم و ترشح CTRP-3 نقش موثرى در بهبود التهاب و به دنبال آن بهبود مقاومت به انسولين داشته باشد. در همين راستا، به تازگى گزارش شده است

با توجه به يافته هاى پژوهش حاضر، هشت هفته تمرينات HIIT و MICT باعث افزايش معنادارى در CTRP-3 چربى احشايى شدند و تفاوت معنى دارى بين دو گروه وجود نداشت. خانواده ي CTRPs كه شامل پارالوگهاى آديپونكتين هستند ممكن است بين سيستم ايمنى داخلى و مسيرهاى متابولىكى تداخلى را امكان پذير سازد (۲۹). خانواده CTRPs به تازگى، يك هدف دارويى اميدواركننده در مقاومت به انسولين، التهاب بافت چربى و ديابت نوع دو معرفى شده اند (۳۰). CTRPs اثرات متفاوتى را در تنظيم هموستاز متابولىك و عملكرد قلبى عروقى نشان مى دهند (۳۱). مطالعات قبلى نشان دادند كه اختلال در تنظيم CTRPs ممكن است نقش مهمى در پاتوژنز چاقى بازي كند (۳۲). بر اين اساس، هر دو مداخله ورزشى در مطالعه حاضر منجر به افزايش CTRP-3 شد. ممكن است كه CTRP-3 از طريق تنظيم متابولىسم



همکاران (۲۰۱۴)، ۱۲ هفته تمرین HIIT و MICT بر روی ۳۶ بیمار مبتلا به نارسایی قلبی مزمن را بررسی کردند و بهبود مقاومت به انسولین را گزارش کردند (۴۳). همچنین مطالعات دیگر هم از بهبود مقاومت به انسولین در پاسخ به تمرینات HIIT و MICT حمایت می‌کنند (۲۲). پژوهشی بنایی و همکاران (۱۳۹۳)، ۳۳ زن مبتلا به دیابت نوع دو را که به مدت ۸ هفته و سه جلسه در هفته تمرین ترکیبی انجام داده‌اند، مورد بررسی قرار دادند (۴۴). یافته‌های حاصل از پژوهش، افزایش مقاومت به انسولین را گزارش کردند که با پژوهش حاضر همسو نبود. ناهم‌سو بودن این پژوهش را می‌توان به دلیل اختلاف در جنسیت، سن آزمودنی‌ها و همچنین تفاوت در نوع، شدت و مدت آزمون‌ها گزارش کرد (۴۵).

صرف نظر از تناقضاتی که ادبیات تحقیق وجود دارد و همچنین تنوع در طراحی مطالعات، تمرینات ورزشی از طریق مکانیسم‌های کوتاه‌مدت و بلندمدت برای بهبود مقاومت به انسولین و وضعیت اختلال گلیسمی شناخته شده‌اند (۴۶، ۴۷). هر دو HIIT و MICT بر بهبود ترکیب بدنی و کاهش توده چربی احشایی مؤثر هستند و باعث بیان پروتئین‌های کلیدی از قبیل GLUT4 و آنزیم‌هایی از جمله گلیکوژن سنتتاز، هگزوکیناز ۳<sup>rd</sup> و عضله اسکلتی می‌شوند، که این عوامل در عضله اسکلتی باعث افزایش جذب گلوکز و بهبود مقاومت به انسولین و کاهش نیاز به افزایش جبران انسولین می‌شود (۴۸-۵۰). پس احتمالاً تغییراتی که در جذب و مصرف گلوکز در عضله اسکلتی در پاسخ به تمرینات ورزشی ایجاد می‌شود، می‌تواند برای بهبود مقاومت به انسولین و کاهش گلوکز سرمی مؤثر باشد. CTRP-3 اثرات مستقیمی بر بهبود مقاومت به انسولین نیز دارد. در همین راستا، اثرات مفید CTRP-3 بر فرایند گلوکونئوژنز و فسفوریلاسیون PI3K و GLUT4 نیز شناخته شده است (۵۱). همچنین باید در نظر داشت که CTRP-3 به عنوان یک بیومارکر مهم در تنظیم التهاب نیز عمل می‌کند که التهاب مزمن یکی از علل اصلی گسترش مقاومت به انسولین می‌باشد. بنابراین، CTRP-3 می‌تواند به صورت مستقیم و غیر مستقیم مقاومت به انسولین را بهبود دهد و به عنوان یک میانجی و مکانیسم احتمالی برای اثرات مفید تمرینات ورزشی در بهبود مقاومت به انسولین باشد.

علی‌رغم یافته‌های مهم مطالعه حاضر، چندین محدودیت وجود دارد که می‌بایست در نظر گرفته شود. اولاً، مطالعه حاضر بدون اندازه‌گیری فاکتورهای التهابی صورت گرفته شده است که درک مکانیسم اثرات تمرین را محدود کرد. همچنین، اندازه‌گیری CTRP-3 تنها در بافت چربی احشایی صورت گرفت که عدم اندازه‌گیری مقادیر گردش خونی مقایسه مطالعه حاضر با مطالعات قبلی را تحت تاثیر قرار داد.

که CTRP-3 به واسطه کاهش  $TNF-\alpha^1$  و  $IL-6^2$  و همچنین به واسطه مهار سیگنال دهی NF-Kb اثرات ضد التهابی دارد. علاوه بر این، CTRP-3 به عنوان یک تنظیم کننده برای ترشح رزیستین و آدیپونکتین نیز شناخته شده است که احتمال این را می‌دهد بتواند هر دو عملکرد پیش و ضد التهابی بافت چربی را تنظیم کند (۳۴، ۳۵). با توجه به این موارد، CTRP-3 که از آدیپوسیت‌ها ترشح می‌شود شاید بتواند به‌عنوان یک مولکول تنظیم‌کننده ایمنی نوین در بافت چربی عمل کند. یافته مطالعه حاضر نیز از نقش بافت چربی به عنوان خاستگاه احتمالی و اصلی CTRP-3 حمایت می‌کند به نحوی که رژیم غذایی پرچرب منجر به کاهش این آدیپوکاین می‌شود در حالی که تمرین ورزشی اثرات رژیم غذایی پرچرب را معکوس کرد. اگرچه مکانیسم اثرات تمرین بر افزایش CTRP-3 از مطالعه حاضر قابل استخراج نیست، اما تمرینات ورزشی ممکن است به واسطه بهبود التهاب بافت چربی و همچنین کاهش اندازه آدیپوسیت‌ها باعث افزایش این آدیپوکاین شده باشند (۳۶). مطالعات قبلی نیز نشان دادند که بهبود التهاب و کاهش اندازه آدیپوسیت‌ها به واسطه هر دو نوع پروتکل HIIT و MICT صورت می‌گیرد (۳۷). با وجود این، می‌بایست در مطالعات آینده مشخص شود که بهبود التهاب و مقاومت به انسولین در نتیجه تمرینات ورزشی دلیلی بر افزایش CTRP-3 می‌باشد یا معلول آن. به طور کلی می‌توان از یافته‌های مطالعه حاضر استنباط کرد که بافت چربی احشایی خاستگاهی مهم برای ترشح CTRP-3 می‌باشد که در نتیجه تمرینات ورزشی و مستقل از نوع آن افزایش می‌یابد.

بر اساس یافته‌های پژوهش حاضر، رژیم غذایی پرچرب منجر به گسترش مقاومت به انسولین نسبت به گروه رژیم غذایی استاندارد شد. چاقی با افزایش اندازه آدیپوسیت‌ها و زیاد شدن چربی‌هایی مانند تری گلیسرید در گسترش مقاومت به انسولین مشارکت دارد (۳۸). همچنین پژوهش‌های جدید بین بزرگ‌تر شدن آدیپوسیت‌ها به‌عنوان نشانگر مستقل برای مقاومت به انسولین رابطه‌ای را گزارش کردند (۳۹، ۴۰). افزایش ذخیره‌سازی چربی در بافت‌هایی از قبیل کبد و عضله اسکلتی باعث گسترش التهاب مزمن به دلیل ازدیاد ماکروفاژها و افزایش سایتوکین‌های التهابی می‌شود که احتمالاً می‌توانند مکانیسم افزایش مقاومت به انسولین در نتیجه چاقی باشند (۴۱). با توجه به نتایج پژوهش حاضر به نظر می‌رسد که رژیم غذایی پرچرب باعث افزایش وضعیت التهابی و همچنین افزایش اندازه بافت چربی شده است که این موارد مقاومت به انسولین را گسترش داده‌اند. پس می‌توان گفت با کاهش وزن و کمتر شدن بافت چربی مقاومت به انسولین بهبود می‌یابد. استراتژی مهمی که می‌توان برای کاهش وزن و بهبود مقاومت به انسولین به کار ببریم تمرین ورزشی است (۴۲). مطالعاتی که با پژوهش حاضر همسو هستند می‌توان پژوهش ایلامو و

1. Tumor necrosis factor- $\alpha$

2. Interleukin 6

3. Hexokinase

مقاله حاضر مستخرج از پایان نامه کارشناسی ارشد دانشگاه کاشان می باشد. از تمام همکاران و عزیزانی که به ما در اجرای این پژوهش کمک ویاری کردند، تشکر و قدردانی می‌شود.

**تضاد منافع**

نویسندگان این مقاله، هیچ نفع متقابلی از انتشار آن ندارند.

**نتیجه گیری**

یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که رژیم غذایی پرچرب باعث کاهش CTRP-3 می‌شود که ممکن است مکانیسم برای ایجاد التهاب مرتبط با چاقی باشد. در مقابل، صرف نظر از نوع تمرین ورزشی، به نظر می‌رسد که تمرینات ورزشی منظم ممکن است از اثرات نامطلوب رژیم غذایی پرچرب جلوگیری کند که ممکن است CTRP-3 در این فرایند نقش محوری داشته باشد.

**تشکر و قدردانی**

biomarkers in males with obesity. 2020;225:113090.

7. Wong GW, Wang J, Hug C, Tsao T-S, Lodish HFJPotNAoS. A family of Acpr30/adiponectin structural and functional paralogs. 2004;101(28):10302-7.
8. Si Y, Fan W, Sun LJCar. A review of the relationship between CTRP family and coronary artery disease. 2020;22:1-7.
9. Schäffler A, Buechler CJTiE, Metabolism. CTRP family: linking immunity to metabolism. 2012;23(4):194-204.
10. Weigert J, Neumeier M, Schäffler A, Fleck M, Schölmerich J, Schütz C, et al. The adiponectin paralog CORS-26 has anti-inflammatory properties and is produced by human monocytic cells. 2005;579(25):5565-70.
11. Mu Y, Yin T-l, Yin L, Hu X, Yang J. CTRP3 attenuates high-fat diet-induced male reproductive dysfunction in mice. Clinical Science. 2018;132(8):883-99.
12. Medicine CoS, Fitness, Pediatrics CoSHJ. Active healthy living: prevention of childhood obesity through increased physical activity. 2006;117(5):1834-42.
13. Schmid A, Kopp A, Hanses F, Karrasch T, Schäffler AJB,

**Reference**

1. Morgan K, Uyuni A, Nandgiri G, Mao L, Castaneda L, Kathirvel E, et al. Altered expression of transcription factors and genes regulating lipogenesis in liver and adipose tissue of mice with high fat diet-induced obesity and nonalcoholic fatty liver disease. 2008;20(9):843-54.
2. Hariri N, Thibault L. High-fat diet-induced obesity in animal models. Nutrition research reviews. 2010;23(2):270-99.
3. Ellulu MS, Patimah I, Khaza'ai H, Rahmat A, Abed YJAoms. Obesity and inflammation: the linking mechanism and the complications. 2017;13(4):851-63.
4. Gil-Cosano JJ, Gracia-Marco L, Courteix D, Lesourd B, Chapier R, Obert P, et al. Cardiorespiratory fitness and bone turnover markers in adults with metabolic syndrome: the mediator role of inflammation. 2022;33(1۹-۲۳):
5. Ouchi N, Parker JL, Lugus JJ, Walsh K. Adipokines in inflammation and metabolic disease. Nature Reviews Immunology. 2011;11(2):85-97.
6. Zouhal H, Bagheri R, Ashtary-Larky D, Wong A, Triki R, Hackney AC, et al. Effects of Ramadan intermittent fasting on inflammatory and biochemical



- interval training on body composition and inflammatory markers in obese postmenopausal women: a randomized controlled trial. 2019;26(3):256-64.
22. Chavanelle V, Boisseau N, Otero YF, Combaret L, Dardevet D, Montaurier C, et al. Effects of high-intensity interval training and moderate-intensity continuous training on glycaemic control and skeletal muscle mitochondrial function in db/db mice. *Scientific reports*. 2017;7(1):204.
  23. Khalafi M, Symonds ME. The impact of high-intensity interval training on inflammatory markers in metabolic disorders: A meta-analysis. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*. 2020;30(11):2020-36.
  24. Hasegawa N, Fujie S, Horii N, Uchida M, Iemitsu K, Sanada K, et al. Aerobic Exercise Training-Induced Changes in Anti-Inflammatory Adipokines Secretion From Local Source Are Related to Reduction of Arterial Stiffness in Elderly. *Circulation*. 2018;138(Suppl\_1):A14442-A.
  25. Choi HY, Park JW, Lee N, Hwang SY, Cho GJ, Hong HC, et al. Effects of a combined aerobic and resistance exercise program on C1q/TNF-related protein-3 (CTRP-3) and CTRP-5 levels. *Diabetes Care*. 2013;36(10):3321-7.
  26. Evans CC, LePard KJ, Kwak JW, Stancukas MC, Laskowski S, Dougherty J, et al. Exercise prevents weight gain and alters the gut microbiota in a mouse model of high fat diet-induced obesity. 2014;9(3):e92193.
  27. Hafstad AD, Boardman NT, Lund J, Hagve M, Khalid AM, Wisløff U, et al. High intensity interval training alters substrate utilization and reduces oxygen consumption in the heart. 2011;111(5):1235-41.
  - communications br. C1q/TNF-related protein-3 (CTRP-3) attenuates lipopolysaccharide (LPS)-induced systemic inflammation and adipose tissue Erk-1/-2 phosphorylation in mice in vivo. 2014;452(1):8-13.
  14. Peterson JM, Wei Z, Wong GWJ. C1q/TNF-related protein-3 (CTRP3), a novel adipokine that regulates hepatic glucose output. 2010;285(51):39691-701.
  15. Gleeson M, Bishop NC, Stensel DJ, Lindley MR, Mastana SS, Nimmo MAJ. The anti-inflammatory effects of exercise: mechanisms and implications for the prevention and treatment of disease. 2011;11(9):607-15.
  16. Trevellin E, Scorzeto M, Olivieri M, Granzotto M, Valerio A, Tedesco L, et al. Exercise training induces mitochondrial biogenesis and glucose uptake in subcutaneous adipose tissue through eNOS-dependent mechanisms. 2014;63(8):2800-11.
  17. Gibala MJ, McGee SLJE, reviews ss. Metabolic adaptations to short-term high-intensity interval training: a little pain for a lot of gain? 2008;36(2):58-63.
  18. Alahmadi MJNP. High-intensity interval training and obesity. 2014;4(3):211.
  19. Maillard F, Pereira B, Boisseau NJS. Effect of high-intensity interval training on total, abdominal and visceral fat mass: a meta-analysis. 2018;48:269-88.
  20. Tjønnå AE, Lee SJ, Rognmo Ø, Stølen TO, Bye A, Haram PM, et al. Aerobic interval training versus continuous moderate exercise as a treatment for the metabolic syndrome: a pilot study. 2008;118(4):346-54.
  21. Nunes PR, Martins FM, Souza AP, Carneiro MA, Orsatti CL, Michelin MA, et al. Effect of high-intensity

- promotes proliferation of chondrogenic precursors and chondrocytes. *Journal of cellular physiology*. 2006;206(2):537-44.
36. Khalafi M, Malandish A, Rosenkranz SK. The impact of exercise training on inflammatory markers in postmenopausal women: A systemic review and meta-analysis. *Experimental Gerontology*. 2021;150:111398.
  37. Khalafi M, Mohebbi H, Symonds ME, Karimi P, Akbari A, Tabari E, et al. The impact of moderate-intensity continuous or high-intensity interval training on adipogenesis and browning of subcutaneous adipose tissue in obese male rats. *Nutrients*. 2020;12(4):925.
  38. Choe SS, Huh JY, Hwang IJ, Kim JI, Kim JB. Adipose tissue remodeling: its role in energy metabolism and metabolic disorders. *Frontiers in endocrinology*. 2016;7:30.
  39. Weyer C, Foley J, Bogardus C, Tataranni P, Pratley R. Enlarged subcutaneous abdominal adipocyte size, but not obesity itself, predicts type II diabetes independent of insulin resistance. *Diabetologia*. 2000;43:1498-506.
  40. Lundgren M, Svensson M, Lindmark S, Renström F, Ruge T, Eriksson JW. Fat cell enlargement is an independent marker of insulin resistance and 'hyperleptinaemia'. *Diabetologia*. 2007;50:625-33.
  41. Heilbronn LK, Campbell LV. Adipose tissue macrophages, low grade inflammation and insulin resistance in human obesity. *Current pharmaceutical design*. 2008;14(12):1225-30.
  42. Gollisch KS, Brandauer J, Jessen N, Toyoda T, Nayer A, Hirshman MF, et al. Effects of exercise training on subcutaneous and visceral adipose tissue in normal-and high-fat diet-fed rats.
  28. Khalafi M, Mohebbi H, Symonds ME, Karimi P, Akbari A, Tabari E, et al. The impact of moderate-intensity continuous or high-intensity interval training on adipogenesis and browning of subcutaneous adipose tissue in obese male rats. 2020;12(4):925.
  29. Compton SA, Cheatham B. CTRP-3: blocking a toll booth to obesity-related inflammation. *Endocrinology*. 2010;151(11):5095-7.
  30. Schäffler A, Buechler C. CTRP family: linking immunity to metabolism. *Trends in Endocrinology & Metabolism*. 2012;23(4):194-204.
  31. Zhang Y, Liu C, Liu J, Guo R, Yan Z, Liu W, et al. Implications of C1q/TNF-related protein superfamily in patients with coronary artery disease. 2020;10(1):878.
  32. Deng W, Li C, Zhang Y, Zhao J, Yang M, Tian M, et al. Serum C1q/TNF-related protein-3 (CTRP3) levels are decreased in obesity and hypertension and are negatively correlated with parameters of insulin resistance. 2015;7:1-8.
  33. Wolf RM, Steele KE, Peterson LA, Zeng X, Jaffe AE, Schweitzer MA, et al. C1q/TNF-related protein-9 (CTRP9) levels are associated with obesity and decrease following weight loss surgery. 2016;101(5):2211-7.
  34. Wölfling B, Buechler C, Weigert J, Neumeier M, Aslanidis C, Schöelmerich J, et al. Effects of the new C1q/TNF-related protein (CTRP-3) "cartonectin" on the adipocytic secretion of adipokines. *Obesity*. 2008;16(7):1481-6.
  35. Maeda T, Jikko A, Abe M, Yokohama-Tamaki T, Akiyama H, Furukawa S, et al. Cartducin, a paralog of Acrp30/adiponectin, is induced during chondrogenic differentiation and

Medicine and science in sports and exercise. 2011;43(10):1849-56.

50. Koval JA, DeFronzo RA, O'Doherty RM, Printz R, Ardehali H, Granner DK, et al. Regulation of hexokinase II activity and expression in human muscle by moderate exercise. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 1998;274(2):E304-E8.
51. Guo B, Zhuang T, Xu F, Lin X, Li F, Shan S-K, et al. New insights into implications of CTRP3 in obesity, metabolic dysfunction, and cardiovascular diseases: potential of therapeutic interventions. *Frontiers in Physiology*. 2020;11:570270.
- American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism. 2009;297(2):E495-E504.
43. Iellamo F, Caminiti G, Sposato B, Vitale C, Massaro M, Rosano G, et al. Effect of High-Intensity interval training versus moderate continuous training on 24-h blood pressure profile and insulin resistance in patients with chronic heart failure. *Internal and emergency medicine*. 2014;9:547-52.
44. Banaei P, Tadibi V, Rahimi M. Comparing the effect of two protocols concurrent training (strength-aerobic) on fasting blood glucose, glycosylated hemoglobin, high-sensitivity C-reactive protein and insulin resistance in women with type 2 diabetes. *Sport Physiology*. 2015;7(25):99-108.
45. Rowell L, O'Leary D, Kellogg D. Integration of cardiovascular control systems in dynamic exercise. *Exercise: Regulation and Integration of Multiple Systems*. Rowell LB, Shepherd JT. 1996.
46. Wallberg-Henriksson H, Holloszy J. Contractile activity increases glucose uptake by muscle in severely diabetic rats. *Journal of Applied Physiology*. 1984;57(4):1045-9.
47. Richter EA, Mikines K, Galbo H, Kiens B. Effect of exercise on insulin action in human skeletal muscle. *Journal of applied physiology*. 1989;66(2):876-85.
48. Bradley H, Shaw CS, Worthington PL, Shepherd SO, Cocks M, Wagenmakers AJ. Quantitative immunofluorescence microscopy of subcellular GLUT 4 distribution in human skeletal muscle: Effects of endurance and sprint interval training. *Physiological reports*. 2014;2(7):e12085.
49. Hood MS, Little JP, Tarnopolsky MA, Myslik F, Gibala MJ. Low-volume interval training improves muscle oxidative capacity in sedentary adults.

