

تاثیر هشت هفته تمرین تناوبی با شدت بالا و تداومی با شدت متوسط بر روی FGF۲۱ و مقاومت به انسولین جوانان پسر چاق

محمود رضائی*^۱، محسن غفرانی^۲

^۱ دانشجوی کارشناسی ارشد، فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه سیستان و بلوچستان، زاهدان،
ایران. rezai.mahmood۵۷@gmail.com

^۲ استادیار، گروه تربیت بدنی دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه سیستان و
بلوچستان، زاهدان، ایران. m_ghofrani۲۰۰۰@ped.usb.ac.ir

چکیده

هدف: FGF۲۱ به طور عمده در کبد، بافت چربی و پانکراس بیان می شود و از طرفی در تنظیم متابولیسم گلوکز و چربی نقش دارد. هدف پژوهش حاضر، بررسی اثر هشت هفته تمرینات تناوبی با شدت بالا و تداومی با شدت متوسط بر روی FGF۲۱ و مقاومت به انسولین جوانان پسر چاق بود.

روش: در این پژوهش نیمه تجربی ۴۵ پسر جوان چاق به صورت هدفمند انتخاب و به طور همگن به سه گروه تناوبی با شدت بالا (وزن $۱۰/۱۸ \pm ۹۰/۴۰$ کیلوگرم)، تداومی با شدت متوسط (وزن $۱۱/۸۱ \pm ۹۱/۶۶$) و کنترل (وزن $۹/۵۵ \pm ۹۱/۸۶$ کیلوگرم) تقسیم شدند. آزمودنی های گروه های تمرین تناوبی و تداومی تمرینات را به مدت ۸ هفته و هر هفته ۳ جلسه انجام دادند. تمرین تناوبی با شدت ۶۰ تا ۹۰ درصد ضربان قلب بیشینه و تمرین تداومی با شدت متوسط شامل ۴۰ دقیقه دویدن با شدت ۴۰ تا ۶۵ درصد ضربان قلب بیشینه بود. گروه کنترل در طول دوره پژوهش در هیچ برنامه تمرین ورزشی شرکت نکردند. داده ها با استفاده از آزمون t زوجی و آنالیز ANOVA بررسی شدند.

یافته ها: نتایج این پژوهش نشان داد؛ سطوح سرمی FGF۲۱ و مقاومت به انسولین در گروه های تمرین تناوبی با شدت بالا و تداومی با شدت متوسط افزایش معناداری

داشت ($p \leq 0.05$)، همچنین تغییرات پیش تا پس آزمون سطوح سرمی FGF $_{21}$ و مقاومت به انسولین در گروه های تمرین در مقایسه با گروه کنترل معنادار بود ($p \leq 0.05$).
نتیجه گیری: این تمرینات برای کاهش عوامل خطرزای مرتبط با چاقی و ارتقای سلامت پیشنهاد می شوند و همچنین عامل اثر گذاری بر ترشح هورمون FGF $_{21}$ بودند.
واژگان کلیدی: تمرین تناوبی، تمرین تداومی، FGF $_{21}$ ، مقاومت به انسولین، چاقی.

The effect of eight weeks of practice High intensity interval (HIT) and Moderate-Intensity Continuous Training (MICT) on FGF $_{21}$ and insulin resistance in obese boys

Mahmood Rezaei^{*1} (Corresponding Author), Mohsen Ghofrani[†]

^{*} Corresponding Author: Graduate Student, Sport Physiology, Sistan and Baluchestan University, Zahedan, Iran.

[†] Assistant Professor, Department of Physical Education, Faculty of Education and Psychology, University of Sistan and Baluchestan, Zahedan, Iran.

Abstract

Introduction: Fibroblastic Growth Factors (FGF $_{21}$) secreted from various tissues of the body, like skeletal muscle, liver and pancreas are one of the most important metabolic regulators in the body that act on different tissues. The purpose of this study, fact of eight weeks of practice HIIT and MICT on FGF $_{21}$ and insulin resistance in obese boys.

Methods: In this quasi-experimental study, 40 obese young boys (BMI: 20 kg/m²) were randomly selected and homogeneously divided into three groups with a HIIT (Weight 90/40±11/11 kg), MICT (Weight 91/66±11/11 kg) and control (Weight 91/86±9/0 kg)

). subjects performed HIIT and MICT exercise sessions for ۸ weeks and ۳ sessions per week. HIIT with a severity of ۶۰ to ۹۰% MHR and MICT included ۴۰-minute running with a ۴۰-۶۵% MHR. The control group during the study period did not participate in any exercise program. Blood samples were taken in fasting state, ۲۴ hours prior to start and ۴۸ hours after the last training session with underlying conditions, and FGF۲۱, glucose and insulin values were measured by ELISA method using human kits. Data were analyzed using K-S test, paired t-test, ANOVA and Bonferroni post hoc test using SPSS software version ۲۲ at a significance level of ≤ 0.05 .

Result: The results showed that FGF۲۱ serum levels and insulin resistance in HIIT and MICT groups had a significant increase ($p \leq 0.05$). Also, pre-post-post-test changes in FGF۲۱ serum levels and insulin resistance were significant in the HIIT and MICT group compared to control ($p \leq 0.05$).

Conclusion: HIIT and MICT have led to changes in fat cell status due to obesity, physical activity, and an effect on increased FGF۲۱ secretion, and these exercises to reduce risk factors associated with obesity and health promotion are proposed.

Keywords: HIIT, MICT, FGF۲۱, Insulin resistance, Obese

مقدمه

چاقی یک مشکل بهداشت عمومی در جوامع توسعه یافته و در حال توسعه می‌باشد، به طوری که یک سوم تا یک دوم افراد بزرگسال را تحت تأثیر قرار می‌دهد (محدسیدیک و رامپال، ۲۰۰۹). چاقی می‌تواند خطر ابتلا به بیماری‌های مختلف از جمله خطر حمله قلبی، آرتروز، آرتریت، سکنه مغزی، فشار خون بالا، افزایش کلسترول، تری گلیسرید، انواع سرطان و دیابت را افزایش می‌دهد. دیابت بیماری متابولیکی است که با افزایش غلظت گلوکز خون هایپرگلیسمی (هورویتز و کلین، ۲۰۰۰)، ناشی از نقصان ترشح انسولین، مقاومت انسولینی و یا ترکیبی از هر دو مورد مشخص می‌شود (هورویتز و کلین، ۲۰۰۰؛ وای و همکاران، ۲۰۰۰). این بیماری به طور چشمگیری در سراسر جهان در حال افزایش است و افزایش شیوع آن موجب شده تا یکی از مسائل و مشکلات مهم سلامتی در سراسر جهان محسوب گردد (هورویتز و کلین، ۲۰۰۰). از سوی دیگر، اضافه وزن و چاقی اکنون به عنوان یک مشکل جدی توجه محققان علوم ورزشی را به خود جلب کرده است. فاکتورهای رشد فیبروبلاستی ۲۱ (FGF۲۱) مترشح از بافت‌های مختلف بدن مانند عضلات اسکلتی، کبد و پانکراس از مهم‌ترین تنظیم‌کننده‌های متابولیکی بدن هستند که بر بافت‌های مختلف عمل می‌کنند. عملکرد این فاکتورها برای هموستاز طبیعی بدن لازم است و هرگونه اختلال در تنظیم مسیر این فاکتورها منجر به وقوع بیماری‌های متابولیکی مانند چاقی، دیابت نوع ۲ و بیماری‌های قلبی و عروقی می‌گردد (صیادی و همکاران، ۲۰۱۷). FGF۲۱ به عنوان عضوی از خانواده‌ی فاکتورهای رشد فیبروبلاستی است که تنظیم‌کننده‌ی متابولیسم لیپید و گلوکز و همچنین هموستاز انرژی در نمونه‌ی حیوانی است که بیشتر در کبد بیان می‌شود. در سال ۲۰۰۸ یافته‌های نشان دادند که FGF۲۱ نه تنها در کبد و بافت آدیپوز، بلکه در عضلات اسکلتی نیز بیان می‌شود و امروزه به عنوان مایوکاین نیز شناخته می‌شود (صیادی و همکاران، ۲۰۱۷). FGF۲۱ اغلب توسط کبد ترشح و به داخل گردش خون ریخته می‌شود و تأثیرات متابولیکی خود را از طریق تأثیر بر تعدادی از بافت‌های هدف اصلی مانند کبد، بافت چربی، مغز و پانکراس اعمال می‌کند. مطالعات قبلی

بیان کردند که FGF21 لیپولیز را در سلول های چربی تعدیل و تنظیم می کند (صیادی و همکاران، ۲۰۱۷) و بر کاهش وزن و بافت چربی اثرگذار است (لی و همکاران، ۲۰۰۹). علاوه بر این نشان داده شده است که سطح FGF21 در گردش خون در افراد چاق افزایش می یابد (داتچک و همکاران، ۲۰۱۲). در سال های اخیر نقش بیولوژیکی FGF21 در انسان مطالعه شده است. سطوح سرمی بالاتر FGF21 در وضعیت های مقاومت به انسولین از قبیل اختلال در تحمل گلوکز (IGT)، دیابت ملیتوس و چاقی نشان داده شده است (چن و همکاران، ۲۰۱۱). FGF21 باز جذب گلوکز را در چربی به وسیله گلوکز ترانسپورتر GLUT1 افزایش می دهد که این عمل مستقل از اعمال انسولین است (صیادی و همکاران، ۲۰۱۷). با وجود این، در خصوص اعمال فیزیولوژیکی و تنظیمی FGF21 بر متابولیسم چربی در افراد اطلاعات کمی وجود دارد و نقش فیزیولوژیکی FGF21 در کنترل بافت چربی هنوز بحث انگیز باقی مانده است. مقاومت به انسولین، از شاخص های مورد اندازه گیری در پژوهش حاضر است که یکی از مهم ترین عوارض چاقی به شمار می رود و نقش کلیدی در بیماری زایی اختلال های مرتبط با چاقی دارد. این رو شناخت مداخله هایی که ممکن است به بهبود مقاومت به انسولین منجر شود، برای پیشگیری و درمان افراد در معرض خطر (از جمله افراد چاق) ضروری است (روسی، ۲۰۱۰). از سوی دیگر، مقاومت به انسولین به عنوان مهم ترین عامل پیشرفت دیابت نوع ۲ و گسترش عوارض مرتبط با آن شناخته شده است که با کاهش در عملکرد مطلوب سلول عضلانی برای جذب گلوکز در پاسخ به انسولین ترشخی از سلول های بتای پانکراس تعریف می شود. این عارضه به عنوان یکی از نشانه های اصلی پاتوبیولوژیک دیابت نوع ۲ معرفی شده است (یو و همکاران، ۲۰۰۹). اگر چه مقاومت به انسولین نوعاً بدون نشانه است، اما مستقیماً با افزایش خطر بیماری شریال کرونری قلب (لامپعین و همکاران، ۱۹۹۹)، افت عملکرد دستگاه قلبی-عروقی (انگلسون و همکاران، ۲۰۰۶) و مرگ و میر ناشی از آن ها (لاکا و همکاران، ۲۰۰۲) در ارتباط است. مطالعات فراوانی تاثیر تمرینات و فعالیت های بدنی در شرایط گوناگون بر سطوح مقاومت به انسولین را بررسی کرده و به نتایج متفاوتی

دست یافته اند. علیرغم مطالعات انجام شده هنوز ساز و کار FGF_{21} به عنوان مایوکاین جدید مرتبط با مقاومت به انسولین به طور دقیق مشخص نیست. همچنین اثر ورزش به عنوان روشی کارآمد برای درمان عوارض چاقی و بیماری های مرتبط با آن بر سطوح فاکتورهای رشد فیبروبلاستی (FGF_{21}) سرم در حاله ی از ابهام قرار دارد. لذا این ابهام وجود دارد که آیا تمرین تناوبی با شدت بالا و تداومی با شدت متوسط بر روی FGF_{21} و مقاومت به انسولین جوانان پسر چاق تاثیر گذار می باشد یا خیر؟

روش تحقیق

روش پژوهش حاضر نیمه تجربی، آزمایشگاهی و از نوع تحقیقات کاربردی است. چون برخی از عوامل متغیرهای تأثیرگذار مانند تغذیه، وضعیت روانی، مصرف دارو، دخانیات و... را نمی توان کنترل کرد و طرح تحقیق شامل پیش آزمون و پس آزمون با یک گروه کنترل می باشد که در آن تاثیر هشت هفته تمرین تناوبی با شدت بالا و تداومی با شدت متوسط بر روی FGF_{21} و مقاومت به انسولین جوانان پسر چاق بررسی شد. آزمودنی ها، پس از تکمیل فرم رضایت نامه جهت شرکت در تحقیق به صورت تصادفی در مجموع ۴۵ نفر انتخاب شدند که به طور همگن در سه گروه تمرین تناوبی با شدت بالا، تداومی با شدت متوسط و کنترل قرار گرفتند. در این پژوهش امکان کنترل دقیق عوامل تأثیر گذار نیز میسر نبود که البته به منظور کنترل متغیر مزاحم اقدام های انجام گرفت، از آزمودنی ها خواسته شد که از استعمال سیگار، مواد الکی، انجام فعالیت شدید بدنی را در طول دوره انجام ندهند. برای حذف تأثیر ریتم شبانه روزی بر تغییرات هورمونی، کلیه آزمون ها و نمونه گیری ها در یک زمان مشخص برای همه گروه ها انجام شد.

اندازه گیری شاخص های آنتروپومتریک که شامل وزن، قد، شاخص توده بدنی (BMI) و نسبت دور کمر به دور لگن (WHR) بود، با حداقل لباس و بدون کفش انجام شد. اندازه گیری قد و وزن افراد به صورت ایستاده به ترتیب با استفاده از قد سنج دیواری از جنس نوار متر فلزی؛ نصب بر روی دیوار (با دقت ۱ میلی متر) و

ترازوی دیجیتال وزن کشی (با دقت ۰/۱ کیلوگرم) صورت گرفت BMI از تقسیم وزن بدن (کیلوگرم) بر مجذور قد (متر مربع) محاسبه گردید و همچنین نسبت دور کمر به لگن به وسیله متر نواری غیر قابل ارتجاع و بدون تحمل هر گونه فشاری بر بدن فرد (با دقت ۰/۱ سانتی متر) با اندازه گیری کمترین محیط کمری در ناحیه بین دنده پایینی و ستیغ خاصره و چنانچه باریک ترین ناحیه کمری قابل تشخیص نبود، در کوچکترین محیط افقی این ناحیه اندازه گیری انجام شد و تقسیم آن به اندازه محیط لگن در ناحیه نشیمنگاه شل و ریلکس حاصل شد و تمام شاخص های مذکور پس از ۸ هفته تمرین تناوبی با شدت بالا و تداومی با شدت متوسط، مجدد مورد اندازه گیری قرار گرفتند. آزمودنی ها برای آشناسازی با تمرینات تناوبی با شدت بالا و تداومی با شدت متوسط دو جلسه شرکت کردند و به آن ها نکات ایمنی مربوط و نحوه اجرای پروتکل تمرینی توضیح داده شد؛ برنامه تمرینی تقریباً براساس مطالعه تاسوکی ترادا و همکاران (۲۰۱۳) ارائه شده است. آزمودنی های گروه های تمرین تناوبی و تداومی تمرینات را به مدت ۸ هفته و هر هفته ۳ جلسه انجام دادند. برنامه تمرینی شامل ۱۰ دقیقه گرم کردن به صورت دویدن با شدت پایین و حرکات کششی در ابتدای جلسه، سپس پروتکل تمرین اختصاصی و پایان هر جلسه تمرین با ۱۰ دقیقه دویدن نرم و حرکات کششی بود. پروتکل تمرین تناوبی با شدت بالا شامل دویدن با شدت فعالیت ۵۵ درصد ضربان قلب بیشینه و زمان فعالیت ۳۰ ثانیه با ۲ تکرار انجام شد و به تدریج با پیشرفت آمادگی آزمودنی ها، هر هفته ۵ درصد ضربان قلب بیشینه و ۳۰ ثانیه به زمان و هر دو هفته یک تکرار به تعداد تکرارها افزوده شد. همچنین شدت استراحت در هفته اول ۳۰ درصد ضربان قلب بیشینه بود و زمان استراحت یک دقیقه و به تدریج ۵ درصد ضربان قلب بیشینه و ۶۰ ثانیه به زمان های استراحت در هر هفته تمرین تا پایان هفته هشتم بود. پروتکل تمرین تداومی با شدت متوسط شامل ۴۰ دقیقه دویدن با شدت ۴۰ درصد ضربان قلب بیشینه آغاز شد و به تدریج با پیشرفت آمادگی آزمودنی ها، هر هفته ۵ درصد بر شدت تمرین افزوده شد و پس از رسیدن آزمودنی ها به شدت ۷۵ درصد ضربان قلب بیشینه، این وضعیت تا پایان پروتکل حفظ شد. گروه کنترل در

طول دوره پژوهش در هیچ برنامه تمرین ورزشی شرکت نکردند. شدت تمرینات در طول اجرای آزمون با استفاده از ضربان سنج پلار کنترل شد. برای اینکه متغیرهای بیوشیمیایی در هر سه گروه مطالعه اندازه گیری شوند از تمام آزمودنی ها در شرایط ۱۲ ساعت ناشتایی ۴۸ ساعت پیش از شروع برنامه تمرینی و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین از ورید بازویی دست راست، مقدار ۱۰ سی سی خون توسط متخصص علوم آزمایشگاهی گرفته شد. از آزمودنی ها خواسته شد در طی ۴۸ ساعت قبل از اولین جلسه تمرین و بعد از آخرین جلسه تمرین از انجام هر گونه تمرین ورزشی سخت خودداری کنند. نمونه های خونی پس از ساتریفیوژ و جدا کردن سرم در دمای ۷۰- درجه سانتی گراد نگهداری شدند تا همراه با نمونه های خونی آخرین جلسه تمرین، تحلیل شوند. سطح سرمی FGF۲۱ توسط کیت آزمایشگاهی نمونه ۹۶ تایی انسانی از کمپانی EASTBIOPHARM، ساخت کشور آمریکا به روش الایزا انجام شد و گلوکز سرم با استفاده از روش کالیمتریک بر اساس روش آنزیمی با استفاده از کیت آزمایشگاهی گلوکز شرکت پارس آزمون ساخت ایران و بوسیله دستگاه هیتاچی مدل ۹۰۲ ساخت کشور آلمان و سطوح انسولین خون با روش الایزا و کیت انسانی شرکت لینکو ساخت کشور آمریکا اندازه گیری شد. شاخص مقاومت انسولینی از معادله HOMA-IR محاسبه شد.

$$\text{HOMA} - \text{IR} = (\text{FPL}(\mu\text{g/ml}) \cdot \text{FPG}(\text{mmol/l})) / 22.5$$

FPL = انسولین ناشتا به میکرو واحد دو میلی لیتر

FPG = گلوکز ناشتا بر واحد میلی مول در لیتر

به منظور بررسی نرمال بودن توزیع داده ها از آزمون کلموگروف اسمیرنوف (KS) استفاده شد. سپس با توجه به طبیعی بودن توزیع داده ها، از آزمون تحلیل واریانس یکطرفه به منظور بررسی تفاوت بین گروه ها (کنترل، تمرین تداومی با شدت متوسط و تمرین تناوبی با شدت بالا) در مقادیر متغیرهای مورد نظر استفاده شد. در صورت معناداری تفاوت بین گروهی با توجه به اینکه تعداد آزمودنی ها در گروه ها یکسان

است، از آزمون تعقیبی بونفرونی (Bonferroni) استفاده شد؛ همچنین برای بررسی تفاوت درون گروهی از آزمون تی زوجی یا وابسته استفاده شد. تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۲ تحت ویندوز و در سطح $\alpha \leq 0.05$ انجام گرفت.

یافته ها

آزمودنی های گروه تمرینات تداومی با شدت متوسط، تناوبی با شدت بالا و کنترل به ترتیب دارای میانگین سن ۲۱/۶۰، ۲۱/۸۰، ۲۱/۴۰ سال و میانگین قد ۱۷۵/۵۳، ۱۷۵/۲۶، ۱۷۳۰/۸۰ سانتی متر بودند. توزیع طبیعی داده ها به وسیله آزمون کولموگروف-اسمیرنوف ثابت شد.

جدول شماره (۱) نتایج آماری متغیرهای آنتروپومتریکی آزمودنی های گروه های تمرین و کنترل در پیش و پس آزمون

متغیر	گروه	تناوبی با شدت بالا M±SD	تداومی با شدت متوسط M±SD	کنترل M±SD
وزن (کیلوگرم)	پیش آزمون	۹۰/۴۰±۱۰/۱۸	۹۱/۶۶±۱۱/۸۱	۹۱/۸۶±۹/۵۵
	پس آزمون	۸۶/۴۶±۹/۷۶	۸۵/۶۶±۱۱/۶۴	۹۳/۱۳±۹/۹۹
BMI(kg/m ²)	پیش آزمون	۲۹/۳۵±۲/۲۱	۲۹/۷±۲/۶۱	۳۰/۵۹±۴/۶۸
	پس آزمون	۲۸/۰۸±۲/۱۹	۲۷/۷۲±۲/۶۶	۳۱/۰۳±۴/۹۶
دور کمر (سانتی متر)	پیش آزمون	۹۹/۶۰±۱۰/۲۱	۹۷/۶۷±۱۱/۲۲	۹۷/۸۶±۸/۰۴
	پس آزمون	۹۶/۴۰±۹/۶۷	۹۳/۰۶±۹/۰۱	۹۸/۹۳±۸/۴۸
دور لگن (سانتی متر)	پیش آزمون	۱۱۳/۶±۱۲/۱۹	۱۱۴/۰۶±۱۲/۵۰	۱۱۴/۷۳±۹/۴۶
	پس آزمون	۱۱۰/۴۰±۱۱/۸۱	۱۱۰/۲۶±۱۲/۲۵	۱۱۵/۸۶±۹/۸۹
WHR(cm)	پیش آزمون	۰/۸۷±۰/۰۳	۰/۸۵±۰/۰۵	۰/۸۵±۰/۰۴
	پس آزمون	۰/۸۷±۰/۰۴	۰/۸۴±۰/۰۵	۰/۸۶±۰/۰۴
سن (سال)		۲۱/۸۰±۲/۴۲	۲۱/۶۰±۲/۶۴	۲۱/۴۰±۲/۳۲
قد (سانتی متر)		۱۷۵/۲۶±۴/۴۹	۱۷۵/۵۳±۶/۵۵	۱۷۳/۸۰±۸/۰۶

مقادیر به صورت انحراف معیار \pm میانگین نشان داده شده اند.

جدول شماره (۰۲) آزمون t وابسته برای بررسی تفاوت پیش و پس آزمون در گروه های تمرین و کنترل

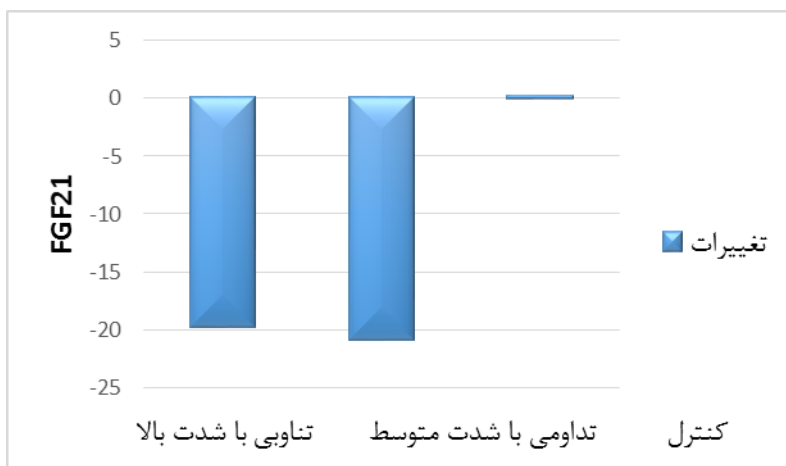
متغیر	گروه ها	میانگین	انحراف استاندارد	t آماره	درجه آزادی	مقدار p
FGF21 (pg/ml)	تناوبی با شدت بالا	-۱۹/۷۴۶۶۷	۱۱/۰۱۲۲۶	-۶/۹۴۵	۱۴	*./۰.۰۱
	تداومی با شدت متوسط	-۲۰/۸۰۰۰۰	۱۰/۳۶۸۹۱	-۷/۷۶۹	۱۴	*./۰.۰۱
	کنترل	-۰/۱۰۶۶۷	۱/۲۳۳۱۵	-۰/۳۳۵	۱۴	۰/۷۴۳
مقاومت به انسولین	تناوبی با شدت بالا	-۰/۲۳۸۰۶	۲۸۳۶۸	-۳/۲۵۰	۱۴	*./۰.۰۶
	تداومی با شدت متوسط	-۰/۳۳۴۱۷	۰/۳۵۷۶۸	-۳/۶۱۸	۱۴	*./۰.۰۳
	کنترل	۰/۰۲۱۲۵	۰/۲۳۷۶۰	۰/۳۴۶	۱۴	۰/۷۳۴

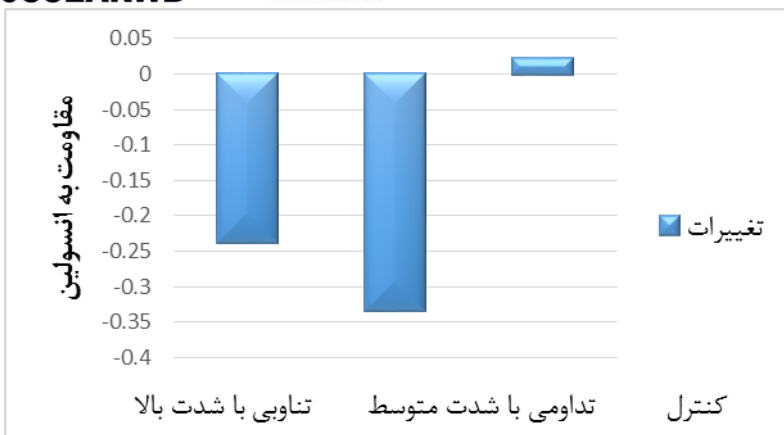
* اختلاف در سطح ۰/۰۵ معنادار است ($p > 0.05$)

مطابق جدول ۳، مقدار آزمون t وابسته کمتر از ۰/۰۵ شده، لذا اثر تمرینات تناوبی با شدت بالا و تداومی با شدت متوسط بر مقدار این متغیرها منجر به افزایش معنادار شده است. منفی بودن مقدار اختلاف میانگین مشخص می کند که مقدار متغیرها پس از انجام ۸ هفته تمرین تناوبی با شدت بالا و تداومی با شدت متوسط، افزایش قابل توجهی داشته است. اما در گروه کنترل تغییر معناداری مشاهده نشد؛ این انتظار از گروه کنترل می رفت زیرا آزمودنی در طول دوره پژوهش در هیچ برنامه تمرین ورزشی شرکت نداشتند. برای بررسی تغییرات FGF21 و مقاومت به انسولین در سه گروه تناوبی با شدت بالا، تداومی با شدت متوسط و کنترل تغییر FGF21 و مقاومت به انسولین هر سه گروه از پیش آزمون تا پس آزمون (اختلاف پیش و پس آزمون)، با

استفاده از آزمون ANOVA مقایسه شد. نتایج این آزمون در پاسخ FGF21 آزمودنی ها به تمرینات تناوبی و تداومی در مقایسه با گروه کنترل تفاوت معناداری داشت ($p=0/031$) و همچنین مقادیر مقاومت به انسولین به هشت هفته تمرینات تناوبی و تداومی در مقایسه با گروه کنترل تفاوت معناداری داشتند ($p=0/032$). شکل شماره ۱ و ۲ تغییرات FGF21 و مقاومت به انسولین سه گروه را در مرحله پس آزمون نشان می دهد.

شکل شماره (۲). تغییرات مقاومت به انسولین، گروه های تناوبی با شدت بالا، تداومی با شدت متوسط و کنترل در مرحله پس آزمون





نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی نشان می دهد مقادیر مقاومت به انسولین در گروه تداومی با شدت متوسط نسبت به گروه کنترل به طور معناداری افزایش یافت، اما این افزایش در گروه تناوبی با شدت بالا نسبت به کنترل معنادار نبود و بین دو گروه تجربی تفاوت معناداری مشاهده نشد. همچنین بین تغییرات سطوح سرمی FGF₂₁ آزمودنی های سه گروه تفاوت معناداری مشاهده شد و آزمون تعقیبی بونفرونی نشان می دهد سطوح سرمی FGF₂₁ در گروه تداومی با شدت متوسط نسبت به گروه کنترل به طور معناداری افزایش یافت، اما این افزایش در گروه تمرینی تناوبی با شدت بالا نسبت به گروه کنترل معنادار نبود و همچنین تفاوت معناداری بین دو گروه تمرین مشاهده نشد.

جدول شماره (۳). آزمون بونفرونی متغیرهای مورد پژوهش در سه گروه مختلف

متغیر	گروه	اختلاف میانگین	خطای استاندارد	P
مقاومت به انسولین	تناوبی با شدت بالا	-۰/۲۶۰۰۳	۰/۲۳۹۸۶	۰/۸۵۴
	کنترل	۰/۳۹۲۲۳	۰/۲۳۹۸۶	۰/۳۲۸
	تداومی با شدت متوسط	۰/۶۵۲۲۶	۰/۲۳۹۸۶	۰/۰۲۸*

۱/۰۰۰	۸/۵۵۴۹۹	-۱/۸۴۰۰۰	تداومی با شدت متوسط	تناوبی با شدت بالا	FGF۲۱ (pg/ml)
۰/۰۸۶	۸/۵۵۴۹۹	۱۹/۳۷۳۳۳	کنترل		
*۰/۰۵۰	۸/۵۵۴۹۹	۲۱/۲۱۳۳۳	کنترل	تداومی با شدت متوسط	

* اختلاف در سطح ۰/۰۵ معنادار است ($p > 0.05$)

بحث و نتیجه گیری

بر اساس نتایج پژوهش حاضر، سطوح سرمی FGF۲۱ متعاقب ۸ هفته تمرین تناوبی با شدت بالا و تداومی با شدت متوسط به طور معناداری افزایش یافت. همچنین تغییرات پیش تا پس آزمون سطوح سرمی FGF۲۱ در گروه تناوبی با شدت بالا و تداومی با شدت متوسط در مقایسه با گروه کنترل معنادار بود. اگر چه نتایج متناقضی وجود دارد اما افزایش ترشح FGF۲۱ توسط بافت های مختلف بدن مانند عضلات اسکلتی، کبد و پانکراس که مهمترین تنظیم کننده های متابولیسمی بدن به شمار می آید؛ می تواند در اختلالات متعدد مرتبط با چاقی، دیابت و بیماری های قلبی- عروقی دخیل باشد (صیادی و همکاران، ۲۰۱۷). مطالعات قبلی بیان کردند که FGF۲۱ لیپولیز را در سلول های چربی تعدیل و تنظیم می کند (صیادی و همکاران، ۲۰۱۷) و بر کاهش وزن و بافت چربی اثرگذار است (لی و همکاران، ۲۰۰۹). علاوه بر این نشان داده شده است که سطح FGF۲۱ در گردش خون در افراد چاق افزایش می یابد (داتچک و همکاران، ۲۰۱۲). همچنین هورمون FGF۲۱ از کاهش عملکرد سیستم ایمنی که در نتیجه افزایش سن اتفاق می افتد، جلوگیری میکند، افزایش این هورمون در موش های پیر باعث افزایش قدرت غده ی تیموس در تولید سلول های تی جدید (New T) می گردد (دانشگاه بیل، ۲۰۱۶). عباسی دلویی و همکاران (۱۳۹۶) به مطالعه هشت هفته تمرین مقاومتی بر سطوح سرمی FGF۲۱، لسیتین کلسترول آسیل ترانسفراز و نسبت LDL-C به HDL-C در زنان چاق پرداختند؛ نتایج تحقیق نشان داد که سطوح سرمی FGF۲۱ و لسیتین کلسترول آسیل ترانسفراز در

گروه تمرین بعد از ۸ هفته تمرین مقاومتی در مقایسه با گروه کنترل افزایش معناداری پیدا کرد و همچنین نسبت LDL-C به HDL-C بعد از ۸ هفته تمرین مقاومتی در مقایسه با گروه کنترل کاهش معناداری داشت. این مطالعه نشان داد که هشت هفته تمرینات مقاومتی احتمالاً از طریق افزایش سطح FGF₂₁ و لیستین کلسترول آسپیل ترانسفراز می تواند موجب بهبود پروفایل لیپید در افراد چاق شده و به عنوان یک فاکتور ضد آتروژنیک از بروز بیماری های قلبی عروقی در افراد چاق جلوگیری کند. در مطالعه ای دیگر از عباسی دلویی و ملکی دلارستانی (۱۳۹۶) تاثیر یک دوره تمرین هوازی بر فاکتور رشد فیبروبلاست ۲۱ و آدیپونکتین در مردان چاق را بررسی کردند؛ نتایج نشان داد که؛ ۸ هفته فعالیت هوازی موجب افزایش معنادار سطح سرمی FGF₂₁، آدیپونکتین، عملکرد سلول بتا و انسولین در مقایسه با گروه کنترل شد و همچنین تغییر معناداری در مقادیر گلوکز مشاهده نشد. احتمالاً تمرینات هوازی می تواند با افزایش سطوح سرمی FGF₂₁، آدیپونکتین و همچنین تغییرات مطلوب در انسولین به بهبود عملکرد سلول های بتای پانکراس در مردان چاق منجر شود. مطالعه کاوس و همکاران در سال (۲۰۱۲) نشان داد سطوح سرمی FGF₂₁ بعد از دو هفته فعالیت روزانه افزایش معناداری یافت، اما تغییری بعد از یک جلسه فعالیت مشاهده نشد. تانیگوچی و همکاران (۲۰۱۶) به مطالعه اثر تمرین حاد استقامتی بر متابولیسم FGF₂₁ با توجه به سن پرداختند؛ نتایج نشان از افزایش معنادار سرم FGF₂₁ در سالمندان بود و سطح سرمی FGF₂₁ پس از پایان تمرین، ۲۴ ساعت بعد از تمرین، ۰ دقیقه، ۳۰ دقیقه و ۱ ساعت در هر دو گروه معنادار بود. تانیمورا و همکاران در سال (۲۰۱۶) دریافتند که تمرینات حاد سبب افزایش FGF₂₁، گردش خون، سوخت و ساز اندامی می شود. همچنین این مطالعه نشان داد؛ تمرینات حاد باعث افزایش سطوح سرمی فاکتور رشد فیبروبلاست ۲۱ در هر دو نمونه انسان و موش و افزایش بیان فاکتور فیبروبلاست ۲۱ در عضلات اسکلتی و کبد موش ها می شود و همچنین این تمرینات باعث افزایش غلظت FGF₂₁ در اندام های سرم و متابولیسم می شود. مطالعات یوان گوا و همکاران (۲۰۱۶) نشان داد؛ ورزش باعث افزایش بیان FGF₂₁

در قلب می شود. فیبروبلاست فاکتور رشد ۲۱ (FGF۲۱)، یک پروتئین ترشحی، در ابتدا به عنوان یک تنظیم کننده متابولیسمی مورد مطالعه قرار گرفت و سپس اثر بخشی کاردیو پروتئینی چندگانه را شامل مد سازی روند تغییرات سیستم بدنی، هیپرتروفی قلبی، سکت قلبی و اختلالات التهابی دیابت نمود. بریج پارمر و همکاران (۲۰۱۸) بیان کردند که ورزش بیرون گرا باعث افزایش پروتئین فعال سازی پروتئین فیبروبلاستی می شود، اما FGF۲۱ فعال زیستی در افراد سالم نیست. طبق مطالعات مشاهده شد؛ دوز دارویی FGF۲۱، تحمل گلوکز، سوخت و ساز چربی، انرژی مصرفی در جوندگان را بهبود می بخشد. بیان و ترشح FGF۲۱ از عضله همانند مایوکاین ها باعث افزایش بافت چربی قهوه ای و سفید می شود. مطالعات اخیر نشان از افزایش انسولین و FGF۲۱ بوسیله ورزش را نشان داده است. که کریس و همکاران (۲۰۱۷)، به بررسی اثرات انسولین و تمرین ورزشی بر روی FGF۲۱، گیرنده های آن و ژن های هدف در چاقی و دیابت نوع پرداختند، نتایج نشان از افزایش سرم انسولین در عضله و FGF۲۱ مستقل از اضافه وزن، چاقی یا دیابت نوع ۲ بود؛ که با یافته های پژوهش حاضر همخوانی دارد. اما در برخی از پژوهش کاهش و یا عدم FGF۲۱ گزارش شده است؛ در مطالعه تانیگوچی و همکاران (۲۰۱۶) تمرینات استقامتی محتوا چربی کبدی و سطح سرمی فاکتور رشد فیبروبلاست ۲۱ در مردان سالمند را کاهش می دهد؛ این مطالعه از پروتکل تمرینی ۵ هفته ای تمرینات استقامتی برخوردار بود، که سپس پس از پایان تمرینات مقادیر مچربی کبدی و سطح سرمی FGF۲۱ بدون کاهش وزن در مردان سالم را کاهش داد و کاهش چربی کبدی ناشی از تمرین باعث کاهش سطح سرمی FGF۲۱ شد. اسکالزو و همکاران (۲۰۱۴) به بررسی تاثیر تمرینات اینتروال سرعتی بر سطوح پلاسمایی FGF۲۱ پرداختند؛ این مطالعه پلاسمایی FGF۲۱ در ۹ مرد جوان، قبل و بعد از سه هفته تمرین اینتروال سرعتی انجام شد که این تمرینات باعث کاهش سطح پلاسمایی FGF۲۱ گردید. بیس پاتین و همکاران (۲۰۱۳) به بررسی تاثیر تمرینات ورزشی بر بیان عضله اسکلتی یک گروه مایوکاین ها در انسان پرداختند. در این مطالعه پس از ۸ هفته تمرین استقامتی (۳ جلسه در هفته) بر سطح

سر می FGF21 تاثیر معناداری مشاهده نشد، با نتایج این پژوهش تفاوت دارد؛ که دلیل تناقض نتایج این مطالعات با پژوهش حاضر می تواند ریشه در عواملی همچون تفاوت های گروه های پژوهش، طول دوره تمرینی، شدت تمرین و نوع تمرین داشته باشد. نتایج پژوهش حاضر که برای اولین بار اثر ۸ هفته تمرین تناوبی با شدت بالا و تداومی با شدت متوسط را بر سطوح سر می FGF21 نمونه های انسانی چاق بررسی کرده است، نشان میدهد که علی رغم بهبود شاخص های آنتروپومتریک مورد سنجش نظیر BMI این تغییرات نسبت به گروه تناوبی با شدت بالا کمتر بود. اما با کاهش شاخص آنتروپومتریکی، افزایش هورمون FGF21 مشاهده شد که احتمالاً کاهش مقادیر آنتروپومتریکی را به عنوان بالا رفتن ترشح هورمون FGF21 از کبد، عضلات اسکلتی و پانکراس که از مهم ترین تنظیم کننده های متابولیسمی بدن می باشند و بر بافت های مختلف عمل می کنند مانع از بروز بیماری های متابولیسمی مانند؛ چاقی، دیابت نوع ۲ و قلبی- عروقی گردد.

بر اساس نتایج پژوهش حاضر، مقادیر مقاومت به انسولین پس از انجام ۸ هفته تمرین تناوبی با شدت بالا، تداومی با شدت متوسط به طور معناداری افزایش یافت، که با یافته های عباسی دلویی و ملکی دلارستانی (۱۳۹۶) نشان داد که؛ ۸ هفته فعالیت هوازی موجب افزایش معنادار سطح سر می FGF21، آدیپونکتین، عملکرد سلول بتا و انسولین در مقایسه با گروه کنترل شد و همچنین تغییر معناداری در مقادیر گلوکز مشاهده نشد، مطالعه چاوز و همکاران (۲۰۰۹) با بررسی و مقایسه سطح سر می FGF21 در گروه های لاغر، چاق، اختلال قند خون ناشتا و بیماران با تشخیص دیابت دریافتند که؛ افراد دیابتی دارای سطح سر می FGF21 بالاتری نسبت به سایر گروه ها داشتند و این نتایج را به وضعیت مقاومت به انسولین ارتباط دادند، همسو بود. امروز بیش از هر زمان دیگری ارزش فعالیت های بدنی و نقش آن در سلامت شناخته شده است. در واقع زندگی ماشینی، فعالیت های حرکتی روزمره را کاهش داده و برای جلوگیری بروز بسیاری از بیماری ها از قبیل چاقی، اضافه وزن و دیابت ورزش امری ضروری است. شیوع چاقی در تمام نقاط جهان به سرعت در حال افزایش است و تصور

می شود که دلیل عمده این پدیده شیوه زندگی افراد شامل مصرف بیش از حد مواد غذایی و فعالیت بدنی ناکافی است. که عدم انجام فعالیت بدنی خطر ابتلا به چاقی را افزایش داده و سبک زندگی غیرفعال نیز به خطر بالای افزایش مقاومت به انسولین همراه است. قلب، ریه، دستگاه گوارش، هورمون‌ها، سیستم عصبی و بخصوص ماهیچه‌ها نیاز به تطابق با وضعیت جدید دارند. در واقع هیچ استرس و فشاری مانند یک ورزش سنگین و طولانی مدت روی بدن تأثیر نمی‌گذارد. ورزش و حرکات منظم بدنی علاوه بر سلامت جسم بر سلامت روحی و روانی و اجتماعی فرد فواید زیادی دارد و در سازگاری فرد در جامعه و شخصیت فرد تأثیر می‌گذارد. با توجه به اینکه چاقی مهمترین عامل پیشرفت مقاومت به انسولین است، کاهش درصد چربی می‌تواند سبب بهبود حساسیت انسولین شود که از اهداف آغازین فرایند درمان است (مک کورمک و همکاران، ۲۰۱۴). از طرفی مطالعات عابدی و اخوات (۱۳۹۵) هشت هفته تمرین تناوبی با شدت بالا بر سطوح آدیپونکتین سرمی و مقاومت به انسولین زنان دیابتی، نتایج تی وابسته نشان داد بین میانگین داده های پیش آزمون و پس آزمون مقاومت به انسولین و درصد چربی بدن گروه تمرینات تناوبی با شدت بالا کاهش معناداری دارد، در پژوهش اکبر زاده و قتاحی بافقی (۲۰۱۸) به تأثیر یک دوره تمرین تناوبی شدید همراه با مصرف مکمل کورکومین بر غلظت گلوکز پلازما و مقاومت به انسولین در رت های دیابتی پرداختند که؛ میزان گلوکز پلازما و مقاومت به انسولین پس از هشت هفته در هر سه گروه؛ تمرین، کورکومین و تمرین، کورکومین کاهش معناداری داشت. در پژوهش مرتضی سلیمی آوانسر (۲۰۱۷) که تأثیر هشت هفته تمرین تناوبی با شدت بالا بر مقادیر شاخص های مقاومت انسولین در مردان چاق مبتلا به دیابت ۲ انجام شد، نتایج کاهش معنادار مقاومت به انسولین ($P=0/001$) را نشان داد و همچنین تمرینات تناوبی با شدت بالا بر میزان انسولین و گلوکز تأثیر معناداری داشتند، که نتایج مطالعات بیانگر کاهش مقاومت به انسولین می باشد و با پژوهش حاضر مغایرت دارد، این مغایرت ممکن است به دلیل ناکافی بودن شدت و مدت زمان فعالیت ورزشی و نوع آزمودنی ها باشد. از طرفی بین تغییرات مقاومت به

انسولین آزمودنی های سه گروه تفاوت معناداری مشاهده شد و مقادیر مقاومت به انسولین در گروه تداومی با شدت متوسط نسبت به گروه کنترل به طور معناداری افزایش یافت، اما این افزایش در گروه تناوبی با شدت بالا شدت نسبت به کنترل معنادار نبود و بین دو گروه تجربی تفاوت معناداری مشاهده نشد. همچنین افزایش مقادیر انسولین و کاهش گلوکز در مراحل پیش و پس آزمون گروه های تمرینی تناوبی با شدت بالا و تداومی با شدت متوسط مشاهده شد، همچنین مقادیر انسولین در هر دو گروه تمرینی نسبت به گروه کنترل به طور معناداری افزایش یافتند. اما بین مقادیر افزایش این متغیر در گروه تناوبی با شدت بالا و تداومی با شدت متوسط تفاوت معناداری مشاهده نشد. اما مقادیر گلوکز عدم تغییر بین گروهی را نشان داد. کاف و همکاران (۲۰۰۳)؛ در تحقیقی به بررسی اثر فعالیت ورزشی چند مداخله ای بر کاهش مقاومت به انسولین در زنان دیابتی نوع دو پرداختند. در مجموع ۲۸ زن یائسه چاق مبتلا به دیابت نوع دو به طور تصادفی در یکی از سه گروه قرار گرفتند و به مدت شانزده هفته تمرینات ورزشی را انجام دادند: کنترل، تمرینات هوازی و تمرینات هوازی به همراه مقاومتی. فقط گروه ترکیبی بهبود در حساسیت انسولین، انسولین و افزایش شایان ملاحظه ای در تراکم عضلانی داشتند؛ اما در مطالعه زانوسو و همکاران (۲۰۱۰)، در پژوهشی که بر روی زنان چاق بر اثرشش هفته تمرین مقاومتی (سه جلسه در هفته، هر جلسه سه ست شامل هشت تمرین با شدت ۱۲-۸ تکرار بیشه) کاهش معنی دار سطح قند خون ناشتا را نشان داد. این محققان مطرح کردند احتمالاً انقباضات عضلانی موجب افزایش برداشت گلوکز در عضلات اسکلتی می شود، با نتایج پژوهش حاضر همخوانی دارد. میانگین وزن بدن، شاخص توده بدنی، دور کمر، دور لگن گروه کنترل از مرحله پیش آزمون تا پس آزمون افزایش یافته؛ در حالی که میانگین آن ها در گروه تمرین تناوبی با شدت بالا و تداومی با شدت متوسط کاهش یافته است. در نتیجه این پژوهش کاهش وزن بدن می تواند به عنوان استدلالی برای تغییرات در گلوکز و مقاومت به انسولین باشد و همچنین افزایش ترشح هورمون FGF۲۱ از کبد

سبب افزایش مقادیر انسولینی شود و این تغییرات مطلوب در انسولین به بهبود عملکرد سلول های بتای پانکراس در مردان چاق منجر شود. در مجموع نتایج پژوهش حاضر نشان دهنده تغییرات معنادار $FGF21$ ، مقاومت به انسولین در پسران چاق در هر دو گروه تجربی است. به نظر می رسد تغییر در وضعیت سلول های چربی بر اثر چاقی یا فعالیت ورزشی و بدنی عامل اثر گذاری بر افزایش ترشح هورمون $FGF21$ باشد. با این حال به دلیل اندک پژوهش های انجام گرفته بر روی $FGF21$ و اینکه پژوهش حاضر از اولین پژوهش های انجام شده درباره اثر تمرینات تناوبی با شدت بالا و تداومی با شدت متوسط بر روی مقادیر سرمی $FGF21$ پسران چاق می باشد. امید است تا با انجام پژوهش های وسیع تر، با حجم نمونه بیشتر و با استفاده از از شیوه های دقیق تر، اثر تمرینات مختلف بر روی $FGF21$ روشن تر شود تا با باوری عمیق نسبت به تأثیر تمرین در رابطه با آمادگی جسمانی و تندرستی افراد جامعه، بحث و گفتگو صورت گیرد.

منابع

- عابدی، بهرام و اخوات، الهام. (۱۳۹۵). اثر هشت هفته تمرینات تناوبی با شدت بالا (HIIT) بر سطوح آدیپونکتین سرمی و مقاومت به انسولین زنان دیابتی نوع دو، نشریه علوم زیستی ورزشی، ۸(۳): ۴۱۱-۴۲۵.
- عباس دلویی، آسیه و ملکی دلارستاقی، میلاد. (۱۳۹۶). تأثیر یک دوره تمرین هوازی بر فاکتور رشد فیبروبلاست ۲۱ و آدیپونکتین در مردان چاق، نشریه علوم زیستی ورزشی، ۹(۱): ۱۰۹-۱۲۱.
- عباس دلویی، آسیه، خطیبی، مینا، عبدی، احمد و قاسمی، محمد. (۱۳۹۶). اثر هشت هفته تمرین مقاومتی بر سطوح سرمی $FGF21$ ، لسیتین کلاسترول آسیل ترانسفراز و نسبت $LDL-C$ به $HDL-C$ در زنان چاق، پژوهشنامه فیزیولوژی ورزشی کاربردی، ۱۳(۲۵): ۱۵-۲۴.
- Akbarzadeh, A., & Fattahi bafghi, A. (۲۰۱۸). The effect of high intensity interval training combined with curcumin supplementation on Plasma glucose concentration and

insulin resistance in diabetic rats. *The Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences*, ۲۵(۱۲), ۹۶۱-۹۶۹.

- Avansar, M. S. (۲۰۱۷). The effects of ۸ weeks high intensity interval training on serum levels of TNF- α and insulin resistance index in obese men with type-۲ diabetes. *Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services*, ۳۹(۴), ۵۳-۶۲.
- Besse-Patin, A., Montastier, E., Vinel, C., Castan-Laurell, I., Louche, K., Dray, C., . . . Thalamas, C. (۲۰۱۴). Effect of endurance training on skeletal muscle myokine expression in obese men: identification of apelin as a novel myokine. *International journal of obesity*, ۳۸(۵), ۷۰۷.
- Chavez, A. O., Molina-Carrion, M., Abdul-Ghani, M. A., Folli, F., DeFronzo, R. A., & Tripathy, D. (۲۰۰۹). Circulating fibroblast growth factor-۲۱ is elevated in impaired glucose tolerance and type ۲ diabetes and correlates with muscle and hepatic insulin resistance. *Diabetes care*, ۳۲(۸), ۱۵۴۲-۱۵۴۶.
- Chen, C., Cheung, B. M., Tso, A. W., Wang, Y., Law, L. S., Ong, K. L., . . . Lam, K. S. (۲۰۱۱). High plasma level of fibroblast growth factor ۲۱ is an Independent predictor of type ۲ diabetes: a ۵,۴-year population-based prospective study in Chinese subjects. *Diabetes care*, ۳۴(۹), ۲۱۱۲-۲۱۱۵.
- Cuevas-Ramos, D., Almeda-Valdés, P., Meza-Arana, C. E., Brito-Córdova, G., Gómez-Pérez, F. J., Mehta, R., . . . Aguilar-Salinas, C. A. (۲۰۱۲). Exercise increases serum fibroblast growth factor ۲۱ (FGF۲۱) levels. *PLoS one*, ۷(۵), e۳۸۰۲۲.
- Cuff, D. J., Meneilly, G. S., Martin, A., Ignaszewski, A., Tildesley, H. D., & Frohlich, J. J. (۲۰۰۳). Effective exercise modality to reduce insulin resistance in women with type ۲ diabetes. *Diabetes care*, ۲۶(۱۱), ۲۹۷۷-۲۹۸۲.

- Dutchak, P. A., Katafuchi, T., Bookout, A. L., Choi, J. H., Ruth, T. Y., Mangelsdorf, D. J., & Kliewer, S. A. (۲۰۱۲). Fibroblast growth factor- α regulates PPAR γ activity and the antidiabetic actions of thiazolidinediones. *Cell*, ۱۴۸(۳), ۵۵۶-۵۶۷.
- Guo, Y., Liu, Q., Gui, Y., Liao, C., & Xu, D. (۲۰۱۶). Exercise promotes cardiac-specific fibroblast growth factor α expression. *International journal of cardiology*, ۲۰۳, ۵۳۲-۵۳۳.
- Horowitz, J. F., & Klein, S. (۲۰۰۰). Whole body and abdominal lipolytic sensitivity to epinephrine is suppressed in upper body obese women. *American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism*, ۲۷۸(۶), E۱۱۴۴-E۱۱۵۲.
- Ingelsson, E., Ärnlöv, J., Lind, L., & Sundström, J. (۲۰۰۶). Metabolic syndrome and risk for heart failure in middle-aged men. *Heart*, ۹۲(۱۰), ۱۴۰۹-۱۴۱۳.
- Kruse, R., Vienberg, S. G., Vind, B. F., Andersen, B., & Højlund, K. (۲۰۱۷). Effects of insulin and exercise training on FGF α , its receptors and target genes in obesity and type ۲ diabetes. *Diabetologia*, ۶۰(۱۰), ۲۰۴۲-۲۰۵۱.
- Lakka, H.-M., Laaksonen, D. E., Lakka, T. A., Niskanen, L. K., Kumpusalo, E., Tuomilehto, J., & Salonen, J. T. (۲۰۰۲). The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *Jama*, ۲۸۸(۲۱), ۲۷۰۹-۲۷۱۶.
- Lempiäinen, P., Mykkänen, L., Pyörälä, K., Laakso, M., & Kuusisto, J. (۱۹۹۹). Insulin resistance syndrome predicts coronary heart disease events in elderly nondiabetic men. *Circulation*, ۱۰۰(۲), ۱۲۳-۱۲۸.
- Li, X., Ge, H., Weiszmann, J., Hecht, R., Li, Y.-s., Véniant, M. M., . . . Li, Y. (۲۰۰۹). Inhibition of lipolysis may contribute to the

- acute regulation of plasma FFA and glucose by FGF α in ob/ob mice. *FEBS letters*, ۵۸۳(۱۹), ۳۲۳۰-۳۲۳۴.
- McCormack, S. E., McCarthy, M. A., Harrington, S. G., Farilla, L., Hrovat, M. I., Systrom, D. M., . . . Grinspoon, S. K. (۲۰۱۴). Effects of exercise and lifestyle modification on fitness, insulin resistance, skeletal muscle oxidative phosphorylation and intramyocellular lipid content in obese children and adolescents. *Pediatric obesity*, ۹(۴), ۲۸۱-۲۹۱.
- Mohd Sidik, S., & Rampal, L. (۲۰۰۹). The prevalence and factors associated with obesity among adult women in Selangor, Malaysia. *Asia Pacific Family Medicine*, ۸(۱), ۱-۶.
- Parmar, B., Lewis, J. E., Samms, R. J., Ebling, F. J., Cheng, C. C., Adams, A. C., . . . Ghasemi, R. (۲۰۱۸). Eccentric exercise increases circulating fibroblast activation protein α but not bioactive fibroblast growth factor α in healthy humans. *Experimental physiology*, ۱۰۳(۶), ۸۷۶-۸۸۳.
- Rossi, G. (۲۰۱۰). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Recenti progressi in medicina*, ۱۰۱(۷-۸), ۲۷۴-۲۷۶.
- Saydi, A., Sheikholeslami Vatani, D., & Rahimi, M. A. (April ۲۰۱۷). *The effect of ۱۲ weeks of resistance training with different intensities on serum levels of Glycated Haemoglobin, insulin resistance and FGF α in men with type ۲ Diabetes*. Paper presented at the ۱۰th International congress on sport science Theran, Iran.
http://1-thconf.ssrc.ac.ir/article_۶۸۲.html
- Scalzo, R. L., Peltonen, G. L., Giordano, G. R., Binns, S. E., Klochak, A. L., Paris, H. L., . . . Larson, D. G. (۲۰۱۴). Regulators of human white adipose browning: evidence for sympathetic control and sexual dimorphic responses to sprint interval training. *PloS one*, ۹(۳), e۹۰۶۹۶.

- Taniguchi, H., Tanisawa, K., Sun, X., & Higuchi, M. (۲۰۱۶). Acute endurance exercise lowers serum fibroblast growth factor ۲۱ levels in Japanese men. *Clinical endocrinology*, ۸۵(۶), ۸۶۱-۸۶۷.
- Taniguchi, H., Tanisawa, K., Sun, X., Kubo, T., & Higuchi, M. (۲۰۱۶). Endurance exercise reduces hepatic fat content and serum fibroblast growth factor ۲۱ levels in elderly men. *The Journal of Clinical Endocrinology*, ۱۰۱(۱), ۱۹۱-۱۹۸.
- Tanimura, Y., Aoi, W., Takanami, Y., Kawai, Y., Mizushima, K., Naito, Y., & Yoshikawa, T. (۲۰۱۶). Acute exercise increases fibroblast growth factor ۲۱ in metabolic organs and circulation. *Physiological reports*, ۴(۱۲).
- Terada, T., Friesen, A., Chahal, B. S., Bell, G. J., McCargar, L. J., & Boulé, N. G. (۲۰۱۳). Feasibility and preliminary efficacy of high intensity interval training in type ۲ diabetes. *Diabetes research and Clinical practice*, ۹۹(۲), ۱۲۰-۱۲۹.
- University, Y. (۲۰۱۶, January ۱۲). Life-extending hormone bolsters the body's immune function. Retrieved from www.sciencedaily.com/releases/۲۰۱۶/۰۱/۱۶۰۱۱۲۰۹۳۵۴۵.htm
- Wei, M., Gibbons, L. W., Kampert, J. B., Nichaman, M. Z., & Blair, S. N. (۲۰۰۰). Low cardiorespiratory fitness and physical inactivity as predictors of mortality in men with type ۲ diabetes. *Annals of internal medicine*, ۱۳۲(۸), ۶۰۵-۶۱۱.
- Yue, P., Jin, H., Aillaud-Manzanera, M., Deng, A. C., Azuma, J., Kundu, R. K., . . . Tsao, P. S. (۲۰۰۹). Apelin is necessary for the maintenance of insulin sensitivity: Am Heart Assoc.
- Zanuso, S., Jimenez, A., Pugliese, G., Corigliano, G., & Balducci, S. (۲۰۱۰). Exercise for the management of type ۲ diabetes: a review of the evidence. *Acta diabetologica*, ۴۷(۱), ۱۵-۲۲.