



The effects of high-intensity interval training and moderate-intensity continuous aerobic training on serum concentrations of CTRP9, CTRP15, and diabetes pathogenesis-related factors in obese men

Sajjad Yunes Karim Albayati¹, Roghayeh Afroudeh^{1*}, Reza Farzizadeh¹

Receive 2025 August 01; Accepted 2025 January 01

Abstract

Background& purpose: C1q/TNF-related proteins (CTRPs) play important roles in inflammation and metabolism and could serve as promising therapeutic targets for inflammatory diseases. The aim of the present study was to investigate the effects of six weeks of high-intensity interval training and moderate-intensity aerobic training on serum levels of CTRP9, CTRP15, and factors affecting the pathogenesis of diabetes in obese men. Methods: In a quasi-experimental study, 30 obese men were divided into two experimental groups and one control group (n=10 per group) following initial assessments, using a pre-test and post-test design. High-intensity interval training (90 to 100% of maximum heart rate) and moderate-intensity aerobic training (60 to 75% of heart rate reserve) were performed for six weeks, three sessions per week. Serum levels of CTRP9, CTRP15, and diabetes-related factors were measured before the intervention and 48 hours after the last training session. Data analysis was performed using analysis of covariance (ANCOVA), LSD post hoc test, and paired t-test at a significance level of P ≤ 0.05. Results: The results of the between-group ANCOVA showed that, after controlling for the pre-test effect, significant differences were observed between the groups in CTRP9 (P=0.002, F=12.47), CTRP15 (P=0.001, F=15.87), glucose (P=0.001, F=18.42), insulin (P=0.001, F=21.36), and insulin resistance (P=0.004, F=6.87). The effect of HIIT training was greater than that of moderate-intensity aerobic training in increasing CTRP and reducing diabetes-related indices, although this difference was not statistically significant. Conclusions: Both HIIT and moderate-intensity aerobic training increased CTRP9 and CTRP15 levels and reduced diabetes markers, with HIIT demonstrating a stronger effect. These findings suggest that HIIT could be an effective short-term intervention to improve metabolic function and reduce diabetes risk in obese men.

Keywords: CTRP9, insulin resistance, Myonectin, obesity



Scan this QR code to see the article at journal page or visit jahssp.azaruniv.ac.ir

- 1. Department of Exercise Physiology, Faculty of Educational Sciences and Psychology, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran.

*(corresponding author) (afroudeh@gmail.com)





Extended abstract

Background

Obesity has emerged as a major global health challenge, with a dramatic rise in prevalence over recent decades (1). This condition is associated with a variety of pathological effects and substantially increases the risk of cardiovascular and metabolic disorders (2). The C1q/TNF-related proteins (CTRPs) are a newly recognized family of structurally conserved adipokines secreted by adipose tissue (7). Among these, CTRP9—a glycoprotein with the highest amino acid sequence similarity to adiponectin—is primarily secreted by adipose tissue and plays a crucial role in glucose and lipid metabolism (8). Myonectin (CTRP15), identified in 2012 as a myokine, is regulated by physical activity and nutritional status and promotes plasma free fatty acid uptake in adipose tissue and the liver by upregulating fatty acid transporters such as FATP1 and FATP4 (12). Exercise has been shown to enhance insulin sensitivity, improve metabolic risk factors associated with obesity and cardiovascular disease, and play a regulatory role in lipid and glucose homeostasis. Given the involvement of myonectin in fatty acid utilization, exercise training may serve as a vital strategy for preventing obesity-related metabolic complications (24). The present study aimed to examine the effects of six weeks of high-intensity interval training (HIIT) and moderate-intensity aerobic training on serum levels of CTRP9, CTRP15, and diabetes-related indicators in obese men.

Methodology

This quasi-experimental study employed a pre-test and post-test design. The study population included obese and overweight men aged 40 to 50 years. Participants were recruited through public announcements posted by the researcher in sports venues and health centers. Thirty individuals who met all inclusion criteria were selected as the research sample.

Experimental design

Participants were randomly divided into three groups (n=10 each): HIIT, moderate-intensity aerobic training, and control. Before the start of the study, all testing procedures were fully explained during a briefing session, and written informed consent was obtained from each participant. Blood samples were collected 48 hours before the first training session (pretest) and 48 hours after the last training session (posttest), following a 10- to 12-hour overnight fast.

Training protocol

The HIIT protocol consisted of three training sessions per week. High-intensity interval training was performed on a 40-meter track using three cones. After familiarizing themselves with the environment and the exercise method, each participant ran at maximum speed from the starting point to the second cone, turned around and moved toward the third cone, and finally returned to the starting point to complete the 40-meter distance. This pattern was repeated for 30 seconds at an intensity of 90 to 100% of maximum heart rate, followed by 30 seconds of active recovery at 60 to 70% of HRmax. Exercise intensity was monitored using a Polar heart rate monitor (model H10) to ensure that participants exercised at 90–100% of their maximum heart rate. The training progression was designed based on increasing the number of 30-second repetitions: 4 sets (weeks 1 and 2), 5 sets (weeks 3 and 4), and 6 sets (weeks 5 and 6), with 30 seconds of active recovery at 60–70% of HRmax between each set. The total duration of each session included a 10-minute warm-up, the main exercise component, and a 10-minute cool-down, with the average session duration ranging from 25 to 35 minutes (20).

Moderate-intensity aerobic exercise was performed for 6 weeks, three sessions per week. Each training session consisted of a 10- to 15-minute warm-up (including slow walking and dynamic stretching), 25 to 45 minutes of endurance running at 60–75% of heart rate reserve, and a 10- to 15-minute cool-down (including light walking and static stretching). The main training duration started at 25 minutes in the initial sessions and gradually increased to 45 minutes by the fourth week, where it was maintained until the end of the program. Training intensity was monitored using a Polar heart rate monitor (model H10).

Statistical analysis

Statistical analyses were conducted using SPSS version 26 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). Analysis of covariance (ANCOVA), paired t-tests, and LSD post hoc tests were performed at a significance level of P ≤ 0.05.

Results

The results of the ANCOVA revealed significant between-group differences in CTRP9 (P=0.002, F=12.47), CTRP15 (P=0.001, F=15.87), glucose (P=0.001, F=18.42), insulin (P=0.001, F=21.36), and insulin resistance (P=0.004, F=6.87). The effect of HIIT training was greater than that of moderate-intensity aerobic training in increasing CTRP and reducing diabetes-related indices, although this difference was not statistically significant.

Conclusion





The main finding of the present study was that six weeks of high-intensity interval training (HIIT) and moderate-intensity aerobic training (MICT) significantly increased serum levels of CTRP9 and CTRP15 in obese men compared to the control group. However, although both interventions were effective, there was no significant difference in the extent of CTRP9 increase between the HIIT and MICT groups. This increase in CTRP9 levels, which is known as an adipokine with anti-inflammatory properties and a key role in improving insulin sensitivity, could be one of the important mechanisms in the protective effects of exercise against the pathogenesis of diabetes. Exercise activates AMPK, AMPK increases CTRP9 levels both directly and through improving insulin sensitivity, and CTRP9 in turn enhances protective pathways similar to AMPK.

CTRP15 (myonectin) is a myokine secreted by skeletal muscle in response to contraction and changes in energy status and plays a key role in the regulation of lipid and glucose metabolism. One of the key pathways is the activation of AMPK. Increased myonectin levels can increase AMPK phosphorylation, thereby increasing the density of glucose transporters on the cell membrane surface and improving glucose uptake (43). AMPK activation also contributes to fatty acid oxidation, thereby positively affecting insulin resistance. Another mechanism is related to muscle contraction itself. Myonectin transcription is increased by compounds that increase intracellular calcium and cAMP (44). In this context, it has been reported that exercise-induced contractions, by increasing calcium and cAMP concentrations in the muscle, lead to a significant increase in myonectin expression (45). Since high-intensity interval training (HIIT) places greater stress on type II muscle fibers and results in greater oxidative metabolic activation, it can be a stronger stimulus for myonectin secretion, therefore, exercise training, through these molecular pathways, can help improve glucose and lipid metabolism by increasing myonectin levels and reduce insulin resistance. CTRP15 improves glucose uptake and reduces insulin resistance through activation of the AMPK pathway and increased glucose transporters in muscle, and CTRP9 improves glucose uptake and reduces insulin resistance through the PI3K/Akt pathway in adipose tissue and muscle.

Article message

Both high-intensity interval and moderate-intensity aerobic training serve as effective, non-pharmacological strategies to regulate inflammatory and anti-inflammatory markers related to cardiometabolic health. Nonetheless, HIIT may exert a more pronounced impact on improving inflammatory markers and insulin sensitivity among obese individuals. These exercise modalities represent cost-effective and non-invasive approaches for mitigating inflammation and lowering diabetes-related risk factors in at-risk populations.

References:

1. Uchinaka, A., Azuma, N., Mizumoto, H., Nakano, S., Minamiya, M., Yoneda, M., et al. Anti-inflammatory effects of heat-killed Lactobacillus plantarum L-137 on cardiac and adipose tissue in rats with metabolic syndrome. Scientific Reports. 2018; 8(1):8156.
2. Hotamisligil, G.S. Inflammation and metabolic disorders. Nature. 2006;444(7121):860-7.
7. Zhang, H., Zhang-Sun, Z.y., Xue, C.x., Li, X.y., Ren, J., Jiang, Y.t., et al. CTRP family in diseases associated with inflammation and metabolism: molecular mechanisms and clinical implication. Acta Pharmacologica Sinica. 2023;44(4):710-25.
8. Moradi, N., Fadaei, R., Emamgholipour, S., Kazemian, E., Panahi, G., Vahedi, S., et al. Association of circulating CTRP9 with soluble adhesion molecules and inflammatory markers in patients with type 2 diabetes mellitus and coronary artery disease. PloS one. 2018;13(1):e0192159.
12. Seldin, M.M., Wong, G.W. Regulation of tissue crosstalk by skeletal muscle-derived myonectin and other myokines. Adipocyte. 2012;1(4):200-2.
20. Si, Y., Fan, W., Sun, L. A review of the relationship between CTRP family and coronary artery disease. Current atherosclerosis reports. 2020;22:1-7.
24. Shoaie Makenet, S., Gholami, M., Soheili, S., Ghazalian, F. The effect of eight weeks aerobic training and omega3 ingestion on the levels of CTRP-9 and adiponectin in overweight and obese women. Razavi International Journal of Medicine. 2023;11(1):1-7.
43. Boström, P., Wu, J., Jedrychowski, M.P., Korde, A., Ye, L., Lo, J.C., et al. A PGC1-α-dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. Nature. 2012;481(7382):463-8.
44. Pedersen, B.K. A muscular twist on the fate of fat. New England Journal of Medicine. 2012;366(16):1544-5.
45. Seldin, M.M., Lei, X., Tan, S.Y., Stanson, K.P., Wei, Z., Wong, G.W. Skeletal muscle-derived myonectin activates the mammalian target of rapamycin (mTOR) pathway to suppress autophagy in liver. Journal of biological chemistry. 2013;288(50):36073-82.





تأثیر شش هفته تمرین تناوبی شدید و هوازی با شدت متوسط بر سطوح سرمی CTRP9، CTRP15 و عوامل مؤثر در پاتوژنز دیابت در مردان چاق

سجاد یونس کریم البیاتی^۱ ID، رقیه افرونده^{۲*} ID، رضا فرضی زاده^۳ ID

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۱۰/۱۱

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۵/۱۰

چکیده

زمینه و هدف: پروتئین‌های مرتبط با C1q/TNF (CTRPS) نقش مهمی در التهاب و متابولیسم دارند و می‌توانند اهداف درمانی امیدبخشی برای بیماری‌های التهابی باشند. هدف از مطالعه حاضر بررسی تأثیر شش هفته تمرین تناوبی شدید و هوازی با شدت متوسط بر سطوح سرمی CTRP9، CTRP15 و عوامل مؤثر در پاتوژنز دیابت در مردان چاق بود. **روش پژوهش:** در یک مطالعه نیمه‌تجربی ۳۰ نفر از مردان چاق در دو گروه تجربی و کنترل، هر گروه ۱۰ نفر قرار گرفتند. تمرینات تناوبی با شدت بالا (با شدت ۹۰ تا ۱۰۰ درصد حداکثر ضربان قلب) و تمرین هوازی با شدت متوسط (۶۰ تا ۷۵ درصد ضربان قلب ذخیره) به مدت شش هفته و سه جلسه در هفته انجام شد. مقادیر سرمی CTRP9، CTRP15 و عوامل مؤثر در دیابت پیش از مداخله و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین اندازه‌گیری شد. تحلیل داده‌ها با استفاده از آزمون‌های تحلیل کوواریانس و آزمون تعقیبی LSD و تی زوجی در سطح معناداری $P \leq 0.05$ انجام شد. **یافته‌ها:** نتایج بین‌گروهی تحلیل کوواریانس نشان داد پس از کنترل اثر پیش‌آزمون، تفاوت معناداری بین گروه‌ها در مقادیر CTRP9 ($F=12/47$ ، $P=0/002$)، CTRP15 ($F=5/87$ ، $P=0/001$)، گلوکز ($F=18/42$ ، $P=0/001$)، انسولین ($F=21/36$ ، $P=0/001$) و مقاومت به انسولین ($F=6/87$ ، $P=0/004$) مشاهده شد. اثر تمرین HIIT نسبت به تمرین هوازی با شدت متوسط در افزایش CTRP و کاهش شاخص‌های مرتبط با دیابت بیشتر بود. هر چند که این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود. **نتیجه‌گیری:** تمرینات HIIT و هوازی با شدت متوسط موجب افزایش CTRP9 و CTRP15 و کاهش شاخص‌های دیابت شدند. با این تفاوت که اثر HIIT قوی‌تر بود. این یافته‌ها نشان می‌دهند که HIIT می‌تواند یک مداخله کوتاه‌مدت مؤثر برای بهبود متابولیسم و کاهش ریسک دیابت در مردان چاق باشد.

با اسکن QR فوق می‌توانید جزئیات مقاله حاضر را در سایت www.jahssp.azaruniv.ac.ir مشاهده کنید.

۱. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روان‌شناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران.
۲. استاد فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روان‌شناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران. (نویسنده مسئول): afroundeh@gmail.com
۳. دانشیار فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روان‌شناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران.

واژه‌های کلیدی: CTRP9، مایونکتین، مقاومت به انسولین، چاقی

هنوز به طور کامل روشن نیست و یافته‌های متناقضی در مطالعات مختلف گزارش شده است. از این رو، بررسی سطح CTRP15 در کنار سایر شاخص‌های التهابی و متابولیک می‌تواند به درک بهتر از نقش آن به عنوان یک میانجی بین فعالیت ورزشی و سلامت متابولیک کمک کند (۷).

فعالیت ورزشی به طور منظم برای پیشگیری و درمان چندین اختلال متابولیک مرتبط با چاقی، از جمله مقاومت به انسولین، که مقدم بر ابتلا به بسیاری از بیماری‌های مزمن مانند دیابت نوع دو و بیماری‌های قلبی-عروقی است، تجویز می‌شود. اگرچه مزایای سلامتی تمرین تداومی با شدت متوسط و تناوبی با شدت بالا در بزرگسالان مبتلا به چاقی به خوبی شناخته شده است (۱۳). از طرفی شواهد در حال رشد برای توضیح و توصیف خانواده پروتئین CTRPها به عنوان اهداف بالقوه تشخیصی یا درمانی اختلالات متابولیکی مرتبط با چاقی مانند مقاومت به انسولین، دیابت نوع دو و اختلالات قلبی-عروقی مورد نظر است. با این حال، سازوکار اساسی هنوز مبهم است. گره‌گشایی از مسیرهای سیگنالینگ پایین دست اعضای خانواده CTRP بسیار مورد توجه است و مطمئناً می‌تواند برای یافتن بینش جدید در مورد استراتژی‌های درمانی برای بهبود ناهنجاری‌های متابولیکی مفید باشد (۱۴). نتایج متناقضی در رابطه با سطوح CTRP9 و عوامل متابولیک گزارش شده است. برخی از مطالعات ارتباط مثبتی بین CTRP9 و عوامل متابولیک نامطلوب مانند شاخص توده بدنی و مقاومت به انسولین نشان داده‌اند (۱۵، ۱۶). در حالی که دیگران ارتباط معکوس را توصیف کردند (۱۷). گووان^۱ و همکاران (۲۰۲۲)، در بررسی CTRP9 و مسیرهای سیگنال‌دهی مرتبط با آن و عملکردهای فیزیولوژیکی بیان داشتند که در سال‌های اخیر، CTRP9 به دلیل نقشی که در پاتوژنز بیماری‌های مختلف دارد، توجه گسترده‌ای را به خود جلب کرده است و راه‌های بیشتری برای استفاده از آن به عنوان یک نشانگر زیستی بالقوه یا هدف درمانی فراهم می‌کند (۱۸). پوروقار و بهرام (۱۴۰۱)، تاثیر یک دوره تمرینات مقاومتی بر سطح سرمی مایونکتین (CTR15) و شاخص‌های آنترپومتریکی مرتبط با کاهش وزن در نوجوانان چاق را مورد ارزیابی قرار دادند. یافته‌ها حاکی از آن بود که ۱۰ هفته تمرین مقاومتی، موجب افزایش معنادار سطح سرمی مایونکتین در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل شد. همچنین شاخص‌هایی مثل وزن، توده بدنی و درصد چربی در گروه تجربی کاهش معناداری داشت. بین گروه تجربی و کنترل در میزان درصد چربی بدن اختلاف معناداری مشاهده شد ولی بین وزن و شاخص توده بدنی این اختلاف وجود نداشت (۱۹). حتی برخی مطالعات شواهدی را نشان دادند که خانواده CTRP مراحل مختلف پاتوفیزیولوژی بیماری شریان‌های کرونری^۲ (CAD) را از طریق التهاب ایمنی، متابولیسم گلوکز و لیپید و عملکرد اندوتلیال عروقی تنظیم می‌کند (۲۰). در سال‌های اخیر، CTRP9 به دلیل نقشی که در پاتوژنز بیماری‌های مختلف دارد، توجه گسترده‌ای را به خود جلب کرده است (۲۱). برای مثال گزارش شده است این متغیر احتمالاً در تشخیص/پیش‌آگهی عارضه CAD در زنان مبتلا به دیابت نوع دو نقش دارند (۲۲) علاوه بر این، حفظ بیان CTRP9 یا تقویت مسیرهای سیگنال‌دهی فعال شده توسط آن می‌تواند راهبردی بالقوه برای بهبود آسیب ایسکمیک قلبی و دیابتی باشد (۲۳) و این یعنی نسبت به مقاومت به انسولین، محیط التهابی و اختلال عملکرد اندوتلیال عملکرد جبرانی دارد. با این حال، مطالعات بیشتری برای تایید این مورد نیاز است (۸).

چاقی یک معطل بهداشت جهانی است که در دهه‌های اخیر به طور قابل توجهی افزایش یافته است (۱). چاقی با اثرات پاتولوژیک مختلفی همراه است و خطر ابتلا به اختلالات مختلف از جمله بیماری‌های قلبی-عروقی و متابولیک را افزایش می‌دهد (۲). چاقی به عنوان یک بیماری التهابی مزمن شناخته می‌شود که التهاب ناشی از آن به تغییرات در بیان سیتوکین‌ها^۱ توسط بافت چربی مرتبط است. بافت چربی، به عنوان منبع اصلی پروتئین‌های ترشحی، نقش مهمی در تعدیل سیستم ایمنی ایفا می‌کند. این عوامل ترشح شده توسط بافت چربی که به عنوان آدیپوکین^۲ شناخته می‌شوند، به عنوان تعدیل‌کننده فرآیندهای متابولیک و قلبی-عروقی عمل می‌کنند (۳). پذیرفته شده است که انقباض عضله اسکلتی نیز ترشح مایوکاین‌هایی^۳ که اثرات مفیدی بر دیگر دستگاه‌های بدن دارند را کنترل می‌کند و اهداف نوینی برای پیشگیری و درمان اختلالات متابولیک و بیماری‌های مرتبط با آن خواهد داشت (۴). به نظر می‌رسد مایوکاین‌هایی که با انقباض عضله اسکلتی تنظیم می‌شوند، نقش حیاتی در ارتباط میان عضله و دیگر بافت‌ها، مانند بافت چربی، کبد و پانکراس دارند که از این دسته می‌توان به CTRPها^۴ اشاره داشت (۵، ۶).

پروتئین‌های مرتبط با فاکتور نکروز تومور C1q (CTR15) خانواده‌ای تازه شناسایی شده از آدیپوکین‌ها با ساختاری حفاظت شده هستند که توسط بافت‌های چربی ترشح می‌شوند. اخیراً، به دلیل تأثیرات گسترده آن‌ها بر التهاب و متابولیسم، CTRPها توجه فزاینده‌ای را به خود جلب کرده‌اند. تاکنون، ۱۵ عضو از این خانواده با دامنه مشخصه C1q شناسایی شده‌اند (۷). در میان اعضای این خانواده، پروتئین CTRP9 بیشترین شباهت توالی اسید آمینه‌ای را با آدیپونکتین دارد. این پروتئین یک گلیکوپروتئین است که از بافت چربی ترشح می‌شود (۸). نشان داده شده است که بیان بیش از حد این شاخص باعث کاهش سطح انسولین ناشتا و گلوکز در آزمودنی‌های حیوانی می‌شود (۹). از طرفی، فقدان CTRP9 حساسیت به انسولین را کاهش می‌دهد و مصرف غذا را افزایش می‌دهد (۱۰). چندین اثر مفید CTRP9 بر سیستم قلبی-عروقی گزارش شده است. این آدیپوکاین دارای قدرت وازواکتیو^۵ بالا و نقش محافظتی در بازسازی پس از انفارکتوس حاد میوکارد دارد. همچنین مشخص شده است که میزان التهاب را نیز کاهش می‌دهد و از تکثیر سلول‌های ماهیچه صاف عروقی جلوگیری می‌کند (۸).

بافت عضلانی اسکلتی نه تنها یک اندام انقباضی، بلکه یک غده درون‌ریز فعال نیز محسوب می‌شود که طی فعالیت ورزشی، طیفی از پروتئین‌های بیولوژیکی فعال به نام مایوکاین‌ها را ترشح می‌کند (۱۱). یکی از این مایوکاین‌ها، C1q/TNF-related protein 15 (CTR15) یا مایونکتین^۶ است که برای نخستین بار در سال ۲۰۱۲ شناسایی شد. این پروتئین عمدتاً توسط بافت عضلانی تولید می‌شود و بیان آن تحت تأثیر فعالیت بدنی و الگوی تغذیه قرار می‌گیرد. CTRP15 با افزایش بیان انتقال‌دهنده‌های اسید چرب مانند (FATP1 و FATP4) در بافت چربی و کبد، نقش کلیدی در تنظیم هومئوستازی اسیدهای چرب پلاسمایی ایفا می‌کند (۱۲). شواهد نشان می‌دهد که اعضای خانواده CTRP، از جمله CTRP15، در فرآیندهای التهابی، مقاومت به انسولین و سایر اختلالات متابولیک دخیل هستند. با این حال، نقش دقیق CTRP15 در زمینه التهاب و ارتباط آن با سایر مارکرهای متابولیک و التهابی

5. Vasoactive

6. Myonectin

1. Hua Guan

7. Coronary Artery Disease

1. Cytokines

2. Adipokine

3. Myokines

4. C1q/TNF-related protein



نشان داده شده است فعالیت ورزشی وضعیت دیابت را بهبود می‌بخشد و عوامل خطر متابولیک مرتبط با چاقی و بیماری‌های قلبی-عروقی را کاهش می‌دهد و حساسیت به انسولین را بهبود می‌بخشد. از طرفی با توجه به نقش مایونکتین در افزایش جذب اسیدهای چرب، تمرین ورزشی همچنین می‌تواند نقش اساسی در کاهش بیماری‌های مرتبط با چاقی و سندرم متابولیک داشته باشد. این اثر تا حدی به نقش مایونکتین مربوط شده است. بنابراین استفاده از فعالیت ورزشی برای کاهش خطر ابتلا به بیماری‌های مرتبط با چاقی و سندرم متابولیک توصیه شده است (۲۴). اگرچه اثرات تمرینات هوازی بر کاهش عوامل خطر قلبی و متابولیک شناخته شده است، داده‌های موجود درباره تأثیر HIIT و تمرین هوازی با شدت متوسط به صورت همزمان روی افراد چاق محدود و گاه متناقض است. پروتئین‌های C1q/TNF-related (CTRP) به ویژه CTRP9 و CTRP15 نقش مهمی در تنظیم متابولیسم گلوکز و لیپید، التهاب و عملکرد قلبی-عروقی دارند و سطوح سرمی آنها با اضافه‌وزن، سندرم متابولیک و اختلالات قلبی-عروقی در افراد چاق مرتبط است. بنابراین، بررسی اثر تمرینات ورزشی بر سطوح سرمی CTRP9 و CTRP15 می‌تواند بینشی مهم درباره مکانیسم‌های متابولیک و قلبی-عروقی ارائه دهد. با توجه به محدودیت‌های مطالعات پیشین و شکاف‌های موجود، مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر شش هفته تمرین تناوبی شدید و تمرین هوازی با شدت متوسط بر سطوح سرمی CTRP9 و CTRP15 و پارامترهای متابولیک مرتبط با پانکروز دیابت در مردان چاق طراحی شد. سوال پژوهش این است که آیا تمرینات HIIT و تمرین هوازی با شدت متوسط به صورت همزمان می‌توانند سطح سرمی CTRP9، CTRP15 و گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین را در مردان چاق تغییر دهند و اگر بله، مقایسه اثر این دو نوع تمرین چگونه است؟

روش پژوهش

جامعه آماری شامل مردان چاق و دارای اضافه‌وزن در شهرستان اردبیل با دامنه سنی ۴۰ تا ۵۰ سال بود. شرکت‌کنندگان پس از اطلاع‌رسانی عمومی از طریق نصب اطلاعیه‌های پژوهش در اماکن ورزشی و مراکز سلامت توسط پژوهشگر و داوطلبانی که جهت کنترل وزن و بهبود وضعیت فیزیولوژیک خود مایل به انجام تمرینات ورزشی بودند، انتخاب شدند. شرایط ورود به مطالعه شامل: دامنه سن بین ۴۰ تا ۵۰ سال، مردان چاق دارای شاخص توده بدن بین ۳۰ تا ۳۵ کیلوگرم بر مترمربع، عدم ابتلا و سابقه بیماری‌های قلبی-عروقی، تنفسی، بیماری‌های کلیوی و فشارخون بالا و عدم شرکت در فعالیتهای بدنی منظم ورزشی در ۶ ماه اخیر بود. همچنین، شرایط خروج از مطالعه شامل: استفاده از انسولین و داروهای دیابت و مواد آنابولیکی و کاهش دهنده وزن، آسیب دیدگی و عدم شرکت آزمودنی‌ها در بیش از دو جلسه از تمرینات بود. تعداد ۳۰ نفر از این افراد که بالاترین شرایط ورود به مطالعه را کسب نمودند؛ بر اساس ویژگی‌های وزن، قد، شاخص توده بدن، نسبت دور کمر به لگن و درصد چربی همگن شده و به صورت هدفمند به عنوان نمونه تحقیق انتخاب شدند. حجم نمونه با استفاده از نرم‌افزار G*Power و با در نظر گرفتن اندازه اثر ۰/۳۰، سطح معنی‌داری $\alpha = 0/05$ و توان آزمون ۰/۸۰٪ برابر با ۳۰ نفر محاسبه شد (۲۵). در ادامه آنها به روش تصادفی‌سازی ساده به سه گروه ۱۰ نفری، شامل گروه تمرین تناوبی با شدت بالا، گروه تمرین هوازی و گروه کنترل تقسیم شدند. قبل از شروع مطالعه، کلیه شرایط آزمون در یک جلسه توجیهی به صورت کامل توضیح داده شد و فرم رضایت‌نامه کتبی آگاهانه توسط هر شرکت‌کننده تکمیل و امضا شد. همچنین بر نحوه همکاری، منافع و خطرات احتمالی شرکت

در مطالعه تأکید گردید و به داوطلبان توضیح داده شد که در صورت عدم تمایل در هر مرحله از پژوهش می‌تواند از ادامه همکاری منصرف شوند. گروه کنترل نیز در طول مطالعه در هیچ برنامه ورزشی شرکت نداشت. برای جمع‌آوری اطلاعات پایه و کنترل متغیرهای مداخله‌گر، از فرم رضایت‌نامه آگاهانه و پرسشنامه مشخصات دموگرافیک شامل سن، قد، وزن، سابقه پزشکی و سطح فعالیت بدنی استفاده شد. تمامی پرسشنامه‌ها پیش از شروع مطالعه تکمیل شدند.

پروتکل‌های تمرینی

تمرین تناوبی با شدت بالا:

پروتکل تمرینات HIIT به دلیل شدت بالا و بار فیزیولوژیکی زیاد، در سه جلسه تمرین در هفته طراحی شد تا از تجمع خستگی، کاهش تبعیت آزمودنی‌ها و خطر آسیب جلوگیری شود. این رویکرد با مبانی تمرین‌پذیری و اصول طراحی برنامه‌های ورزشی منطبق است. تمرینات تناوبی شدید در مسیری ۴۰ متری با استفاده از سه مخروط انجام شد. هر شرکت‌کننده پس از آشنایی با محیط و نحوه اجرای تمرین، با حداکثر سرعت از نقطه شروع به سمت مخروط دوم دویده، بازگشته و به سمت مخروط سوم حرکت کرد و در نهایت به نقطه آغاز بازمی‌گشت تا مسافت ۴۰ متر را کامل کند. این الگو به مدت ۳۰ ثانیه با شدت ۹۰ تا ۱۰۰ درصد حداکثر ضربان قلب تکرار شد و پس از ۳۰ ثانیه استراحت فعال (۶۰ تا ۷۰ درصد HRmax) پروتکل تکرار گردید.

شدت تمرین با استفاده از ضربان‌سنج پولار (مدل H10) کنترل شد تا شرکت‌کنندگان در بازه‌ی ۹۰ تا ۱۰۰ درصد ضربان قلب بیشینه فعالیت کنند. پیشرفت تمرینی بر اساس افزایش تعداد تکرارهای ۳۰ ثانیه‌ای از ۴ نوبت (هفته‌های ۱ و ۲)، ۵ نوبت (هفته‌های ۳ و ۴) و ۶ نوبت (هفته‌های ۵ و ۶) طراحی شد. بین هر تکرار، ۳۰ ثانیه استراحت فعال با شدت ۶۰ تا ۷۰ درصد ضربان قلب لحاظ شد. مدت زمان کل هر جلسه شامل ۱۰ دقیقه گرم‌کردن، بخش اصلی تمرین و ۱۰ دقیقه سرد کردن بود و میانگین زمان هر جلسه بین ۲۵ تا ۳۵ دقیقه متغیر بود (۲۶، ۲۷).

تمرین هوازی با شدت متوسط:

تمرین هوازی به مدت ۶ هفته و ۵ جلسه در هفته انجام شد. هر جلسه تمرین شامل ۱۰ تا ۱۵ دقیقه گرم‌کردن (شامل راه رفتن آرام و حرکات کششی پویا)، ۲۵ تا ۴۵ دقیقه دویدن استقامتی با شدت ۶۰ تا ۷۵ درصد ضربان قلب ذخیره، و در پایان ۱۰ تا ۱۵ دقیقه سرد کردن (شامل راه رفتن سبک و حرکات کششی آرام) بود. زمان تمرین اصلی از ۲۵ دقیقه در جلسات اولیه آغاز و به تدریج تا ۴۵ دقیقه در هفته چهارم افزایش یافت و تا پایان دوره حفظ شد. زمان گرم‌کردن و سردکردن نیز به صورت نسبی متناسب با پیشرفت تمرین تنظیم گردید و بار تمرینی اصلی صرفاً بر اساس مدت و شدت تمرین میانی محاسبه شد (۲۷، ۲۸). شدت تمرین با استفاده از ضربان‌سنج پولار (مدل H10) کنترل شد. ضربان قلب بیشینه بر اساس فرمول (۲۲۰ - سن) و ضربان قلب ذخیره با استفاده از مقادیر استراحت و بیشینه محاسبه گردید تا شرکت‌کنندگان در محدوده‌ی هدف شدت تمرین قرار گیرند. این اطلاعات صرفاً برای نظارت بر اجرای صحیح پروتکل استفاده شد و در بخش نتایج گزارش نشده است (۲۷، ۲۸).

اندازه‌گیری شاخص‌های فیزیولوژی و آنتروپومتریکی

در این تحقیق برای ارزیابی ترکیبات بدن به ترتیب وزن، قد و نسبت دور کمر به لگن آزمودنی‌ها، از ترازو و قدسنج مدل SECA ساخت کشور آلمان و متر نواری (به ترتیب با دقت ۰/۱ کیلوگرم و ۰/۱ میلی‌متر)، استفاده شد. حداکثر اکسیژن مصرفی از طریق آزمون راه رفتن یک مایل (۱۶۰۹ متر) راکپورت اندازه



گیری شد (۲۹). درصد چربی افراد با استفاده از دستگاه کالیپر^۱ یا گامی ساخت کشور ژاپن و از روش سه نقطه‌ای سینه، شکم و ران (۳۰)، با استفاده از فرمول سه نقطه‌ای جکسون و پولاک^(۳۱) و شاخص توده بدن، از تقسیم وزن بر توان دوم قد (Kg/m^2) به دست آمد. بیومارکرهای قلبی - عروقی، التهابی

در دو مرحله، پیش و پس از آزمون، شاخص‌های فیزیولوژیکی و بیوشیمیایی اندازه‌گیری شدند. نمونه خون ۴۸ ساعت قبل از اولین جلسه تمرین (پیش‌آزمون) و ۴۸ ساعت پس از پایان آخرین جلسه تمرین هفته ششم (پس‌آزمون)، پس از ۱۰ تا ۱۲ ساعت ناشتایی، جمع‌آوری شد. این فاصله زمانی به منظور حذف اثرات کوتاه‌مدت تمرین و ثبت تغییرات واقعی ناشی از مداخله طراحی شد. قبل از هر نوبت خونگیری، آزمودنی‌ها چند دقیقه در حالت نشسته به استراحت پرداخته و سپس به ترتیب در کمترین زمان از ورید کوبیتال آرنج دست چپ آنها ۱۰ سی‌سی خون، مابین ساعت ۸ الی ۹ صبح، توسط متخصص علوم آزمایشگاهی دریافت شد. در نهایت پس از اتمام خونگیری، نمونه‌های خون برای ۲۰ دقیقه در دمای اتاق جهت لخته شدن قرار داده شدند و سپس لوله‌های حاوی نمونه برای مدت ۱۰ دقیقه با سرعت ۳۵۰۰-۳۰۰۰ سانتریفوژ گردیده و سرم جداسازی شده در چهار میکروتوب مجزا در دمای ۲۰- نگهداری شدند. اندازه‌گیری CTRP9 به روش الایزا و با استفاده از کیت cusabio ساخت کشور چین، با حساسیت ۱/۱۵ نانوگرم بر میلی لیتر استفاده شد. CTRP15 به روش الایزا با استفاده از کیت cusabio ساخت کشور چین، با حساسیت ۰/۰۳ نانوگرم بر میلی لیتر اندازه‌گیری شد. انسولین نیز با روش RIA (Radioimmunoassay) و با استفاده از کیت تجاری ایمونوکلئو ساخت شرکت (Stillwater, MN) کشور آمریکا اندازه‌گیری گردید. حساسیت کیت ۰/۱ $\mu\text{IU/mL}$ و محدوده خطی آن ۰/۱-۲۰ $\mu\text{IU/mL}$ بود. غلظت گلوکز ناشتا به روش گلوکز اکسیداز و با استفاده از آنالیزور بکمن اندازه‌گیری شد. حساسیت دستگاه ۱ mg/dL و ضریب تغییرات کمتر از ۲ درصد بود. مقاومت به انسولین با استفاده از معادله HOMA و بر اساس حاصلضرب غلظت گلوکز ناشتا (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) در غلظت انسولین ناشتا (میکرو واحد بر میلی‌لیتر) تقسیم بر ثابت ۴۰۵ به دست آمد (۳۲).

$$\text{HOMA} = \frac{\text{گلوکز ناشتا} (\text{mg/dL}) \times \text{انسولین ناشتا} (\mu\text{U/mL})}{405}$$

تجزیه و تحلیل داده‌ها

در این پژوهش تمامی داده‌ها به صورت میانگین و انحراف معیار ارائه شده است. پیش از شروع تحقیق، با استفاده از آزمون ANOVA یک‌طرفه، عدم اختلاف

معدار بین گروه‌ها در مقادیر پیش‌آزمون برای شاخص‌های گلوکز، انسولین، مقاومت به انسولین، CTRP9 و CTRP15 مورد بررسی قرار گرفت و هیچ تفاوت معناداری مشاهده نشد ($P > 0.05$). نرمال بودن توزیع داده‌ها با آزمون شاپیرو-ویلک و همگنی واریانس‌ها با آزمون لون مورد ارزیابی قرار گرفت. برای بررسی تفاوت بین گروه‌ها در مقادیر پس‌آزمون با کنترل اثر مقادیر پیش‌آزمون به‌عنوان کوواریت، از تحلیل کوواریانس (ANCOVA) استفاده شد. در صورت معنی‌دار بودن اثر گروه، آزمون تعقیبی LSD برای بررسی تفاوت زوجی گروه‌ها به کار رفت. سپس برای بررسی تغییرات درون‌گروهی، از آزمون t زوجی استفاده شد. کلیه محاسبات آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۶ و در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ انجام شد.

یافته‌ها

همان‌طور که در جدول ۱ نشان داده شده، بین متغیرهای سن، وزن، قد، درصد چربی بدن، BMI، WHR و اکسیژن مصرفی آزمودنی‌های شرکت‌کننده در این مطالعه از لحاظ آماری، تفاوت معناداری وجود ندارد ($P > 0.05$). نتایج آزمون تی زوجی نشان داد تغییرات درون‌گروهی در هر دو گروه تمرینی در تمامی متغیرها CTRP9، CTRP15، گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین معنادار بود، در حالی که در گروه کنترل تغییر معناداری مشاهده نشد ($P > 0.05$). نتایج بین‌گروهی تحلیل کوواریانس نشان داد پس از کنترل اثر پیش‌آزمون، تفاوت معناداری بین گروه‌ها در مقادیر CTRP9 ($F=12/47$ ، $P=0.002$)، CTRP15 ($F=15/87$ ، $P=0.001$)، گلوکز ($F=18/42$ ، $P=0.001$)، انسولین ($F=6/87$ ، $P=0.004$) و مقاومت به انسولین ($F=21/36$ ، $P=0.001$) مشاهده شد (جدول ۲ و ۳). آزمون تعقیبی LSD نشان داد مقادیر CTRP9 (نمودار ۱) و CTRP15 (نمودار ۲) در هر دو گروه تمرینی به طور معناداری بیشتر از گروه کنترل افزایش یافت و این افزایش در گروه HIIT نسبت به هوازی بیشتر بود، هرچند تفاوت بین دو گروه تمرینی از نظر آماری معنادار نبود ($p=0.79$) برای CTRP9، ($p=0.47$) برای CTRP15). همچنین مقادیر گلوکز ($p=0.001$)، انسولین ($p=0.001$) و مقاومت به انسولین ($p=0.001$) در هر دو گروه تمرینی به طور معناداری کمتر از گروه کنترل بود، اما کاهش این متغیرها در گروه HIIT نسبت به هوازی بیشتر بود ولی تفاوت بین دو گروه تمرینی از نظر آماری معنادار نبود (برای گلوکز ($p=0.94$)، برای انسولین ($p=0.68$)، و برای مقاومت به انسولین ($p=0.51$)).

جدول ۱- ویژگی‌های توصیفی آزمودنی‌ها در گروه‌های مورد مطالعه

Table 1- Descriptive characteristics of subjects in the study groups

P	گروه group			متغیر variable
	کنترل control	تمرین هوازی با شدت متوسط Moderate- intensity aerobic exercise	تمرین تناوبی شدید HIIT	
0.93	38.70±5.37	38.60± 4.8	37.50±5.16	سن (سال) Age (years)
0.57	100.97±2.45	98.10± 2.02	96.65±1.9	وزن (کیلوگرم)

¹. Jakson and Polak

¹. Yagami



				Weight (kg)
0.99	1.73±0.062	1.72± 0.06	1.75± 0.057	قد (متر) Height (m)
0.6	34.90±0.99	31.30±1.25	30.20± 0.91	چربی بدن (درصد) Body fat (percentage)
0.33	34.23±2.06	31.47±2.85	31.35± 2.02	شاخص توده بدن (کیلوگرم/مترمربع) Body mass index (kg/m ²)
0.83	0.89± 0.019	0.86±0.18	0.85±0.02	نسبت دور کمر به لگن Waist-to-hip ratio
0.82	28.49± 1.9	31.6± 1.72	32±1.98	حداکثر اکسیژن مصرفی (میلی لیتر/کیلوگرم/دقیقه) Maximum oxygen consumption (ml/kg/min)

جدول ۲- نتایج آزمون تحلیل کوواریانس و t زوجی به منظور بررسی تغییرات متغیرهای CTRP15 و CTRP9

Table 2- Results of analysis of covariance and paired t-test to examine changes in CTRP9 and CTRP15 variables

مقایسه بین گروهی Between-group comparison			مقایسه درون گروهی Intra-group comparison			میانگین + انحراف معیار Mean + standard deviation		گروه‌ها groups	شاخص variable
اندازه اثر Effect size	P	F	%Δ	P	T	پس آزمون Post test	پیش آزمون Pre test		
0.48	0.002†	12.47	3.77	0.0001*	5.32	137.05± 2.71	132.30±8.31	تمرین تناوبی شدید HIIT	CTRTP9 (pg/ml)
			3.00	0.0001*	4.97	136.59± 2.58	132.62±3.06	تمرین هوازی با شدت متوسط Moderate- intensity aerobic exercise	
			-0.36	0.68	0.42	130.20±3.55	130.67±3.35	کنترل control	
0.52	0.001†	15.87	4.28	0.0001*	6.11	12.43±0.14	11.92±0.21	تمرین تناوبی شدید HIIT	CTRTP15 (pg/ml)
			3.26	0.0001*	5.04	12.34±0.22	11.95±0.30	تمرین هوازی با شدت متوسط Moderate- intensity aerobic exercise	
			-0.17	0.48	0.73	11.92±0.31	11.94±0.29	کنترل control	

* نشانه معناداری آماری درون گروهی، † نشانه معناداری آماری بین گروهی، %Δ درصد تغییرات

*Indicates within-group statistical significance, † Indicates between-group statistical significance, %Δ Percentage of changes

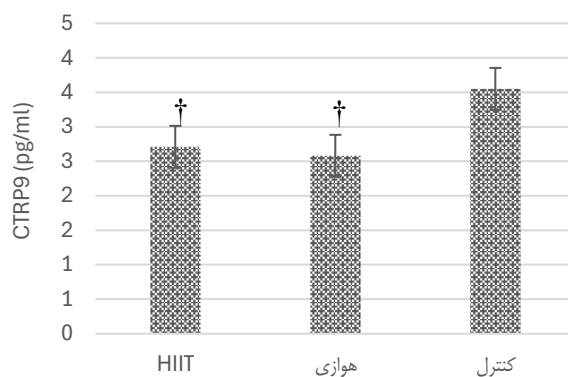


جدول ۳- نتایج آزمون تحلیل کوواریانس و t زوجی به منظور بررسی تغییرات متغیرهای مرتبط با دیابت

Table 3- Results of analysis of covariance and paired t-test to examine changes in variables related to diabetes

مقایسه بین گروهی Between-group comparison			مقایسه درون گروهی Intra-group comparison			میانگین + انحراف معیار Mean + standard deviation		گروه‌ها groups	شاخص variable
اندازه اثر Effect size	P	F	%Δ	P	T	پس آزمون Post test	پیش آزمون Pre test		
0.56	0.001†	18.42	-6.38	0.0001*	7.21	92.40±3.30	98.30±3.49	تمرین تناوبی شدید HIIT	گلوکز Glucose (mg/dl)
			-7.88	0.0001*	8.03	91.95±3.90	99.20±4.04	تمرین هوازی با شدت متوسط Moderate-intensity aerobic exercise	
			0.00	1.000	0.001	101.10±2.51	101.10±2.51	کنترل control	
0.59	0.001†	21.36	-28.12	0.0001*	5.97	7.80±1.97	10.85±2.33	تمرین تناوبی شدید HIIT	انسولین Insulin (μU/mL)
			-26.19	0.0001*	6.42	8.34±1.83	11.30±2.14	تمرین هوازی با شدت متوسط Moderate-intensity aerobic exercise	
			1.53	0.58	0.57	11.28±2.52	11.11±2.41	کنترل control	
0.35	0.004†	6.87	-27.58	0.0001*	5.11	2.39±0.36	3.30±0.33	تمرین تناوبی شدید HIIT	مقاومت به انسولین Insulin resistance
			-22.05	0.0001*	4.87	2.51±0.36	3.22±0.37	تمرین هوازی با شدت متوسط Moderate-intensity aerobic exercise	
			1.23	0.32	1.02	3.28±0.44	3.24±0.46	کنترل control	

* نشانه معناداری آماری درون گروهی، † نشانه معناداری آماری بین گروهی، Δ٪ درصد تغییرات
*Indicates within-group statistical significance, † Indicates between-group statistical significance, Δ٪ Percentage of changes

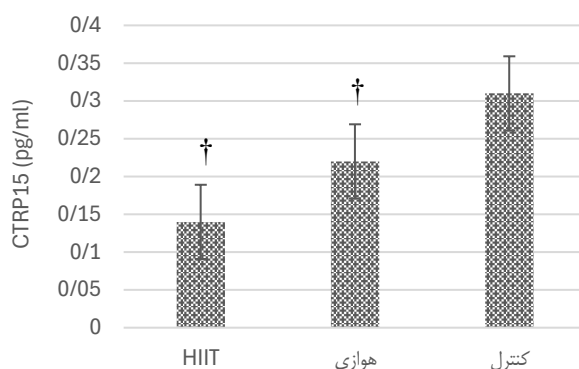


نمودار ۱- مقایسه مقادیر پس آزمون CTRP9 بین ۳ گروه تحقیق. † نشانه تفاوت معنی دار با گروه کنترل



Fig 1 - Comparison of CTRP9 post-test values between the 3 research groups.

† Indicates a significant difference with the control group.



نمودار ۲- مقایسه مقادیر پس آزمون CTRP15 بین ۳ گروه تحقیق. † نشانه تفاوت معنی دار با گروه کنترل

Fig 2 - Comparison of CTRP15 post-test values between the 3 research groups.

† Indicates a significant difference with the control group.

بحث

هوازی در افراد میانسال و مسن گزارش دادند (۲۰). این تفاوت‌ها می‌تواند به ویژگی‌های جمعیت‌شناسی (مانند جنسیت و سن)، تفاوت در ترکیب بدنی در ابتدای مطالعه، یا تفاوت در پروتکل‌های تمرینی (شدت، مدت و نوع تمرین) نسبت داده شود. از آنجا که بافت چربی منبع اصلی ترشح CTRP9 است، تغییرات کمتر در سطوح آن در افراد با چاقی کمتر یا توده عضلانی بیشتر، منطقی به نظر می‌رسد (۳۴). بنابراین، یافته ما که در جمعیت خاصی از مردان چاق انجام شد، لزوماً با نتایج مطالعات روی زنان یا افراد مسن در تضاد نیست، بلکه بر اهمیت ویژگی‌های جمعیت‌شناختی در پاسخ CTRP9 تأکید دارد. با توجه به اینکه در مطالعه حاضر افزایش CTRP9 با کاهش مقاومت به انسولین همراه بوده، می‌توان مکانیسم‌های بیوشیمیایی زیر را برای این مشاهده پیشنهاد داد. یکی از مکانیسم‌های عمده، بهبود حساسیت به انسولین است. کاهش مقاومت به انسولین، نیاز به ترشح جبرانی این هورمون را کاهش می‌دهد و این تعادل متابولیک جدید می‌تواند تنظیم ترشح آدیپوکاین‌هایی مانند CTRP9 را بهبود بخشد (۱۴).

از سوی دیگر، این بهبود در وضعیت متابولیک سلولی، مستقیماً به کاهش مقاومت به انسولین منجر می‌شود. کاهش مقاومت به انسولین، نیاز به ترشح جبرانی این هورمون را کاهش می‌دهد و این تعادل متابولیک جدید خود می‌تواند تنظیم مثبت ترشح CTRP9 را به دنبال داشته باشد (۱۴). علاوه بر این، CTRP9 خود می‌تواند به عنوان یک فعال‌کننده ثانویه برای مسیرهای مشابه عمل کند؛ به طوری که با فعال‌سازی مسیر AMPK-Akt-eNOS در سلول‌های اندوتلیال، باعث افزایش اتساع عروق و کاهش التهاب عروقی می‌شود (۳۵). بنابراین، یک چرخه مثبت ایجاد می‌شود: تمرین AMPK را فعال می‌کند، AMPK هم مستقیماً و هم از طریق بهبود حساسیت به انسولین، سطح CTRP9 را افزایش می‌دهد و CTRP9 نیز به نوبه خود مسیرهای محافظتی مشابه AMPK را تقویت می‌کند.

یافته دیگر این تحقیق، افزایش معنادار سطح سرمی CTRP15 (مایونکتین) در پس‌آزمون هر دو گروه تمرین هوازی و تناوبی با شدت بالا نسبت به پیش‌آزمون بود. نتایج بین‌گروهی نیز نشان داد که هر دو مداخله تمرینی منجر به افزایش معنادار CTRP15 در مقایسه با گروه کنترل شد، اما برتری یکی بر دیگری مشاهده نشد. این یافته نشان می‌دهد که مایونکتین، به عنوان یک

هدف از مطالعه حاضر بررسی تاثیر شش هفته تمرین تناوبی شدید و هوازی با شدت متوسط بر سطوح سرمی CTRP9، CTRP15 و عوامل موثر در پاتوژنز دیابت در مردان چاق بود. یافته اصلی مطالعه حاضر نشان داد که شش هفته تمرین تناوبی شدید (HIIT) و هوازی با شدت متوسط (MICT) به طور معناداری منجر به افزایش سطوح سرمی CTRP9 در مردان چاق نسبت به گروه کنترل شد. با این حال، اگرچه هر دو مداخله مؤثر بودند، تفاوت معناداری در میزان افزایش CTRP9 بین گروه HIIT و MICT مشاهده نشد. این افزایش در سطح CTRP9، که به عنوان یک آدیپوکاین با خواص ضدالتهابی و نقش کلیدی در بهبود حساسیت به انسولین شناخته می‌شود، می‌تواند یکی از مکانیسم‌های مهم در اثرات محافظتی ورزش علیه پاتوژنز دیابت باشد. این یافته با نتایج مطالعات پیشین که نشان‌دهنده تاثیر مثبت فعالیت ورزشی بر سطوح CTRP9 است، همخوانی دارد. در همین راستا، صادقی و همکاران (۱۴۰۱) گزارش کردند که ۱۲ هفته تمرین ترکیبی، از طریق افزایش سطوح آدیپونکتین و CTRP9، اثرات ضدالتهابی قابل توجهی در بیماران دیابتی نوع دو ایجاد کرد (۱۴). همچنین، فیکو^۱ و همکاران (۲۰۲۲) نشان دادند که حتی یک جلسه تمرین حاد، چه HIIT و چه MICT، به طور فوری باعث افزایش سطح CTRP9 در افراد چاق می‌شود (۳۳). این مشاهدات نشان می‌دهد که بدن افراد چاق، به ویژه در شرایط عدم تحرک، به تحریکات ورزشی (چه حاد و چه مزمن) با افزایش این آدیپوکین محافظ پاسخ می‌دهد و یافته ما این اثر مزمن را در یک مطالعه مداخله‌ای تأیید می‌کند. با این حال، ادبیات علمی در خصوص رابطه بین CTRP9، چاقی و ورزش همواره یک‌پارچه نبوده و نتایج متناقضی گزارش شده است. برخی مطالعاتی که نتایجی متفاوت از یافته‌های ما گزارش کرده‌اند، می‌توانند به درک بهتر این پیچیدگی کمک کنند. برای مثال، مکانت و همکاران (۲۰۲۳) کاهش معنادار CTRP9 را پس از هشت هفته تمرین هوازی در زنان دارای اضافه وزن مشاهده کردند (۲۴). همچنین، هاسگاوا و همکاران (۲۰۱۸) کاهش غیرمعنادار را پس از هشت هفته تمرین

^۱ . Fico



تمرینی کاهش معناداری داشتند. این یافته نشان می‌دهد که تمرینات ورزشی نه تنها ترشح CTRP9 و CTRP15 را افزایش می‌دهند، بلکه این افزایش احتمالاً بخشی از پاسخ جبرانی متابولیک برای بهبود مسیرهای انسولین و متابولیسم گلوکز است. CTRP15 از طریق فعال‌سازی مسیر AMPK و افزایش انتقال‌دهنده‌های گلوکز در عضله، و CTRP9 از طریق مسیر PI3K/Akt در بافت چربی و عضله، موجب بهبود برداشت گلوکز و کاهش مقاومت به انسولین می‌شوند. نتایج مرورهای اخیر نیز نشان داده‌اند که تمرین منظم در افراد چاق می‌تواند شاخص‌های گلوکز و التهاب را بهبود دهد و حساسیت به انسولین را در بافت‌های محیطی و مغز بازیابی کند (۴۸، ۴۹). بنابراین، هم‌زمانی افزایش CTRPها با کاهش شاخص‌های دیابت در این پژوهش، نشانگر ارتباط عملکردی میان این پروتئین‌ها و تنظیم متابولیسم انرژی در افراد چاق است. این مطالعه با محدودیت‌هایی همراه است که باید در تفسیر یافته‌ها مد نظر قرار گیرد. نخست، حجم نمونه نسبی کوچک بود. دوم، این مطالعه ارتباط بین سطوح CTRPها و حساسیت به انسولین یا دیس‌لیپیدی را به صورت همبستگی بررسی نکرد. همچنین از محدودیت‌های دیگر مطالعه حاضر تفاوت در تعداد جلسات تمرین بین دو گروه HIIT (۳ جلسه در هفته) و تمرین هوازی با شدت متوسط (۵ جلسه در هفته) بود. اگرچه این تفاوت بر اساس اصول فیزیولوژیکی تمرین و با هدف پیشگیری از خستگی بیش از حد در تمرینات تناوبی شدید طراحی شد، اما ممکن است بر مقایسه مستقیم اثر دو نوع تمرین تأثیر داشته باشد. پیشنهاد می‌شود در مطالعات آینده، برای همسان‌سازی بیشتر حجم تمرین از شاخص‌های دقیق‌تر مانند حجم تمرین کل استفاده شود. با توجه به اینکه این پژوهش تنها بر روی افراد چاق (و نه بیماران متابولیک) انجام شده است، تعمیم یافته‌ها باید با احتیاط صورت گیرد.

نتیجه‌گیری

نتایج پژوهش نشان داد تمرینات هوازی و تناوبی با شدت بالا موجب افزایش معنادار CTRP9 و CTRP15 در افراد چاق شدند. این افزایش می‌تواند به عنوان پاسخ جبرانی در برابر مقاومت به انسولین و اختلال متابولیسم چربی تفسیر شود. هر دو شاخص از طریق فعال‌سازی مسیرهای AMPK و PI3K/Akt، جذب گلوکز و اکسیداسیون اسیدهای چرب را تقویت کرده و به بهبود حساسیت به انسولین کمک می‌کنند؛ بنابراین، تمرینات ورزشی احتمالاً با افزایش CTRP9 و CTRP15 موجب بهبود مسیرهای متابولیکی مرتبط با پانوزن دیابت نوع ۲ می‌شوند و از اهمیت بالینی در پیشگیری و کنترل دیابت در افراد چاق برخوردارند.

میوکاین مهم در متابولیسم چربی، به هر دو شکل تمرین هوازی (چه با شدت متوسط و چه با شدت بالا) در مردان چاق پاسخ مثبت می‌دهد. در این راستا مطالعات شهیدی و همکاران (۱۳۹۷) (۳۶)، پوروقار و بهرام (۱۴۰۱) (۱۹)، جلوه‌قازیانی و همکاران (۱۴۰۱) (۳۷) صفرزاده و معظم وحید (۱۳۹۵) (۳۸) و پوررنجبر و همکاران (۲۰۱۸) (۳۹) با یافته‌های حاصل از این پژوهش همخوانی دارد. برای مثال، پوروقار و بهرام (۱۴۰۱) و صفرزاده و معظم وحید (۱۳۹۵) افزایش معنادار مایونکتین را پس از برنامه‌های تمرین مقاومتی گزارش کردند که با کاهش همزمان شاخص‌های چاقی همراه بود (۱۹، ۳۸). همچنین، پوررنجبر و همکاران (۲۰۱۸) نشان دادند که تمرین هوازی نیز به طور مشابه باعث افزایش سطوح مایونکتین و بهبود حساسیت به انسولین می‌شود (۳۹). این مجموعه شواهد نشان می‌دهد که افزایش مایونکتین یک پاسخ سازگانه نسبت به تحریکات ورزشی مختلف است. با این حال، ادبیات علمی بدون تناقض نیست. به عنوان مثال، عطارزاده حسینی و همکاران (۲۰۱۵) گزارش کردند که فعالیت ورزشی استقامتی در زنان دارای اضافه وزن، موجب کاهش مایونکتین شد (۴۱). این تفاوت می‌تواند به ویژگی‌های جمعیت‌شناختی (مانند جنسیت مونث و سن بالاتر نسبت به مطالعه حاضر) یا تفاوت در پروتکل تمرینی نسبت داده شود. این نکته بر اهمیت بررسی ویژگی‌های شرکت‌کنندگان در تفسیر پاسخ‌های متابولیک به ورزش تأکید دارد. برای درک مکانیسم‌های این پدیده، می‌توان به مطالعات مکانیزمی، عمدتاً روی مدل‌های حیوانی، اشاره کرد. مایونکتین یک میوکاین است که توسط عضلات اسکلتی در پاسخ به انقباض و تغییرات وضعیت انرژی ترشح می‌شود و نقش کلیدی در تنظیم متابولیسم لیپید و گلوکز ایفا می‌کند (۴۲).

یکی از مسیرهای کلیدی، فعال‌سازی AMPK است. افزایش سطوح مایونکتین می‌تواند فسفوریلاسیون AMPK را افزایش داده و از این طریق، تراکم انتقال‌دهنده‌های گلوکز در سطح غشاء سلولی را بالا برده و جذب گلوکز را بهبود بخشد (۴۳). همچنین، فعال‌سازی AMPK به اکسیداسیون اسیدهای چرب کمک کرده و از این طریق بر مقاومت به انسولین تأثیر مثبت می‌گذارد (۳۹). مکانیسم دیگر، مرتبط با انقباض عضلانی خود است. رونویسی مایونکتین توسط ترکیباتی که موجب افزایش کلسیم و cAMP درون سلولی می‌شوند، افزایش می‌یابد (۴۴). در این زمینه گزارش شده است که انقباضات ناشی از فعالیت ورزشی، با افزایش غلظت کلسیم و cAMP در عضله، به افزایش معنادار در بیان مایونکتین منجر می‌شود (۴۵). از آنجایی که تمرینات تناوبی شدید (HIIT) فشار بیشتری بر فیبرهای عضلانی نوع II وارد می‌کند و منجر به فعال‌سازی متابولیک اکسیداتیو شدیدتر می‌شود، می‌تواند یک محرک قوی‌تر برای ترشح مایونکتین باشد (۴۶). بنابراین، تمرینات ورزشی، از طریق این مسیرهای مولکولی، می‌تواند با افزایش سطح مایونکتین، به بهبود متابولیسم گلوکز و لیپیدها کمک کرده و مقاومت به انسولین را کاهش دهد (۴۷). افزون بر تغییرات CTRPها، نتایج پژوهش حاضر نشان داد شاخص‌های دیابت از جمله مقاومت به انسولین و گلوکز ناشتا پس از مداخله



10. Wei, Z., Lei, X., Petersen, P.S., Aja, S., Wong, G.W. Targeted deletion of C1q/TNF-related protein 9 increases food intake, decreases insulin sensitivity, and promotes hepatic steatosis in mice. *American journal of physiology-endocrinology and metabolism*. 2014;306(7): E779-E90.

11. Polyzos, S.A., Kountouras, J., Shields, K., Mantzoros, C.S. Irisin: a renaissance in metabolism? *Metabolism*. 2013 Aug;62(8):1037-44. doi: 10.1016/j.metabol.2013.04.008.

12. Seldin, M.M., Wong, G.W. Regulation of tissue crosstalk by skeletal muscle-derived myonectin and other myokines. *Adipocyte*. 2012;1(4):200-2.

13. Ryan, B.J., Schleh, M.W., Ahn, C., Ludzki, A.C., Gillen, J.B., Varshney, P., et al. Moderate-intensity exercise and high-intensity interval training affect insulin sensitivity similarly in obese adults. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2020;105(8):e2941-e59.

14. Sadeghi, R., Keshavarz, S., Kargarfard, M., Banaii, J. The Effects of Aerobic, Resistance, and Combined Exercise on Adiponectin and CTRP-9 Levels in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology*. 2022;9(2):173-87.

15. Jung, C.H., Lee, M.J., Kang, Y.M., Jang, J.E., Leem, J., Lee, Y.L., et al. Association of serum C1q/TNF-related protein-9 concentration with arterial stiffness in subjects with type 2 diabetes. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2014;99(12):E2477-E84.

16. Wolf, R.M., Steele, K.E., Peterson, L.A., Zeng, X., Jaffe, A.E., Schweitzer, M.A., et al. C1q/TNF-related protein-9 (CTRP9) levels are associated with obesity and decrease following weight loss surgery. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2016;101(5):2211-7.

17. Hwang, Y., Woo Oh, S., Park, S., Park, C. Association of serum C1q/TNF-Related Protein-9 (CTRP9) concentration with visceral adiposity and metabolic syndrome in humans. *International Journal of Obesity*. 2014;38(9):1207-12.

18. Guan, H., Wang, Y., Li, X., Xiang, A., Guo, F., Fan, J., et al. C1q/Tumor necrosis factor-related protein 9: basics and therapeutic potentials. *Frontiers in Physiology*. 2022;13:463.

19. Pourvagar, M.J., Bahram, M.E. The effect of a period of resistance training on serum myonectin level (CTRP15) and anthropometric indices related to weight loss in obese adolescents. *Journal of Sport Biosciences*. 2022;14(1):85-100.

تشکر و قدردانی

از تمامی آزمودنی‌های شرکت‌کننده و کسانی که ما را در اجرای این تحقیق یاری رساندند، نهایت تشکر و قدردانی را داریم.

تضاد منافع

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

منابع

1. Uchinaka, A., Azuma, N., Mizumoto, H., Nakano, S., Minamiya, M., Yoneda, M., et al. Anti-inflammatory effects of heat-killed *Lactobacillus plantarum* L-137 on cardiac and adipose tissue in rats with metabolic syndrome. *Scientific Reports*. 2018; 8(1):8156.
2. Hotamisligil, G.S. Inflammation and metabolic disorders. *Nature*. 2006;444(7121):860-7.
3. Gnacinska, M., Malgorzewicz, S., Stojek, M., Lysiak-Szydłowska, W., Sworzak, K. Role of adipokines in complications related to obesity. A review. *Advances in medical sciences*. 2009;54(2):150.
4. Pedersen, B.K. Muscles and their myokines. *Journal of Experimental Biology*. 2011;214(2):337-46.
5. Ellingsgaard, H., Hauselmann, I., Schuler, B., Habib, A.M., Baggio, L.L., Meier, D.T., et al. Interleukin-6 enhances insulin secretion by increasing glucagon-like peptide-1 secretion from L cells and alpha cells. *Nature medicine*. 2011;17(11):1481-9.
6. Pedersen, B.K., Febbraio, M.A. Muscle as an endocrine organ: focus on muscle-derived interleukin-6. *Physiological reviews*. 2008.
7. Zhang, H., Zhang-Sun, Z.y., Xue, C.x., Li, X.y., Ren, J., Jiang, Y.t., et al. CTRP family in diseases associated with inflammation and metabolism: molecular mechanisms and clinical implication. *Acta Pharmacologica Sinica*. 2023;44(4):710-25.
8. Moradi, N., Fadaei, R., Emamgholipour, S., Kazemian, E., Panahi, G., Vahedi, S., et al. Association of circulating CTRP9 with soluble adhesion molecules and inflammatory markers in patients with type 2 diabetes mellitus and coronary artery disease. *PloS one*. 2018;13(1):e0192159.
9. Peterson, J.M., Wei, Z., Seldin, M.M., Byerly, M.S., Aja, S., Wong, G.W. CTRP9 transgenic mice are protected from diet-induced obesity and metabolic dysfunction. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 2013;305(5): R522-R33.



32. Colberg, S.R., Sigal, R.J., Fernhall, B., Regensteiner, J.G., Blissmer, B.J., Rubin, R.R., et al. Exercise and type 2 diabetes: the American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement executive summary. *Diabetes care*. 2010;33(12):2692.
33. Fico, B.G., Garten, R.S., Zourdos, M.C., Whitehurst, M., Ferrandi, P.J., Dodge, K.M., et al. The Impact of Obesity on C1q/TNF-Related Protein-9 Expression and Endothelial Function following Acute High-Intensity Interval Exercise vs. Continuous Moderate-Intensity Exercise. *Biology*. 2022;11(11):1667.
34. Hasegawa, N., Fujie, S., Horii, N., Uchida, M., Kurihara, T., Sanada, K., et al. Aerobic exercise training-induced changes in serum C1q/TNF-related protein levels are associated with reduced arterial stiffness in middle-aged and older adults. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 2018;314(1):R94-R101.
35. Zheng, Q., Yuan, Y., Yi, W., Lau, W.B., Wang, Y., Wang, X., et al. C1q/TNF-related proteins, a family of novel adipokines, induce vascular relaxation through the adiponectin receptor-1/AMPK/eNOS/nitric oxide signaling pathway. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2011;31(11):2616-23.
36. Shahidi, F., Kashef, M., Khaje Bahrami, S. The effect of 4 and 6 weeks of resistance training on serum levels of myonectin and IGF-1 in sedentary young men. *RJMS* 2019; 25 (10):31-37
37. Abbasi, A., Barari, A., Saeedi, A. Response of adipose tissue-derived cytokines (CTRPs) to different intensities of resistance training in obese individuals. *KAUMS Journal (FEYZ)*. 2022;26(1):55-64.
38. Safarzade, A., Moazam-Vahid, L. Effect of eight weeks resistance training on plasma myonectin concentration in obese men. *Journal of Applied Exercise Physiology*, 2016; 12(24): 119-128. doi: 10.22080/jaep.2017.1466.
39. Pourranjbar, M., Arabnejad, N., Naderipour, K., Rafie, F. Effects of aerobic exercises on serum levels of myonectin and insulin resistance in obese and overweight women. *Journal of medicine and life*. 2018;11(4):381.
40. Petro, J.L., Fragozo-Ramos, M.C., Milán, A.F., Aristizabal, J.C., Calderón, J.C., Gallo-Villegas, J. Efficacy of high-intensity interval training versus continuous training on serum myonectin and lipid outcomes in adults with metabolic syndrome: A post-hoc analysis of a clinical trial. *Plos one*. 2024;19(7):e0307256.
20. Si, Y., Fan, W., Sun, L. A review of the relationship between CTRP family and coronary artery disease. *Current atherosclerosis reports*. 2020;22:1-7.
21. Guan, H., Wang, Y., Li, X., Xiang, A., Guo, F., Fan, J., et al. C1q/Tumor necrosis factor-related protein 9: basics and therapeutic potentials. *Frontiers in Physiology*. 2022;13:816218.
22. Ahmed, S.F., Shabayek, M.I., Abdel Ghany, M.E., El-Hefnawy, M.H., El-Mesallamy, H.O. Role of CTRP3, CTRP9 and MCP-1 for the evaluation of T2DM associated coronary artery disease in Egyptian postmenopausal females. *PLoS One*. 2018;13(12):e0208038.
23. Su, H., Yuan, Y., Wang, X.M., Lau, W.B., Wang, Y., Wang, X., et al. Inhibition of CTRP9, a novel and cardiac-abundantly expressed cell survival molecule, by TNF α -initiated oxidative signaling contributes to exacerbated cardiac injury in diabetic mice. *Basic research in cardiology*. 2013;108:1-12.
24. Shoaei Makanet, S., Gholami, M., Soheili, S., Ghazalian, F. The effect of eight weeks aerobic training and omega3 ingestion on the levels of CTRP-9 and adiponectin in overweight and obese women. *Razavi International Journal of Medicine*. 2023;11(1):1-7.
25. Faul, F., Erdfelder, E., Lang, A.G., Buchner, A. G* Power 3: A flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behavior research methods*. 2007;39(2):175-91.
26. Baker, J., Davies, B. High intensity exercise assessment: relationships between laboratory and field measures of performance. *Journal of Science and Medicine in Sport*. 2002;5(4):341-7.
27. Moradi, G., Ghahramani, M. Investigation the effect of Moderate intensity aerobic exercise and intense periodic exercise on adipone serum levels and its relationship with lipid profile in overweight men. *Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology*. 2022;9(2):201-12.
28. Burgomaster, K.A., Hughes, S.C., Heigenhauser, G.J., Bradwell, S.N., Gibala, M.J. Six sessions of sprint interval training increases muscle oxidative potential and cycle endurance capacity in humans. *Journal of applied physiology*. 2005.
29. Medicine ACoS. Guidelines for exercise testing and prescription: Williams & Wilkins; 1991.
30. Medicine ACoS. ACSM's resource manual for guidelines for exercise testing and prescription: Lippincott Williams & Wilkins; 2012.
31. Jackson, A.S., Pollock, M.L. Generalized equations for predicting body density of men. *British journal of nutrition*. 1978;40(3):497-504.



41. Hosseini, S.R.A., Sardar, M.A., Hejazi, K., Farahati, S. The effects of aerobic exercise during Ramadan on the levels of leptin and adiponectin in overweight women. *J Fasting Health*. 2015;3:35-42.
42. Seldin, M.M., Peterson, J.M., Byerly, M.S., Wei, Z., Wong, G.W. Myonectin (CTRP15), a novel myokine that links skeletal muscle to systemic lipid homeostasis. *Journal of Biological Chemistry*. 2012;287(15):11968-80.
43. Boström, P., Wu, J., Jedrychowski, M.P., Korde, A., Ye, L., Lo, J.C., et al. A PGC1- α -dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. *Nature*. 2012;481(7382):463-8.
44. Pedersen, B.K. A muscular twist on the fate of fat. *New England Journal of Medicine*. 2012;366(16):1544-5.
45. Seldin, M.M., Lei, X., Tan, S.Y., Stanson, K.P., Wei, Z., Wong, G.W. Skeletal muscle-derived myonectin activates the mammalian target of rapamycin (mTOR) pathway to suppress autophagy in liver. *Journal of biological chemistry*. 2013;288(50):36073-82.
46. Safarpour, D.A., Jafari, A., Fazel, H. The effects of high intensity interval swimming training on serum myonectin and insulin resistance in postmenopausal overweight women. 2021.
47. Kamiński, M., Kippen, J., Gomulska, A., Smyrak, J., Karolewski, M., Bielawska, L., et al. Myonectin serum concentration changes after short-term physical activity among young, healthy people. *Medical Research Journal*. 2019;4(1):41-5.
48. Li, L.Y., Li, S.M., Pang, B.X., Wei, J.P., Wang, Q.H. Effects of exercise training on glucose metabolism indicators and inflammatory markers in obese children and adolescents: A meta-analysis. *World Journal of Diabetes*. 2024;15(6):1353.
49. Kullmann, S., Goj, T., Veit, R., Fritsche, L., Wagner, L., Schneeweiss, P., et al. Exercise restores brain insulin sensitivity in sedentary adults who are overweight and obese. *JCI insight*. 2022;7(18):e161498.