ORIGINAL ARTICLE

Relationship between ANGPTL3 and VO_2max, Body Composition and Markers of Metabolic Syndrome and Effect of Interval Training on these Variables in Overweight and Obese Women

Maryam Nazari[1],
Vazgen Minasian[2],
Silva Hovsepian[3]

[1] PhD Candidate in Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, University of Isfahan, Isfahan, Iran
[2] Associate Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, University of Isfahan, Isfahan, Iran
[3] Assistant Professor, Metabolic Liver Disease Research Center, Imam Hossien Children's Hospital, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

(Received February 21, 2021 Accepted July 22, 2021)

Abstract

Background and purpose: ANGPTL3, a protein secreted by the liver, is involved in regulating fat and glucose metabolism. In this study, we investigated the relationship between serum ANGPTL3 levels and VO_2max, body composition, and markers of metabolic syndrome. Also, we studied the effect of interval training on this factors in women who have overweight or obesity.

Materials and methods: In this quasi-experimental study, **40** sedentary females were assigned into three groups: (1) Control / without exercise (n=13, average age: 28.5 years, BMI=30. 2 kg/m^2), and experimental groups; (2) Moderate intensity interval training (n=13, average age: 30.1 years, BMI= 31.2 kg/m^2), and (3) High intensity interval training (average age: 27.8 years, BMI= 30.9 kg/m^2). The experimental groups participated in selected interval trainings for eight weeks. Blood samples were taken 48 hours prior to the first training session and 48 hours following the last training session and study variables were measured in all participants.

Results: The findings revealed significant positive correlations between ANGPTL3 and BMI (P= 0.009), ANGPTL3 and Insulin (P= 0.027), ANGPTL3 and total cholesterol levels (P= 0.004). After eight weeks of interval training, we observed significant decrease in levels of ANGPTL3 (P= 0.021), triglyceride (P= 0.012), total cholesterol (P= 0.010), TG/HDL (P= 0.002), insulin (P= 0.020), insulin resistance index (P= 0.014), body fat percentage (P= 0.036), and BMI (P= 0.001) in experimental groups. VO_2max (P= 0.041) and HDL levels (P= 0.039) also showed significant increase in these groups.

Conclusion: It seems that high-intensity interval exercises reduce ANGPTL3 levels and could be useful in preventing metabolic syndrome in women who have overweight or obesity.

Keywords: metabolic syndrome, exercise, obesity, insulin resistance, lipid

J Mazandaran Univ Med Sci 2021; 31 (200): 49-60 (Persian).

* **Corresponding Author: Vazgen Minasian -** Faculty of Sport Sciences, University of Isfahan, Isfahan, Iran (E-mail: v.minasian@spr.ui.ac.ir)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-12-09]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره سی و یکم شماره 200 شهریور سال 1400 (60-49)

ارتباط ANGPTL3 با اکسیژن مصرفی بیشینه، ترکیب بدن و شاخص‌های سندرم متابولیک و تأثیر تمرینات ورزشی تناوبی بر این متغیرها در زنان دارای اضافه‌وزن و چاق

مریم نظری[1]
وازگن میناسیان[2]
سیلوا هوسپیان[3]

چکیده

سابقه و هدف: پروتئین ANGPTL3 از کبد ترشح‌شده و در تنظیم متابولیسم چربی و گلوکز نقش دارد. در این مطالعه ارتباط ANGPTL3 با اکسیژن مصرفی بیشینه، ترکیب بدن و شاخص‌های سندرم متابولیک و تأثیر تمرینات ورزشی تناوبی بر این متغیرها در زنان دارای اضافه‌وزن و چاق بررسی شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه نیمه تجربی تعداد 40 زن غیرفعال در 3 گروه کنترل (بدون تمرین) (n=13، میانگین سنی 28/5 سال؛ میانگین BMI: 30/2 kg/m²)؛ تمرین تناوبی با شدت متوسط (n=13، میانگین سنی 30/1 سال؛ میانگین BMI: 31/2 kg/m²) و تمرین تناوبی با شدت زیاد (n=14، میانگین سنی 27/8 سال؛ میانگین BMI: 30/9 kg/m²) جای گرفتند. تمرینات به مدت هشت هفته اجرا شد. نمونه‌گیری خون و اندازه‌گیری متغیرها در همه آزمودنی‌ها در شرایط یکسان و در دو نوبت 48 ساعت قبل و بعد از اولین و آخرین جلسه تمرینی انجام شد.

یافته‌ها: نتایج نشان‌دهنده ارتباط مثبت معنادار میان سطوح سرمی ANGPTL3 با BMI (P=0/009)، سطوح سرمی انسولین (P=0/027) و کلسترول تام (P=0/004) بود. همچنین کاهش معنادار سطوح ANGPTL3 (P=0/021)، تری گلیسیرید (P=0/012)، کلسترول تام (P=0/010)، TG/HDL (P=0/002)، انسولین (P=0/020)، شاخص مقاومت به انسولین (P=0/014)، درصد چربی بدن (P=0/036)، BMI (P=0/001) و افزایش معناداری در سطوح HDL (P=0/039) و اکسیژن مصرفی بیشینه (P=0/041) پس از هشت هفته تمرینات تناوبی در گروه‌های تمرینی با شدت متوسط و شدید مشاهده شد.

استنتاج: به نظر می‌رسد انجام تمرینات تناوبی با شدت‌های مختلف با کاهش ANGPTL3 می‌تواند برای پیشگیری از سندرم متابولیکی در افراد چاق مفید باشد.

واژه های کلیدی: سندرم متابولیک، تمرین ورزشی، چاقی، مقاومت به انسولین، لیپید

مقدمه

اپیدمی جهانی چاقی یک نگرانی رو به رشد برای سلامتی جامعه است. درکنار عوامل ژنتیکی وعوامل محیطی همچون نوع رژیم غذایی و میزان فعالیت بدنی، چاقی یکی از مهم‌ترین علل ایجاد سندرم متابولیک می‌باشد.

مولف مسئول: وازگن میناسیان - اصفهان: میدان آزادی، خیابان دانشگاه، دانشگاه اصفهان، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی E-mail: v.minasian@spr.ui.ac.ir

1. دانشجوی دوره دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه اصفهان، ایران
2. دانشیار، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه اصفهان، ایران
3. استادیار، مرکز تحقیقات متابولیک کبد، مرکز آموزشی درمانی کودکان امام حسین (ع)، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

تاریخ دریافت : 1399/11/26 تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : 1399/12/5 تاریخ تصویب : 1400/4/29

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-12-09]

این سندرم با وضعیت‌های استرس التهابی، مقاومت به انسولین و افزایش خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی همراهی دارد(1). ازجمله مهم‌ترین شاخص‌های آن افزایش فشارخون، گلوکز، تری گلیسیرید و کاهش لیپوپروتئین‌های با چگالی بالا (HDL: High Density Lipoprotein) است(2). متابولیسم لیپوپروتئین‌ها در بدن تحت تأثیر عوامل گوناگونی همچون شرایط هورمونی، فعالیت آنزیم‌ها و تغذیه قرار دارد(3). به‌تازگی نقش برخی پروتئین‌های پلاسما در متابولیسم لیپیدها و نیز در بروز و پیشرفت بیماری دیابت شناخته‌شده است، که در مطالعات پیشین کمتر به آن‌ها پرداخته‌شده بود. یکی از این پروتئین‌هاANGPTL3 می‌باشد که متعلق به خانواده پروتئینیANGPTLs (Angiopoietin-like Proteins) و شامل هشت نوع پروتئین (ANGPTL 1-8) است(4). برخی از این پروتئین‌ها آنژیوژنز را کنترل می‌کنند، اما انواع ANGPTL3,4,6 به‌طور مستقیم تنظیم متابولیسم چربی، گلوکز و همچنین متابولیسم انرژی را بر عهده دارند(5). ANGPTL3 به‌عنوان یک مهارکننده آنزیم لیپوپروتئین لیپاز (Lipase Lipoprotein: LPL) شناخته‌شده است، آنزیمی که با هیدرولیز تری گلیسیرید و فسفولیپیدهای بخش درونی لیپوپروتئین‌ها، موجب افزایش کاتابولیسم چربی‌ها و لیپوپروتئین‌ها می‌شود(6). نقش ANGPTL3 در متابولیسم چربی‌ها برای اولین بار توسط Koishi و همکاران بررسی شد. آن‌ها نشان دادند که با ایجاد جهش ژنتیکی در موش‌ها، ترشح ANGPTL3 دچار اختلال شده و با کاهش سطوح سرمی این پروتئین، سطوح سرمی تری گلیسیرید نیز کاهش یافت(7). پروتئین ANGPTL3 در انسان‌ها و موش‌ها به ترتیب شامل 460 و 455 آمینواسید است و سنتز آن به‌طور عمده در کبد و به مقدار کم‌تری در کلیه‌ها و ریه‌ها دیده شده است(8). بیان ANGPTL3 در کبد توسط گیرنده‌های کبدی ایکس (Liver X Receptor) کنترل می‌شود. این گیرنده‌های هورمونی هسته‌ای در تنظیم تری‌گلیسیرید کبدی و متابولیسم کلسترول نقش دارند(9). برخی مطالعات تجربی نشان داده‌اند که ANGPTL3 به‌طور بالقوه دارای ویژگی‌های آتروژنیک (Atherogenic) بوده و ممکن است آترواسکلروز را تسریع کند. طبق گزارش Ando و همکاران کاهش بیان این پروتئین همراه با کاهش لیپوپروتئین‌های غنی از تری‌گلیسیرید، آترواسکلروز را سرکوب می‌کند(10،11). از سویی دیگر مطالعاتی درزمینه افزایش سطوح ANGPTL3 و اختلالات مربوط به دیابت انجام و گزارش شده است. نتایج مطالعات جدید نشان می‌دهند که دیس لیپیدمی می‌تواند یکی از دلایل ایجاد مقاومت به انسولین باشد(12) و در این میان ارتباط سطوح تری‌گلیسیرید و HDL با این عارضه قوی‌تر است. در بررسی‌های انجام‌شده سطوح بالای تری‌گلیسیرید و مقادیر پایین HDL در نمونه‌های دیابتی نسبت به نمونه‌های سالم بیش‌تر مشاهده شده و نشان داده شده است که HDL می‌تواند حساسیت نسبت به انسولین را در بافت‌های چربی، عضله و کبد افزایش و موجب افزایش ترشح انسولین از سلول‌های بتای پانکراس شود. از سوی دیگر ANGPTL3 با مهار LPL، علاوه بر ایجاد دیس لیپیدمی، می‌تواند به‌طور غیرمستقیم موجب بروز مقاومت به انسولین شود(13). در برخی مطالعات گزارش شده است که بیان ژن و سطح پروتئین ANGPTL3 در کبد موش‌های دیابتی تا 2/2 برابر افزایش می‌یابد و این افزایش برای هر دو حالت دیابت با مقاومت انسولینی و دیابت با کمبود انسولین رخ می‌دهد(14). همچنین مطالعه‌ای در رت‌ها نشان داده است که این پروتئین می‌تواند با ایجاد التهاب، در نوروپاتی دیابتیک نقش داشته باشد(15)، ارتباط معنادار بین سطوح سرمی ANGPTL3 با رتینوپاتی در نمونه‌های انسانی نیز گزارش شده است(12).

فعالیت بدنی با افزایش انرژی مصرفی می‌تواند از عوارض منفی ناشی از افزایش وزن بکاهد و یک روش مؤثر برای کمک به درمان چاقی باشد. شواهد علمی نشان می‌دهند که تمرینات بدنی منظم موجب بهبود

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-12-09]

نیمرخ لیپیدی شده(16) و با افزایش حساسیت به انسولین در سراسر بدن اثرات مثبتی بر هموستاز گلوکز در افراد سالم و افراد دارای مقاومت به انسولین دارد(17). مطالعات متعددی در این زمینه انجام شده(18،19)، اما پژوهشگران تاکنون چندان به موضوع ارتباط ANGPTL3 با شاخص‌های سندرم متابولیک نپرداخته‌اند. در مطالعه Smol و همکاران، عدم تغییرات معنادار در سطوح ANGPTL3 به دنبال اجرای مداخلات ورزشی گزارش شده است(20). با توجه به اندک بودن چنین شواهد علمی، در مطالعه حاضر تأثیر هشت هفته تمرینات ورزشی تناوبی با شدت‌های مختلف بر سطوح سرمی ANGPTL3، شاخص‌های بیوشیمیایی سندرم متابولیک، درصد چربی بدن، BMI (شاخص توده بدن) و سطوح حداکثر اکسیژن مصرفی و ارتباط بین متغیرها بررسی و مقایسه شد. امید است نتایج حاصل از این مطالعه برای تجویز تمرینات ورزشی با شدت مناسب برای افراد مبتلا به سندرم متابولیک و سایر بیماری‌های ناشی از چاقی مفید باشد.

مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر با طراحی نیمه تجربی به شیوه پیش-پس‌آزمون اجرا شد. جامعه آماری مطالعه را زنان دارای اضافه‌وزن و چاق شهر قم تشکیل می‌دادند. معیارهای ورود به مطالعه دامنه سنی 35-25 سال، شاخص توده بدن $25/5 - 35\ kg/m^2$، فقدان سابقه بیماری‌های قلبی عروقی و یا هرگونه بیماری که روی پیامدهای مطالعه اثرگذار باشند، عدم مصرف دخانیات و نداشتن فعالیت بدنی منظم در 2 سال گذشته بود. غیبت بیش از 3 جلسه در تمرینات و بروز آسیب‌های اسکلتی عضلانی یا سایر بیماری‌ها جزو معیارهای خروج از مطالعه در نظر گرفته شدند. میزان تندرستی و بیماری‌های زمینه‌ای از طریق خود گزارش دهی افراد تعیین و آزمون‌های مورداستفاده با لحاظ کلیه شرایط آزمون‌های ورزشی و رعایت پروتکل‌های ACSM انجام شد. در ابتدا حجم نمونه بر اساس نمونه مقاله‌های موجود و نرم‌افزار پیشنهادی G power 3.1.9.2 تعداد 42 نفر تعیین شد. در آزمون تحلیل کوواریانس با Effect Size=0.5 (برای متغیرهای سرمی ANGPTL3، گلوکز، انسولین، تری‌گلیسیرید، HDL، کلسترول تام، LDL و همچنین BMI، VO_2max و درصد چربی بدن) سطح آلفا= 0/05؛ توان آماری=0/8؛ تعداد گروه‌ها=3، تعداد مداخله=1 و درجه آزادی= 2؛ تعداد آزمودنی‌ها 42 نفر برآورد شده بود که با افزایش 3 نفر برای پیش‌بینی کاهش نمونه‌ها در حین مداخلات درنهایت 45 نفر انتخاب شدند. داده‌های مربوط به 5 نفر به دلیل خارج از حد بودن (Outlier) حذف و با لحاظ توزیع طبیعی داده‌ها درنهایت تعداد 40 نفر حجم نمونه نهایی باقی ماند.

روش نمونه‌گیری به‌صورت غیرتصادفی و در دسترس بود و آزمودنی‌ها از بین زنان مراجعه‌کننده که اکثر این داوطلبین از طریق فراخوان چند باشگاه ورزشی در سطح شهر قم به مطالعه دعوت شدند، انتخاب شدند. با توجه به خاص بودن شرایط نمونه‌ها و استفاده از نمونه‌های در دسترس، برای محقق امکان استفاده از زنان به‌عنوان نمونه آماری میسر بود. نمونه‌های مطالعه به شکل هدفمند انتخاب و با توجه به مقادیر BMI و اکسیژن مصرفی بیشینه آن‌ها به تعداد مساوی در سه گروه تمرین تناوبی با شدت متوسط (Moderate Intensity Interval Training:MIIT)؛ تمرین تناوبی شدید (High Intensity Interval Training: HIIT) و گروه بدون تمرین ورزشی منظم همگن‌سازی و تقسیم شدند. هدف از مقایسه دو شدت تمرینی مختلف در گروه‌های MIIT و HIIT، تعیین شدت تمرینی مؤثرتر در خصوص فاکتورهای مورد اندازه‌گیری بود، چراکه تعیین شدت و مدت تمرینی مناسب، مهم‌ترین مشخصه در تجویز تمرینات ورزشی است. برنامه تمرینی هشت هفته‌ای به‌صورت سه جلسه در هفته (صبح روزهای فرد) در سالن بدن‌سازی مجهز به دوچرخه‌های ثابت با ویژگی‌های لازم با نظارت و ارائه آموزش‌های لازم توسط محقق اجرا شد. پروتکل تمرینی شامل فعالیت با ست‌های 2 دقیقه‌ای

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-12-09]

شامل 30 ثانیه رکاب زنی و 30 ثانیه استراحت بود و بین ست‌ها،3 دقیقه استراحت فعال در نظر گرفته شد. اندازه‌گیری تعداد ضربان قلب با هدف کنترل شدت تمرین، با استفاده از ضربان سنج مچی بیورر آلمان (Beurer) انجام شد. خلاصه پروتکل‌های ورزشی MIIT (تمرین تناوبی با شدت متوسط) و HIIT (تمرین تناوبی شدید) در جدول 1 ارائه شده است.

جدول شماره 1: خلاصه پروتکل‌های ورزشی MIIT (تمرین تناوبی با شدت متوسط) و HIIT (تمرین تناوبی شدید)

مراحل مختلف تمرین	تعداد وهله هاو شدت تمرین
دوره بندی تمرین در هفته‌های مختلف	• هفته 1-2 : 4 تکرار 2 دقیقه‌ای (30 ثانیه فعالیت/30 ثانیه استراحت) • هفته 3-4 : 5 تکرار 2 دقیقه‌ای (30 ثانیه فعالیت/30 ثانیه استراحت) • هفته 5-6 : 6 تکرار 2 دقیقه‌ای (30 ثانیه فعالیت/30 ثانیه استراحت) • هفته 7-8 : 7 تکرار 2 دقیقه‌ای (30 ثانیه فعالیت/30 ثانیه استراحت)
شدت تمرین در وهله‌های 30 ثانیه‌ای تمرین	• گروه MIIT: 75-80 % حداکثر ضربان قلب • گروه HIIT: 90-95 % حداکثر ضربان قلب
گرم کردن	• 10 دقیقه رکاب زنی با شدت 50% حداکثر ضربان قلب • 5 دقیقه حرکات کششی پویا
سرد کردن	• 5 دقیقه حرکات کششی ایستا

پروتکل تمرینی مورداستفاده در این مطالعه بر گرفته از مطالعه Racil و همکاران (2013) است که در این مطالعه نیز از دو شیوه تمرینی MIIT و HIIT برای مقایسه اثر شدت‌های تمرینی استفاده‌شده است(21). لازم به توضیح است که پیش از اجرای مطالعه، پروتکل تمرینی روی داوطلبین به شکل آزمایشی (پایلوت) امتحان شد تا از توانایی آن‌ها برای انجام برنامه‌ی تمرینی اطمینان حاصل شود.

متغیرهای مطالعه در دو نوبت قبل و بعد از مداخله اندازه‌گیری شدند. سنجش درصد چربی بدن از طریق اندازه‌گیری چین‌پوستی با کالیپر و با به‌کارگیری معادله جکسون و همکاران انجام شد. برای تعیین اکسیژن ANGPTL3 مصرفی بیشینه از آزمون دوچرخه کار سنج آستراند استفاده شد(22)، و برای تعیین ضربان قلب بیشینه از فرمول (سن -220) استفاده شد(18).

مقادیر پایه و نهایی متغیرهای آزمایشگاهی، تری‌گلیسیرید، کلسترول تام، HDL، LDL، گلوکز و انسولین، در دو نوبت 48 ساعت قبل از شروع اولین جلسه تمرین و پس از گذشت 48 ساعت از خاتمه هشت هفته تمرین، با استفاده از نمونه‌گیری خون ورید بازویی در حالت نشسته به مقدار 3 سی‌سی و پس از 12 ساعت ناشتایی اندازه‌گیری شد. همه آزمودنی‌ها روز قبل از خون‌گیری از یک برنامه غذایی مشابه پیروی کردند تا اثر رژیم غذایی بر سطح فاکتورهای اندازه‌گیری شده به حداقل برسد. به‌منظور بررسی دقیق‌تر اثرات متغیرهای مستقل، این اندازه‌گیری‌ها در افراد گروه کنترل نیز انجام شد. برای سنجش غلظت سرمی ANGPTL3 و سایر متغیرها به ترتیب از کیت الایزا ساخت کمپانی استبیوفارم چین و کیت پارس آزمون ایران استفاده شد.

شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR: Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance) طبق فرمول زیر محاسبه شد(23):

$$\text{HOMA-IR}=\frac{\text{انسولین ناشتا (μIu/ml)} \times \text{گلوکز ناشتا(mg/dL)}}{405}$$

این مطالعه با مجوز کمیته اخلاق در پژوهش به شماره IR.UI.REC.1396.059 اجرا و از همه افراد رضایت آگاهانه کتبی اخذ شد. برای توصیف و تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار آماری SPSS 21 استفاده شد. داده‌ها با آماره‌های میانگین و انحراف معیار توصیف و توزیع طبیعی آن‌ها با آزمون Shapiro-wilk بررسی شد. آزمون ضریب همبستگی پیرسون (Pearson Correlation Coefficient) برای بررسی همبستگی بین ANGPTL3 و متغیرهای متابولیک و آزمون تحلیل کوواریانس (ANCOVA) برای بررسی و مقایسه تغییرات سطح سرمی ANGPTL3 و شاخص‌های متابولیک بین سه گروه با تعدیل اثرات پیش‌آزمون به‌عنوان متغیر مداخله‌ای بکار گرفته شدند. از آزمون تی زوجی (Paired Sample t test) نیز برای بررسی تغییرات درون‌گروهی متغیرهای مورد اندازه‌گیری استفاده شد. سطح معنی‌داری آماری $P < 0/05$ تعیین شد.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-12-09]

یافته‌ها

از مجموع 45 نفر داوطلب واجد شرایط که در مطالعه شرکت و تا پایان آن حضور داشتند، پنج نمونه به دلیل داده‌های آماری خارج از حد (Outlier) باهدف برقراری توزیع طبیعی داده‌ها حذف و آنالیز نهایی بر روی داده‌های 40 نفر شامل گروه‌های MIIT (13 نفر)، HIIT (14 نفر) و کنترل (13 نفر) انجام شد. نمونه‌های سه گروه MIIT (2/7 ± 30/10 سال)، گروه HIIT (3/6 ± 27/89 سال) و گروه کنترل (3/7 ± 28/58 سال) میانگین سنی تقریباً مشابهی داشتند(P=0/059). همچنین نتایج آماری ارائه‌شده در جدول شماره 2 نشان‌دهنده مشابهت میانگین متغیرهای BMI، درصد چربی بدن و اکسیژن مصرفی بیشینه در بین گروه‌های مطالعه پیش از آغاز دوره تمرینی است. با تائید همگن بودن گروه‌ها ازنظر این متغیرهای مداخله‌گر، به نظر می‌رسد تغییرات مورد مشاهده در متغیرها مربوط به پیامدهای مداخله ناشی از وجود اختلاف اولیه در آمادگی و وضعیت بدنی آزمودنی‌ها نمی‌باشد.

نتایج مربوط به آزمون ضریب همبستگی پیرسون حاکی از ارتباط مثبت معنی‌دار بین متغیرهای ANGPTL3 و BMI و نیز بین مقادیر ANGPTL3 و انسولین در گروه MIIT (هم برای مقادیر قبل و هم برای مقادیر بعد از مداخله) است. همچنین ارتباط مثبت معنی‌دار بین مقادیر ANGPTL3 و کلسترول تام در گروه HIIT بعد از مداخله، به‌دست آمد (جدول شماره 3 و تصویرشماره 1).

همچنین نتایج حاصل از آزمون تحلیل کوواریانس با تعدیل اثرات متغیر مداخله‌ای پیش‌آزمون حاکی از کاهش معنی دار سطوح ANGPTL3، تری گلیسیرید، کلسترول تام، نسبت TG/HDL، شاخص مقاومت انسولینی، انسولین، BMI، درصد چربی بدن و افزایش معنی‌دار سطوح HDL و اکسیژن مصرفی بیشینه در هر دو گروه تمرینی در مقایسه با گروه کنترل بود. از سوی دیگر در سطوح سرمی LDL، گلوکز و نسبت LDL/HDL تغییرات معنی داری در پی تمرینات مشاهده نشد (جداول شماره 4 و 5).

بحث

اگرچه هنوز ارتباط میان چاقی و ANGPTL3 به‌طور دقیق بررسی نشده، اما در مطالعات جدید افزایش سطوح پلاسمایی ANGPTL3 در افراد دارای اضافه‌وزن/ چاق در سنین نوجوانی و بزرگ‌سالی گزارش شده است(25،24). با توجه به نقش ANGPTL3 در تنظیم منفی فعالیت LPL و ایجاد دیس لیپیدمی در بسیاری از مطالعات، کاهش میزان ANGPTL3 به‌عنوان هدف درمانی برای بیماری‌های متابولیکی در نظر گرفته می‌شود(9).

جدول شماره 2: بررسی و مقایسه وضعیت پایه متغیرهای آنتروپومتریکی و فیزیولوژیکی آزمودنی‌ها در سه گروه مطالعه

متغیرها	مراحل	انحراف معیار ±میانگین			سطح معنی داری*
		کنترل (n=13)	MIIT (n=13)	HIIT (n=14)	
قد (سانتی‌متر)	قبل از تمرین	164/53 ± 3/5	162/92 ± 5/6	163/02 ± 4/8	0/685
	بعد از تمرین	----------	----------	----------	
وزن (کیلوگرم)	قبل از تمرین	81/9±10/1	84/15±10/5	81/28±10/9	0/945
	بعد از تمرین	82/26±11/5	81/87±10/3	78/63±11/2	
شاخص توده بدن (کیلوگرم/مترمربع)	قبل از تمرین	30/24 ± 2/8	31/20 ± 3/3	30/92 ± 3/4	/746
	بعد از تمرین	30/24±3/0	30/39±3/2	29/90±3/5	
چربی بدن (درصد)	قبل از تمرین	36/56 ± 1/6	35/40 ± 1/2	36/90 ± 1/8	0/713
	بعد از تمرین	36/12±2/3	34/37±2/3	35/10±3/8	
اکسیژن مصرفی بیشینه (میلی‌لیتر/کیلوگرم/دقیقه)	قبل از تمرین	29/65 ± 7/1	30/11 ± 7/2	29/92 ± 6/8	0/926
	بعد از تمرین	29/11± 6/2	30/58 ± 5/2	31/14 ± 4/5	

HIIT =تمرینات تناوبی شدید؛ MIIT=تمرین تناوبی با شدت متوسط؛ کنترل- گروه فاقد برنامه ورزشی منظم

*: از آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه(One-way ANOVA) برای بررسی وجود تفاوت بین میانگین متغیرهای آنتروپومتریکی و فیزیولوژیکی قبل از مداخله تمرین در سه گروه موردمطالعه استفاده شد.

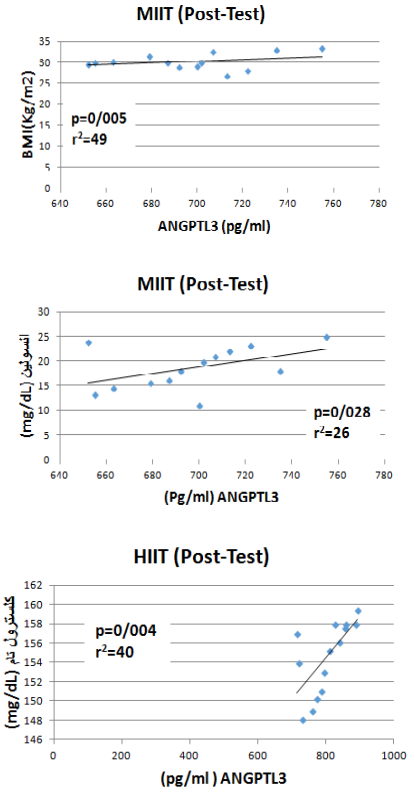
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-12-09]

جدول شماره 3: نتایج مربوط به همبستگی بین مقادیر ANGPTL3 با سطوح متغیرهای متابولیکی، BMI، درصد چربی بدن و VO2max در مراحل قبل و بعد از مداخلات ورزشی

متغیرها	مراحل اندازه گیری	ANGPTL3			
		MIIT(تمرین تناوبی با شدت متوسط)		HIIT(تمرین تناوبی شدید)	
		R	سطح معنی داری	r	سطح معنی داری
HOMA-IR	قبل از تمرین	(+)0/198	0/516	(+)0/226	0/430
	بعد از تمرین	(+)0/282	0/351	(+)0/253	0/382
انسولین	قبل از تمرین	(+)0/606	0/028*	(+)0/428	0/090
	بعد از تمرین	(+)0/515	0/037*	(+)0/471	0/089
گلوکز	قبل از تمرین	(+)0/111	0/718	(+)0/242	0/404
	بعد از تمرین	(+)0/319	0/288	(+)0/165	0/574
کلسترول تام	قبل از تمرین	(+)0/352	0/239	(+)0/474	0/087
	بعد از تمرین	(+)0/330	0/271	(+)0/642	0/004*
تری گلیسیرید	قبل از تمرین	(+)0/262	0/386	(+)0/236	0/416
	بعد از تمرین	(+)0/111	0/718	(+)0/470	0/089
HDL	قبل از تمرین	(-)0/152	0/619	(-)0/110	0/707
	بعد از تمرین	(-)0/243	0/425	(-)0/227	-0/434
LDL	قبل از تمرین	(+)0/402	0/174	(+)0/406	0/098
	بعد از تمرین	(+)0/396	0/180	(+)0/331	0/247
نسبت LDL/HDL	قبل از تمرین	(+)0/405	0/170	(+)0/383	0/176
	بعد از تمرین	(+)0/421	0/152	(+)0/304	0/313
نسبت TG/HDL	قبل از تمرین	(+)0/336	0/262	(+)0/262	0/365
	بعد از تمرین	(+)0/331	0/301	(+)0/230	0/430
درصد چربی بدن	قبل از تمرین	(+)0/531	0/051	(+)0/483	0/094
	بعد از تمرین	(+)0/507	0/077	(+)0/488	0/071
BMI	قبل از تمرین	(+)0/700	0/005*	(+) 0/440	0/116
	بعد از تمرین	(+)0/666	0/009*	(+)0/517	0/073
VO_2max	قبل از تمرین	(+)0/198	0/516	(+)0/125	0/683
	بعد از تمرین	(+)0/280	0/351	(+)0/176	0/566

اعداد مثبت ومنفی ضریب‌همبستگی پیرسون(r) به‌ترتیب به ارتباط مستقیم و معکوس بین متغیرها اشاره دارند و محدوده مقادیر 0/10-0/29 ، 0/30-0/49 و 0/50-1 به ترتیب شدت همبستگی ضعیف، متوسط و قوی را نشان می‌دهند.

* : نشانه رابطه معنادار بین متغیرها می‌باشد.



تصویر شماره 1: ارتباط میان سطوح سرمی ANGPTL3 با مقادیر BMI، انسولین و کلسترول تام پس از هشت هفته تمرین تناوبی با شدت متوسط (MIIT) و شدت زیاد (HIIT)

جدول شماره 4: توصیف مقادیر قبل و بعد از مداخله و درصد تغییرات متغیرهای ANGPTL3 و سایر شاخص‌های متابولیک، BMI، درصد چربی بدن و VO2max در سه گروه مورد مطالعه

متغیرها	کنترل (فاقد برنامه ورزشی منظم) (n=13)		تمرین تناوبی با شدت متوسط (n=13)		تمرین تناوبی شدید (n=14)	
	قبل از تمرین	بعد از تمرین	قبل از تمرین	بعد از تمرین	قبل از تمرین	بعد از تمرین
ANGPTL3 (pg/mL)	870/6 ± 84/5	865/5 ± 58/0	862/3 ± 70/68	701/0 ± 49/54	968/64 ± 94/07	802/64 ± 91/91
درصد تغییرات	0/5		18		17	
LDL (mg/dL)	87/00 ± 6/6	86/76 ± 6/6	94/53 ± 8/6	91/69 ± 11/6	95/71 ± 7/4	84/50 ± 6/5
درصد تغییرات	0/2		3		11	
HDL(mg/dL)	42/69 ± 2/9	41/84 ± 2/6	44/38 ± 2/9	47/53 ± 2/5	46/85 ± 3/2	49/50 ± 1/8
درصد تغییرات	1		7		5	
تری گلیسیرید (mg/dL)	121/15 ±9/2	119/92 ± 9/2	120/69 ± 6/7	110/46 ± 6/3	113/57 ± 6/2	102/71 ± 3/8
درصد تغییرات	1		8		9	
نسبت LDL/HDL	2/19 ±0/2	2/19 ± 0/2	2/13± 0/2	1/94 ± 0/2	2/27 ± 0/3	2/17 ± 0/6
درصد تغییرات	0		8		4	
نسبت TG/HDL	3/09± 1/4	3/07± 1/3	2/91± 1/0	2/43± 0/8	2/64± 1/1	2/20± 0/7
درصد تغییرات	0/6		16		16	
کلسترول (mg/dL)	151/92 ± 7/3	150/69 ± 7/0	164/30 ± 9/5	162/8 ± 10/7	165/28 ± 7/0	152/00 ± 7/4
درصد تغییرات	0/8		1		8	
گلوکز ناشتا (mg/dL)	82/00 ± 9/8	81/15 ± 11/5	79/61 ± 5/0	80/61 ± 6/9	80/42 ± 6/0	79/50 ± 7/1
درصد تغییرات	1		1		1	
انسولین ناشتا µIu/ml	16/81 ± 7/5	16/64 ± 7/1	19/18 ± 8/5	17/02 ± 8/0	19/02 ± 5/8	15/35 ± 5/3
درصد تغییرات	1		11		19	
شاخص مقاومت انسولینی (HOMA-IR)	3/47 ± 1/8	3/41 ± 1/8	3/78 ± 1/7	3/35 ± 1/5	3/80 ± 1/3	3/03 ± 1/2
درصد تغییرات	1		11		20	
شاخص توده بدن (BMI) Kg/m^2	30/24±2/8	30/24±3/0	31/20±3/3	30/39±3/2	30/92±3/4	29/90±3/5
درصد تغییرات	0		2		3	
درصد چربی بدن	36/56±1/6	36/12±2/3	35/40±1/2	34/37±2/3	36/90±1/8	35/10±3/8
درصد تغییرات	1		2		4	
اکسیژن مصرفی بیشینه (VO2max) (ml/Kg. min)	29/65 ± 7/1	29/11 ± 6/2	30/11 ± 7/2	30/58 ± 5/2	29/92 ± 6/8	31/14 ± 4/5
درصد تغییرات	1		1		4	

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-12-09]

جدول شماره 5: نتایج نهایی مربوط به مقایسه درون‌گروهی(آزمون تی زوجی) و بین گروهی (آزمون تحلیل کوواریانس و آزمون تعقیبی بونفرونی) مقادیر قبل و بعد از مداخله متغیر ANGPTL3 و سایر متغیرهای متابولیک، BMI، درصد چربی بدن و VO2max

متغیر	نتایج آزمون تی زوجی						نتایج آزمون کوواریانس		نتایج آزمون بونفرونی		
	کنترل (فاقد برنامه ورزشی منظم)		تمرین تناوبی با شدت متوسط (MIIT)		تمرین تناوبی با شدت زیاد (HIIT)				Control vs. MIIT	Control vs. HIIT	HIIT vs. MIIT
	سطح معنی داری	t	سطح معنی داری	t	سطح معنی داری	t	سطح معنی داری	F	سطح معنی داری	سطح معنی داری	سطح معنی داری
ANGPTL3	0/129	0/163	*0/015	2/83	*0/006	3/31	* 0/021	4/32	* 0/034	0/064	1/00
LDL	0/858	0/183	0/461	0/761	*0/039	2/29	0/108	2/36	-	-	-
HDL	0/368	0/935	0/051	-2/16	0/334	-1/00	* 0/039	3/54	* 0/035	* 0/021	0/83
تری گلیسیرید	0/317	1/04	*0/003	3/68	*0/013	2/86	* 0/012	5/05	0/05	* 0/01	1/00
نسبت LDL/HDL	0/946	*0/046	0/208	1/33	*0/045	2/24	0/054	3/17	-	-	-
نسبت TG/HDL	0/789	0/273	*0/004	3/57	*0/045	2/24	* 0/002	7/39	* 0/014	* 0/003	1/00
کلسترول	0/403	0/867	0/621	0/508	*0/005	3/38	* 0/010	5/20	1/00	*0/027	*0/026
گلوکز ناشتا	0/315	1/04	0/337	-1/00	0/528	0/649	0/373	1/01	-	-	-
انسولین ناشتا	0/322	1/03	*0/028	2/49	*0/004	3/54	* 0/020	4/39	0/419	* 0/016	0/477
شاخص مقاومت انسولینی(HOMA-IR)	0/132	1/61	*0/021	2/66	*0/003	3/63	* 0/014	4/80	0/400	* 0/011	0/397
شاخص توده بدن	0/930	0/090	*0/001	6/53	*0/001	7/90	* 0/001	19/09	* 0/001	* 0/001	0/69
درصد چربی بدن	0/821	0/175	*0/021	2/68	*0/005	3/35	* 0/036	18/28	* 0/03	* 0/02	0/71
اکسیژن مصرفی بیشینه	0/301	0/882	0/511	0/677	*0/007	3/27	* 0/041	17/94	0/81	* 0/001	0/78

*: نشانه تغییرات معنادار

به‌عنوان یکی از نخستین مطالعات انجام‌شده در این زمینه، نتایج نشان داد که انجام فعالیت‌های ورزشی همراه با کاهش وزن و درصد چربی بدن می‌تواند نقش مفیدی در کاهش سطوح سرمی ANGPTL3، بهبود نیمرخ لیپیدی و کاهش مقاومت به انسولین در افراد دارای اضافه‌وزن و چاق داشته باشد. درصد تغییرات و کاهش در سطوح سرمی ANGPTL3 در گروه تمرین تناوبی با شدت متوسط (درصد18-) و تمرین تناوبی شدید (درصد17-) تقریباً یکسان بود. همسو با کاهش ANGPTL3 و درنتیجه کاهش احتمالی در میزان مهار فعالیت آنزیم لیپوپروتئین لیپاز، تغییرات معنادار سطوح کلسترول، تری‌گلیسیرید و HDL در پی تمرینات نیز رخ داد، اما در خصوص LDL تغییرات معناداری مشاهده نشد، همچنین همبستگی مثبت و معناداری بین سطوح ANGPTL3 با کلسترول تام در گروه HIIT مشاهده شد. در برخی مطالعات، با توجه به نقش قوی پروتئین آنژیوپویتین 3 در مهار LPL، بیش‌تر به ارتباط این پروتئین با سطوح تری گلیسیرید پرداخته شده است(26). نتایج مطالعات دیگر نیز نشان داده‌اند که میان سطوح ANGPTL3 و هایپرکلسترولمی خانوادگی ارتباط وجود دارد و ابتلا به سندرم متابولیک در این افراد بیش‌تر است(27).

Smolو همکاران (2015) با اجرای مداخله تمرینات ورزشی تفریحی منظم در مردان جوان، تفاوت معناداری در سطوح سرمی ANGPTL3 بین گروه افراد فعال (دانشجویان رشته تربیت‌بدنی) و غیرفعال مشاهده نکردند(20). از علل تناقض این یافته با نتایج مطالعه حاضر می‌توان به جنسیت و شدت تمرینات ورزشی اشاره کرد؛ در مطالعه Smol و همکاران شرکت‌کنندگان در فعالیت‌های جسمانی تفریحی شامل شنا و فوتبال با شدت اندک شرکت داشتند.

برخی یافته‌های آزمایشگاهی نشان می‌دهند که سطوح ANGPTLs و بیان mRNA مربوطه از طریق مسیر سیگنالی پروتئین کیناز فعال‌شده با AMP (AMPK) کاهش می‌یابد و فعال‌سازی گیرنده‌های بتا آدرنالین این اثر را تقویت می‌کند(28). با توجه به یافته علمی قبلی مبنی بر فعالیت بیش‌تر AMPK در تمرینات با شدت بالا نسبت با تمرینات کم‌شدت(29)، کاهش معنادار ANGPTL3 در مطالعه حاضر احتمالاً می‌تواند به علت شدت بالای تمرینات و فعالیت بیش‌تر AMPK باشد.

از دیگر نتایج مثبت مطالعه حاضر، کاهش قابل توجه مقادیر انسولین و شاخص مقاومت به انسولین بود، همچنین همبستگی مثبت و معنی‌داری بین سطوح ANGPTL3 با انسولین در گروه MIIT مشاهده شد.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-12-09]

این یافته‌ها با نتایج مطالعات Dalmazzo و همکاران (2019) و Matos و همکاران (2018) در خصوص کاهش معنادار شاخص مقاومت به انسولین در افراد چاق مقاوم به انسولین به دنبال تمرینات HIIT همسو است(30،31). به‌طورکلی تمرین با دو مکانیسم مختلف بر متابولیسم گلوکز عضلانی اثر می‌گذارد. مکانیسم اول، افزایش جذب گلوکز در عضلات اسکلتی به‌واسطه GLUT4 (Glucose Transporter type4) است که یک انتقال‌دهنده تخصصی گلوکز درسطح سلول هست(32) و این اثر مستقل از عمل انسولین بوده و تا دو ساعت پس از پایان تمرین تداوم دارد. مکانیسم دوم افزایش حساسیت به انسولین در عضلات اسکلتی است که وابسته به انسولین بوده و اثر آن تا ساعت‌ها بعد از قطع تمرین باقی می‌ماند(33).

از دیگر یافته‌های مهم مطالعه حاضر، کاهش به‌مراتب بیش‌تر و تقریباً دو برابری مقادیر انسولین و شاخص مقاومت به انسولین در گروه HIIT (درصد19- و درصد20-) نسبت به گروه MIIT (درصد11- و درصد11-) بود. مطالعات قبلی نشان داده‌اند که متعاقب فعالیت‌های ورزشی، با افزایش نسبت AMP/ATP میزان پروتئین AMPK نیز افزایش می‌یابد(34). این پروتئین یک سنسور محافظتی برای وضعیت انرژی سلولی است و فعال‌سازی دارویی آن موجب بیوژنز میتوکندری، اکسیداسیون اسیدهای چرب، افزایش حساسیت به انسولین و جذب گلوکز می‌شود. درواقع شرایطی که به کاهش چاقی و بهبود وضعیت مقاومت به انسولین کمک می‌کنند(35). همچنین دیگر شواهد علمی نشان می‌دهند که سیگنالینگ AMP درون عضلانی، محتوی AMP آزاد و میزان دسترسی به گلوکز در حین ورزش در ارتباط مستقیم با شدت تمرینی است(36)، بنابراین کاهش بیشتر مقادیر انسولین و شاخص مقاومت به انسولین در گروه HIIT را می‌توان به شدت تمرینی بالاتر و فعالیت بیشتر AMPK در این گروه نسبت داد.

همچنین نتایج مطالعه حاضر حاکی از وجود ارتباط مثبت معنادار میان سطوح ANGPTL3 و BMI در گروه MIIT است، اما ارتباط معن داری بین متغیرهای ANGPTL3 و اکسیژن بیشینه مصرفی یافت نشد، با این وجود افزایش معنادار اکسیژن مصرفی بیشینه و کاهش معنادار درصد چربی بدن و BMI در گروه‌های تمرینی پس از هشت هفته تمرین مشاهده شد. نتایج مطالعات سایر محققان نیز حاکی از اثرات مثبت تمرینات ورزشی در بهبود ترکیب بدن(37،38) و اکسیژن مصرفی بیشینه است(39،40). فراخوانی چربی‌ها تا حد زیادی وابسته به شدت تمرین می‌باشد، به‌طوری‌که با افزایش شدت تمرینات ورزشی علاوه بر مصرف انرژی بیشتر، فعالیت اعصاب سمپاتیک و ترشح هورمون رشد افزایش یافته و متابولیسم اسیدهای چرب بیش‌تر می‌شود(41). همچنین انجام تمرینات تناوبی به‌ویژه تمرینات HIIT موجب افزایش هم‌زمان آنزیم‌های گلیکولیتیکی و اکسایشی می‌شوند. مطالعات قبلی نشان داده‌اند که در این نوع تمرینات اگرچه یک وهله از فعالیت به‌طور عمده به‌واسطه مسیرهای بی‌هوازی انجام می‌شود، اما هنگامی‌که وهله‌های فعالیت با تناوب‌های استراحتی کوتاه همراه است، سهم متابولیسم هوازی در تولید انرژی کل به دلیل افزایش مصرف اکسیژن افزایش می‌یابد(42). به این نکته نیز باید اشاره داشت که عادات غذایی، چرخه قاعدگی، استرس، حالات روانی، خواب و استراحت و انگیزه آزمودنی‌ها در حین اجرای تمرینات می‌تواند بر متغیرهای اندازه‌گیری شده اثرگذار باشد. بااین‌حال سنجش این اثرات مداخله‌گر از کنترل خارج بود و بخشی از محدودیت‌های این مطالعه است.

درمجموع نتایج مطالعه حاضر نشان‌گر وجود ارتباط و اثر احتمالی ANGPTL3 در متابولیسم گلوکز و چربی‌ها می‌باشد، بنابراین ورزش به‌عنوان یکی از تنظیم‌کننده‌های مسیرهای متابولیکی ANGPTL3 می‌تواند یک شیوه درمانی کمکی برای کنترل بیماری‌های مرتبط با سندرم متابولیک مانند چاقی، مقاومت به انسولین، دیابت نوع دو، دیس لیپیدمی و انواع بیماری‌های قلبی عروقی محسوب شود. به نظر می‌رسد چنانچه تمرینات

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-12-09]

ورزشی از شدت کافی برخوردار باشند، سودمندی بیش‌تری حاصل خواهد شد؛ ازاین‌رو انجام تمرینات MIIT و HIIT که نسبت به سایر تمرینات سنتی از شدت بالاتری برخوردارند توصیه می‌شود.

سپاسگزاری

این مطالعه با حمایت‌های مالی و معنوی معاونت پژوهشی و فناوری دانشگاه اصفهان نجام شده است، بنابراین وظیفه خود می‌دانیم که از حمایت‌های بی‌قیدوشرط وی تشکر و قدردانی نماییم.

References

1. Després J-P, Lemieux I. Abdominal obesity and metabolic syndrome. Nature 2006; 444(7121): 881-887.
2. Mccullough AJ. Epidemiology of the metabolic syndrome in the USA. J Dig Dis 2011; 12(5): 333-3340.
3. Ruhanen H, Haridas PN, Minicocci I ,Taskinen JH, Palmas F, di Costanzo A, et al. ANGPTL3 deficiency alters the lipid profile and metabolism of cultured hepatocytes and human lipoproteins. BBA-MOL Cell Biol L 2020; 1865(7): 158679.
4. Barja-Fernández S, Folgueira C, Castelao C, Pena-León V, González-Saenz P, Vázquez-Cobela R, et al. ANGPTL-4 is associated with obesity and lipid profile in children and adolescents. Nutrients 2019; 11(6): 1340.
5. Abu-Farha M, Cherian P, Al-Khairi I, Madhu D, Tiss A, Warsam S, et al. Plasma and adipose tissue level of angiopoietin-like 7 (ANGPTL7) are increased in obesity and reduced after physical exercise. PloS one 2017; 12(3): e0173024.
6. Miida T, Hirayama S. Impacts of angiopoietin-like proteins on lipoprotein metabolism and cardiovascular events. Curr Opin Lipidol 2010; 21(1): 70-75.
7. Koishi R, Ando Y, Ono M, Shimamura M, Yasumo H, Fujiwara T, et al. Angptl3 regulates lipid metabolism in mice. Nat Genet 2002; 30(2): 151-157.
8. Jiang S, Qiu G-H, Zhu N, Hu Z-Y, Liao D-F, Qin L. ANGPTL3: a novel biomarker and promising therapeutic target. J drug Target 2019; 27(8): 876-884.
9. Zhang R. The ANGPTL3-4-8 model, a molecular mechanism for triglyceride trafficking. Open Biol 2016; 6(4): 150272.
10. Ando Y, Shimizugawa T, Takeshita S, Ono M, Shimamura M, Koishi R, et al. A decreased expression of angiopoietin-like 3 is protective against atherosclerosis in apoE-deficient mice. J Lipid Res 2003; 44(6): 1216-1223.
11. Camenisch G, Pisabarro MT, Sherman D, Kowalski J, Nagel M, Hass P, et al. ANGPTL3 stimulates endothelial cell adhesion and migration via integrin αvβ3 and induces blood vessel formation in vivo. J Biol Chem 2002; 277(19): 17281-1790.
12. Yu C-G, Yuan S-S, Yang L-Y, Ke J, Zhang L-J, Lang J-N, et al. Angiopoietin-like 3 is a potential biomarker for retinopathy in type 2 diabetic patients. Am J Ophthalmol 2018; 191: 34-41.
13. Li N, Fu J, Koonen DP, Kuivenhoven JA, Snieder H, Hofker MH. Are hypertriglyceridemia and low HDL causal factors in the development

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-12-09]

of insulin resistance? Atherosclerosis 2014; 233(1): 130-138.

14. Inukai K,Nakashima Y, Watanabe M, Kurihara S, Awata T, Katagiri H, et al. ANGPTL3 is increased in both insulin-deficient and-resistant diabetic states. Biochem Biophys Res Commun 2004; 317(4): 1075-1079.
15. Wang N, Zou C, Zhao S, Wang Y, Han C, Zheng Z. Fenofibrate exerts protective effects in diabetic retinopathy via inhibition of the ANGPTL3 pathway. Invest Ophthalmol Vis Sci 2018; 59(10): 4210-4217.
16. Kannan U, Vasudevan K, Balasubramaniam K, Yerrabelli D, Shanmugavel K, John NA. Effect of exercise intensity on lipid profile in sedentary obese adults. J Clin Diagn Res 2014; 8(7): BC08-10.
17. Sylow L, Møller LL, Kleinert M, D'Hulst G, De Groote E, Schjerling P, et al. Rac1 and AMPK account for the majority of muscle glucose uptake stimulated by ex vivo contraction but not in vivo exercise. Diabetes 2017; 66(6): 1548-1559.
18. Nazari M, Minasian V, Hovsepian S. Effects of two types of moderate-and high-intensity interval training on serum salusin-α and Salusin-β levels and lipid profile in women with overweight/obesity. Diabetes Metab Syndr Obes 2020; 13: 1385.
19. Di Meo S, Iossa S, Venditti P. Improvement of obesity-linked skeletal muscle insulin resistance by strength and endurance training. J Endocrinol 2017; 234(3): R159-R181.
20. Smol E, Kłapcińska B, Kempa K, Fredyk A, Małecki A. Effects of Regular Recreational Exercise Training on Serum ANGPTL3-Like Protein and Lipid Profile in Young Healthy Adults. J Hum Kinet 2015; 49: 109-118.
21. Racil G, Ounis OB, Hammouda O, Kallel A, Zouhal H, Chamari K, et al. Effects of high vs. moderate exercise intensity during interval training on lipids and adiponectin levels in obese young females. Eur J Appl Physiol 2013; 113(10): 2531-2540.
22. Ekblom-Bak E, Björkman F, Hellenius ML, Ekblom B. A new submaximal cycle ergometer test for prediction of VO2max. Scand J Med Sci Sports 2014; 24(2): 319-326.
23. Dai C-Y, Huang J-F, Hsieh M-Y, Hou N-J, Lin Z-Y, Chen S-C, et al. Insulin resistance predicts response to peginterferon-alpha/ ribavirin combination therapy in chronic hepatitis C patients. J Hepatol 2009; 50(4): 712-718.
24. Abu-Farha M, Al-Khairi I, Cherian P, Chandy B, Sriraman D, Alhubail A, et al. Increased ANGPTL3, 4 and ANGPTL8/ betatrophin expression levels in obesity and T2D. Lipids Health Dis 2016; 15(1): 181.
25. Rodríguez-Mortera R, Caccavello R, Garay-Sevilla ME, Gugliucci A. Higher ANGPTL3, apoC-III, and apoB48 dyslipidemia, and lower lipoprotein lipase concentrations are associated with dysfunctional visceral fat in adolescents with obesity. Clin Chim Acta 2020; 508: 61-68.
26. Shoji T, Hatsuda S, Tsuchikura S, Kimoto E, Kakiya R, Tahara H, et al. Plasma angiopoietin-like protein 3 (ANGPTL3) concentration is associated with uremic dyslipidemia. Atherosclerosis 2009; 207(2): 579-584.
27. Yilmaz Y, Ulukaya E, Atug O, Dolar E. Serum concentrations of human angiopoietin-like protein 3 in patients with nonalcoholic fatty liver disease: association with insulin resistance. Eur J Gastroenterol Hepatol 2009; 21(11): 1247-1251.
28. Uryga AK, Bennett MR. Ageing induced vascular smooth muscle cell senescence in atherosclerosis. J Physiol 2016; 594(8): 2115-2124.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-12-09]

29. Chen Z-P, Stephens TJ, Murthy S, Canny BJ, Hargreaves M, Witters LA, et al. Effect of exercise intensity on skeletal muscle AMPK signaling in humans. Diabetes 2003; 52(9): 2205-2212.
30. Matos MAd, Vieira DV, Pinhal KC, Lopes JF, Dias-Peixoto MF, Pauli JR, et al. High-intensity interval training improves markers of oxidative metabolism in skeletal muscle of individuals with obesity and insulin resistance. Front Physiol 2018; 9: 1451.
31. Dalmazzo V, Ponce A, Delgado FP, Carrasco AV, Martínez SC. Effects of interval exercise in the improvement of glycemic control of obese adults with insulin resistance. Nutr Hosp 2019; 36(3): 578-582.
32. Knudsen JR, Steenberg DE, Hingst JR, Hodgson LR, Henriquez-Olguin C, Li Z, et al. Prior exercise in humans redistributes intramuscular GLUT4 and enhances insulin-stimulated sarcolemmal and endosomal GLUT4 translocation. Mol Metab 2020; 39: 100998.
33. Jensen J, O'Rahilly S. AMPK is required for exercise to enhance insulin sensitivity in skeletal muscles. Mol Metab 2017; 6(4): 315-316.
34. Richter EA, Ruderman NB. AMPK and the biochemistry of exercise: implications for human health and disease. Bioch J 2009; 418(2): 261-275.
35. O'neill HM. AMPK and exercise: glucose uptake and insulin sensitivity. Diabetes Metab J 2013; 37(1): 1-21.
36. Wadley GD, Lee-Young RS, Canny BJ, Wasuntarawat C, Chen ZP, Hargreaves M, et al. Effect of exercise intensity and hypoxia on skeletal muscle AMPK signaling and substrate metabolism in humans. Am J Physiol Endocrinol Metab 2006; 290(4): E694-E702.
37. Racil GO, Ben O, Hammouda O, Kallel A, Zouhal H, Chamari K, et al. Effects of high vs. moderate exercise intensity during interval training on lipids and adiponectin levels in obese young females. Eur J Appl Physiol 2013; 113(10): 2531-2540.
38. Khammassi M, Ouerghi N, Hadj-Taieb S, Feki M, Thivel D, Bouassida A. Impact of a 12-week high-intensity interval training without caloric restriction on body composition and lipid profile in sedentary healthy overweight/obese youth. J Exerc Rehabil 2018; 14(1): 118-125.
39. Su L, Fu J, Sun S, Zhao G, Cheng W, Dou C, et al. Effects of HIIT and MICT on cardiovascular risk factors in adults with overweight and/or obesity: A meta-analysis. PLoS One 2019; 14(1): e0210644.
40. Russomando L, Bono V, Mancini A, Terracciano A, Cozzolino F, Imperlini E, et al. The Effects of Short-Term High-Intensity Interval Training and Moderate Intensity Continuous Training on Body Fat Percentage, Abdominal Circumference, BMI and VO2max in Overweight Subjects. J Funct Morphol Kinesiol 2020; 5(2): 41.
41. Kenney WL, Wilmore JH, Costill DL. Physiology of sport and exercise. 6th ed. UK: Human kinetics; 2015.
42. Glaister M. Multiple sprint work: physiological responses, mechanisms of fatigue and the influence of aerobic fitness. Sports Med 2005; 35(9): 757-777.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-12-09]