

## مطالعات کاربردی تندرستی در فیزیولوژی ورزش

سال هشتم، شماره اول؛

بهار و تابستان ۱۴۰۰؛ صفحات ۲۸-۳۵

مقاله پژوهشی

اثر شش هفته تمرینات هوازی بر پاسخ فاکتور شبه متئورین و شاخص مقاومت به انسولین در زنان جوان

## دارای اضافه وزن و چاق

نسرین دژکام<sup>۱</sup>، نجمه رضائیان<sup>۲\*</sup>

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۱۰/۰۴

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۰۵/۰۶

## چکیده

**هدف:** فاکتور شبه متئورین (mtrnl)، میوکاین نو ظهور درگیر در روند قهوه‌ای شدن بافت چربی سفید است که در بهبود حساسیت به انسولین نیز نقش دارد. هدف از تحقیق حاضر بررسی اثر شش هفته تمرین هوازی بر سطح mtrnl، انسولین، گلوکز ناشتا و شاخص مقاومت به انسولین در زنان دارای اضافه وزن و چاق بود. **روش شناسی:** ۲۰ زن جوان دارای اضافه وزن و چاق (میانگین سنی  $4/8 \pm 3/2$  سال، شاخص توده بدنی  $3/05 \pm 29/89$  کیلوگرم بر مترمربع) به طور تصادفی ساده و با توجه به شاخص‌های ترکیب بدنی به دو گروه تجربی و کنترل تقسیم شدند. آزمودنی‌ها در گروه تجربی در شش هفته تمرینات هوازی دویدن با شدت ۷۵-۵۰ درصد ضربان قلب ذخیره، ۳۰-۵۵ دقیقه در هر جلسه و پنج جلسه در هفته شرکت نمودند. خونگیری جهت بررسی شاخص‌های خونی در مرحله پیش آزمون (پس از ۱۲ ساعت ناشتایی) و پس آزمون (۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرینی) انجام شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از آزمون تحلیل کواریانس، آزمون تی همبسته و آزمون همبستگی پیرسون در سطح معنی‌داری  $P < 0/05$  انجام شد. **یافته‌ها:** اجرای شش هفته تمرین هوازی منجر به افزایش معنی‌دار سطوح mtrnl ( $P = 0/018$ ) و کاهش معنی‌دار سطوح انسولین ( $P = 0/023$ ) و شاخص مقاومت به انسولین ( $P = 0/017$ ) گردید. علاوه بر این، تغییرات سطوح mtrnl ( $P = 0/048$ )، انسولین ( $P = 0/049$ ) و شاخص مقاومت به انسولین ( $P = 0/047$ ) بین گروه تمرین هوازی و کنترل تفاوتی معنی‌دار داشت. **نتیجه گیری:** اجرای شش هفته تمرین هوازی در زنان جوان دارای اضافه وزن و چاق احتمالاً به واسطه افزایش سطوح mtrnl منجر به بهبود مقاومت به انسولین می‌گردد.

**واژه‌های کلیدی:** فاکتور شبه متئورین (mtrnl)، مقاومت به انسولین، تمرین هوازی، زنان، چاقی.



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

۱. دانشجوی دکتری تخصصی فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد بجنورد، دانشگاه آزاد اسلامی، بجنورد، ایران
۲. دکتری تخصصی فیزیولوژی ورزشی، استادیار، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد بجنورد، دانشگاه آزاد اسلامی، بجنورد، ایران (نویسنده مسئول): Rezaeian.n@gmail.com

**نحوه ارجاع:** نسرین دژکام، نجمه رضائیان. اثر شش هفته تمرینات هوازی بر پاسخ فاکتور شبه متئورین و شاخص مقاومت به انسولین در زنان جوان دارای اضافه وزن و چاق. مطالعات کاربردی تندرستی در فیزیولوژی ورزش ۱۴۰۰؛ ۲۸-۳۵.

DOR: <https://dorl.net/dor/20.1001.1.26766507.1400.8.1.4.8>



Copyright ©The authors

Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

## Original Article

**Effect of Six Weeks of Aerobic Training on Meteorin like Factor Response and Insulin Resistance Index in Overweight and Obese Young Women**Nasrin Dezhkam<sup>1</sup>, Najmeh Rezaeian<sup>2\*</sup>

Receive 2020 July 26 ; Accepted 2020 December 24

**Abstract**

**Aim:** Meteorin-like factor (mtrnl) is the Novel myokine involved in browning of white adipose tissue and improving insulin sensitivity. The purpose of this study was to investigate effect of six week of aerobic training on levels of mtrnl, insulin, fasting glucose and insulin resistance index in overweight and obese women. **Methods** Twenty young overweight and obese women (mean age  $31.2 \pm 4.8$  years, Body Mass Index  $29.89 \pm 3.05$  Kg/m<sup>2</sup>) were randomly divided in to two groups of experimental and control, according to anthropometric indices. Subjects in experimental groups participated in six weeks of aerobic running training at intensity of 50-70 percentage of heart rate reserve, 30-55 min per session and 5 times per week. Blood samples were taken to assess blood factors in pre-test (after 12 hours of fasting) and post-test (48 hours after the last training session). Statistical analysis was done by analysis of covariance (ANCOVA), paired t-test and Pearson correlation and P value < 0.05 was considered significant. **Results:** Six weeks of aerobic exercise training resulted in significant increases in mtrnl levels (P=0.018) and significant decreases in insulin levels (P=0.023) and insulin resistance index (P=0.017). Moreover, changes in levels of mtrnl (P=0.048) and insulin (P=0.049), and insulin resistance index (P=0.047) were significantly difference between groups of aerobic training and control. **Conclusion:** Six weeks of aerobic training probably improves insulin resistance by increasing mtrnl levels in young overweight and obese women.

**Keywords:** Meteorin-like Hormone (mtrnl), Insulin Resistance, Aerobic Training, Women, Obesity



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

1. PhD Student of Exercise Physiology. Department of physical education, Bojnourd branch, Islamic Azad University, Bojnourd, Iran.
2. PhD of Exercise Physiology, Associate professor, Department of physical education, Bojnourd branch, Islamic Azad University, Bojnourd, Iran. (Corresponding Author): affiliation (Corresponding Author)Email: Rezaeian.n@gmail.com

*Cite as:* Nasrin Dezhkam, Najmeh Rezaeian. Effect of Six Weeks of Aerobic Training on Meteorin like Factor Response and Insulin Resistance Index in Overweight and Obese Young Women. *Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology*. 2021; 8(1): 28-35.

DOR: <https://dorl.net/dor/20.1001.1.26766507.1400.8.1.4.8>



## مقدمه

امروزه کشورهای در حال توسعه با چالش‌های بزرگی در رابطه با اضافه‌وزن و چاقی مواجه هستند. چرا که چاقی با عوارضی از جمله سندرم متابولیک<sup>۱</sup>، مقاومت به انسولین، سرطان، بیماری‌های قلبی - عروقی و دیابت نوع دو همراه است که همه آن‌ها به صورت مستقیم یا غیرمستقیم بر افزایش هزینه مراقبت از سلامت اثر می‌گذارند (۱).

چاقی با تعادل مثبت انرژی، افزایش وزن و افزایش توده‌ی چربی بدن همراه است (۲). بافت چربی یکی از اندام‌های تنظیم‌کننده متابولیسم انرژی است (۳). سه نوع سلول چربی در انسان و جوندگان وجود دارد: سفید، قهوه‌ای و بژ. بافت چربی سفید و به‌ویژه بافت چربی سفید زیر جلدی، در اثر محرک ترموزتیک مناسب ظرفیت تبدیل به بافت چربی بژ را دارد (۴). سلول‌های چربی بژ قادر به افزایش سوبسترا، ترموزن (گرمزایی) و افزایش هزینه انرژی هستند (۵). ظهور سلول‌های چربی بژ یا قهوه‌ای روشن در بافت چربی سفید را فرآیند بژشدن می‌نامند که اغلب در بافت چربی سفید زیر جلدی رخ می‌دهد (۴). فرآیند بژ شدن منجر به ایجاد سلول‌هایی می‌شود که از لحاظ متابولیکی فعال‌تر هستند؛ بنابراین، احتمالاً می‌تواند به‌عنوان یک روش مناسب در مدیریت چاقی در نظر گرفته شود (۵). مطالعات انجام شده نشان دادند تمرینات ورزشی طولانی‌مدت، به‌عنوان یکی از راهکارهای کمک درمانی در پیشگیری و درمان چاقی، می‌تواند بیان سلول‌های چربی بژ در بافت چربی سفید زیر جلدی را افزایش دهند (۶، ۷) و بنابراین از طریق افزایش فعالیت گرمزایی چربی بژ /قهوه‌ای در جوندگان در مسیری متفاوت بر متابولیسم گلوکز و چربی تأثیر مثبت داشته باشند (۴، ۸).

یکی از مکانیسم‌های قهوه‌ای شدن بافت چربی سفید در اثر فعالیت ورزشی، افزایش میوکاین‌های ترشحی از عضله اسکلتی است (۹). فاکتور شبه متورین<sup>۲</sup> (mtrnl) از جمله میوکاین‌های نوظهور است که در سال ۲۰۱۴ توسط راتو<sup>۳</sup> و همکاران شناسایی گردید. Mtrnl یک میوکاین وابسته به فعال‌کننده گیرنده تکثیر پروکسیزوم ۱-آلفا ۴ (PGC-1α) می‌باشد که بر اثر فعالیت ورزشی در عضله اسکلتی بیان شده و در خون ترشح می‌شود. افزایش سطوح در گردش mtrnl موجب قهوه‌ای شدن ذخایر چربی سفید و متعاقباً افزایش هزینه انرژی کل بدن و بهبود تحمل گلوکز در موش‌های چاق و دیابتی می‌شود (۱۰). در واقع، چنین به نظر می‌رسد mtrnl ارتباط بین بافت عضله اسکلتی و چربی را میانجی‌گری کرده و با افزایش بیان ژن‌های مرتبط با قهوه‌ای شدن ذخایر چربی بافت چربی سفید در چالش‌های متابولیکی به‌عنوان یک تنظیم‌کننده هموستاز عمل کند. افزایش سطوح mtrnl به دنبال تمرینات مقاومتی و کاهش آن پس از محدودیت کالری تا حدودی این فرضیه را تأیید می‌کند (۱۱). ضمن اینکه، هورمون mtrnl سبب بهبود حساسیت به انسولین و تحمل گلوکز در موش‌ها شده و در آدیپوزن چاقی ناشی از رژیم غذای پرچرب نیز افزایش می‌یابد (۱۰، ۱۲). در واقع، mtrnl با افزایش روند گرمزایی نه تنها در افزایش مصرف انرژی به دنبال فعالیت ورزشی و یا سرما کمک می‌کند، بلکه با کاهش

محتوای سلول‌های چربی قهوه‌ای چاقی را بهبود بخشیده و خطر بروز بیماری‌های همراه با آن را کاهش می‌دهد. بدین ترتیب که mtrnl به طور غیرمستقیم و از طریق افزایش بیان ژنی کموکاین‌های ویژه اتوزینوفیل سبب افزایش فراخوانی موضعی اتوزینوفیل‌ها به بافت چربی شود. اتوزینوفیل‌ها منبع اصلی سنتز و ترشح اینترلوکین ۴ و ۱۳ هستند؛ بنابراین، افزایش فراخوانی اتوزینوفیل‌ها با افزایش اینترلوکین ۴ و ۱۳ همراه شده که خود سبب فعال کردن ماکروفاژهای نوع دو می‌شود که در گرمزایی ناشی از سرما دخیل هستند. البته مطالعات اخیر نشان دادند Mtrnl از طریق افزایش بیان ژنی پروتئین جفت نشده<sup>۵</sup> (UCP1) و دیگر ژن‌های مؤثر در گرمزایی نیز در افزایش گرمزایی نقش دارد (۱۳). از این رو، هورمون mtrnl ممکن است به‌عنوان یک فاکتور سازشی اثرگذار بر ترکیب بافت چربی تحت چالش متابولیکی در موش‌ها عمل کند. با این همه، نقش هورمون mtrnl در انسان کمتر روشن شده است. هورمون mtrnl در بافت چربی سفید انسان به فراوانی یافت می‌شود (۱۰)؛ اما هیچ‌گونه همبستگی بین سطوح در گردش هورمون mtrnl با شاخص توده‌بدنی در انسان یافت نشده است (۱۲). پیشینه تحقیقاتی، به ویژه تحقیقات انسانی، در خصوص تأثیر فعالیت و تمرینات ورزشی بر بیان و سطوح در گردش هورمون mtrnl نیز اندک و متناقض می‌باشد. در این زمینه، اتون<sup>۶</sup> و همکاران (۲۰۱۸) نشان دادند تمرینات تناوبی شدید و پر حجم در کوتاه مدت (۲۰ روز و روزی ۲ جلسه) سبب افزایش سطوح استراحتی mtrnl در آزمودنی‌های مرد سالم می‌شود (۱۴). در مقابل، علیزاده و همکاران (۱۳۹۷) عدم تغییر سطوح سرمی mtrnl به دنبال شش هفته تمرینات هوازی را در پسران نوجوان دارای اضافه‌وزن گزارش نمودند (۱۵). تناقض در نتایج مطالعات احتمالاً از تفاوت در ویژگی آزمودنی‌ها و پروتکل تمرینی نشات می‌گیرد.

از آنجا که بروز چاقی در سنین جوانی، فرد را به ابتلا به بیماری‌های قلبی - عروقی و متابولیکی در سنین بالاتر مستعد می‌کند و از این منظر زنان در مقایسه با مردان، به دلیل وقوع یائسگی بیشتر در معرض ابتلا به بیماری‌ها در سنین بالاتر نیز هستند، بنابراین نیاز به توسعه استراتژی‌های درمانی به منظور پیشگیری و یا درمان عوارض متابولیک مرتبط با چاقی در جامعه زنان چاق و کم‌تحرک که در معرض بیشترین خطر ابتلا به بیماری‌های تهدید کننده سلامت قرار دارند، از سنین جوانی ضرورت دارد. انجمن دیابت آمریکا بر اجرای حداقل ۱۵۰ دقیقه تمرین هوازی با شدت متوسط، سه روز در هفته جهت کاهش وزن، بهبود کنترل گلوکز و کاهش خطر وقوع بیماری‌های قلبی - عروقی تأکید دارد (۱۶). از طرف دیگر، با توجه به اهمیت هورمون mtrnl به‌عنوان یک حساسیت‌زای انسولینی در بافت چربی (۱۲)، و پایین تر بودن سطوح mtrnl در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک<sup>۷</sup> (PCOS) (۱۷) مطالعه حاضر درصدد پاسخ به این سوال است که آیا تمرین هوازی می‌تواند به واسطه تأثیر بر هورمون mtrnl موجب بهبود مقاومت به انسولین و ترکیب بدن در زنان جوان چاق و دارای اضافه‌وزن شود یا اثر این تمرینات مستقل از هورمون mtrnl می‌باشد.

## روش شناسی

پژوهش حاضر از نوع کاربردی و روش نیمه تجربی با طرح پیش‌آزمون - پس‌آزمون، در یک گروه تجربی و یک گروه کنترل بود. جامعه آماری پژوهش

<sup>5</sup> Uncoupling Protein 1 (UCP1)<sup>6</sup> Eaton M<sup>7</sup> Polycystic Ovary Syndrome (PCOS)<sup>1</sup> Metabolic Syndrome<sup>2</sup> Meteorin-Like Factor (mtrnl)<sup>3</sup> Rao<sup>4</sup> Peroxisome Proliferator Activated Receptor gamma (PPAR $\gamma$ )Coactivator 1-Alpha 4 (PGC-1 $\alpha$ )

(۲۲). شدت تمرین با استفاده از کنترل ضربان قلب و ضربان سنج پولار ارزیابی و کنترل شد.

### روش‌های آزمایشگاهی

اولین مرحله خون‌گیری به منظور اندازه‌گیری سطوح اولیه (قبل از مداخله) شاخص‌های خونی مورد نظر بیست و چهار ساعت قبل از شروع دوره تمرینی، در شرایط ۱۲ ساعت ناشتایی، به مقدار ۵ سی سی از ورید پیش آرنجی انجام شد. چهل و هشت ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، دومین مرحله خون‌گیری انجام شد. نمونه‌های خونی در لوله‌های آزمایشی بدون ماده ضدانعقادی ریخته شد.

نمونه‌های خونی جهت جداسازی سرم به مدت ۵ دقیقه با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ شده و در دمای ۲۰- درجه سانتی گراد منجمد و برای آنالیزهای بعدی ذخیره شدند. سرم حاصل جهت اندازه‌گیری سطوح سرمی mtrnl و انسولین و سطح گلوکز ناشتای خون مورد استفاده قرار گرفت. سطح سرمی استئوپوتین به روش الایزا با استفاده از کیت تحقیقاتی مخصوص نمونه‌های انسانی (ساخت کمپانی ZellBio GmbH آلمان، تهیه شده از شرکت پادگین طب، تهران، ایران) با حساسیت ۲/۵۳ پیکوگرم در میلی‌لیتر و ضریب تغییرات ۵/۲، اندازه‌گیری گردید. همچنین، ارزیابی انسولین نیز با روش الایزا و با استفاده از کیت تحقیقاتی مخصوص نمونه‌های انسانی (ساخت کمپانی Mercodia، سوئد، تهیه شده از شرکت پادگین طب، تهران، ایران) صورت پذیرفت. غلظت گلوکز ناشتا هم به روش گلوکز اکسیداز و با استفاده از آنالیزور گلوکز Beckman Instruments, Irvine, CA) نیز با استفاده از معادله گیری شد. شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR) نیز با استفاده از معادله ذیل محاسبه گردید (۲۳):

$$\text{HOMA-IR} = \frac{[\text{mmol/L}] \times [\mu\text{U/mL}]}{22.5}$$

### تحلیل آماری

برای ارزیابی طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون آماری شاپیر و ویلک استفاده شد. برای مطالعه معنی داری تغییرات بین گروهی از آزمون تحلیل کوواریانس و در صورت لزوم جهت بررسی معنی داری تغییرات درون گروهی (مقایسه پس آزمون و پیش آزمون) از آزمون تی زوجی استفاده گردید. برای تعیین ارتباط بین تغییرات شاخص‌های مورد بررسی نیز از آزمون همبستگی پیرسون استفاده شد. تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS و برآینش ۲۳ در سطح معنی داری آماری  $P < 0.05$  انجام شد.

### یافته‌ها

در جدول ۲ میانگین و انحراف استاندارد شاخص‌های آنتروپومتري و شاخص‌های خونی مورد بررسی پژوهش در هر دو گروه کنترل و تمرین هوازی ارائه شده است.

جدول ۲. میانگین و انحراف استاندارد شاخص‌های آنتروپومتري و شاخص‌های

| متغیر            | گروه      | خونی در گروه‌های تحقیق |                 |
|------------------|-----------|------------------------|-----------------|
|                  |           | تمرین هوازی<br>(n=۱۰)  | کنترل<br>(n=۱۰) |
| وزن<br>(کیلوگرم) | پیش آزمون | ۷۸/۴۸ ± ۶/۶۳           | ۸۰/۴۳ ± ۱۴/۴۰   |
|                  | پس آزمون  | ۷۷/۱۴ ± ۷/۱۴           | ۸۰/۷۳ ± ۱۴/۳۷   |
|                  |           |                        | ارزش P          |

زنان جوان کم تحرک چاق و دارای اضافه وزن شهر بجنورد (استان خراسان شمالی) بودند. بعد از دادن فراخوان و اطلاع رسانی، از افراد داوطلب ثبت نام به عمل آمد. وضعیت سلامت و سابقه بیماری افراد داوطلب با استفاده از پرسشنامه وضعیت سلامتی مورد ارزیابی قرار گرفت (۱۸). میزان فعالیت بدنی آزمودنی‌ها نیز با پرسشنامه بین المللی میزان فعالیت بدنی (۱۹) بررسی شد. ملاک ورود به مطالعه، اضافه وزن و چاقی (توده بدنی بیشتر از ۲۵ کیلوگرم بر مترمربع)، بارور بودن و داشتن قاعدگی منظم، عدم ابتلا به هر گونه بیماری قلبی- تنفسی و متابولیکی از قبیل دیابت و بیماری‌های غده تیروئید، مشکلات مفصلی و عدم انجام فعالیت جسمانی منظم در شش ماه قبل از مطالعه بود. ۲۰ نفر از زنان ۲۵ تا ۳۵ سال که واجد شرایط بودند، وارد مطالعه شده و به طور تصادفی در دو گروه تمرینات هوازی و کنترل با تعداد برابر (هر گروه ۱۰ نفر) تقسیم شدند. پس از توضیحات اولیه در مورد هدف، نحوه اجرای پژوهش و خطرهای احتمالی آن، آزمودنی‌ها رضایت نامه را تکمیل و امضاء کردند. رژیم غذایی آزمودنی‌ها با استفاده از پرسشنامه ۲۴ ساعته رژیم غذایی کنترل گردید و مصرف هرگونه مکمل و مصرف دارو نیز کنترل شد (۱۸). در جدول ۱ ویژگی‌های آنتروپومتري آزمودنی‌ها ارائه شده است.

جدول ۱. میانگین و انحراف معیار ویژگی‌های توصیفی آزمودنی‌ها

| متغیر                              | گروه‌ها | تمرین هوازی<br>(n=۱۰) | کنترل<br>(n=۱۰) |
|------------------------------------|---------|-----------------------|-----------------|
| سن (سال)                           |         | ۳۲/۵۴ ± ۴/۱۴          | ۳۵/۴۵ ± ۲/۳۳    |
| قد (متر)                           |         | ۱۵۸/۱۵ ± ۳/۸۶         | ۱۶۱/۰۹ ± ۲/۷۴   |
| وزن (کیلوگرم)                      |         | ۷۸/۴۸ ± ۶/۶۳          | ۸۰/۴۳ ± ۱۴/۴۰   |
| شاخص توده بدن (کیلوگرم بر مترمربع) |         | ۲۹/۳۹ ± ۲/۰۷          | ۳۰/۳۹ ± ۴/۰۲    |
| درصد چربی بدن                      |         | ۲۷/۸۲ ± ۳/۴۹          | ۲۹/۷۷ ± ۷/۹۰    |

از آزمودنی‌ها خواسته شد قبل از آغاز اجرای برنامه تمرینی به منظور ارزیابی‌ها و اندازه‌گیری‌های اولیه در پیش‌آزمون، در محل آزمایشگاه فیزیولوژی ورزشی دانشگاه آزاد اسلامی بجنورد، حضور یابند. سپس از همه آزمودنی‌ها اندازه‌گیری شاخص‌های آنتروپومتري نظیر قد، وزن، شاخص توده بدنی و درصد چربی بدن به عمل آمد و حداکثر ضربان قلب هر آزمودنی با استفاده از فرمول (سن)  $\times 7/0$  - (۲۰۸) تخمین زده شد (۲۰) و سپس ضربان قلب ذخیره هر آزمودنی با استفاده از فرمول: ضربان قلب استراحت - ضربان قلب بیشینه تعیین گردید. آنگاه، به منظور آشنایی با نحوه اجرای پروتکل‌های تمرینی و کنترل عامل آشنایی بر اجرا و عملکرد، قبل از آغاز دوره تمرینی آزمودنی‌ها در گروه تجربی در دو جلسه تمرینات مربوطه شرکت نمودند (۲۱).

### پروتکل پژوهش

آزمودنی‌ها در گروه تجربی در شش هفته تمرینات هوازی دویدن با شدت ۷۵-۵۰ درصد ضربان قلب ذخیره، ۵۵-۳۰ دقیقه در هر جلسه و پنج جلسه در هفته شرکت نمودند. هر جلسه تمرینی با ۱۰ دقیقه گرم کردن (راه رفتن سریع، تمرینات کششی و دویدن آرام در شدت ۴۰ درصد ضربان قلب ذخیره) شروع شد و با ۱۰ دقیقه سرد کردن به پایان رسید. جلسات تمرین در ابتدا با تمرینات دویدن با شدت ۵۰ درصد ضربان قلب ذخیره به مدت ۳۰ دقیقه شروع شد و هر دو هفته شدت تمرین و مدت‌زمان تمرین به صورت تدریجی اضافه می‌شد.

با توجه به نتایج آزمون همبستگی پیرسون، پس از شش هفته تمرین هوازی، بین تغییرات mtrnl و تغییرات شاخص مقاومت به انسولین و شاخص‌های آنتروپومتری در دو گروه تمرین هوازی و کنترل ارتباط معنی‌داری مشاهده نشد ( $P > 0.05$ ) (جدول ۳).

جدول ۳. نتایج ضریب همبستگی پیرسون بین دو متغیر mtrnl و شاخص‌های آنتروپومتری در دو گروه تمرین هوازی و کنترل

| mtrnl  |        | متغیر       |                        |
|--------|--------|-------------|------------------------|
| ارزش r | ارزش P | گروه        | شاخص                   |
| -۰/۰۴  | ۰/۹۰۶  | تمرین هوازی | شاخص مقاومت به انسولین |
| ۰/۴۰۱  | ۰/۳۲۵  | کنترل       | انسولین                |
| ۰/۰۳۱  | ۰/۹۲۸  | تمرین هوازی | وزن                    |
| -۰/۳۱۴ | ۰/۴۴۹  | کنترل       | وزن                    |
| ۰/۰۲۱  | ۰/۹۵۰  | تمرین هوازی | شاخص توده بدنی         |
| -۰/۳۰۷ | ۰/۴۵۹  | کنترل       | شاخص توده بدنی         |
| ۰/۴۷۱  | ۰/۱۴۳  | تمرین هوازی | درصد چربی بدن          |
| -۰/۱۸۴ | ۰/۶۶۳  | کنترل       | درصد چربی بدن          |
| -۰/۳۰۰ | ۰/۳۷۰  | تمرین هوازی | نسبت محیط کمر به لگن   |
| -۰/۱۷۰ | ۰/۶۸۷  | کنترل       | نسبت محیط کمر به لگن   |
| -۰/۴۷۰ | ۰/۱۴۵  | تمرین هوازی | محیط کمر               |
| ۰/۴۰۱  | ۰/۳۲۵  | کنترل       | محیط کمر               |

### نتیجه‌گیری

تمرین هوازی یکی از روش‌های درمانی در کاهش چاقی و عوارض مرتبط با آن می‌باشد. محققین با کشف هورمون‌های مترشحه از بافت‌های مختلف از قبیل عضله و بافت چربی مکانیسم تأثیر تمرینات ورزشی بر بهبود چاقی و اختلال در متابولیسم گلوکز را تا حدودی مشخص نموده‌اند (۲۴). در بین سایتوکاین‌های مترشحه از بافت چربی یا عضلات اسکلتی، مطالعات اخیر نشان دادند میوکاین mtrnl در قهوه‌ای شدن بافت چربی سفید نقش دارد (۱۰) و می‌تواند نقش به‌سزایی در درمان چاقی داشته باشد. چاقی با تغییر در سطح سرمی mtrnl همراه می‌باشد. به طوری که، چاقی ناشی از تغذیه پرچرب موجب کاهش سطح پروتئین mtrnl در عضله می‌شود و در مقابل تمرین ورزشی هوازی آن را افزایش می‌دهد (۲۵). این نتایج همراستا با نتایج تحقیق حاضر می‌باشد. تحقیقات اندکی به بررسی تأثیر تمرینات ورزشی بر سطح سرمی و بافتی mtrnl پرداخته‌اند. همراستا با تحقیق حاضر، بائی<sup>۱</sup> (۲۰۱۸) نشان داد تمرین هوازی موجب افزایش غلظت mtrnl در عضله اسکلتی، بافت چربی و پلاسما در جوندگان چاق می‌شود (۲۵). هم‌چنین، علی‌زاده و صفرزاده (۲۰۱۹) نیز نشان دادند شش هفته تمرین اینتروال سرعتی موجب افزایش سطح سرمی mtrnl در نوجوانان دارای اضافه‌وزن می‌شود (۲۶). با این‌همه، راثو و همکاران (۲۰۱۴) بر افزایش سطح mtrnl mRNA داخل عضلانی در پاسخ به یک وهله فعالیت ورزشی مقاومتی - استقامتی و عدم تغییر آن بعد از یک وهله فعالیت ورزشی استقامتی اذعان داشت (۱۰). بنابراین، چنین به نظر می‌رسد تکرار جلسات فعالیت هوازی و احتمالاً آسیب عضلانی ناشی از فعالیت ورزشی برای افزایش سطح mtrnl ضروری باشد.

|                                    |           |               |               |         |
|------------------------------------|-----------|---------------|---------------|---------|
| شاخص توده بدن (کیلوگرم بر مترمربع) | پیش آزمون | ۲۹/۳۹ ± ۲/۰۷  | ۳۰/۳۹ ± ۴/۰۲  | ۰/۳۴۸   |
| درصد چربی بدن                      | پیش آزمون | ۲۸/۶۹ ± ۳/۵۱  | ۲۹/۹ ± ۷/۵۲   | ۰/۱۰۲   |
| نسبت کمر به باسن                   | پیش آزمون | ۰/۸۲۶ ± ۰/۰۲۰ | ۰/۸۵۱ ± ۰/۰۳۷ | ۰/۶۰۳   |
| محیط کمر (سانتیمتر)                | پیش آزمون | ۸۸/۹۳ ± ۴/۱۴  | ۹۰/۷۳ ± ۹/۲۱  | ۰/۳۱۹   |
| mtrnl (میکرو گرم بر میلی‌لیتر)     | پیش آزمون | ۱۳/۳۰ ± ۱/۸۶  | ۱۵/۲۰ ± ۱/۹۳  | ۰/۰۱۸ * |
| گلوکز (میلی مول بر لیتر)           | پیش آزمون | ۵/۶۳ ± ۰/۶۶۹  | ۵/۳۸ ± ۰/۴۰۶  | ۰/۳۰۵   |
| انسولین (میلی لیتر)                | پیش آزمون | ۸/۷۲ ± ۲/۷۲   | ۸/۲۶ ± ۲/۲۸   | ۰/۰۲۳ * |
| شاخص مقاومت به انسولین             | پیش آزمون | ۲/۶۱ ± ۰/۸۶۴  | ۱/۹۸ ± ۰/۶۲۰  | ۰/۰۱۷ * |

\* معنی‌داری در سطح  $P < 0.05$ ، نتایج آزمون تی زوجی (تغییرات پس آزمون درمقایسه با پیش آزمون)

بنابر نتایج آزمون آنالیز کواریانس تفاوت معنی‌داری بین تغییرات سطوح سرمی mtrnl ( $F=4/374, P=0/048$ ) و انسولین ( $F=4/556, P=0/049$ ) و شاخص مقاومت به انسولین ( $F=4/771, P=0/047$ ) در دو گروه تمرین و کنترل مشاهده گردید. با این‌حال، تغییرات سطوح گلوکز ناشتای خون ( $P=0/676$ )، و شاخص‌های آنتروپومتری ( $P > 0.05$ ) بین دو گروه تمرین و کنترل تفاوت معنی‌دار نداشت.

نتایج آزمون تی وابسته نشان داد سطوح سرمی mtrnl در گروه تمرین هوازی در پس آزمون نسبت به پیش آزمون افزایشی یافت ( $P=0/018$ ). ضمن اینکه، سطوح انسولین سرم ( $P=0/023$ ) و شاخص مقاومت به انسولین ( $P=0/017$ ) نیز پس از شش هفته تمرینات هوازی با کاهش معنی‌دار همراه بود. با این‌همه، تغییرات سطوح گلوکز ناشتای خون ( $P=0/305$ ) و شاخص‌های آنتروپومتری ( $P > 0.05$ ) در گروه تمرینی از لحاظ آماری معنی‌دار نبود.

مکانیسم‌های اثرگذاری تمرین ورزشی در کاهش مقاومت به انسولین، که قبلاً به آن اشاره شد، هنوز مکانیسم قطعی ارتباط بین *mtrnl* و مقاومت به انسولین مشخص نیست. تحقیقات قبلی گزارش نموده‌اند *mtrnl* سرم ضمن افزایش انرژی مصرفی و بهبود همئوستاز گلوکز (۱۰) موجب افزایش حساسیت به انسولین می‌شود (۳۴،۳۵). بدین ترتیب که، *mtrnl* در بافت چربی از طریق عمل بر بافت چربی موضعی به روش اتوکترین یا پاراکترین و فعال کردن مسیر گیرنده فعال شده با تکثیر پروکسیزوم گاما<sup>۵</sup> (PPAR $\gamma$ ) موجب بهبود مقاومت به انسولین کل بدن می‌شود (۱۲). PPAR $\gamma$  یکی از تنظیم‌کننده‌های اصلی مقاومت به انسولین و تمایز سلول‌های چربی می‌باشد (۳۶). علاوه بر PPAR $\gamma$ ، *mtrnl* می‌تواند با تاثیر بر پروتئین کیناز فعال شده با AMP<sup>۶</sup> (AMPK) نیز در بهبود همئوستاز گلوکز پس از تمرینات ورزشی هوازی نقش داشته باشد. تمرینات ورزشی مستقل از تاثیر بر انسولین و به واسطه AMPK موجب بهبود برداشت گلوکز می‌شود (۳۷). از طرف دیگر *mtrnl* نیز با فعال کردن AMPK موجب بهبود تحمل گلوکز و تحریک برداشت گلوکز در مطالعات آزمایشگاهی و میدانی شده است (۳۸). بنابراین، این احتمال قوت می‌گیرد تمرینات ورزشی به واسطه افزایش سطوح *mtrnl* موجبات بهبود مقاومت به انسولین را فراهم بیاورد.

### نتیجه‌گیری

روبه‌هم رفته، نتایج تحقیق حاضر نشان داد اجرای شش هفته تمرین هوازی با بهبود شاخص مقاومت به انسولین و انسولین در زنان دارای اضافه وزن و چاق همراه می‌باشد. از آنجا که بهبود در مقاومت به انسولین با افزایش سطح پلاسمایی *mtrnl* همراه بود؛ این احتمال وجود دارد اجرای شش هفته تمرین هوازی به واسطه افزایش عامل حساس‌گر انسولین به بهبود مقاومت به انسولین در افراد دارای اضافه وزن و چاق کمک کند. اما، با توجه به مدت زمان اجرای پژوهش تغییر در برخی پارامترهای مورد بررسی هم‌چون ترکیب بدن مشاهده نشد و شاید با افزایش طول دوره پروتکل تمرینی این امکان فراهم می‌شد و چه بسا امکان توجیه تغییرات *mtrnl* پس از تمرین میسر می‌گردد. با این حال، با توجه به تحقیقات اندکی که در این زمینه انجام شده، برای دستیابی به نتایج قطعی‌تر، انجام تحقیقات بیشتر جهت درک سازوکار میانجی ضروری می‌باشد.

### تقدیر و تشکر

این مقاله برگرفته از پایان نامه مقطع کارشناسی ارشد دانشگاه آزاد اسلامی بجنورد می‌باشد. نویسندگان مقاله بر خود لازم می‌دانند از همکاری آزمودنی‌های محترم جهت شرکت در تحقیق حاضر تشکر و قدردانی نمایند.

### تعارض منافع:

نویسندگان هیچ گونه نفع متقابل از انتشار این مقاله ندارند.

- Stanford KI, Goodyear LJ. Exercise regulation of adipose tissue. *Adipocyte*. 2016; 5(2):153-62.
- Stanford KI, Middelbeek RJ, Goodyear LJ. Exercise Effects on White Adipose Tissue: Being and Metabolic Adaptations. *Diabetes*. 2015; 64(7):2361-8.
- Wu J, Bostrom P, Sparks LM, Ye L, Choi JH, Giang AH, Khandekar M, Virtanen KA, Nuutila P, Schaart G, Huang K, Tu H, van Marken Lichtenbelt WD, Hoeks J, Enerbäck S, Schrauwen P, Spiegelman

با توجه به تحقیقات اندک در این زمینه، هنوز مکانیسم اصلی افزایش *mtrnl* در پاسخ به تمرینات ورزشی مشخص نیست. اما، از آنجا که *mtrnl* یک میوکاین وابسته به PGC-1 $\alpha$  می‌باشد؛ این احتمال وجود دارد تغییرات PGC-1 $\alpha$  متأثر از تمرین ورزشی بر *mtrnl* نقش تنظیمی داشته باشد. تمرین ورزشی هوازی از کاهش PGC-1 $\alpha$  عضله در اثر مصرف غذای پرچرب جلوگیری می‌کند و آن را افزایش داده و بنابراین با تنظیم افزایشی شبکه حساس‌گر انرژی عضله می‌تواند موجب افزایش *mtrnl* شود (۲۵). نتایج مطالعات انجام شده مبنی بر افزایش چهار برابری سطح *mtrnl* mRNA در موش‌های ترانس-ژنیک با PGC-1 $\alpha$  ویژه عضله نیز موید این مطلب است (۱۰). هر چند در این مطالعه PGC-1 $\alpha$  مورد اندازه‌گیری قرار نگرفت؛ اما، PGC-1 $\alpha$  می‌تواند یکی از عوامل افزایش دهنده سطح سرمی *mtrnl* در این مطالعه باشد. علاوه بر PGC-1 $\alpha$ ، احتمالاً تغییرات نیم‌رخ متابولیکی نیز دیگر عامل موثر در افزایش معنی‌دار *mtrnl* باشد.

*mtrnl* با غلظت پلاسمایی گلوکز، انسولین ناشتا و شاخص مقاومت به انسولین ارتباطی معکوس دارد (۲۷). نتایج تحقیق حاضر نشان داد اجرای شش هفته تمرین هوازی در زنان دارای اضافه وزن و چاق موجب کاهش معنی‌دار غلظت پلاسمایی انسولین و کاهش مقاومت به انسولین می‌شود، اما، تأثیر معنی‌داری بر غلظت پلاسمایی گلوکز ندارد. این نتایج با مطالعه علی‌زاده و صفرزاده (۲۰۱۹) هم‌راستا می‌باشد. این محققین نشان دادند شش هفته تمرین اینتروال سرعتی موجب کاهش مقاومت به انسولین، گلوکز ناشتا و انسولین در نوجوانان دارای اضافه وزن می‌شود (۲۶). با این وجود، سطح سرمی *mtrnl* با این متغیرها در این تحقیق ارتباطی معنی‌دار نداشت. هر چند مکانیسم قطعی اثر تمرین هوازی بر حساسیت به انسولین مشخص نیست، اما، بیشتر مطالعات بر افزایش فعالیت سیگنالی یا پروتئینی انسولین حکایت دارند (۲۸). در این رابطه نشان داده شده است ذخایر گلیکوژن (۲۹)، پروتئین‌های سیگنالی انسولین از قبیل ناقل گلوکز ۴<sup>۱</sup> (GLUT4) و افزایش فعالیت فسفاتیدیل اینوزیتول کیناز ۳<sup>۲</sup> در افراد تمرین نکرده و افراد تمرین کرده مشابهی است؛ اما، گیرنده انسولین و سوبستراهای آن در افراد تمرین نکرده کمتر می‌باشد (۲۹-۳۱). بنابراین، به نظر می‌رسد تمرین ورزشی از طریق افزایش در گیرنده و سوبسترای انسولین موجب کاهش مقاومت به انسولین می‌شود. در یک مطالعه محققین گزارش نمودند علیرغم پایین بودن فسفوریلاسیون انتقال گلوکز در افراد دیابتی در مقایسه با افراد سالم، تمرین هوازی موجب افزایش حساسیت به انسولین کل بدن به میزان ۴۰ درصد این افراد می‌شود و متابولیسم غیراکسیداتیو گلوکز را به میزان ۶۰ درصد افزایش می‌دهد (۳۲). در مطالعه‌ای دیگر فروسیج<sup>۳</sup> و همکاران (۲۰۰۷) نشان دادند تمرین هوازی موجب افزایش ۶۰ درصدی برداشت گلوکز تحریک‌شده با انسولین و افزایش پروتئین کیناز B<sup>۴</sup> (PKB) و GLUT4 در عضلات اسکلتی می‌شود (۳۳). با وجود مشخص بودن برخی از

### منابع

- Mulya A, Kirwan JP. Brown and beige adipose tissue: therapy for obesity and its comorbidities? *Endocrinology and Metabolism Clinics*. 2016; 45(3):605-21.
- Hill JO, Wyatt HR, Peters JC. Energy balance and obesity. *Circulation*. 2012; 126(1):126-32.

<sup>۱</sup> Protein kinase B (PKB)

<sup>۵</sup> Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Gamma (PPAR $\gamma$ )

<sup>۶</sup> AMP-activated Protein Kinase (AMPK)

<sup>۱</sup> Glucose Transporter type 4 (GLUT4)

<sup>۲</sup> Phosphatidylinositol Kinase 3

<sup>۳</sup> Frosig



17. Fouani FZ, Fadaei R, Zandian Z, Ansaripour S, Yekaniniezhad MS, Vatannezhad A, Mahmoudi M. Circulating levels of Meteorin-like protein in polycystic ovary syndrome: A case-control study. *PLoS One*. 2020; 15(4): e0231943.
18. Naebi Far Sheila, Afzalpour Mohammad Esmaeil, Saqeb Joe Marzieh, Hedayati Mehdi, Shirzai Parish. The effect of aerobic resistance training on serum levels of C-reactive protein, lipid profile and body composition in overweight women. *Modern Care*, 2011; 8 (4, 32): 196-186.
19. Hagströmer M, Oja P, Sjöström M. The International Physical Activity Questionnaire (IPAQ): a study of concurrent and construct validity. *Public Health Nutr* 2006; 9(6):755-62.
20. Tanaka H, Monahan KD, Seals DR. Age-predicted maximal heart rate revisited. *Journal of the American college of cardiology*. 2001; 37(1):153-6.
21. Akima H, Takahashi H, Kuno S, Masuda K, Masuda T, Shimojo H, Anno I, Itai Y, Katsuta S. Early phase adaptations of muscle use and strength to isokinetic training. *Medicine and science in sports and exercise*. 1999; 31(4):588-94.
22. Rezaei S, Shamsi MM, Mahdavi M, Jamali A, Prestes J, Tibana RA, Navalta JW, Voltarelli FA. Endurance exercise training decreased serum levels of surfactant protein D and improved aerobic fitness of obese women with type-2 diabetes. *Diabetology & metabolic syndrome*. 2017; 9(1):74.
23. Mathews ST, Singh GP, Ranalletta M, Cintron VJ, Qiang X, Goustin AS, Jen KL, Charron MJ, Jahnen-Dechent W, Grunberger G. Improved insulin sensitivity and resistance to weight gain in mice null for the Ahsg gene. *Diabetes*. 2002; 51(8):2450-8.
24. Miao C. Introduction: Adipokines and cardiovascular disease. *Clinical and experimental pharmacology & physiology*. 2011; 38(12):860.
25. Bae JY. Aerobic exercise increases meteorin-like protein in muscle and adipose tissue of chronic high-fat diet-induced obese mice. *BioMed research international*. 2018; 2018:6283932.
26. Alizadeh H, Safarzade A. Effect of a 6-week running sprint interval training protocol on serum meteorin-like hormone, insulin resistance, and body composition in overweight adolescents. *MEDICINA DELLO SPORT*. 2019; 72(1):79-88.
27. El-Ashmawy HM, Selim FO, Hosny TA, Almassry HN. Association of low serum Meteorin like (Metrl) concentrations with worsening of glucose tolerance, impaired endothelial function and atherosclerosis. *Diabetes research and clinical practice*. 2019; 150:57-63.
28. Roberts CK, Hevener AL, Barnard RJ. Metabolic syndrome and insulin resistance: underlying causes and modification by exercise training. *Comprehensive Physiology*. 2013; 3(1):1-58.
29. Dunstan DW, Daly RM, Owen N, Jolley D, De Courten M, Shaw J, Zimmet P. High-intensity resistance training improves glycemic control in older patients with type 2 diabetes. *Diabetes care*. 2002; 25(10):1729-36.
30. Houmar JA, Egan PC, Neuffer PD, Friedman JE, Wheeler WS, Israel RG, Dohm GL. Elevated BM. Beige adipocytes are a distinct type of thermogenic fat cell in mouse and human. *Cell*. 2012; 150(2):366-76.
6. Bostrom P, Wu J, Jedrychowski MP, Korde A, Ye L, Lo JC, Rasbach KA, Boström EA, Choi JH, Long JZ, Kajimura S, Zingaretti MC, Vind BF, Tu H, Cinti S, Højlund K, Gygi SP, Spiegelman BM. A PGC1-alpha-dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. *Nature*. 2012; 481(7382):463-8.
7. Xu X, Ying Z, Cai M, Xu Z, Li Y, Jiang SY, Tzan K, Wang A, Parthasarathy S, He G, Rajagopalan S, Sun Q.. Exercise ameliorates high-fat diet-induced metabolic and vascular dysfunction, and increases adipocyte progenitor cell population in brown adipose tissue. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2011. 300(5):R1115-25.
8. Cao L, Choi EY, Liu X, Martin A, Wang C, Xu X, Durning MJ. White to brown fat phenotypic switch induced by genetic and environmental activation of a hypothalamic-adipocyte axis. *Cell metabolism*. 2011; 14(3):324-38.
9. Pedersen BK, Febbraio MA. Muscles, exercise and obesity: skeletal muscle as a secretory organ. *Nature reviews Endocrinology*. 2012; 8(8):457-65.
10. Rao RR, Long JZ, White JP, Svensson KJ, Lou J, Lokurkar I, Jedrychowski MP Ruas JL, Wrann CD, Lo JC, Camera DM, Lachey J, Gygi S, Seehra J, Hawley JA, Spiegelman BM. Meteorin-like is a hormone that regulates immune-adipose interactions to increase beige fat thermogenesis. *Cell*. 2014; 157(6):1279-91.
11. Li ZY, Zheng SL, Wang P, Xu TY, Guan YF, Zhang YJ, Miao CY. Subfatin is a novel adipokine and unlike Meteorin in adipose and brain expression. *CNS neuroscience & therapeutics*. 2014;20(4):344-54.
12. Li ZY, Song J, Zheng SL, Fan MB, Guan YF, Qu Y, Xu J, Wang P, Miao CY. Adipocyte Metrl Antagonizes Insulin Resistance Through PPARgamma Signaling. *Diabetes*. 2015;64(12):4011-22.
13. Lizcano F, Vargas D. Biology of beige adipocyte and possible therapy for type 2 diabetes and obesity. *International journal of endocrinology*. 2016; 2016:9542061.
14. Eaton M, Granata C, Barry J, Safdar A, Bishop D, Little J.P. Impact of a single bout of high-intensity interval exercise and short-term interval training on interleukin-6, FNDC5, and Metrl mRNA expression in human skeletal muscle, JSHS. 2018; 7: 191- 196.
15. Alizadeh H, Safarzadeh A, Talebi-Garakani E. Effect of Resistance Training on Serum Meteorin-like Hormone Level and Insulin Resistance Index in Overweight Adolescent Boys. *Journal of Arak University of Medical Sciences*. 2017; 20(7):54-64.
16. Sigal RJ, Kenny GP, Wasserman DH, Castaneda-Sceppa C, White RD. Physical activity/exercise and type 2 diabetes: a consensus statement from the American Diabetes Association. *Diabetes care*. 2006; 29(6):1433-8.

34. DeBoer MD, Gurka MJ, Golden SH, Musani SK, Sims M, Vishnu A, Guo Y, Pearson TA. Independent associations between metabolic syndrome severity and future coronary heart disease by sex and race. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017; 69(9):1204-5.
35. Lee JH, Kang YE, Kim JM, Choung S, Joung KH, Kim HJ, Ku BJ. Serum Meteorin-like protein levels decreased in patients newly diagnosed with type 2 diabetes. *Diabetes research and clinical practice*. 2018; 135:7-10.
36. Gray SL, Dalla Nora E, Grosse J, Manieri M, Stoeger T, Medina-Gomez G, Burling K, Wattler S, Russ A, Yeo GS, Chatterjee VK, O'Rahilly S, Voshol PJ, Cinti S, Vidal-Puig A.. Leptin deficiency unmasks the deleterious effects of impaired peroxisome proliferator-activated receptor  $\gamma$  function (P465L PPAR $\gamma$ ) in mice. *Diabetes*. 2006; 55(10):2669-77.
37. Goodyear LJ. AMP-activated protein kinase: a critical signaling intermediary for exercise-stimulated glucose transport? *Exercise and sport sciences reviews*. 2000; 28(3):113-6.
- skeletal muscle glucose transporter levels in exercise-trained middle-aged men. *American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism*. 1991; 261(4):E437-E43.
31. Kirwan JP, Del Aguila LF, Hernandez JM, Williamson DL, O'Gorman DJ, Lewis R, et al. Regular exercise enhances insulin activation of IRS-1-associated PI3-kinase in human skeletal muscle. *Journal of Applied Physiology*. 2000; 88(2):797-803.
32. Perseghin G, Price TB, Petersen KF, Roden M, Cline GW, Gerow K, Rothman DL, Shulman GI. Increased glucose transport-phosphorylation and muscle glycogen synthesis after exercise training in insulin-resistant subjects. *New England Journal of Medicine*. 1996; 335(18):1357-62.
33. Frøsig C, Rose AJ, Treebak JT, Kiens B, Richter EA, Wojtaszewski JF. Effects of endurance exercise training on insulin signaling in human skeletal muscle: interactions at the level of phosphatidylinositol 3-kinase, Akt, and AS160. *Diabetes*. 2007; 56(8):2093-102.