

Research Paper

High-Intensity Interval Training has a Greater Effect on Insulin Resistance Than Moderate-Intensity Aerobic Training by Increasing Spexin

A. Ahsan¹, P. Nazarali², R. Alizadeh³, N. Rezaeinezhad⁴

1. MSc. Department of Exercise Physiology, Faculty of Sports Sciences, Alzahra University, Tehran, Iran
2. Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Sports Sciences, Alzahra University, Tehran, Iran
3. Associate Professor, Department of Sports Science, School of Literature and Humanities, Ilam University, Ilam, Iran (Corresponding Author)
4. Ph.D. of Exercise Physiology, Ilam Education Office, Ilam, Iran.

Received: 2022/10/27

Accepted: 2023/08/27

Abstract

Objectives: Obesity by decreasing adipokines involving in insulin resistance such as spexin is associated with insulin resistance. The aim of this study was to investigate and compare the effects of high intensity interval training (HIIT) and aerobic training on serum levels of spexin and insulin resistance in overweight women.

Methods & Materials: Thirty overweight women (BMI > 25 kg/m²) voluntarily participated in this study. Subject were divided into three groups; HIIT, aerobic training and control groups. HIIT training included 4 × 4-min at 85-95% maximal heart rate interspersed with 3-min active recovery periods. Aerobic training consisted 37 minutes of moderate intensity. Both protocols were matched for calorie expenditure. Body weight and blood samples were measured before and 48 hours after last training session. Insulin, glucose, insulin resistance index (HOMA-IR) and spexin were evaluated. Data were analyzed by ANCOVA and paired t-test.

Results: The results showed that HIIT was associated with higher serum spexin levels compared to the control group (P=0.001). Furthermore, both training protocols decreased insulin, glucose and HOMA-IR in comparison with the control group (P=0.0001). However, there were no significant differences between two exercise training groups in insulin, glucose, insulin resistance and spexin (P > 0.05).

Conclusion: The findings suggest that HIIT by increasing serum spexin partly improves insulin resistance in overweight women.

Keywords: HIIT, Aerobic Training, Diabetes, spexin, Insulin Resistance

1. Email: aysanahsan18@gmail.com
2. Email: parvaneh_nazarali@yahoo.com
3. Email: r.alizadeh@ilam.ac.ir
4. Email: najmeh_rn@yahoo.com



Extended Abstract

Background and Purpose

Given the relationship of obesity and metabolic syndrome components with the functions of hormones and peptides, many researchers have expressed interest in exploring their functions and investigating the effect of various interventions on these mediators that regulate energy balance. One of these appetite-regulating hormones is spexin [1]. It has been reported that spexin plays an important role in controlling body weight, and its level decreases in the fat tissue of obese people in fasting state [2]. There is the scarcity of the relevant research into the effect of sports training on the spexin level and the lack of research on the field of high intensity interval training (HIIT), requiring shorter amount of time with more metabolic advantages compared with aerobic training. Hence, the present study aimed to examine the effects of HIIT and aerobic training on the serum spexin level and insulin resistance among overweight women.

Materials and Methods

The present applied research was semi-experimental in design. A group of overweight women were informed of the aims and scope of the study, and 30 of them, meeting the necessary requirements, voluntarily participated in the study as the final research sample. First, the participants' height and weight were measured; then, they performed exercises three times a week for eight weeks. Before and after the 8-week training period, blood samples were taken from the participants while they had fasted for at least ten hours.

All exercise programs including running and walking on the treadmill were first started with low speed and intensity, and training with positive speed and slope was considered. The training program for the HIIT group included five minutes of warm-up with an intensity of 55-65% of the maximum heart rate, four periods of 4-minute walking and running on the treadmill with an intensity of 85-95% of the maximum heart rate, three minutes of active rest with an intensity of 55-65% of the maximum heart rate with three rest periods for each exercise interval, and, finally, three minutes of cooling down with an intensity of 55-65% of the maximum heart rate. The program related to the aerobic training group involved a 5-minute warm-up with an intensity of 50-60% of the maximum heart rate, 33 minutes of exercise with an intensity of 65-75% of the maximum heart rate, and three minutes of cooling down with an intensity of 50-60% of the maximum heart rate [3]. Blood samples before and 48 hours after the last training session were taken and measured. Insulin, glucose, insulin resistance index, and serum spexin level were also measured using a special kit. The analysis of covariance (ANCOVA) and paired samples *t*-test were used for the analysis of the data.



Findings

The results of the analysis of variance indicated a significant difference among the three groups in terms of the weight factor. According to the results of Bonferroni post-hoc test, there was a significant difference between the control and HIIT groups ($p = .032$). There was also a significant difference among the three groups under study in terms of the glucose factor. The post-up test showed statistically significant differences between the control and HIIT groups ($p = .0001$) and between the control and aerobic groups ($p = .001$). As for the insulin factor and insulin resistance, a significant difference among the three groups was also found. Further analyses revealed significant differences between the control and HIIT groups ($p = .0001$) and between the control and aerobic groups ($p = .0001$). For the spexin factor, the analysis of variance also detected a significant difference among the three groups; the follow-up analyses revealed a statistically significant difference between the control and HIIT groups ($p = .001$). In addition, the results of the paired samples t -test showed that the changes in the five factors under study between the pre-test and the post-test phases were significant for the two training groups.

Conclusion

Exercise is considered as one of the main interventions in controlling diabetes and insulin resistance index among obese and overweight people. Studies have suggested that spexin may be one of the protective factors in insulin resistance. In general, the results of the present study revealed that eight weeks of HIIT and aerobic training could be associated with a significant decrease in insulin resistance among overweight women. It was also found that both types of training might cause a significant increase in the concentration of the spexin level following eight weeks of training. However, the concentration of the spexin level increased only for the HIIT group compared with the control group; it can be, thus, stated that HIIT could improve insulin resistance among overweight people probably by increasing the spexin level.

Keywords: HIIT; Aerobic Training; Diabetes; Spexin; Insulin Resistance.

Article Message: High intensity interval training (HIIT), compared with moderate intensity aerobic training, could relatively improve insulin resistance probably by increasing the spexin level.



Ethical Considerations

Compliance with Ethical Guidelines

This study was approved by the ethics committee of the SSRI with the code IR.SSRI.REC.1401.045, compiling with all the ethical principles related to working with human samples.

Funding

This study received no funding from public, commercial, or nonprofit organizations.

Authors' contributions

All authors have participated in designing, implementing and writing all parts of the present study.

Conflicts of interest

The authors declared no conflict of interest

Acknowledgments

Hereby, all the people who cooperated in the present research, especially the research subjects, are sincerely thanked and appreciated.

References

1. Santosa, S., et al., *An investigation of hormone and lipid associations after weight loss in women*. Journal of the American College of Nutrition, 2007. **26**(3): p. 250-258.
2. Walewski, J.L., et al., *Spexin is a novel human peptide that reduces adipocyte uptake of long chain fatty acids and causes weight loss in rodents with diet-induced obesity*. Obesity, 2014. **22**(7): p. 1643-1652.
3. Nazari, Somayeh, et al., *Effect of Interval and Continuous Training on Functional Capacity and Body Composition in Breast Cancer Survivors*. Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology, 2020. **7**(1): p. 1-8.



تمرینات تناوبی شدید نسبت به تمرینات هوازی با شدت متوسط از طریق افزایش

اسپکسین تأثیر بیشتری بر مقاومت به انسولین دارد

آيسان احسن^۱، پروانه نظر علی^۲، رستم علی زاده^۳، نجمه رضایی نژاد^۴

۱. گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه الزهراء (س)، تهران، ایران
۲. گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه الزهراء (س)، تهران، ایران
۳. گروه علوم ورزشی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه ایلام، ایلام، ایران (نویسنده مسئول)
۴. دکتری فیزیولوژی ورزشی، آموزش و پرورش ایلام، ایلام، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۸/۰۵

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۵/۳۰

چکیده

چاقی با کاهش آدیپوکاین‌های درگیر در مقاومت انسولینی از قبیل اسپکسین با مقاومت انسولینی همراه است. هدف تحقیق حاضر، بررسی تأثیر دو نوع تمرین هوازی و تمرین تناوبی با شدت زیاد (HIIT) بر سطح سرمی اسپکسین و مقاومت به انسولین در زنان دارای اضافه وزن بود. تعداد ۳۰ زن دارای اضافه وزن به صورت داوطلبانه در این تحقیق شرکت کردند. آزمودنی‌ها به سه گروه تمرین HIIT، تمرین هوازی و گروه کنترل تقسیم شدند. تمرین HIIT شامل چهار وهله چهار دقیقه‌ای با شدت ۸۵-۹۵ درصد حداکثر ضربان قلب با تناوب‌های ریکاوری فعال سه دقیقه‌ای بود. تمرین هوازی با شدت متوسط به مدت ۳۷ دقیقه بود. هر دو پروتکل تمرینی از نظر کیلوکالری مصرفی یکسان‌سازی شد. نمونه‌های خونی قبل و ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرینی اندازه‌گیری شد. انسولین، گلوکز، شاخص مقاومت انسولینی و سطح سرمی اسپکسین اندازه‌گیری شد. برای مقایسه تغییرات از آزمون آنالیز کواریانس و تی زوجی استفاده شد. نتایج نشان داد که تمرین HIIT با افزایش معنادار غلظت سرمی اسپکسین در مقایسه با گروه کنترل همراه بود ($P=0.001$). علاوه بر این، هر دو نوع تمرین موجب کاهش معنادار غلظت انسولین، گلوکز و شاخص مقاومت انسولینی در مقایسه با گروه کنترل شد ($P=0.0001$)، اما تفاوت معناداری بین دو گروه تمرینی در غلظت سرمی اسپکسین، انسولین و گلوکز و همچنین شاخص مقاومت به انسولین وجود نداشت ($P>0.05$). نتایج تحقیق پیشنهاد

1. Email: aysanahsan18@gmail.com
2. Email: parvaneh_nazarali@yahoo.com
3. Email: r.alizadeh@ilam.ac.ir
4. Email: najmeh_rn@yahoo.com



می‌کند که تمرین HIIT با افزایش سطح سرمی اسپکسین احتمالاً موجب بهبود مقاومت انسولینی در زنان دارای اضافه‌وزن می‌شود.

واژگان کلیدی: تمرین HIIT، تمرین هوازی، دیابت، اسپکسین، مقاومت انسولینی.

مقدمه

اضافه‌وزن و چاقی از عوامل مؤثر بر وضعیت سلامت و کیفیت زندگی است. شیوع چاقی و بیماری‌های مرتبط با آن یکی از مشکلات عمده بهداشتی در جهان پیشرفته است؛ به همین دلیل، توسعه برنامه‌های پیشگیری در حال افزایش است (۱). با توجه به رابطه چاقی و مؤلفه‌های سندرم متابولیک با عملکرد هورمون‌ها و پپتیدها، بسیاری از محققان علاقه‌مند به شناخت عملکرد آن‌ها و بررسی تأثیر مداخلات مختلف بر این میانجی‌های تنظیم‌کننده تعادل انرژی هستند. یکی از این هورمون‌های تنظیم‌کننده اشتها، اسپکسین^۱ است (۲). اسپکسین پپتید ۱۴ اسیدآمینوای جدیدی است که (۳) توسط ژن Ch12:orf 39 کدگذاری شده و در بافت‌های درون‌ریز از جمله غده آدرنال، بافت چربی و پانکراس بیان می‌شود (۴). شواهد رو به افزایش نشان می‌دهد که اسپکسین در کنترل وزن بدن نقش مهمی دارد. سطح اسپکسین در بافت چربی افراد چاق در حالت ناشتایی کاهش پیدا می‌کند (۵). به علاوه، سطح اسپکسین بعد از کاهش وزن افزایش پیدا می‌کند (۶). در مطالعه‌ای انسانی نیز نشان داده شد که سطح سرمی اسپکسین ارتباط منفی با سن، شاخص توده بدنی، گلوکز ناشتا و تری‌گلیسیرید در زنان سالم دارد که نشان می‌دهد اسپکسین به‌طور مستقل یک عامل خطرزا برای شاخص توده بدنی و سطح بالای گلوکز ناشتایی است (۷). گزارش شده است که سطح سرمی اسپکسین در افراد با دیابت نوع دو پایین‌تر از افراد سالم است (۸). ساسک^۲ و همکاران گزارش کردند که اسپکسین نه تنها موجب مهار ترشح انسولین در سلول‌های جداسازی‌شده پانکراس ناشی از گلوکز می‌شود، بلکه موجب کاهش ترشح انسولین در رت‌های چاق نیز می‌شود (۹). همچنین اسپکسین ممکن است موجب بهبود تکثیر سلول‌های بتای پانکراس شود و سطح پروتئین سلول‌های هسته‌ای را تنظیم افزایشی کند (۹). محمدی و همکاران اثر ۱۲ هفته تمرین هوازی و مقاومتی را در مردان دیابتی نوع دو انجام دادند که براساس نتایج، اسپکسین در هر دو گروه افزایش داشت (۱۰). ناتالیا^۳ و

1. Spexin
2. Sassek
3. Natalia



همکاران گزارش کردند، پس از ۳۰ روز فعالیت هوازی روی تردمیل در موش‌ها، شاهد افزایش اسپکسین بودند (۱۱).

از طرف دیگر، یکی از موانع اصلی شرکت در تمرینات ورزشی منظم صرف‌نظر از سن، جنس یا وضعیت سلامتی، کمبود وقت است. به کار بردن تمرینات HIIT بخشی از برنامه مدیریت پزشکی برای بیماران دیابتی نوع دو برای غلبه بر کمبود وقت است (۱۲). گزارش شده است که تمرین HIIT موجب بهبود کنترل گلوکز، HbA1c و آمادگی قلبی-تنفسی در بیماران دیابتی نوع دو می‌شود (۱۳). مطالعات اندکی به‌طور مستقیم تمرین HIIT و تمرین هوازی را مقایسه کرده‌اند. در این زمینه محققان گزارش کردند که تمرین HIIT در مقایسه با تمرین هوازی موجب بهبود بیشتر در حداکثر اکسیژن مصرفی، وزن بدن، توده چربی و کنترل گلوکز خون می‌شود (۱۴). آن‌ها پیشنهاد کردند که تمرین HIIT در مقایسه با تمرین هوازی دارای مزیت‌های بهتری در کنترل هموستاز گلوکز و ترکیب بدن در بیماران دیابتی نوع دو است (۱۴).

گزارش شده است که تمرین HIIT در مقایسه با تمرین هوازی موجب کاهش بیشتر حجم سلول‌های چربی می‌شود که می‌تواند به کاهش ترشح سایتوکاین‌های التهابی منجر شود. با بررسی بیشتر، محققان نشان دادند که تغییرات بافت چربی با کاهش مقاومت انسولینی در اثر تمرین HIIT همراه است (۱۵)، اما هنوز مکانیسم اثرگذاری تمرینات HIIT بر بهبود مقاومت انسولینی در افراد دارای اضافه‌وزن و چاق به‌طور قطعی مشخص نشده است. از طرف دیگر، با توجه به ارتباط بین آدیپوکاین‌های ترشح‌شده از بافت چربی به‌ویژه اسپکسین، به نظر می‌رسد که تمرین HIIT می‌تواند با تغییر در آدیپوکاین‌ها از قبیل اسپکسین موجب بهبود مقاومت انسولینی در افراد دارای اضافه‌وزن و چاق شود. با توجه به تحقیقات اندک در زمینه تأثیر تمرینات ورزشی بر سطح اسپکسین و نبود تحقیق در زمینه تمرینات HIIT با توجه به صرف زمان کمتر و مزیت‌های متابولیک بیشتر در مقایسه با تمرین هوازی، هدف تحقیق حاضر، بررسی تأثیر دو نوع تمرین هوازی و HIIT بر سطح سرمی اسپکسین و مقاومت به انسولین در زنان دارای اضافه‌وزن بود.

روش پژوهش

پژوهش حاضر از نوع کاربردی و نیمه‌تجربی بود. در این تحقیق پس از اطلاع‌رسانی به زنان دارای اضافه‌وزن، ۳۰ نفر که شرایط لازم را داشتند، به‌عنوان نمونه‌های تحقیق به‌طور داوطلبانه شرکت کردند. ابتدا آزمودنی‌ها پرسش‌نامه اطلاعات عمومی را تکمیل کرده و رضایت‌نامه کتبی خود را مبنی بر حضور داوطلبانه در این تحقیق امضا کردند. برای کنترل سیکل ماهیانه در پرسش‌نامه‌ای که به آزمودنی‌ها



داده شد، این موضوع کنترل شد (آزمودنی‌ها در مرحله لوتال بودند). تمامی آزمودنی‌ها با پروتکل تمرینی آشنا شدند. از آن‌ها خواسته شد که در رژیم غذایی و سبک زندگی خود هیچ‌گونه تغییری نداشته باشند. همچنین با توجه به اینکه این پروتکل در دوره شیوع بیماری کوید-۱۹ اجرا شد، مراقبت‌هایی همانند تأکید بر رعایت بهداشت و تأمین اقلام بهداشتی موردنیاز باشگاه، رعایت فاصله فیزیکی با برنامه‌ریزی دقیق برای ساعت شروع و پایان تمرین و جلوگیری از ازدحام آزمودنی‌ها، افزایش تهویه و گردش هوا و همچنین نصب پوسترهایی در خصوص شست‌وشوی صحیح دست‌ها و رعایت بهداشت تنفسی به‌منظور حفظ سلامتی آزمودنی‌ها انجام شد.

معیارهای ورود آزمودنی‌ها به تحقیق عبارت بودند از: ۱- شاخص توده بدنی بیشتر از ۲۵ تا ۲۹/۹؛ ۲- ورزشکار حرفه‌ای نبودن، به‌طور منظم شرکت نکردن در شش ماه گذشته در هیچ برنامه ورزشی و شرکت نکردن هنگام اجرای تحقیق در هیچ برنامه ورزشی؛ ۳- مصرف نکردن دخانیات؛ ۴- ایجاد نشدن تغییر در رژیم غذایی در مدت زمان انجام تحقیق؛ ۵- مصرف نکردن هرگونه مکمل در شش ماه گذشته و در طول انجام تحقیق. معیارهای خروج آزمودنی‌ها از مطالعه عبارت بودند از: ۱- شرایط محدودکننده انجام تمرینات (مشکلات عصبی، عضلانی و اسکلتی) در حین انجام تحقیق؛ ۲- آزمودنی‌هایی که بیش از سه جلسه متوالی یا در مجموع چهار جلسه در برنامه ورزشی شرکت نکرده باشند. روش اجرا: ابتدا قد و وزن آزمودنی‌ها اندازه‌گیری شد. سپس آن‌ها به مدت هشت هفته و سه بار در هفته به اجرای تمرینات پرداختند. قبل و بعد از دوره هشت‌هفته‌ای تمرینات از آزمودنی‌ها نمونه خونی در وضعیت حداقل ۱۰ ساعت ناشتا گرفته شد.

پروتکل تمرینی برای دو گروه مطالعه‌شده: تمامی برنامه‌های تمرینی شامل دویدن و راه رفتن روی دستگاه نوارگردان، ابتدا با سرعت و شدت کم شروع شد. تمرین با سرعت و شیب مثبت در نظر گرفته شد. برنامه گروه تمرین HIIT شامل پنج دقیقه گرم کردن با شدت ۵۵-۶۵ درصد ضربان قلب بیشینه، چهار وهله چهاردقیقه‌ای راه رفتن و دویدن روی نوارگردان با ۸۵-۹۵ درصد ضربان قلب بیشینه، سه دقیقه استراحت فعال با شدت ۵۵-۶۵ درصد ضربان قلب بیشینه بین هرکدام از تناوب‌های تمرینی، سه وهله استراحتی و درنهایت سه دقیقه سردکردن با شدت ۵۵-۶۵ درصد ضربان قلب بیشینه بود؛ در نتیجه کل زمان تمرین گروه تمرین HIIT ۳۳ دقیقه بود.

با توجه به لزوم ایزوکالریک کردن تمرین، در گروه هوازی پنج دقیقه گرم کردن با ضربان ۵۰-۶۰ درصد حداکثر ضربان قلب، ۳۳ دقیقه تمرین با شدت ۶۵-۷۵ درصد حداکثر ضربان قلب و سه دقیقه سردکردن با شدت ۵۰-۶۰ درصد حداکثر ضربان قلب انجام شد؛ در نتیجه کل زمان تمرین گروه هوازی ۴۱ دقیقه بود. آزمودنی‌های گروه تمرینات HIIT و هوازی در دو هفته اول به‌منظور سازگاری



با تمرینات با کمترین شدت تمرین کردند. براساس سازگاری‌ها و بهبود عملکرد هریک از آزمودنی‌ها به سرعت و شیب نوار گردان اضافه شد تا از رسیدن آزمودنی‌ها به ضربان قلب مدنظر اطمینان حاصل شود (۱۶).

نمونه‌گیری خون: نمونه خونی آزمودنی‌ها بعد از حدود ۱۰ ساعت ناشتایی در دو مرحله ۴۸ ساعت قبل از شروع تمرینات و ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین از ورید بازویی گرفته شد. در هر بار خون‌گیری، شش میلی‌لیتر خون از ورید بازویی گرفته شد. پس از آن، نمونه خون سانتریفیوژ شد؛ در دمای ۷۰- درجه سانتی‌گراد فریز شد و در زمان معین میزان فاکتورهای مدنظر اندازه‌گیری شد.

سطوح پلاسمایی اسپکسین با استفاده از کیت آزمایشگاهی ELISA Human ZB-13507C-H9648 (Human Spexin(C12orf39)ELISA Kit)، براساس اطلاعات کمپانی سازنده، با حساسیت کیت (46.88pg/mL) پیکوگرم بر میلی‌لیتر و با دامنه قابل اندازه‌گیری ۵۰۰۰-۷۸/۱۳ پیکوگرم بر میلی‌لیتر بود. سطح پلاسمایی انسولین با استفاده از کیت ELISA (ساخت سوئد، مرکودیا)، با حساسیت کمتر از ۱ میکرو یونیت بر لیتر و دامنه ۱-۲۰۰ میکرو یونیت بر لیتر بود. سطح گلوکز با استفاده از روش فوتومتریک (ساخت ایران، پارس آمون) با حساسیت یک میلی‌گرم درصد اندازه‌گیری شد. شاخص مقاومت انسولین (HOMA-IR)1 با استفاده از فرمول زیر محاسبه شد:

$$\text{HOMA-IR} = \frac{\text{گلوکز ناشتا (میلی مول بر لیتر)} \times \text{انسولین ناشتا (میکرو یونیت بر میلی‌لیتر)}}{۲۲/۵}$$

برای دسته‌بندی و تعیین شاخص‌های پراکندگی از آمار توصیفی استفاده شد. داده‌ها به صورت میانگین ± انحراف استاندارد بیان شدند. برای تأیید توزیع طبیعی داده‌ها از آزمون شاپیرو-ویلک استفاده شد. از آنجاکه برای فاکتورهای وزن (P=0.848)، گلوکز (P=0.396)، انسولین (P=0.158) و اسپکسین (P=0.439) اصل همگنی شیب رگرسیون برقرار بود، از آزمون تحلیل کوارینانس (آنکوا) استفاده شد و چون برای فاکتور مقاومت به انسولین (P=0.043)، اصل همگنی شیب رگرسیون برقرار نبود، از تحلیل واریانس یک‌طرفه استفاده شد. در صورت معناداری آزمون تحلیل کوارینانس و تحلیل واریانس یک‌طرفه، از آنجاکه تعداد آزمودنی‌ها در سه گروه برابر بود، از آزمون تعقیبی بونفرونی استفاده شد.

1. Homeostatic Model Assessment



نتایج

در جدول شماره یک، میانگین و انحراف استاندارد مربوط به سن و قد آزمودنی‌ها و در جدول شماره دو، میانگین و انحراف استاندارد، نتایج آزمون تی زوجی و تحلیل کوارینانس برای فاکتورهای وزن، گلوکز، انسولین، مقاومت به انسولین و اسپکسین در سه گروه گزارش شده است.

جدول ۱- میانگین و انحراف استاندارد سن و قد در سه گروه.

Table 1- Baseline characteristics of study subjects.

کنترل - Control	تناوبی - HIIT	هوازی - continuous	
31.25 ± 3.15	30.4 ± 3.2	31.62 ± 2.7	سن (سال) Age (years)
164.8 ± 4.10	165.18 ± 4.85	164.21 ± 4.65	Height (cm)

جدول ۲- میانگین و انحراف استاندارد، درصد تغییرات، نتایج آزمون تی زوجی و تحلیل کوارینانس برای فاکتورهای وزن، گلوکز، انسولین، مقاومت به انسولین و اسپکسین در سه گروه

متغیر	زمان گروه‌ها	پیش‌آزمون میانگین ± انحراف استاندارد Pretest m ± SD	پس‌آزمون میانگین ± انحراف استاندارد Post test m ± SD	درصد تغییرات P. E	درون‌گروهی		ANCOVA مقدار F (F _{2,126})	تحلیل کوارینانس P
					t	P		
وزن Weight (kg)	کنترل	74.1 ± 7.1	73.3 ± 7.8	-1.08	0.616	0.55	4.164	0.027
	HIIT	76.2 ± 5.9	72.00 ± 6.4	-5.51	7.32	0.0001		
	هوازی continuous	75.1 ± 7.5	71.7 ± 6.8	-4.53	12.75	0.0001		
گلوکز Glucose (Mg/dl)	کنترل	96.4 ± 2.36	96.7 ± 3.46	0.31	-0.41	0.69	21.297	0.0001
	HIIT	96.4 ± 4.29	91.1 ± 3.92	-5.5	7.4	0.0001		
	هوازی continuous	96.4 ± 4.35	92.9 ± 2.99	-3.63	6.45	0.0001		
انسولین Insulin (iu/ml)	کنترل	7.57 ± 1.7	7.26 ± 1.59	-4.1	1.3	0.224	18.38	0.0001
	HIIT	8.1 ± 1.36	5.37 ± 1.34	-33.7	9.99	0.0001		
	هوازی continuous	8.25 ± 1.58	5.84 ± 1.05	-29.21	5.85	0.0001		
مقاومت به انسولین HOMA -IR	کنترل	1.8 ± 0.39	1.73 ± 0.37	-3.89	1.28	0.23	19.24	0.0001
	HIIT	1.93 ± 0.36	1.21 ± 0.31	-37.31	11.67	0.0001		
	هوازی continuous	1.97 ± 0.43	1.33 ± 0.24	-32.49	5.58	0.0001		
اسپکسین Spexin (ng/ml)	کنترل	175.7 ± 21.1	176.3 ± 21.2	0.34	-0.449	0.664	9.63	0.001
	HIIT	183.1 ± 15.4	194.4 ± 16.6	6.17	-4.24	0.002		
	هوازی continuous	188.8 ± 16.1	194.8 ± 16.1	3.18	-7.89	0.0001		



همان‌طور که در جدول شماره دو مشاهده می‌شود، نتایج تحلیل واریانس حاکی از تفاوت معنادار بین سه گروه در فاکتور وزن بود. طبق نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی، بین گروه کنترل با HIIT ($P=0.032$) تفاوت معنادار وجود داشت. برای فاکتور گلوکز نیز بین سه گروه تفاوت معنادار وجود داشت. طبق نتایج آزمون بونفرونی بین تغییرات گروه کنترل با گروه HIIT ($P=0.0001$) و هوازی ($P=0.001$) تفاوت معنادار وجود داشت. برای فاکتور انسولین و مقاومت به انسولین نتایج نشان داد که بین سه گروه تفاوت معنادار وجود داشت. طبق نتایج آزمون تعقیبی، بین تغییرات گروه کنترل با گروه HIIT ($P=0.0001$) و هوازی ($P=0.0001$) تفاوت معنادار وجود داشت. برای فاکتور اسپکسین نتایج آزمون تحلیل واریانس نشان داد که بین سه گروه تفاوت معنادار وجود داشت. طبق نتایج آزمون بونفرونی بین تغییرات گروه کنترل با گروه HIIT ($P=0.001$) تفاوت معنادار وجود داشت. همچنین نتایج آزمون تی زوجی نشان داد که برای پنج فاکتور گزارش شده تغییرات بین پیش‌آزمون و پس‌آزمون در دو گروه تمرینی معنادار بود.

بحث و نتیجه‌گیری

تمرین ورزشی یکی از مداخلات اصلی در کنترل دیابت و شاخص مقاومت به انسولین در افراد چاق و دارای اضافه‌وزن است. تحقیقات پیشنهاد کرده‌اند که اسپکسین ممکن است یکی از فاکتورهای محافظتی برای مقاومت انسولینی باشد (۱۷). یکی از یافته‌های مهم تحقیق حاضر این بود که هشت هفته تمرین هوازی و تمرین HIIT موجب افزایش معنادار غلظت اسپکسین در مقایسه با قبل از تمرین شد. هرچند این افزایش در گروه تمرین HIIT و هوازی در مقایسه با گروه کنترل به‌طور معناداری افزایش یافت، تفاوت معناداری بین دو گروه در غلظت اسپکسین وجود نداشت. نتایج تحقیقات در این زمینه متناقض و اندک است. موافق با تحقیق حاضر، خدیر^۱ و همکاران افزایش سطح اسپکسین را در افراد چاق با و بدون مقاومت انسولینی در پاسخ به تمرین ورزشی نشان دادند (۱۸). الدقری^۲ و همکاران نیز افزایش سطح در گردش اسپکسین را در زنان پیش‌دیابتی بعد از شش ماه مداخله شیوه زندگی خودگزارشی نشان دادند، اما در مردان تأثیری نداشت (۱۹). با توجه به این تحقیقات به نظر می‌رسد، تمرین ورزشی می‌تواند موجب افزایش سطح اسپکسین در افراد چاق و دارای اضافه‌وزن شود، اما براساس دانش ما، تاکنون در مطالعه‌ای دو نوع تمرین با شدت زیاد HIIT و

1. Khadir A
2. Al-Daghri NM



هوازی مقایسه نشده است. در زمینه تأثیر حاد فعالیت ورزشی، سیلان^۱ و همکاران نشان دادند که فعالیت ورزشی سی دقیقه‌ای با شدت متوسط ۵۵-۵۹ درصد ضربان قلب ذخیره در دو نوبت صبح یا عصر، بر سطح اسپکسین در افراد چاق و دارای اضافه‌وزن و همچنین افراد با وزن نرمال تأثیر ندارد (۲۰).

با توجه به تحقیقات اندک در این زمینه، مکانیسم افزایش سطح اسپکسین ناشی از تمرین ورزشی مشخص نیست؛ با وجود این، نقش اسپکسین در تنظیم وزن بدن گزارش شده است (۵، ۲۱). در انسان، بیان ژن اسپکسین حدود ۱۴/۹ درصد در افراد چاق کمتر از افراد با وزن نرمال است (۵). در تحقیق حاضر، مخالف با افزایش سطح اسپکسین، تمرین در مقایسه با گروه کنترل موجب کاهش معناداری وزن بدن شد. در همین راستا گزارش شده است که اسپکسین احتمالاً از طریق کاهش برداشت اسیدهای چرب آزاد توسط سلول‌های کبدی به کاهش وزن بدن منجر می‌شود (۲۲، ۲۳). پیشنهاد شده است که اسپکسین از طریق تغییر در سنتز و ترشح هورمون‌های کنترل‌کننده غذای دریافتی بر وزن بدن تأثیر می‌گذارد (۲۴). در این زمینه گزارش شده است که اسپکسین بر غذای دریافتی تأثیر می‌گذارد و موجب کاهش غذای دریافتی و کاهش وزن در موش‌های چاق ناشی از تغذیه پرچرب می‌شود (۵) و با کاهش سطح گرلین (هورمون اشتهاآور) همراه است (۲۴). اسپکسین موجب مهار غذای دریافتی تحریک‌شده با NPY از طریق کاهش بیان ژن‌های آپلین، AgRP و NPY و از طرف دیگر افزایش ژن POMC می‌شود (۲۵).

گزارش شده است که اسپکسین موجب مهار آدیپوژن و کاهش بیان mRNA ژن‌های پیش آدیپوژنیک می‌شود. اسپکسین موجب تحریک لیپولیز از طریق افزایش فسفوریلاسیون HSL نیز می‌شود. علاوه بر این، برداشت گلوکز در سلول‌های چربی و در نتیجه لیپوژن را مهار می‌کند (۴)؛ بنابراین با توجه به اینکه در تحقیق حاضر وزن بدن به‌طور معناداری هم‌راستا با افزایش اسپکسین کاهش یافت، می‌توان نتیجه‌گیری کرد که تمرین HIIT احتمالاً از طریق افزایش سطح اسپکسین موجب کاهش وزن بدن از طریق تأثیر بر هورمون‌های کنترل‌کننده اشتها و افزایش متابولیسم چربی می‌شود.

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که افزایش سطح اسپکسین در اثر تمرین HIIT با کاهش مقاومت انسولینی، سطح گلوکز و انسولین همراه است؛ هرچند تمرین هوازی تداومی نیز به‌نسبت کمتر موجب کاهش معنادار مقاومت به انسولین شد. کلودیز جسکی^۲ و همکاران گزارش کردند که اسپکسین به‌طور معکوسی با شاخص مقاومت انسولینی ارتباط دارد (۲۶). در مطالعه مذکور، اسپکسین در بیماران چاق

1. Ceylan Hİ
2. Kolodziejski et al



کمتر از افراد با وزن نرمال بود. مکانیسم اصلی کاهش مقاومت انسولینی ناشی از اسپکسین مشخص نیست؛ اما گزارش شده است با کاهش تقریباً دو درصدی وزن بدن سطح در گردش اسپکسین به میزان ۱۴ درصد در زنان با اختلال گلوکز ناشتا افزایش پیدا می‌کند که این موضوع باعث کاهش ۱۵ درصدی گلوکز ناشتا می‌شود (۱۹).

مطالعات اخیر نشان داده‌اند که اسپکسین و گالانین دارای گیرنده‌های مشابهی هستند (۲۷). گزارش شده است که آنتاگونیست‌های گالانین موجب افزایش مقاومت انسولینی به دلیل مهار جابه‌جایی GLUT4 می‌شود (۲۸)؛ این نتایج، نقش اسپکسین را به‌طور غیرمستقیم در بهبود حساسیت انسولینی نشان می‌دهد. در مطالعه‌ای مشخص شد که گالانین با افزایش بیان GLUT4 mRNA و کاهش مقاومت انسولینی همراه است (۲۸).

یکی دیگر از مکانیسم‌های کاهش مقاومت انسولینی همراه با افزایش سطح اسپکسین در اثر تمرین ورزشی تناوبی می‌تواند ناشی از تغییر در فاکتورهای التهابی ترشح‌شده از بافت چربی باشد. در این زمینه محققان نشان دادند که اسپکسین موجب کاهش ماکروفاژهای M1 در بافت چربی می‌شود که با قطبیت ماکروفاژها به سمت M2 همراه است (۲۹). هم‌راستا با تحقیق حاضر، محققان در تحقیقات روی رت‌های چاق نشان دادند که تمرین هوازی تداومی و HIIT با افزایش قطبیت ماکروفاژها از M1 به M2 موجب کاهش مقاومت انسولینی می‌شود (۱۵). براساس پژوهش‌های قبلی، ماکروفاژهای M1 با افزایش تولید $TNF-\alpha$ همراه است. $TNF-\alpha$ موجب تحریک مقاومت انسولینی در بافت چربی با اختلال در سیگنال پروتئین‌های سوبسترای گیرنده انسولین از طریق تغییر فسفوریلاسیون قسمت سرین سوبسترای ۱ گیرنده انسولین می‌شود (۳۰). به‌علاوه، کاهش بیان پروتئین GLUT4 و سوبسترای ۱ گیرنده انسولین ممکن است بر مقاومت انسولینی در سلول‌های چربی تأثیر بگذارد (۳۱). مکانیسم دیگر این است که $TNF-\alpha$ می‌تواند از طریق فعال کردن مسیرهای سیگنالی NF-KB و JNK موجب مقاومت انسولینی شود؛ در نتیجه $TNF-\alpha$ می‌تواند با تأثیر بر سیگنال انسولین موجب اختلال در فسفوریلاسیون گیرنده انسولین و مسیرهای کینازی شود (۳۲). همچنین با توجه به بیان TLR4 روی ماکروفاژهای M1، نشان داده شده است که مسیر TLR4 ارتباط بین مقاومت انسولینی، چاقی و تغذیه است (۳۳). اسیدهای چرب آزاد به‌عنوان واسطه و لیگاند TLR4 با التهاب در بافت چربی همراه است (۳۴). فعال شدن TLR4 به‌وسیله اسیدهای چرب آزاد موجب تحریک مسیرهای التهابی و سیگنال‌های پایین‌دست در بافت چربی می‌شود (۳۵)؛ بنابراین می‌توان بیان کرد که تمرین HIIT در این تحقیق احتمالاً در بخشی از طریق تغییر در قطبیت ماکروفاژها با افزایش سطح اسپکسین موجب کاهش مقاومت انسولینی شده باشد که به انجام تحقیقات بیشتری نیاز دارد. در جلسات مشاوره و



ارتباط محقق با آزمودنی‌ها توصیه‌های لازم انجام شد، اما کنترل نشدن کالری دریافتی، فعالیت روزانه و کالری مصرفی در طول روز از محدودیت‌های تحقیق حاضر بود که پیشنهاد می‌شود در تحقیقات آینده بررسی شود.

پیام مقاله

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که هشت هفته تمرین هوازی و HIIT با کاهش مقاومت انسولینی در زنان دارای اضافه‌وزن همراه است. همچنین مشخص شد که هر دو نوع تمرین موجب افزایش معنادار غلظت اسپکسین بعد از هشت هفته تمرین می‌شود؛ با وجود این، تنها تمرین HIIT توانست موجب افزایش معنادار غلظت اسپکسین در مقایسه با گروه کنترل شود؛ بنابراین می‌توان بیان کرد که تمرین HIIT احتمالاً با افزایش در سطح اسپکسین موجب بهبود مقاومت انسولینی در افراد دارای اضافه‌وزن می‌شود.

تشکر و قدردانی

این تحقیق برگرفته از پایان‌نامه کارشناسی ارشد است که با تأیید کمیته اخلاق پژوهشگاه علوم ورزشی انجام شده است. از همه افرادی که در انجام تحقیق حاضر همکاری کردند، به‌ویژه آزمودنی‌های تحقیق، صمیمانه تشکر و قدردانی می‌شود.

منابع

1. Wong MC, Huang J, Wang J, Chan PS, Lok V, Chen X, et al. Global, regional and time-trend prevalence of central obesity: A systematic review and meta-analysis of 13.2 million subjects. *European journal of epidemiology*. 2020;35:673-83.
2. Santosa S, Demonty I, Lichtenstein AH, Cianflone K, Jones PJ. An investigation of hormone and lipid associations after weight loss in women. *Journal of the American College of Nutrition*. 2007;26(3):250-8.
3. Porzionato A, Rucinski M, Macchi V, Stecco C, Malendowicz LK, De Caro R. Spexin expression in normal rat tissues. *Journal of Histochemistry & Cytochemistry*. 2010;58(9):825-37.
4. Kolodziejcki PA, Pruszyńska-Oszmalek E, Micker M, Skrzypski M, Wojciechowicz T, Szwarckopf P, et al. Spexin: a novel regulator of adipogenesis and fat tissue metabolism. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular and Cell Biology of Lipids*. 2018;1863(10):1228-36.
5. Walewski JL, Ge F, Lobdell IV H, Levin N, Schwartz GJ, Vasselli JR, et al. Spexin is a novel human peptide that reduces adipocyte uptake of long chain fatty acids and



- causes weight loss in rodents with diet-induced obesity. *Obesity*. 2014;22(7):1643-52.
6. Kumar S, Hossain M, Javed A, Kullo I, Balagopal PB. Relationship of circulating spexin with markers of cardiovascular disease: a pilot study in adolescents with obesity. *Pediatric obesity*. 2018;13(6):374-80.
 7. Lin C-y, Huang T, Zhao L, Zhong LL, Lam WC, Fan B-m, et al. Circulating spexin levels negatively correlate with age, BMI, fasting glucose, and triglycerides in healthy adult women. *Journal of the Endocrine Society*. 2018;2(5):409-19.
 8. Gu L, Ma Y, Gu M, Zhang Y, Yan S, Li N, et al. Spexin peptide is expressed in human endocrine and epithelial tissues and reduced after glucose load in type 2 diabetes. *Peptides*. 2015;71:۹-۲۳۲.
 9. Sassek M, Kolodziejcki PA, Strowski MZ, Nogowski L, Nowak KW, Mackowiak P. Spexin modulates functions of rat endocrine pancreatic cells. *Pancreas*. 2018;47(7):904-9.
 10. Mohammadi A, Bijeh N, Moazzami M, khodaei K, Rahimi N. Effect of exercise training on spexin level, appetite, lipid accumulation product, visceral adiposity index, and body composition in adults with type 2 diabetes. *Biological Research For Nursing*. 2022;24(2):152-62.
 11. Leciejewska N, Pruszyńska-Oszmałek E, Mielnik K, Głowacki M, Lehmann TP, Sassek M, et al. Spexin Promotes the Proliferation and Differentiation of C2C12 Cells In Vitro—The Effect of Exercise on SPX and SPX Receptor Expression in Skeletal Muscle In Vivo. *Genes*. 2021;13(1):81.
 12. Ross LM, Porter RR, Durstine JL. High-intensity interval training (HIIT) for patients with chronic diseases. *Journal of sport and health science*. 2016;5(2):139-44.
 13. Francois ME, Little JP. Effectiveness and safety of high-intensity interval training in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Spectrum*. 2015;28(1):39-44.
 14. Karstoft K, Winding K, Knudsen SH, Nielsen JS, Thomsen C, Pedersen BK, et al. The effects of free-living interval-walking training on glycemic control, body composition, and physical fitness in type 2 diabetic patients: a randomized, controlled trial. *Diabetes care*. 2013;36(2):228-36.
 15. Kolahdouzi S, Talebi-Garakani E, Hamidian G, Safarzade A. Exercise training prevents high-fat diet-induced adipose tissue remodeling by promoting capillary density and macrophage polarization. *Life sciences*. 2019;220:32-43.
 16. Nazari, Somayeh, Isanejad A, Gharib, Behroz, Ghanbari Motlagh A, Samadi A. Effect of Interval and Continuous Training on Functional Capacity and Body Composition in Breast Cancer Survivors. *Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology*. 2020;7(1):1-8.
 17. Chen T, Wang F, Chu Z, Sun L, Lv H, Zhou W, et al. Circulating spexin decreased and negatively correlated with systemic insulin sensitivity and pancreatic β cell function in obese children. *Annals of Nutrition and Metabolism*. 2019;74(2):125-31.
 18. Khadir A, Kavalakatt S, Madhu D, Devarajan S, Abubaker J, Al-Mulla F, et al. Spexin as an indicator of beneficial effects of exercise in human obesity and diabetes. *Scientific reports*. 2020;10(1):1-11.



19. Al-Daghri NM, Wani K, Yakout SM, Al-Hazmi H, Amer OE, Hussain SD, et al. Favorable changes in fasting glucose in a 6-month self-monitored lifestyle modification programme inversely affects spexin levels in females with prediabetes. *Scientific reports*. ۹-۱:(۱)۹;۲۰۱۹ .
20. Ceylan Hİ, Saygın Ö, Özel Türkcü Ü. Assessment of acute aerobic exercise in the morning versus evening on asprosin, spexin, lipocalin-2, and insulin level in overweight/obese versus normal weight adult men. *Chronobiology International* . ۶۸-۱۲۵۲:(۸)۳۷;۲۰۲۰ .
21. Kumar S, Hossain J, Nader N, Aguirre R, Sriram S, Balagopal PB. Decreased circulating levels of spexin in obese children. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2016;101(7):2931-6.
22. Jasmine FG, Walewski J, Anglade D ,Berk P, editors. Regulation of hepatocellular fatty acid uptake in mouse models of fatty liver disease with and without functional leptin signaling: roles of NfKB and SREBP-1C and the effects of spexin. *Seminars in liver disease*; 2016: Thieme Medical Publishers.
23. Lin C-y, Zhao L, Huang T, Lu L, Khan M, Liu J, et al. Spexin acts as novel regulator for bile acid synthesis. *Frontiers in physiology*. 2018;9:378.
24. Pruszyńska-Oszmałek E, Sassek M, Szczepankiewicz D, Nowak KW, Kolodziejski PA. Short-term administration of spexin in rats reduces obesity by affecting lipolysis and lipogenesis: An in vivo and in vitro study. *General and Comparative Endocrinology*. 2020;299:113615.
25. Wong MK, Sze KH, Chen T, Cho CK, Law HC, Chu IK, et al. Goldfish spexin: solution structure and novel function as a satiety factor in feeding control. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 2013;305(3):E348-E66.
26. Kołodziejski P, Pruszyńska-Oszmałek E, Korek E, Sassek M, Szczepankiewicz D, Kaczmarek P, et al. Serum levels of spexin and kisspeptin negatively correlate with obesity and insulin resistance in women. *Physiological research*. 2018;67(1):45-56.
27. Reyes-Alcaraz A, Lee Y-N, Son GH, Kim NH, Kim D-K, Yun S, et al. Development of spexin-based human galanin receptor type II-specific agonists with increased stability in serum and anxiolytic effect in mice. *Scientific reports*. 2016;6(1):1-10.
28. Guo L, Shi M, Zhang L, Li G, Zhang L, Shao H, et al. Galanin antagonist increases insulin resistance by reducing glucose transporter 4 effect in adipocytes of rats. *General and comparative endocrinology*. 2011;173(1):159-63.
29. Gambaro SE, Zubiría MG, Giordano AP, Portales AE, Alzamendi A, Rumbo M, et al. Spexin improves adipose tissue inflammation and macrophage recruitment in obese mice. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular and Cell Biology of Lipids*. 2020;1865(7):158700.
30. Nieto-Vazquez I, Fernández-Veledo S, Krämer DK, Vila-Bedmar R, Garcia-Guerra L, Lorenzo M. Insulin resistance associated to obesity: the link TNF-alpha. *Archives of physiology and biochemistry*. 2008;114(3):183-94.
31. Li M, Han Z, Bei W, Rong X, Guo J, Hu X. Oleanolic acid attenuates insulin resistance via NF-κB to regulate the IRS1-GLUT4 pathway in HepG2 cells. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2015;2015.



32. Samuel VT, Shulman GI. Mechanisms for insulin resistance: common threads and missing links. *Cell*. 2012;148(5):852-71.
33. Zand H, Morshedzadeh N, Naghashian F. Signaling pathways linking inflammation to insulin resistance. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 2017;11:S307-S9.
34. Hennessy EJ, Parker AE, O'Neill LA. Targeting Toll-like receptors: emerging therapeutics? *Nature reviews Drug discovery*. 2010;9(4):293-307.
35. Jialal I, Kaur H, Devaraj S. Toll-like receptor status in obesity and metabolic syndrome: a translational perspective. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2014;99(1):39-48.

استناد به مقاله

احسن آيسان، نظرعلی پروانه، علیزاده رستم، رضایی نژاد نجمه. تمرینات تناوبی شدید نسبت به تمرینات هوازی با شدت متوسط از طریق افزایش اسپکسین تأثیر بیشتری بر مقاومت به انسولین دارد. *فیزیولوژی ورزشی*. بهار ۱۴۰۲؛ ۱۵(۵۷): ۳۰-۱۱۳. شناسه دیجیتال: 10.22089/SPJ.2023.13744.2219

A. Ahsan, P. Nazarali, R. Alizadeh, N. Rezaeinezhad. High-Intensity Interval Training has a Greater Effect on Insulin Resistance Than Moderate-Intensity Aerobic Training by Increasing Spexin. *Spring 2023; 15(57): 113-30*. (In Persian). Doi: 10.22089/SPJ.2023.13744.2219

