

Research Paper

Effect of 8 Weeks of High-intensity Interval Training on Adropin and Nitric Oxide Metabolites in Overweight Men



*Sadegh Abbasian¹ , Ali Asghar Ravasi² , Rahman Soori² , Sirous Choobineh² 

1. Department of Sport Sciences, Khavaran Institute of Higher Education, Mashhad, Iran.

2. Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Tehran, Tehran, Iran.



Citation Abbasian S, Ravasi A A, Soori R, Choobineh S. [Effect of 8 Weeks of High-intensity Interval Training on Adropin and Nitric Oxide Metabolites in Overweight Men (Persian)]. *Journal of Arak University of Medical Sciences(JAMS)*. 2022; 25(2):188-199. <https://doi.org/10.32598/JAMS.25.2.2243.5>

 <https://doi.org/10.32598/JAMS.25.2.2243.5>



Article Info:

Received: 08 Dec 2021

Accepted: 04 Sep 2022

Available Online: 01 Jun 2022

Keywords:

Adropin, Training,
Nitric Oxide,
Overweight

ABSTRACT

Background and Aim Adropin is a new hormone plays an important role in improving lipid metabolism and vascular protection. The current study aims to determine the effect of eight weeks of high-intensity interval training (HIIT) on Adropin level and nitric oxide (NO) metabolites in overweight men.

Methods & Materials This is a quasi-experimental study with a pre-test/post-test design. Participants were 32 overweight men (Mean±SD age: 30.5±3.07 years, BMI: 27.93±4.2 kg/m²). They were randomly divided into two groups of HIIT (n=16) and control (n=16). The VO₂max test was first conducted. Then, the HIIT group performed 8 weeks of HIIT (3 days per week) at 20 sessions of 30 seconds with a 13-s interval between each session. Body composition was measured using a bioelectrical impedance analyzer and the blood sampling was done for measuring Adropin and NO metabolites by ELISA kits in pre-test and post-test phases. The data analysis was done by repeated-measures ANOVA. The significance level was set at P<0.05.

Ethical Considerations This study was approved by the ethics committee of the University of Tehran (Code: IR.UT.REC.1395007). All procedures were in accordance with guidelines of the declaration of Helsinki.

Results There was a significant difference in Adropin between HIIT and control groups (0.88±0.256; 95% CI: 0.26-1.5 ng/mL). There was also a significant difference in NO metabolites between the two groups (7.5±3.03; 95% CI: 0.85-14.15 ng/ml). Moreover, there was a positive relationship between Adropin and NO metabolites in overweight men (r=0.498, P=0.0001).

Conclusion It seems that HIIT can attenuate cardiovascular diseases by increasing Adropin and NO and can improve cardiovascular fitness (VO₂max) and body composition of men with overweight.

* Corresponding Author:

Sadegh Abbasian, PhD.

Address: Department of Sport Sciences, Khavaran Institute of Higher Education, Mashhad, Iran.

E-mail: Sadeghabbasian@gmail.com

Extended Abstract

Introduction

Adropin is a new hormone which improves lipid metabolism and plays an important role in the vascular protection. Adropin is an amino acid peptide that is present in endothelial cells, where it increases nitric oxide by upregulating endothelial nitric oxide (NO) synthase and vascular endothelial growth factor receptor 2 as well as protein kinase B and extracellular signal-regulated kinases 1/2 [14, 17]. The current study aims to determine the effect of high-intensity interval training (HIIT) on adropin and NO metabolites in overweight men.

Materials and Methods

This is a quasi-experimental study with a pre-test/post-test design. Participants were 32 overweight men (Mean±SD age: 30.5±3.07 years, BMI: 27.93±4.2 kg/m²). They were randomly divided into two groups; HIIT (n=16) and control (n=16). The HIIT group performed 8 weeks of HIIT (3 days per week) at 20 sessions of 30 s with a 13-second interval between each session. Body composition assessments were performed using a bioelectrical impedance analyzer. Fasting blood samples were taken from the median cubital vein of all participants before and after the training. Blood samples were then centrifuged at 3000×g for 7 minutes and maintained at -70°C. Then, blood samples were thawed at room temperature and analyzed using a microplate reader and ELISA kits. The data analysis was done by repeated-measures ANOVA. The significance level was set at P<0.05.

Results

The body fat percentage was significantly reduced in the HIIT group compared to the pre-test results (P<0.05). There was a significant increase in peak oxygen consumption in the HIIT group compared to the control group and pre-test values (P<0.05). There was a significant difference in Adropin level between HIIT and control groups (0.88±0.256; 95% CI: 0.26-1.5 ng/mL). There was also a significant difference in NO metabolites between the two groups (7.5±3.03; 95% CI: 0.85-14.15 ng/mL). There was a positive relationship between the levels of Adropin and NO metabolites in overweight men (r=0.498, P=0.0001).

Discussion

Among the main vascular endothelial dysfunction-related mechanisms, reduced NO bioavailability has a main role in the endothelium vasodilation decrease which associated with many pathologies such as hypertension, diabetes mellitus, atherosclerosis, and heart failure. Our findings showed that body fat percentage and lipid profile were improved following HIIT in overweight men. It seems that HIIT can attenuate cardiovascular diseases by increasing Adropin and NO levels. In addition, it may improve cardiovascular fitness (VO₂max) and body composition of men with overweight.

Ethical Considerations

Compliance with ethical guidelines

This study was approved by the ethical committee of the University of Tehran (Code: IR.UT.REC.1395007). All procedures were in accordance with the guidelines outlined in the declaration of Helsinki.

Funding

This research did not receive any grant from funding agencies in the public, commercial, or non-profit sectors.

Authors' contributions

The authors contributed equally to preparing this article.

Conflicts of interest

The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgements

The authors would like to thank all participants for their cooperation.

This Page Intentionally Left Blank

مقاله پژوهشی

اثر ۸ هفته فعالیت شدید تناوبی بر آدروپین و متابولیت‌های نیتریک اکسید مردان دچار اضافه وزن

*صادق عباسیان^۱، علی اصغر رواسی^۲، رحمن سواری^۲، سیروس چوبینه^۲

۱. گروه علوم ورزشی، مؤسسه آموزش عالی خاوران، مشهد، ایران.
۲. گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه تهران، تهران، ایران.

Use your device to scan and read the article online



Citation Abbasian S, Ravasi A A, Soori R, Choobineh S. [Effect of 8 Weeks of High-Intensity Interval Training on Adropin and Nitric Oxide Metabolites in Overweight Men (Persian)]. *Journal of Arak University of Medical Sciences (JAMS)*. 2022; 25(2):188-199. <https://doi.org/10.32598/JAMS.25.2.2243.5>

doi <https://doi.org/10.32598/JAMS.25.2.2243.5>

چکیده

زمینه و هدف: آدروپین، هورمون جدیدی است که در بهبود متابولیسم لیپیدی و اخیراً در محافظت عملکرد عروقی نقش مهمی ایفا می‌کند. هدف از تحقیق حاضر، تعیین تأثیر ۸ هفته آزمایش تناوبی شدید بر آدروپین و متابولیت‌های نیتریک اکسید مردان دچار اضافه وزن بود. **مواد و روش‌ها:** مطالعه حاضر از نوع نیمه تجربی و با طرح پیش‌آزمون و پس‌آزمون بود. آزمودنی‌های تحقیق را ۳۲ مرد دچار اضافه وزن (میانگین سنی ۳۰/۵۶±۲/۰۷ سال و میانگین شاخص توده بدنی ۲۷/۹۳±۴/۲) تشکیل می‌دادند. پس از انتخاب آزمودنی‌ها، آزمون حداکثر اکسیژن مصرفی بیشینه انجام شد و آزمودنی‌ها به صورت تصادفی به ۲ گروه آزمایش تناوبی شدید (۱۶ نفر) و کنترل (۱۶ نفر) تقسیم شدند. گروه آزمایش تناوبی شدید، تمرینات تناوبی با شدت بالا را ۸ هفته و ۳ جلسه در هفته و هر جلسه ۲۰ تکرار ۳۰ ثانیه‌ای با ۱۳ ثانیه استراحت بین هر تکرار انجام دادند. سپس ارزیابی ترکیب بدن (با دستگاه تجزیه و تحلیل ترکیب بدن به روش مقاومت الکتریکی زیستی) و نمونه‌گیری خونی برای ارزیابی آدروپین و متابولیت‌های نیتریک اکسید (با روش الیزا) قبل و بعد از ۸ هفته آزمایش تمرینی انجام شد. تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌های تکراری در سطح $P < 0.05$ انجام شد.

ملاحظات اخلاقی: مطالعه حاضر با دریافت مجوز و دریافت کد اخلاق از کمیته اخلاق در پژوهش با شماره IR.UT.REC.1395007 انجام و در همه مراحل تحقیق، اصول بیانیته هلسینکی و اخلاق در پژوهش رعایت شد.

یافته‌ها: نتایج تحقیق حاضر بیانگر آن بود که بین آدروپین گروه آزمایش تناوبی شدید و گروه کنترل تفاوت معناداری وجود داشت ($0.01/26-1 \text{ ng/mL}$ ، 95.0 CI)، درصدها: 0.88 ± 0.256). همچنین بین متابولیت‌های نیتریک اکسید (نیتريت و نیترات) گروه آزمایش تناوبی شدید و گروه کنترل تفاوت معناداری وجود داشت ($0.01/85-14 \text{ } \mu\text{mol/L}$ ، 95.0 CI)، درصدها: 7.5 ± 3.033). همچنین نتایج بیانگر وجود ارتباط مستقیم معنادار بین آدروپین سرمی و متابولیت‌های نیتریک اکسید در آزمودنی‌های دچار اضافه وزن بود ($r = 0.498$ ، $P = 0.001$).

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد آزمایش تناوبی شدید با شدت و مدت یادشده توانایی کاهش خطرات قلبی عروقی را از طریق افزایش آدروپین و نیتریک اکسید داراست. به علاوه، به نظر می‌رسد آزمایش تناوبی شدید قادر به تغییرات مطلوبی بر آمادگی قلبی عروقی حداکثر اکسیژن مصرفی و ترکیب بدنی مردان دچار اضافه وزن است.

اطلاعات مقاله:

تاریخ دریافت: ۱۷ آذر ۱۴۰۰

تاریخ پذیرش: ۱۳ شهریور ۱۴۰۱

تاریخ انتشار: ۱۱ خرداد ۱۴۰۱

کلیدواژه‌ها:

آدروپین، تمرین ورزشی، نیتریک اکسید، اضافه وزن

* نویسنده مسئول:

دکتر عباس صادقیان

نشانی: مشهد، مؤسسه آموزش عالی خاوران، گروه علوم ورزشی.

رایانامه: Sadeghabbasian@gmail.com

مقدمه

است [۱۶]. تولید اکسیدانی افزایش یافته از طریق کاهش نیتریک اکسید با استعداد افزایش یافته اترواسکلروزیس مرتبط است [۱۵].

از آنجا که دلیل نسبتاً عمده برای افزایش شیوع چاقی به طور مسلم کاهش سطح فعالیت بدنی ناشی از زندگی ماشینی است [۱۷]؛ بنابراین افزایش استفاده از فعالیت‌های ورزشی به نظر می‌رسد بتواند در کاهش یا توقف پیشرفت بیماری‌های ناشی از آن دخیل باشد. بیشتر اثرات فعالیت ورزشی بر اندوتلیوم عروقی توسط افزایش متناوب استرس قیچی وار لایه‌ای ایجاد می‌شود که با افزایش برون‌ده قلبی طی اعمال جسمانی همراه است.

در طرف لامینای سلول‌های اندوتلیالی، پیام‌رسانی مستقیم می‌تواند از طریق دفورمیشن گلیکوکالیس روی دهد. این سیگنال ایجاد شده توسط استرس قیچی وار می‌تواند کانال‌های یون کلسیمی را فعال کند، فعالیت فسفولیپاز به پیام‌رسانی کلسیم، رهایی پراستاگلاندین I₂⁶ و ریلکس شدن سلول عضله صاف ناشی از cAMP منجر می‌شود. گیرنده VEGF-2 قرار گرفته در سطح لامینا می‌تواند با کادهرین اندوتلیالی عروقی، کادهرین، بتا و PI3K همکاری کند تا Akt را فسفوریله کرده و فسفوریلاسیون eNOS ناشی از Akt را ایجاد کند که به تولید بیشتر نیتریک اکسید منجر می‌شود [۱۸].

همچنین بیان شده است بهینه‌سازی سوخت‌وساز چربی در عضله اسکلتی یک فاکتور کلیدی در کاهش چاقی و اضافه وزن است. تمرین استقامتی، استراتژی مؤثری برای پیشگیری از چاقی و کاهش وزن است، زیرا لیپولیز و اکسیداسیون، اسید چرب را در عضله اسکلتی بهبود می‌بخشد. با این حال، نشان داده شده است این بهبود وابسته به شدت تمرین است. بدین معنا که با افزایش شدت از پایین تا متوسط این دستاوردها بهبود می‌یابند. به علاوه، اهمیت فقدان وقت نیز یکی از اصلی‌ترین مشکلات جوامع امروزی است.

در همین راستا، آزمایش تناوبی شدید^۷ می‌تواند بر این مشکل غلبه کند [۱۹]. لیتل و همکاران بیان کردند کمتر از ۳۰ دقیقه فعالیت ورزشی شدید در هفته با کل ۷۵ دقیقه فعالیت تناوبی در هفته از نظر دستاوردهای ایجاد شده برابری می‌کند [۲۰]. آزمایش تناوبی شدید می‌تواند روشی مقرون به صرفه برای کاهش چربی بدن و انسولین پلاسما و بیماری شریان کرونری^۸ باشد [۱۹، ۲۱-۲۳]. همچنین در یک فراتحلیل نشان داده شد ۴ تا ۱۲ هفته آزمایش تناوبی شدید با کاهش بیشتر در فشار خون سیستولیک و افزایش بیشتر در اکسیژن مصرفی بیشینه نسبت به سایر فرم‌های تمرینی در افراد دچار اضافه وزن و چاق همراه است [۲۴]. در مورد اثر فعالیت ورزشی حاد یا سازگاری‌های انجام شده

اختلال اندوتلیوم ممکن است چند دهه پیش از ظهور علائم کلینیکی در بیماران دچار عوامل خطرزای قراردادی نظیر هایپرکلسترومی، دیابت و سیگار کشیدن و عوامل خطرزای جدید نظیر چاقی، عفونت و التهاب توسعه یافته باشد [۱-۳]. توسعه اختلال اندوتلیوم با کاهش یافتن دسترسی زیستی به نیتریک اکسید^۱ همراه است و شاید به طور نامطلوبی تعادل بین آسیب و ترمیم عروقی را تغییر دهد و شرایطی ایجاد کند که به جراحی نیاز باشد. یکی از این شرایط اترواسکلروزیس است که با عوامل افزایش یافته در اثر چاقی (لیپوپروتئین با چگالی بالا، مقاومت انسولینی، دیابت و پر فشار خونی) بروز می‌یابد [۴-۶].

آدروپین (تلفیقی از ۲ واژه لاتین Aduro به معنای آتش زدن و Pinquis به معنای چربی‌ها)، پپتید ترشح شده جدیدی از بافت کبدی است که برای اولین بار کومار و همکاران در موش‌های چاق کشف کردند [۷]. آدروپین، هورمون متابولیکی جدیدی است که در تنظیم متابولیسم لیپیدی سهم دارد [۷]. این هورمون هومئوستاز چربی را با کدگذاری زن وابسته به هومئوستاز انرژی^۲ تنظیم می‌کند. آدروپین حاوی ۷۶ آمینو اسید است و وزن مولکولی آن ۴۴۹۹/۹ دالتون است. توالی‌های آمینو اسیدی آدروپین به طور ۱۰۰ درصد در انسان و موش شناسایی شده‌اند [۸].

آدروپین در ابتدا در بافت‌های کبد و مغز شناسایی شد. همچنین در فضای عروقی، نورون‌های مغزی، سلول‌های پورکینز و لایه‌های گرانولار در بافت مخچه مشاهده شد [۷، ۹-۱۱]. در مطالعات اولیه، بیش بیانی آدروپین چاقی ناشی از رژیم غذایی، مقاومت انسولین و تحمل گلوکز را در موش‌ها بهبود داد [۷، ۱۲، ۱۳]. با وجود این، در مطالعات بعدی محققان بیان کردند آدروپین تنظیم کننده جدیدی در عملکرد اندوتلیالی است. به دلیل ارتباط قوی بین عملکرد عروقی و حساسیت انسولینی، آن‌ها فرض کردند که آدروپین ممکن است اثر مستقیمی بر اندوتلیوم بگذارد. نتایج آن‌ها نشان داد آدروپین از طریق مسیر وابسته به نیتریک اکسید می‌تواند نقش محافظتی بر عملکرد اندوتلیالی داشته باشد [۱۱، ۱۴].

به نظر می‌رسد این نقش از طریق مسیرهای گیرنده ۲ فاکتور رشد اندوتلیالی^۳، فسفاتیدیل اینوزیتول ۳ کیناز^۴، پروتئین کیناز^۵ B و مسیر VEGFR2- کیناز تنظیم کننده سیگنال خارج سلولی 2/1 (ERK1/2) حمایت شود [۱۴]. چاقی به طور قوی با افزایش استرس اکسایشی سیستماتیک همراه است [۱۵]. همچنین تجمع بیش از اندازه چربی با مارکرهای استرس اکسایشی مرتبط

1. Nitric Oxide (NO)
2. Energy Homeostasis Associated Gene (Encho)
3. (VEGFR2)
4. (PIP3k)
5. Protein Kinase

6. PGI2

7. High Intensity Interval Training(HIIT)

8. Coronary Artery Disease (CAD)

همراه با افزایش ۲ درصدی به شیب دستگاه به ازای هر ۳ دقیقه و افزایش سرعت دستگاه به ترتیب ۱/۷، ۲/۵، ۳/۴، ۵ و ۵/۵ مایل در ساعت) ارزیابی شد [۲۸]. پس از تعیین حداکثر اکسیژن مصرفی آزمودنی‌ها (بر اساس رسیدن به واماندگی و دستیابی حداقل به ۹۰ درصد ضربان قلب حداکثری) به مدت ۲ دوره ۴ هفته‌ای (۸ هفته) آزمایشات تناوبی شدید را انجام دادند. آزمایشات تناوبی شدید به صورت ۳ جلسه در هفته انجام شد. در هر جلسه تمرینی طبق شدت ارائه شده برای هر فرد، آزمودنی ابتدا ۵ دقیقه را با شدت ۴۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی گرم می‌کند و سپس ۲۰ تکرار ۳۰ ثانیه‌ای (۱۰ دقیقه) با ۱۳ ثانیه بین هر تکرار (۱۹ تکرار \times ۱۳ ثانیه = ۴ دقیقه) انجام می‌دهد [۲۹-۳۱].

شدت برنامه تمرینی هفته‌های ۱ تا ۴ آزمایش تناوبی شدید، شدت از ۸۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی^{۱۰} آغاز شد و تا انتهای هفته چهارم به ۹۰ درصد رسید. شدت برنامه تمرینی هفته‌های ۵ تا ۸ آزمایش تناوبی شدید، شدت از ۹۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی آغاز شد و تا انتهای هفته چهارم به ۹۵ درصد رسید. در انتهای هفته هشتم تحقیق (۲۴ ساعت پس از اجرای آخرین جلسه تمرینی) از آزمودنی‌ها خواسته شد تا برای مرحله پس‌آزمون در آزمایشگاه حضور داشته باشند. در این مرحله نیز مشابه مرحله اول، نمونه‌گیری خونی و سایر مراحل اجرایی تکرار شد.

نمونه‌گیری خونی

برای ارزیابی آدروپین و متابولیت‌های نیتریک اکسید (نیتريت و نیترات) پیش‌آزمون و پس‌آزمون، طی حالت ناشتایی خون‌گیری به عمل آمد و با سرعت ۳۰۰۰ دور بر دقیقه و به مدت ۷ دقیقه و در درجه حرارت ۵ درجه سانتی‌گراد سانتیفریوژ و برای اندازه‌گیری متغیرهای مورد نظر تا اتمام مرحله پس‌آزمون، در شرایط فریز -۷۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند [۲۸]. متابولیت‌های نیتریک اکسید (نیتريت و نیترات) پیش از فریز کردن نمونه‌های سرمی به صورت نیتریک اکسید کل با روش الیزا و کیت شرکت آرنند^{۱۱} کشور بریتانیا ارزیابی شد. غلظت سرمی آدروپین پس از انتقال به آزمایشگاه با استفاده از روش الیزا و کیت شرکت کوزابایو^{۱۲} کشور ژاپن اندازه‌گیری شد. درجه حساسیت کیت برابر با ۰/۳۹ (نانوگرم / میلی‌لیتر)، میزان دقت درونی^{۱۳} و دقت بیرونی به ترتیب کمتر از ۸ درصد و کمتر از ۱۰ درصد با طول موج ۴۵۰ نانومتر بود.

ناشی از آن بر آدروپین، تاکنون مطالعه‌ای (انسانی / حیوانی) انجام نشده است. به نظر می‌رسد تحقیق حاضر اولین مطالعه در این زمینه باشد. هدف از تحقیق حاضر، تعیین تأثیر ۸ هفته فعالیت شدید تناوبی بر آدروپین و متابولیت‌های نیتریک اکسید مردان دچار اضافه وزن بود.

مواد و روش‌ها

طرح تحقیق و آزمودنی‌ها

این مطالعه از نوع تحقیقات نیمه‌تجربی بود که با طرح پیش‌آزمون و پس‌آزمون انجام شد. انتخاب آزمودنی از میان افرادی انجام شد که پس از فراخوان عمومی در باشگاه‌های ورزشی و طبق معیارهای ورود به تحقیق شاخص توده بدنی بین ۲۵ تا ۳۰ کیلوگرم / متر مربع داشتند. آزمودنی‌ها پس از تکمیل پرسش‌نامه میزان فعالیت بدنی [۲۵، ۲۶] و نیز رضایت‌نامه شرکت در تحقیق و با رعایت معیارهای ورود و خروج تحقیق (توده بدنی بیشتر از ۲۵ و کمتر از ۳۰ کیلوگرم بر متر مربع، نداشتن سابقه بیماری قلبی عروقی و شرکت نکردن در فعالیت‌های ورزشی منظم)، به طور تصادفی در ۲ گروه آزمایش تناوبی شدید (۱۶ آزمودنی با میانگین سنی $29/87 \pm 3/07$) و گروه کنترل (۱۶ آزمودنی با میانگین سنی $31/25 \pm 3/01$) قرار گرفتند.

محاسبه حجم نمونه بر اساس اطلاعات مطالعه والتر و همکاران که اثر ۸ هفته آزمایش تناوبی شدید را بررسی کردند، انجام شد (۲ دامنه، $\beta=1$ برابر با ۰/۸ و سطح آلفای ۰/۰۵ درصد) [۲۷]. در همه مراحل تحقیق، اصول بیانیه هلسینکی و اخلاق در پژوهش، رعایت شد (کد ۲۶-۱۷۵۶۰).

روش اجرای تحقیق

از آزمودنی‌ها خواسته شد تا در آزمایشگاه مرکز تحقیقات پزشکی ورزشی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران حضور به هم رسانند. پس از ورود آزمودنی‌ها به آزمایشگاه، میزان ۵ سی‌سی خون از ورید آنتی‌کوبیتال پیش از آزمایش تحقیقی (۲۴ ساعت پیش از آزمایش تمرینی) گرفته شد. ترکیب بدنی آزمودنی‌ها با دستگاه تجزیه و تحلیل ترکیب بدن به روش مقاومت الکتریکی زیستی یا BIA (مدل 418-BC Tanita ساخت ژاپن) و نیز مقادیر حداکثر اکسیژن مصرفی با آزمون بروس توسط تردمیل (مدل تکنوجیم - ۳۰۰ ساخت کشور ایتالیا) اندازه‌گیری شد. برای کنترل برنامه غذایی از پرسش‌نامه اعتبارسنجی شده طی ۳ روز زوج و ۳ روز فرد استفاده شد [۱۶].

در نهایت، مقادیر حداکثر اکسیژن مصرفی آزمودنی‌ها برای تعیین شدتی که آزمودنی‌ها باید طبق آن، آزمایش تناوبی شدید را ۸ هفته انجام دهند، با آزمون بروس^۹ (۶ مرحله ۳ دقیقه‌ای

9. Bruce Test

10. VO2peak

11. R&D

12. Cusabio Bio

13. Curriculum Vitae (CV)

روشن‌های آماری

پس از جمع‌آوری داده‌ها، از نسخه ۱۲ نرم‌افزاری آماری Stata CORP LP ساخت ایالات متحده برای تجزیه و تحلیل استفاده شد، به نحوی که از مقادیر گرایش مرکزی و پراکندگی میانگین و انحراف معیار برای برآورد آمار توصیفی تحقیق استفاده شد. آزمون شاپیرو-فرانسیا و نیز آزمون لون^{۱۴} به ترتیب برای بررسی نرمال بودن توزیع داده‌ها و بررسی همگن بودن گروه‌های آزمایش پیش از آزمایش‌های تحقیقی استفاده شد. به علاوه، تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌های تکراری برای برآورد تفاوت‌های بین گروهی، درون گروهی (پیش‌آزمون و پس‌آزمون) و اثر متقابل گروه×زمان انجام شد. سطح معناداری $P < 0.05$ به عنوان ضابطه تصمیم‌گیری برای آزمون فرضیه‌ها در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در همین راستا، نتایج تحقیق بیانگر آن بود که بین گروه‌های مطالعه‌شده در متغیر وزن بدن آزمودنی‌ها با وجود کاهش پس از دوره ۸ هفته‌ای آزمایش تناوبی شدید (۶/۸۳ کیلوگرم در آزمایش

تناوبی شدید) تفاوت معناداری مشاهده نشد ($P = 0.791$). با این حال، بین زمان‌های انجام تحقیق (پیش‌آزمون و پس‌آزمون) و اثر متقابل گروه×زمان در گروه‌های مختلف تفاوت معناداری وجود داشت (به ترتیب $P = 0.003$ و $P = 0.009$) (جدول شماره ۱).

درباره نتایج درصد چربی بدن، نتایج تحقیق بیانگر نبود تفاوت بین گروهی معنادار در گروه‌های مورد تحقیق بود ($P = 0.68$). با این حال، نتایج تحقیق بیانگر آن بود که بین زمان‌های انجام تحقیق (پیش‌آزمون و پس‌آزمون) در گروه‌های مختلف در متغیر درصد چربی بدن تفاوت معناداری وجود دارد ($P = 0.15$). تجزیه و تحلیل بیشتر نشان داد گروه آزمایش تناوبی شدید باعث کاهش معنادار ۳۵/۲۴ درصدی چربی بدن شده بود ($P = 0.15$). همچنین تفاوت معناداری در اثر متقابل گروه×زمان بین گروه‌های مطالعه‌شده مشاهده نشد ($P = 0.36$) (جدول شماره ۱).

درباره تغییرات توده عضلانی اسکلتی آزمودنی‌ها، تغییر معنادار بین گروهی، درون گروهی و اثر متقابل گروه×زمان بین گروه‌های مطالعه‌شده مشاهده نشد ($P > 0.05$). به علاوه، نتایج تحقیق بیانگر نبود تفاوت بین گروهی معنادار شاخص توده بدن^{۱۵} در گروه‌های مورد تحقیق بود ($P = 0.17$). با این حال، بین زمان‌های

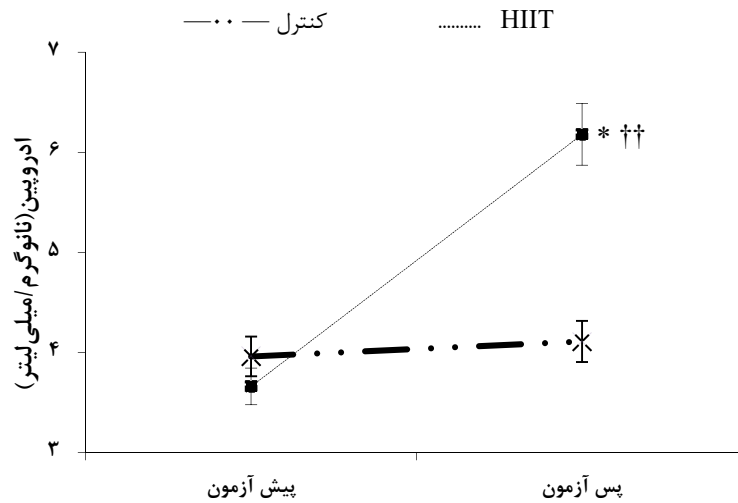
15. Body Mass Index (BMI)

14. Levene's Test

جدول ۱. ترکیب بدنی و حداکثر اکسیژن مصرفی مردان دچار اضافه وزن گروه آزمایش تناوبی شدید (۱۶ نفر) و گروه کنترل (۱۶ نفر) قبل و بعد از ۸ هفته آزمایش تمرینی

| شاخص* | گروه | میانگین ± انحراف معیار | | گروه (F) | سطح معناداری | گروه×زمان (F) | سطح معناداری |
|---|-------------------------|------------------------|---------------|----------|--------------|---------------|--------------|
| | | پیش‌آزمون | پس‌آزمون | | | | |
| توده بدن (کیلوگرم) | گروه آزمایش تناوبی شدید | ۸۷/۲۸ ± ۸/۷ | ۸۰/۴۵ ± ۵/۱۳* | ۰/۳۷ | ۰/۵۵ | ۱۰/۴ | ۰/۰۰۹ + |
| | کنترل | ۸۷/۵ ± ۱۱/۱۲ | ۸۷/۲۸ ± ۱۳/۷ | | | | |
| چربی بدن (درصد) | گروه آزمایش تناوبی شدید | ۲۳/۴۱ ± ۱۰/۹ | ۱۵/۱۶ ± ۴/۹* | ۰/۶۱ | ۰/۴۵ | ۵/۸۶ | ۰/۰۳۶ |
| | کنترل | ۲۳/۹۳ ± ۱۱/۴ | ۲۳/۱۳ ± ۱۰/۳۳ | | | | |
| توده عضلانی اسکلتی (کیلوگرم) | گروه آزمایش تناوبی شدید | ۶۳/۵۶ ± ۵/۲۳ | ۶۲/۷۸ ± ۴/۴ | ۰/۱۵ | ۰/۷ | ۳/۸۵ | ۰/۰۷۸ |
| | کنترل | ۶۴/۱۵ ± ۷/۳۶ | ۶۴/۹۸ ± ۷/۴ | | | | |
| نمایه توده بدن (کیلوگرم بر متر مربع) | گروه آزمایش تناوبی شدید | ۲۷/۹۵ ± ۴/۱۴ | ۲۵/۴۲ ± ۲/۰۸* | ۰/۱۵ | ۰/۷۰۷ | ۲/۵۳ | ۰/۱۴۳ |
| | کنترل | ۲۷/۹۱ ± ۴/۲۵ | ۲۷/۲۵ ± ۳/۸۳ | | | | |
| حداکثر اکسیژن مصرفی (میلی‌لیتر / کیلوگرم وزن بدن / دقیقه) | گروه آزمایش تناوبی شدید | ۲۵/۵ ± ۴/۹۶ | ۲۷/۱۶ ± ۳/۱۶* | ۴/۶۴ | ۰/۰۵۷ | ۵۹/۸ | ۰/۰۰۰۱ + |
| | کنترل | ۲۵/۰۰ ± ۴/۸۵ | ۲۵/۶۶ ± ۶/۱۵ | | | | |

* نشانگر تفاوت معنادار بین گروهی، زمان و گروه×زمان و با فرض $P < 0.05$ است. † نشانگر تفاوت معنادار درون گروهی و با فرض $P < 0.05$ است. M: میانگین و DS: میزان انحراف معیار گروه مورد نظر است.



تصویر ۱. اثر آزمایش روش‌های مختلف آزمایش تناوبی شدید بر آدرولین مردان دچار اضافه وزن و چاق. ^{††} تفاوت معنادار با گروه کنترل و با فرض $P < 0/05$ * تفاوت معنادار با پیش آزمون و با فرض $P < 0/05$.

نتایج تحقیق درباره متابولیت‌های نیتریک اکسید (نیتريت و نیترات)^{۱۶} بیانگر آن بود که بین متابولیت‌های نیتریک اکسید گروه آزمایش تناوبی شدید و گروه کنترل تفاوت معناداری وجود داشت (OCI 15/14-85/ $\mu\text{mol/L}$ ؛ $95 \pm 3/032$ درصد؛ $P = 0/015$). نتایج تحقیق بیانگر آن بود که بین زمان‌های انجام تحقیق (پیش‌آزمون و پس‌آزمون) در گروه‌های مختلف در متغیر متابولیت‌های نیتریک اکسید (نیتريت و نیترات) تفاوت معناداری وجود داشت ($P = 0/015$). همچنین تفاوت معناداری در اثر متقابل گروه×زمان بین گروه‌های مطالعه‌شده مشاهده شد ($P = 0/047$) (تصویر شماره ۲).

همچنین نتایج بیانگر وجود ارتباط مستقیم معنادار بین آدرولین سرمی و متابولیت‌های نیتریک اکسید در آزمودنی‌های دچار اضافه وزن بود ($r = 0/498$ ، $P = 0/0001$).

بحث

در مطالعه حاضر، اثر آزمایش تناوبی شدید با ۲۰ تکرار ۳۰ ثانیه‌ای و ۱۳ ثانیه بین هر تکرار (۸ هفته و ۳ جلسه در هفته) بر تغییرات ترکیب بدنی، حداکثر اکسیژن مصرفی، آدرولین و متابولیت‌های نیتریک اکسید در آزمودنی‌های دچار اضافه وزن بررسی شد. نتایج بیانگر کاهش معنادار درصد چربی مردان دچار اضافه وزن و البته کاهش غیرمعنادار $6/8$ کیلوگرمی در وزن بدن آزمودنی‌های دچار اضافه وزن بود. همچنین شاخص توده بدن به طور معناداری پس از ۸ هفته آزمایش تناوبی شدید کاهش یافت. به علاوه، حداکثر اکسیژن مصرفی به عنوان متغیر کنترل‌کننده به طور معناداری افزایش یافته بود. درباره تغییرات آدرولین و

انجام تحقیق (پیش‌آزمون و پس‌آزمون) تفاوت معناداری وجود داشت ($P = 0/043$) و تجزیه و تحلیل بیشتر نشان داد گروه آزمایش تناوبی شدید باعث کاهش معنادار $9/05$ درصدی شاخص توده بدن شده بود ($P = 0/043$). همچنین تفاوت معناداری در اثر متقابل گروه×زمان بین گروه‌های مطالعه‌شده مشاهده نشد ($P = 0/143$) (جدول شماره ۱).

در مورد تغییرات حداکثر اکسیژن مصرفی نتایج بیانگر آن بود که بین گروه‌های مطالعه‌شده تفاوت معناداری وجود نداشت ($P = 0/057$). با این حال، نتایج تحقیق بیانگر آن بود که بین زمان‌های انجام تحقیق (پیش‌آزمون و پس‌آزمون) در متغیر حداکثر اکسیژن مصرفی تفاوت معناداری وجود داشت ($P = 0/0001$). تجزیه و تحلیل بیشتر نشان داد گروه آزمایش تناوبی شدید باعث افزایش معنادار حداکثر اکسیژن مصرفی $45/72$ درصدی شده بود ($P = 0/0001$). به علاوه، در اثر متقابل گروه×زمان بین گروه‌های مطالعه‌شده تفاوت معنادار مشاهده شد ($P = 0/0001$) (جدول شماره ۱).

نتایج تحقیق درباره آدرولین بیانگر آن بود که بین گروه‌های مطالعه‌شده تفاوت معناداری وجود داشت ($P = 0/009$). تجزیه و تحلیل بیشتر نشان داد بین آدرولین گروه آزمایش تناوبی شدید و گروه کنترل تفاوت معناداری وجود داشت (OCI 5/1-26/ ng/mL ؛ $95 \pm 0/88$ درصد). نتایج تحقیق بیانگر آن بود که بین زمان‌های انجام تحقیق (پیش‌آزمون و پس‌آزمون) در گروه‌های مختلف در متغیر آدرولین تفاوت معناداری وجود داشت ($P = 0/0001$). همچنین تفاوت معناداری در اثر متقابل گروه×زمان بین گروه‌های مطالعه‌شده مشاهده شد ($P = 0/0001$) (تصویر شماره ۱).

16. (Nitrite+Nitrate=NO(x))2($\mu\text{mol/L}$)



به علاوه، برای سطوح در گردش دیمتیل آرژنین نامتقارن^{۱۹} یا ADMA اثر مفید تمرین ورزشی اثبات شده است [۳۳-۳۷]. دسترسی زیستی نیتریک اکسید همچنین توسط تجزیه ناشی از ROS اثر می‌پذیرد. در مطالعات حیوانی و انسانی، برنامه تمرین ورزشی موجب افزایش بیان عروقی آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی نظیر SOD، کاتالاز و گلوکاتیون پر اکسیداز و کاهش بیان آنزیم‌های تولیدکننده ROS نظیر نیکوتین آمیدآدنین دی نوکلئوتید فسفات^{۲۰} اکسیداز و گزانتین اکسیداز می‌شود. بیان و فعالیت نیکوتین آمید آدنین دی نوکلئوتید فسفات اکسیداز عمدتاً توسط اثر غالب فعال شدن گیرنده نوع ۱ آنژیوتانسین II به وسیله ایجاد جابه‌جایی سریع Rac1 به غشای سلول تنظیم می‌شود. به علاوه، ۴ هفته برنامه تمرین ورزشی در بیماران با بیماری شریان کرونری به طور معناداری موجب بیان پایین‌تر گیرنده نوع ۱ آنژیوتانسین II در قیاس با گروه کنترل غیرفعال شده بود [۳۸].

درباره مطالعات انسانی انجام‌شده روی آدروپین می‌توان موارد زیر را برشمرد: لیان و همکاران ۵۶ آزمودنی دچار بیماری نارسایی قلبی و ۲۰ آزمودنی سالم را با یکدیگر مقایسه کردند. آن‌ها عنوان کردند با افزایش بیماری، مقادیر آدروپین افزایش می‌یابد. به عبارت دیگر، رهایی مقادیر بیش از اندازه آدروپین در گردش خون طی نارسایی قلبی نقش پاتولوژیکی را در بیماران دچار نارسایی قلبی ایفا می‌کند [۳۹]. در مطالعه دیگر با ۳۹۲ آزمودنی مشخص شد سطوح پایین آدروپین با اترواسکلروزیس کرونری در بیماران دچار دیابت نوع ۲ و غیردیابته همراه است. همچنین آن‌ها بیان کردند سطوح سرمی آدروپین به طور مستقلی با شدت آنژیوگرافی اترواسکلروزیس کرونری مرتبط است. آن‌ها عنوان کردند سطوح پایین‌تر آدروپین ممکن است پیشگوی نوینی از اترواسکلروزیس کرونری باشد [۴۰، ۴۱].

در مطالعه دیگر مشتمل بر ۹۲ آزمودنی دچار دیابت نوع ۲، تاپپوز و همکاران عنوان داشتند میزان اختلال عملکرد اندوتلیالی و پاسخ به تغییر میزان جریان خون (FMD) افزایش می‌یابد و سپس بیان کردند میزان آدروپین پلاسمایی در گروه دچار اختلال عملکرد عروقی کمتر از گروه بدون این اختلال بود. همچنین نشان دادند ارتباط مثبتی بین میزان FMD و مقادیر آدروپین پلاسمایی وجود داشت؛ بنابراین آدروپین به عنوان یک بایومارکر جدید در کمی‌سازی اختلال عملکرد اندوتلیالی در نظر گرفته می‌شود [۴۲].

همان‌گونه که گفته شد، تاکنون طبق جست‌وجوی محقق، مطالعه‌ای در زمینه اثر تمرین ورزشی بر آدروپین انجام نشده است و نتایج تحقیق حاضر حاکی از افزایش معنادار آدروپین بود. همچنین وجود ارتباط مثبت بین افزایش معنادار آدروپین و متابولیت‌های نیتریک اکسید احتمالاً حاکی از اثرگذاری آدروپین

متابولیت‌های نیتریک اکسید (نیتريت و نترات)، نتایج بیانگر افزایش معنادار در هر ۲ بایومارکر عروقی بود. همچنین ارتباط مثبت معناداری بین ۲ بایومارکر عنوان‌شده مشاهده شد.

چاقی به طور قوی با افزایش استرس اکسایشی سیستماتیک همراه است [۱۵]. همچنین تجمع بیش از اندازه چربی با مارکرهای استرس اکسایشی مرتبط است. تولید اکسیدانی افزایش‌یافته از طریق کاهش نیتریک اکسید با استعداد افزایش‌یافته اترواسکلروزیس مرتبط است [۱۵]. به نظر می‌رسد ادیپوکاین‌ها و پروتئین‌های متعددی مسئول حفاظت از عملکرد عروقی باشند [۸، ۳۲]. یکی از این پروتئین‌ها، آدروپین است [۷]. آدروپین هورمون متابولیکی جدید است که در تنظیم متابولیسم لیپیدی سهمیم است [۷] و به نظر می‌رسد نقش محافظتی بر عملکرد اندوتلیالی دارد [۱۱، ۱۴]. در ابتدا، نشان داده شد که PPARγ17 (اصلی‌ترین تنظیم‌کننده لیپوزنزیس) و بیان ژن‌های لیپولیتیکی کبدی توسط آدروپین تنظیم می‌شود [۷]، اما در مطالعات بعدی نشان داده شد آدروپین از طریق مسیر وابسته به نیتریک اکسید می‌تواند در عملکرد اندوتلیالی نقش محافظتی داشته باشد [۱۱، ۱۴].

به نظر می‌رسد این نقش از طریق مسیرهای گیرنده ۲ فاکتور رشد اندوتلیالی (VEGFR2)، فسفاتیدیل اینوزیتول ۳ کیناز (PIP3K)، پروتئین کیناز B (Akt)، مسیر VEGFR2 و کیناز تنظیم‌کننده سیگنال خارج سلولی 1 / 2 (ERK1/2) حمایت می‌شود [۱۴]. آنزیم دیگری که همچنین برای تولید ROS در عروق مسئولیت دارد، نیتریک اکسید سنتاز است. تحت شماری از شرایط پاتولوژیکی، تولید آنزیمی اکسیژن مولکولی توسط eNOS کمتر به اکسیداسیون ال آرژنین جفت می‌شود که منجر به تولید سوپراکساید بیشتر از نیتریک اکسید می‌شود.

شماری از سازوکارهایی که گزارش شده است تا در عدم جفت‌شدگی eNOS سهم داشته باشند، شامل کمبود تتراهیدروباپوپترین^{۱۸} (BH4)، کمبود ال آرژنین یا HSP90، دفسفوریلاسیون eNOS روی باقی‌مانده ترئونین ۴۹۵، یا سطوح افزایش یافته ADMA است. با توجه به غلظت تتراهیدروباپوپترین، مطالعات مبتنی بر کشت سلول گزارش کردند که استرس قیچی‌وار افزایش یافته به طور چشمگیری سطوح تتراهیدروباپوپترین را افزایش می‌دهد. این یافته‌ها در مدلی از موش‌ها تأیید شده‌اند که جریان خون آئورتی در بخش پراگزیمال افزایش یافته است، اما در بخش دیستال کاهش می‌یابد که همانند مدل موش‌های تمرین کرده است.

19. Asymmetric Dimethylarginine

20. (NAD(P)H)

17. Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Gamma

18. (BH4)

ملاحظات اخلاقی

پیروی از اصول اخلاق پژوهش

این مطالعه با کد اخلاق IR.ut.Rec.1395007 به تصویب کمیته اخلاق معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی و درمانی تهران رسید. در همه مراحل تحقیق، اصول بیانیه هلسینکی و اخلاق در پژوهش رعایت شد.

حامی مالی

تحقیق حاضر هیچ‌گونه کمک مالی از سازمان‌های دولتی، خصوصی و غیرانتفاعی دریافت نکرده است.

مشارکت نویسندگان

تمام نویسندگان به یک اندازه در نگارش مقاله مشارکت داشته‌اند.

تعارض منافع

بنابر اظهار نویسندگان، این مقاله تعارض منافع ندارد.

تشکر و قدردانی

محققان از تمام شرکت‌کنندگان در مطالعه حاضر برای صرف تلاش و وقت، تشکر و قدردانی می‌کنند.

بر افزایش این متابولیت‌ها از مسیر سیگنالی گیرنده ۲ فاکتور رشد اندوتیالی (VEGFR2)، فسفاتیدیل اینوزیتول ۳ کیناز (PIP3k)، پروتئین کیناز B (AKT) و مسیر VEGFR2 و کیناز تنظیم کننده سیگنال خارج سلولی 2/1 (ERK1/2) است. در مورد اثربخشی آزمایش تناوبی بر تغییرات حداکثر اکسیژن مصرفی و تغییرات ترکیب بدنی آزمودنی‌ها، نتایج تحقیق با نتایج تراپ و همکاران [۲۱]، لیتل و همکاران [۱۹]، گیلن و همکاران [۴۳]، خدادادی و همکاران [۲۸] و بابراج و همکاران [۴۴] مطابقت داشت.

تراپ و همکاران در تحقیقی، اثر ۱۵ هفته آزمایش تناوبی شدید را به این صورت ارزیابی کردند که هر فرد با ۸ ثانیه با سرعت حداکثر رکاب می‌زد (بار ۰/۵ کیلوگرم) و سپس ۱۲ ثانیه با سرعت بسیار کم (۲۰-۳۰ rpm) استراحت می‌کرد. این تمرین حداکثر ۶۰ تکرار در هر جلسه داشت. مدت تمرین نیز از ۵ دقیقه در ابتدای تمرینات تا حداکثر ۲۰ دقیقه متفاوت بود. اگر آزمودنی موفق به اجرای این مدت زمان می‌شد در هر مرحله ۰/۵ کیلوگرم به بار تمرین اضافه می‌شد. تمرین تداومی نیز شامل ۱۰ تا ۴۰ دقیقه رکاب زدن با ۶۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی بود [۲۱].

مطالعه لیتل و همکاران به این صورت بود که هر فرد ۲ هفته در هر جلسه، ۱۰ ست ۶۰ ثانیه‌ای را با شدت ۹۰ درصد حداکثر ضربان قلب بیشینه رکاب می‌زد. استراحت‌های ۶۰ ثانیه نیز در بین این ست‌ها وجود داشت [۱۹]. تمرین تناوبی مطالعه گیلن و همکاران به این صورت بود که هر فرد در هر جلسه، ۱۰ ست ۶۰ ثانیه‌ای را با شدت ۹۰ درصد حداکثر ضربان قلب بیشینه رکاب می‌زد. استراحت‌های ۶۰ ثانیه نیز در بین این ست‌ها وجود داشت [۴۳]. همچنین در مطالعه بابراج و همکاران افراد به مدت ۲ هفته (۶ جلسه) و هر جلسه ۱۵ دقیقه آزمایش تناوبی شدید را به صورت ۴ تا ۶ تکرار ۳۰ ثانیه‌ای با حداکثر سرعت رکاب زدند [۴۴].

از جمله محدودیت‌های تحقیق حاضر می‌توان به وارد نکردن افراد سایر گروه‌های نظیر آزمودنی‌های دچار وزن نرمال و همچنین گروه‌های ورزشی اشاره کرد. نبود ارزیابی پاسخ حاد آدروپین از دیگر محدودیت‌های تحقیق حاضر بود.

نتیجه‌گیری

به نظر می‌رسد آزمایش تناوبی شدید با شدت و مدت یادشده توانایی کاهش خطرات قلبی عروقی را از طریق افزایش آدروپین و نیتریک اکسید داراست و به دلیل ارتباط مثبت بین این ۲ فاکتور احتمالاً مسیرهای سیگنالی یادشده در این امر دخالت دارند. به علاوه، به نظر می‌رسد آزمایش تناوبی شدید قادر به تغییرات مطلوبی بر آمادگی قلبی عروقی (حداکثر اکسیژن مصرفی) و ترکیب بدنی مردان دچار اضافه وزن است. با این حال، به دلیل اندک مطالعات انجام‌شده بر آدروپین و پاسخ آن طی فعالیت یا تمرین ورزشی به مطالعات بیشتری در این زمینه نیاز است.

References

- [1] Gokce N, Keaney JF Jr, Hunter LM, Watkins MT, Nedeljkovic ZS, Menzoian JO, et al. Predictive value of noninvasively determined endothelial dysfunction for long-term cardiovascular events in patients with peripheral vascular disease. *J Am Coll Cardiol.* 2003; 41(10):1769-75. [DOI:10.1016/S0735-1097(03)00333-4] [PMID]
- [2] Halcox JP, Donald AE, Ellins E, Witte DR, Shipley MJ, Brunner EJ, et al. Endothelial function predicts progression of carotid intima-media thickness. *Circulation.* 2009; 119(7):1005-12. [DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.108.765701] [PMID]
- [3] Charakida M, Donald AE, Terese M, Leary S, Halcox JP, Ness A, et al. Endothelial dysfunction in childhood infection. *Circulation.* 2005; 111(13):1660-5. [DOI:10.1161/01.CIR.0000160365.18879.1C] [PMID]
- [4] Bijeh N, Abbasian S. [The effect of intensity of aerobic training and dietary pattern changing on interleukin-1 β and resistance insulin indexes in non-active obese subjects (Persian)]. *J Arak Univ Med Sci.* 2013; 16(7):1-13. [Link]
- [5] Suwaidi JA, Hamasaki S, Higano ST, Nishimura RA, Holmes DR Jr, Lerman A. Long-term follow-up of patients with mild coronary artery disease and endothelial dysfunction. *Circulation.* 2000; 101(9):948-54. [DOI:10.1161/01.CIR.101.9.948] [PMID]
- [6] Soori R, Asad MR, Khosravi M, Abbasian S. [The effect of submaximal aerobic training on serum irisin level in obese men; with emphasis on the role of irisin in insulin-resistance change (Persian)]. *J Arak Univ Med Sci.* 2016; 19(109):20-30. [Link]
- [7] Kumar KG, Trevaskis JL, Lam DD, Sutton GM, Koza RA, Chouljenko VN, et al. Identification of adropin as a secreted factor linking dietary macronutrient intake with energy homeostasis and lipid metabolism. *Cell Metab.* 2008; 8(6):468-81. [DOI:10.1016/j.cmet.2008.10.011] [PMID] [PMCID]
- [8] Aydin S. Three new players in energy regulation: Preptin, adropin and irisin. *Peptides.* 2014; 56:94-110. [DOI:10.1016/j.peptides.2014.03.021] [PMID]
- [9] Aydin S, Kuloglu T, Aydin S, Eren MN, Yilmaz M, Kalayci M, et al. Expression of adropin in rat brain, cerebellum, kidneys, heart, liver, and pancreas in streptozotocin-induced diabetes. *Mol Cell Biochem.* 2013; 380(1-2):73-81. [DOI:10.1007/s11010-013-1660-4] [PMID]
- [10] Kuloglu T, Aydin S. Immunohistochemical expressions of adropin and inducible nitric oxide synthase in renal tissues of rats with streptozotocin-induced experimental diabetes. *Biotech Histochem.* 2014; 89(2):104-10. [DOI:10.3109/10520295.2013.821713] [PMID]
- [11] Lovren F, Pan Y, Quan A, Singh KK, Shukla PC, Gupta M, et al. Adropin is a novel regulator of endothelial function. *Circulation.* 2010; 122(11 suppl):S185-92. [DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.931782] [PMID]
- [12] Celik E, Yilmaz E, Celik O, Ulas M, Turkuoglu I, Karaer A, et al. Maternal and fetal adropin levels in gestational diabetes mellitus. *J Perinat Med.* 2013; 41(4):375-80. [DOI:10.1515/jpm-2012-0227] [PMID]
- [13] Ganesh-Kumar K, Zhang J, Gao S, Rossi J, McGuinness OP, Halem HH, et al. Adropin deficiency is associated with increased adiposity and insulin resistance. *Obesity.* 2012; 20(7):1394-402. [DOI:10.1038/oby.2012.31] [PMID] [PMCID]
- [14] Lovren F, Pan Y, Quan A, Singh KK, Shukla PC, Al-Omran M, et al. Adropin is a novel regulator of endothelial function through the VEGFR2-PI3K-Akt and VEGFR2-Erk1/2 pathways. *Circulation.* 122(11 Suppl):S185-92. [DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.931782] [PMID]
- [15] Lovren F, Teoh H, Verma S. Obesity and atherosclerosis: Mechanistic insights. *Can J Cardiol.* 2015; 31(2):177-83. [DOI:10.1016/j.cjca.2014.11.031] [PMID]
- [16] Hosseini Esfahani F, Asghari G, Mirmiran P, Azizi F. Reproducibility and relative validity of food group intake in a food frequency questionnaire developed for the Tehran Lipid and Glucose Study. *J Epidemiol.* 2010; 20(2):150-8. [DOI:10.2188/jea.JE20090083] [PMID] [PMCID]
- [17] McAllister EJ, Dhurandhar NV, Keith SW, Aronne LJ, Barger J, Baskin M, et al. Ten putative contributors to the obesity epidemic. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2009; 49(10):868-913. [DOI:10.1080/10408390903372599] [PMID] [PMCID]
- [18] Davis P. Flow-mediated endothelial mechanotransduction. *Physiol Rev.* 1995; 75(3):519-60. [DOI:10.1152/physrev.1995.75.3.519] [PMID] [PMCID]
- [19] Gaesser GA, Angadi SS. High-intensity interval training for health and fitness: Can less be more? *J Appl Physiol.* 2011; 111(6):1540-1. [DOI:10.1152/jappphysiol.01237.2011] [PMID]
- [20] Little JP, Gillen JB, Percival ME, Safdar A, Tarnopolsky MA, Punthakee Z, et al. Low-volume high-intensity interval training reduces hyperglycemia and increases muscle mitochondrial capacity in patients with type 2 diabetes. *J Appl Physiol.* 2011; 111(6):1554-60. [DOI:10.1152/jappphysiol.00921.2011] [PMID]
- [21] Rognmo, Hetland E, Helgerud J, Hoff J, Slørdahl SA. High intensity aerobic interval exercise is superior to moderate intensity exercise for increasing aerobic capacity in patients with coronary artery disease. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2004; 11(3):216-22. [DOI:10.1097/01.hjr.0000131677.96762.0c] [PMID]
- [22] Trapp EG, Chisholm DJ, Freund J, Boutcher SH. The effects of high-intensity intermittent exercise training on fat loss and fasting insulin levels of young women. *Int J Obes.* 2008; 32(4):684-91. [DOI:10.1038/sj.ijo.0803781] [PMID]
- [23] Lavie CJ, Arena R, Earnest CP. High-intensity interval training in patients with cardiovascular diseases and heart transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 2013; 32(11):1056-8. [DOI:10.1016/j.healun.2013.08.001] [PMID]
- [24] García-Hermoso A, Cerrillo-Urbina AJ, Herrera-Valenzuela T, Cristi-Montero C, Saavedra JM, Martínez-Vizcaino V. Is high-intensity interval training more effective on improving cardiometabolic risk and aerobic capacity than other forms of exercise in overweight and obese youth? A meta-analysis. *Obes Rev.* 2016; 17(6):531-40. [DOI:10.1111/obr.12395] [PMID]
- [25] Baecke JA, Burema J, Frijters JE. A short questionnaire for the measurement of habitual physical activity in epidemiological studies. *Am J Clin Nutr.* 1982; 36(5):936-42. [DOI:10.1093/ajcn/36.5.936] [PMID]
- [26] Kannel WB, Sorlie P. Some health benefits of physical activity: The Framingham study. *Arch Intern Med.* 1979; 139(8):857-61. [DOI:10.1001/archinte.1979.03630450011006] [PMID]
- [27] Walter AA, Smith AE, Kendall KL, Stout JR, Cramer JT. Six weeks of high-intensity interval training with and without-alanine supplementation for improving cardiovascular fitness in women. *J Strength Cond Res.* 2010; 24(5):1199-207. [DOI:10.1519/JSC.0b013e3181d82f8b] [PMID]
- [28] Khodadadi H, Rajabi H, Attarzadeh Hosseini SR, Abbasian S. [The effect of high intensity interval training (HIIT) and pilates on levels of irisin and insulin resistance in overweight women (Persian)]. *Iran J Endocrinol Metab.* 2014; 16(3):190-6. [Link]

- [29] Dupont G, Akakpo K, Berthoin S. The effect of in-season, high-intensity interval training in soccer players. *J Strength Cond Res.* 2004; 18(3):584-9. [DOI:10.1519/00124278-200408000-00034] [PMID]
- [30] Rognum Ø, Moholdt T, Bakken H, Hole T, Mølsted P, Myhr NE, et al. Cardiovascular risk of high-versus moderate-intensity aerobic exercise in coronary heart disease patients. *Circulation.* 2010; 126(12):1436-40. [DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.112.123117] [PMID]
- [31] Rognum O, Hetland E, Helgerud J, Hoff J, Slerdahl SA. High intensity aerobic interval exercise is superior to moderate intensity exercise for increasing aerobic capacity in patients with coronary artery disease. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation.* 2004;11(3):216-22. [DOI:10.1097/01.hjr.0000131677.96762.0c] [PMID]
- [32] Zhang Y, Proenca R, Maffei M, Barone M, Leopold L, Friedman JM. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature.* 1994; 372(6505):425-32. [DOI:10.1038/372425a0] [PMID]
- [33] Förstermann U, Münzel T. Endothelial nitric oxide synthase in vascular disease: From marvel to menace. *Circulation.* 2006; 113(13):1708-14. [DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.602532] [PMID]
- [34] Widder JD, Chen W, Li L, Dikalov S, Thöny B, Hatakeyama K, et al. Regulation of tetrahydrobiopterin biosynthesis by shear stress. *Cir Res.* 2007; 101(8):830-8. [DOI:10.1161/CIRCRESAHA.107.153809] [PMID]
- [35] Lam CF, Peterson TE, Richardson DM, Croatt AJ, d'Uscio LV, Nath KA, et al. Increased blood flow causes coordinated upregulation of arterial eNOS and biosynthesis of tetrahydrobiopterin. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2006; 290(2):H786-93. [DOI:10.1152/ajp-heart.00759.2005] [PMID]
- [36] Sindler AL, Delp MD, Reyes R, Wu G, Muller-Delp JM. Effects of ageing and exercise training on eNOS uncoupling in skeletal muscle resistance arterioles. *J Physiol.* 2009; 587(Pt 15):3885-97. [DOI:10.1113/jphysiol.2009.172221] [PMID] [PMCID]
- [37] Richter B, Niessner A, Penka M, Grdić M, Steiner S, Strasser B, et al. Endurance training reduces circulating asymmetric dimethylarginine and myeloperoxidase levels in persons at risk of coronary events. *Thromb Haemost.* 2005; 94(6):1306-11. [PMID]
- [38] Adams V, Linke A, Kränkel N, Erbs S, Gielen S, Möbius-Winkler S, et al. Impact of regular physical activity on the NAD (P) H oxidase and angiotensin receptor system in patients with coronary artery disease. *Circulation.* 2005; 111(5):555-62. [DOI:10.1161/01.CIR.0000154560.88933.7E] [PMID]
- [39] Lian W, Gu X, Qin Y, Zheng X. Elevated plasma levels of adropin in heart failure patients. *Intern Med.* 2011; 50(15):1523-7 [DOI:10.2169/internalmedicine.50.5163] [PMID]
- [40] St-Onge MP, Shechter A, Shlisky J, Tam CS, Gao S, Ravussin E, et al. Fasting plasma adropin concentrations correlate with fat consumption in human females. *Obesity.* 2014; 22(4):1056-63. [DOI:10.1002/oby.20631] [PMID] [PMCID]
- [41] Wu L, Fang J, Chen L, Zhao Z, Luo Y, Lin C, et al. Low serum adropin is associated with coronary atherosclerosis in type 2 diabetic and non-diabetic patients. *Clin Chem Lab Med.* 2014; 52(5):751-8. [DOI:10.1515/cclm-2013-0844] [PMID]
- [42] Topuz M, Celik A, Aslantas T, Demir AK, Aydin S, Aydin S. Plasma adropin levels predict endothelial dysfunction like flow-mediated dilation in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Investig Med.* 2013; 61(8):1161-4. [DOI:10.2310/JIM.0000000000000003] [PMID]
- [43] Gillen JB, Little JP, Punthakee Z, Tarnopolsky MA, Riddell MC, Gibala MJ. Acute high-intensity interval exercise reduces the postprandial glucose response and prevalence of hyperglycaemia in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab.* 2012; 14(6):575-7. [DOI:10.1111/j.1463-1326.2012.01564.x] [PMID]
- [44] Babraj JA, Vollaard NB, Keast C, Guppy FM, Cottrell G, Timmons JA. Extremely short duration high intensity interval training substantially improves insulin action in young healthy males. *BMC Endocr Disord.* 2009; 9(1):3. [DOI:10.1186/1472-6823-9-3] [PMID] [PMCID]