

تاثیر تمرین هوازی با شدت بالا در شرایط ایزوانرژیک و مصرف آرژنین بر مقادیر سرمی

PYY₃₋₃₆ و شاخص های آنترپومتریکی پسران چاق

توحید مبهوت مقدم^۱، مهرداد فتحی^۲، سیدرضا عطارزاده حسینی^۳، امیررشیدلمیر^۴، محمد مسافری ضیاءالدینی^۵

چکیده

سابقه و هدف. انتخاب مناسب تمرین بدنی و ملاحظات تغذیه ای، عاملی مهم در تغییر شیوه زندگی نوجوانان چاق و شاخصی موثر در کنترل و درمان چاقی محسوب می شود. هدف ما تعیین اثر هشت هفته تمرین HIT در شرایط ایزوانرژیک و مصرف آرژنین بر مقادیر سرمی PYY₃₋₃₆ و شاخص های آنترپومتریکی پسران چاق بود.

مواد و روش ها. در شرایط ایزوانرژیک ۲۰ نوجوان چاق به صورت تصادفی به دو گروه (۱) تمرین HIT و دارونما (۱۰ نفر) و (۲) تمرین HIT به همراه مکمل ال آرژنین (۱۰ نفر) تقسیم شدند. قبل از ورود به پروتکل تمرین و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، شاخص های آنترپومتریکی و مقادیر هورمونی PYY₃₋₃₆ در خون اندازه گیری شد. برای بررسی تفاوت های درون و بین گروهی به ترتیب از تی استیودنت وابسته و مستقل استفاده شد.

یافته ها. نتایج نشان داد که تغییرات کاهش وزن درون و بین گروهی معنادار است ($p \leq 0/05$). کاهش شاخص توده بدن در هر دو گروه معنادار ($p \leq 0/05$) بود؛ اما تغییرات بین گروهی معنادار نبود ($P > 0/05$). همچنین تغییرات درصد چربی بدن در هر دو گروه نیز معنادار نبود ($P \geq 0/05$). بررسی ها نشان داد تغییرات درون و بین گروهی مقادیر PYY₃₋₃₆ نسبت به مقادیر پایه، در گروه های تمرین و دارونما و تمرین به همراه مکمل ال آرژنین معنادار نیست ($P \geq 0/05$).

نتیجه گیری: با وجود برخی تناقض ها، تمرین HIT و مکمل ال آرژنین، رویکردی موثر در مدیریت وزن جمعیت نوجوان چاق دارد، هرچند؛ تعیین مکانیسم و ماهیت اثرگذاری این تمرینات بر PYY₃₋₃₆ نیاز به مطالعات بیشتر دارد.

واژه های کلیدی. پسران چاق، آرژنین، پپتید PYY₃₋₃₆، تمرین HIT

۱. دانشجوی دکتری تخصصی بیوشیمی و متابولیسم ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران.

۲. دانشیار گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران، نویسنده مسئول dr.mfathei@gmail.com

۳. استاد گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران

۴. دانشیار گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران

۵. استادیار گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران

چاقی^۱ نوجوانان به یک چالش اصلی سلامت در سراسر جهان تبدیل شده است (۱). علاوه بر افزایش استمرار چاقی در بزرگسالی، نوجوانان چاق در معرض بیماری‌های پرخطر همچون دیابت نوع ۲، سندروم متابولیک و بیماری قلبی عروقی قرار دارند. به دلیل آن که محرک‌های چاقی پیچیده و چند عاملی هستند، درک مکانیزم‌های موثر بر موازنه انرژی برای توسعه استراتژی‌های کارآمد برای جلوگیری و درمان چاقی در نوجوانان ضروری است (۲-۴). مطالعات پیشین صورت گرفته در راستای چاقی، از شاخص‌های تن سنجی و ترکیب بدنی برای بررسی توزیع چربی در بدن و چاقی استفاده کرده اند (۵). با تمرکز اخیر محققان بر سیگنال‌های اشتها، مطالعات اخیر در راستای مکانیزم‌های کنترل کننده موازنه انرژی، پیشرفت سریعی داشته است. به طوری که در سطح فیزیولوژیکی، موازنه انرژی با یک سیستم فیدبک نورواندوکرین بین سیستم عصبی محیطی و مرکزی همراه است که می‌تواند رفتار غذایی و انرژی مصرفی را با ترشح نروپپتیدهای اشتها کنترل کند (۶-۸). سیگنال‌های فیدبک محیطی شامل یکپارچه سازی سیگنال‌های سیری بلند مدت و سیگنال‌های سیری کوتاه مدت ترشح شده در مسیر معده و روده هستند. از مهمترین سیگنال‌های اشتها کوتاه مدت می‌توان به PYY₃₋₃₆ اشاره کرد که به شدت تحت تاثیر گوارش و ساختار مواد مغذی قرار می‌گیرد (۹،۱۰). پژوهش‌های محدود انجام شده نشان می‌دهند که در بین سیگنال‌های تنظیم کننده اشتها پپتید PYY₃₋₃₆ بیشترین توجه را به خود جلب کرده است و نقش مهمتری در سرکوب اشتها و گرسنگی دارد (۸،۱۱). پپتید PYY₃₋₃₆ مرتبط با اشتها کوتاه مدت است، که در کودکان و نوجوانان نیز مورد توجه قرار گرفته است. این پپتید آنورکسی ژنیک محدوده گسترده‌ای از پپتیدهایی که در تنظیم جذب مواد غذایی نقش دارند را شامل می‌شود. این پپتید با اثر کوتاه مدت خاص، دارای قدرتمندترین مبنای منابع مطالعاتی در زمان حال در کودکان و نوجوانان است (۱۲-۱۴). مقادیر PYY پس از جذب مواد غذایی افزایش یافته و به عنوان سیگنال‌های سیری عمل می‌کنند. چربی یک محرک کاملاً قدرتمند برای آزادسازی پپتید PYY می‌باشد (۱۰). PYY به دو شکل اصلی PYY₃₋₃₆ (شکل فعال بیولوژیکی و اثرگذار در سیری) و PYY₁₋₃₆ مطرح می‌باشند اما بسیاری از مطالعات PYY₃₋₃₆ تام را گزارش نموده‌اند (۱۴). PYY₃₋₃₆ از سلول‌های L بویره در روده‌ی کوچک دیستال آزاد می‌شوند، و برای چند ساعت پس از صرف غذا، مقادیر آن در سطوح بالا حفظ می‌شود (۱۵). پس از جذب مواد غذایی، حضور مواد مغذی در دودنوم احتمالاً یک سیگنال عصبی و یا خلطی را در روده دیستال آزاد می‌کنند که در آزادسازی اولیه PYY₃₋₃₆ نقش مهمی دارد، و سپس با تحریک مستقیم سلول‌های L در ایلئوم همراه است (۱۳،۱۴). با وجود آن که برخی از این پپتیدها نیز در مغز و هیپوتالاموس تولید و ترشح می‌شوند، تولید سیستم عصبی مرکزی و محیطی و فعالیت‌های آن نمایانگر مسیرهای موازی در تعدیل رفتار غذا خوردن هستند (۱۵). مطالعات انجام شده نشان می‌دهد تمرین ورزشی، مرحله‌ای از مداخله‌های موثر در کنترل چاقی نوجوانان است، در نتیجه تعیین اثرات فعالیت فیزیکی بر پپتیدهای مرتبط با اشتها حائز اهمیت خواهد بود (۱۶،۱۷). طراحی تمرینات بدنی مرتبط با چاقی از طریق اثرگذاری بر انرژی و تنظیم اشتها می‌تواند بر معادله موازنه انرژی تاثیرگذار باشد (۱۲). تغییرات پپتید PYY در پاسخ به سبک زندگی مبتنی بر تمرین ورزشی در کودکان و نوجوانان به صورت محدود گزارش شده است. با توجه به عملکرد این پپتید در تنظیم اشتها، تعیین تغییرات رخ داده شده در این سیگنال، امکان بهبود استراتژی‌های کنترلی و درمانی بالقوه چاقی را در جمعیت نوجوان میسر می‌سازد (۱۸،۱۹). از سوی دیگر برخی از محققین در ارایه نتایج ضد نقیض نشان داده‌اند که فعالیت‌های هوازی موجب افزایش چشمگیر و قابل تشخیص در انرژی مصرفی کودکان و نوجوانان

مبتلا به چاقی مفرط را فراهم نکرده است (۲۰، ۲۱). در دهه اخیر، ترغیب محققان به آثار بیوشیمی، دارویی و دیدگاه تغذیه ای ال-آرژنین^۱، مطالعات گسترده ای برای اکتشاف نقش های چند جانبه آن در درمان چاقی و پیشگیری از بیماری های متابولیکی انسان شده است (۲۲). از اینرو، تمرکز مطالعات اخیر بر چاقی، نشان دهنده رویکرد خاص ال آرژنین بر چاقی است، هر چند که مطالعه اختصاصی در رابطه با آثار آرژنین بر چاقی انسان، بویژه نوجوانان نادر است (۲۳). مکانیزم عملکردی ال آرژنین، متعاقب مصرف آرژنین، سطوح mRNA مربوط به پروتئین، اتصال به اسید چرب، گلیکوژنین، پروتئین فسفاتاز B₁، کاسپازهای ۱ و ۲ و لیپاز کبدی را کاهش می دهد، اما بیان، هم اکسیناز^۳، گلوکوتیون سنتاز، فاکتور رشد شبه انسولین، گیرنده اسفنگوزین یک فسفات^۲ و پروتئین القا شده با استرس را افزایش می دهد. تجزیه و تحلیل بیوشیمیایی نشان می دهد، استفاده از آرژنین از تنش اکسیداتیو در عضله اسکلتی و کبد نمونه های چاق پیشگیری کرده است. در مجموع، این نتایج بیان می دارند که آرژنین به شکلی موثر بیان ژن را تنظیم می کند تا اکسیداسیون سوپسترای انرژی را افزایش داده و تجمع چربی سفید در بافت های حساس به انسولین را کاهش دهد و مهار لیپوژنز را به همراه داشته باشد (۲۴، ۲۵). نتایج مطالعات انسانی نشان می دهند که در سالیان اخیر مصرف مکمل آرژنین به عنوان یک رویکرد درمانی جدید برای چاقی مفرط و سندروم متابولیک، مطرح است. این رویکرد از طریق کاهش سطوح قندخون، هموسیستئین، اسیدهای چرب، دی متیل آرژنین و تری گلیسیریدها در خون، و از سوی دیگر بهبود حساسیت عمومی بدن به انسولین، موثر است (۲۴، ۲۳، ۲۲). آرژنین نسبت به شرایط کنترل شده و حتی دما و فشار بالا پایدار است و عوارض سمی ندارد. از این رو نتایج حاصل از مطالعات هیچ گونه نگرانی در رابطه با مصرف مکمل آرژنین با دوز و فرم شیمیایی متنوع را مطرح نکرده است (۲۸، ۲۷، ۲۹). بنابراین این انتظار وجود دارد که مکمل ال آرژنین بتواند رویکردی نوین در ملاحظات چاقی، محسوب شود (۱۶). از آنجا که ممکن است در مطالعه حاضر، تاثیر تمرین HIT، بر تغییرات شاخص های پژوهش اثرگذار باشد، لذا طراحی جلسات تمرین به صورت ایزوانرژیک است که در آن آزمودنی ها بواسطه تمرین در هر جلسه، حد معین شده از کالری را می سوزانند. در این صورت از احتمال تاثیر انرژی مصرفی متفاوت بین گروه ها پیشگیری می شود. اخیرا این روش در مطالعاتی که بدنبال تعیین اثر شدت تمرین می باشند، مورد توجه پژوهشگران قرار گرفته است (۱۶). چالش چاقی در کودکان و نوجوانان به یکی از نگرانی های اصلی کشورها مبدل شده است، اما هنوز مطالعه ای جدی به بررسی نگرانیهای فیزیکی و متابولیسمی این جمعیت خاص نپرداخته است (۳۰). این در حالی است که مطالعات پیشین در زمینه چاقی بیشتر بر بزرگسالان تمرکز داشته است. در این راستا محققین اثر پژوهشی حاضر در مطالعات خود، به پژوهشی که همزمان به بررسی نتایج تمرین HIT و مکمل ال آرژنین بر تغییرات پاسخی PYY₃₋₃₆ و مولفه های ترکیب بدن پرداخته باشد، دست نیافتند. لذا بر اساس شواهد علمی بررسی شده این احتمال وجود دارد که مطالعه تاثیر تمرین HIT در شرایط ایزوانرژیک و مصرف آرژنین بر سیگنال PYY₃₋₃₆ و شاخص های آنروپومتریکی پسران چاق، از معدود مطالعات اختصاصی در این جمعیت خاص باشد.

1. L -Arginine

2. sphingosine-1-phosphate

روش تحقیق

آزمودنی‌ها

متعاقب فراخوان عمومی، پوستر و اطلاع‌رسانی رسمی و همچنین برگزاری هم‌اندیشی مرتبط با پژوهش حاضر، نوجوانان چاق به همراه والدین به طور داوطلبانه دعوت به مشارکت و همکاری شدند. در بین اعلام آمادگی‌ها، آن گروه از نوجوانانی که معیارها و شرایط لازم ورود به تحقیق را دارا بودند؛ مدنظر گرفته شد. ۲۰ نوجوان پسر چاق انتخاب شده در این مطالعه شبه تجربی به صورت تصادفی در دو گروه تمرین HIT و دارونما (۱۰ نفر) و گروه تمرین تمرین HIT با مصرف مکمل ال آرژنین (۱۰ نفر)، به مدت هشت هفته مورد مطالعه قرار گرفتند. لازم به ذکر است نداشتن سابقه بیماری‌های خاص مانند: بیماری‌های قلبی-عروقی، فشار خون بالا، دیابت ملیتوس، همگن بودن وزن آزمودنی‌ها، اختلالات ادراکی و هر نوع مشکلی که اجرای پروتکل را از سوی آزمودنی تحت تاثیر قرار دهد؛ از ملاک‌های ورود به پژوهش بود. پس از انتخاب نمونه‌های تحقیق؛ نوجوانان چاق با حضور والدین خود با هدف و نحوه انجام پژوهش آشنا شدند و در راستای مشارکت و شیوه همکاری در طول پژوهش هماهنگی لازم انجام شد. این در حالی بود که با اطمینان کامل از جوانب پژوهش از والدین و نوجوانان، رضایت‌نامه شرکت در پژوهش دریافت شد و در پی آن مجوزهای لازم از کمیته اخلاق دانشگاه فردوسی مشهد اخذ گردید.

اندازه‌گیری شاخص‌های آنتروپومتریک

پس از ثبت سن آزمودنی‌ها، از دستگاه دیجیتالی مدل seca ساخت کشور آلمان برای سنجش قد و وزن، و از دستگاه ترکیب بدنی (InBody₇₂₀- ساخت کره جنوبی) برای سنجش نمایه توده بدنی (BMI) و درصد چربی بدنی (PBF) استفاده شد.

خون‌گیری و اندازه‌گیری متغیرهای بیوشیمیایی

توسط متخصص آزمایشگاه در ساعت ۸ صبح به صورت ناشتا (۱۲ ساعت) و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، نمونه‌های خون از ورید بازویی آزمودنی‌ها در وضعیت نشسته، به مقدار ۱۰ سی‌سی در کلینیک گرفته شد. توسط دستگاه سانتریفیوژ، سرم خون جدا گردید و تا زمان آنالیز داده‌ها در فریزر ۸۰- درجه سانتیگراد نگهداری شد. اندازه‌گیری متغیر مورد مطالعه از طریق روش آزمایشگاهی سنجش ایمنی آنزیم دار (ELISA) انجام شد و برای سنجش سطح سطح پپتید PYY₃₋₃₆ از کیت HANGZHOU EASTBIOPHARM با مشخصات (Human Peptide₃₆) YY(PYY₃-)ELISA Kit کد: Cat.No: CK-E92030 با حساسیت (0/01ng/ml) ساخت کشور چین تحت لیسانس آمریکا، استفاده شد.

گروه تمرین HIT با مصرف مکمل ال آرژنین

ارزیابی اکسیژن مصرفی اوج (VO_{2peak}) و آستانه تهویه ای (VT) آزمودنی‌ها از ملزومات اولیه جهت طراحی پروتکل تمرین HIT بود. در این راستا با استفاده کالری سنجی مستقیم از طریق دستگاه تحلیل گر گازها^۲ و نوارگردان کاسمد^۳ (ساخت ایتالیا - مدل K4b2)، ابتدا VO_{2peak} آزمودنی‌ها مورد سنجش قرار گرفت. اعمال بار اولیه برابر

1. Enzyme-Linked Immunoassay (ELISA)

2. Gas Analyzer

3. Cosmed treadmill

با ۳ کیلومتر در ساعت به مدت ۳ دقیقه برای گرم کردن تنظیم شد و در ادامه به ازای هر دقیقه از سپری شدن زمان، سرعت به مقدار یک کیلومتر بر ساعت تا رسیدن آزمودنی به خستگی ادامه می یافت، شیب نوارگردان نیز برابر با ۱٪ به صورت پیوسته تثبیت شد. به منظور تعیین مدت زمان تقریبی جلسه تمرین نیز از معادله جدول ۱ استفاده شد.

بالاترین VO_2 ثبت شده پیش از توقف نوارگردان به عنوان VO_{2peak} لحاظ گردید (۳۱). آستانه تهویه به عنوان نقطه ای تعیین شد که در آن افزایش سیستماتیک در نسبت تهویه به اکسیژن مصرفی (V_E/VO_2) روی می داد، صرف نظر از آنکه در نسبت تهویه به دی اکسید کربن (V_E/VCO_2) افزایشی مشاهده گردد (۳۲). مواردی همچون؛ مقیاس بورگ، خستگی ارادی و نسبت تبادل گازی، از شاخص های توقف آزمون در نظر گرفته شده بود (۳۳). کالیبره شدن دستگاه ها برای ترکیب گاز و حجم بر اساس توضیحات تولید کننده کالیبره، پیش از هر آزمایش، صورت می گرفت. پروتکل تمرین HIT بر روی نوارگردان (سه بار در هفته) پس از ارزیابی اکسیژن مصرفی اوج و آستانه تهویه ای هر یک از آزمودنیها، طراحی گردید. سرعتی که در آن، آزمودنی به آستانه تهویه ای (VT) دست یافته بود ملاک سرعت نوارگردان در جلسه تمرین تعیین گردید (جدول ۱). جهت اعمال اضافه بار ناشی از بهبود احتمالی عملکرد، VO_{2peak} و VT کلیه آزمودنی ها پس از گذشت چهار هفته از جلسات تمرین مجدداً مورد ارزیابی قرار گرفت و نتایج کسب شده جدید، ملاک تعیین مدت زمان جلسه تمرین و سرعت ترمیم در چهار هفته باقیمانده از تمرینات، قرار گرفت. جهت تحقق ایزوانرژیک بودن پروتکل تمرین، توسط کالری سنجی غیرمستقیم انرژی مصرفی برای همه آزمودنیها برابر با ۳۵۰ کیلوکالری در جلسات تمرین تنظیم شد (۱۶).

جدول ۱. مراحل طراحی پروتکل تمرین HIT

مراحل	عنوان	زمان
۱	ارزیابی اولیه VO_{2peak} و VT توسط دستگاه تحلیل گر گازها و نوارگردان	هفته قبل از اجرای پروتکل تمرین
۲	اجرای پروتکل تمرین: ۳ جلسه در هفته؛ زمان جلسه تمرین براساس معادله تعیین زمان و سرعت ترمیم بر اساس سرعت رخداد VT آزمودنی در ارزیابی اولیه $Exercise\ session\ time\ (min) = 350 / (vo_2 \times 496)$	۴۸ ساعت بعد از ارزیابی اولیه در مرحله اول و اعمال آن به مدت ۴ هفته
۳	ارزیابی ثانویه VO_{2peak} و VT توسط دستگاه تحلیل گر گازها و نوارگردان	۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه اجرای تمرین در پایان هفته چهارم
۴	اجرای پروتکل تمرین: ۳ جلسه در هفته؛ زمان جلسه تمرین براساس معادله تعیین زمان و سرعت ترمیم بر اساس سرعت رخداد VT آزمودنی در ارزیابی ثانویه $Exercise\ session\ time\ (min) = 350 / (vo_2 \times 496)$	۴۸ ساعت بعد از ارزیابی ثانویه به مدت ۴ هفته

روش مصرف مکمل ال آرژنین در گروه تمرین HIT و مکمل، به گونه ای بود که هر یک از آزمودنی ها بعد از صرف صبحانه، ۸۰ میلیگرم ال آرژنین به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در روز را به مدت ۸ هفته با حل کردن قرص و ترکیب آن با آب آشامیدنی، مصرف می کردند (۲۲).

گروه تمرین HIT و دارونما

در ابتدا ارزیابی VO_{2peak} و VT با استفاده کالری سنجی مستقیم از طریق دستگاه تحلیل گر گازها و نوارگردان به مانند گروه تمرین HIT با مصرف مکمل آل آرژنین انجام شد و سپس سرعتی که در آن، آزمودنی به VT دست می یافت، تعیین کننده سرعت نوارگردان برای جلسه تمرینی آزمودنی این گروه بود (جدول ۱).

برآورد انرژی مصرفی برابر با ۳۵۰ کیلوکالری جهت اعمال ایزوآنرژیک بودن جلسات تمرین، توسط کالری سنجی غیرمستقیم انجام شد. در ادامه با استفاده از معادله محاسباتی جدول ۱ مدت زمان هر یک از جلسات تمرین محاسبه گردید و در پایان هفته چهارم، مجدداً VT و VO_{2peak} جهت اعمال اضافه بار ناشی از پیشرفت احتمالی مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج حاصل از آزمون مجدد، ملاک تعیین مدت زمان تمرین و سرعت ترمیل در جلسات باقیمانده از تمرین شد.

دارونما نیز با حل کردن قرص مالتو دکسترین به میزان ۸۰ میلیگرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در روز به مدت ۸ هفته و ترکیب با آب آشامیدنی بعد از صرف صبحانه مصرف شد.

روش تجزیه و تحلیل داده ها:

با اتمام پروتکل و جمع آوری اطلاعات، داده ها ثبت محیط نرم افزار آماری SPSS شدند. نرمال بودن توزیع داده ها از طریق آزمون شاپیروویلک مورد بررسی قرار گرفت. همچنین مشاهده همگن بودن داده ها از طریق آزمون لون صورت پذیرفت. از آزمون تی وابسته و تی همبسته به ترتیب جهت تجزیه و تحلیل داده ها و مقایسه تغییرات درون و برون گروهی استفاده شد. همه آزمون های آماری با استفاده از نرم افزار spss نسخه ۲۲ انجام گرفت و سطح معناداری تجزیه و تحلیل آماری در این پژوهش $p \leq 0/05$ در نظر گرفته شد.

نتایج و یافته های تحقیق

نتایج حاصل از تغییرات آنروپومتریکی و بیوشیمیایی

نتایج مربوط به شاخص های آنروپومتریکی آزمودنیها (وزن، نمایه توده بدن و درصد چربی) در جدول ۲ نشان می دهد که پس از اجرای پروتکل، مقادیر وزن در گروه تمرین HIT و دارونما ($p=0/011$) و گروه تمرین HIT+مکمل آرژنین ($p=0/001$)، نسبت به مرحله پیش از پروتکل، بطور معناداری کاهش یافته است. همچنین؛ وزن آزمودنی ها در گروه تمرین HIT+مکمل آرژنین نسبت به گروه تمرین HIT و دارونما نیز کاهش معناداری را نشان داد ($p=0/001$).

جدول ۲. متغیرهای آنروپومتریکی و بیوشیمیایی آزمودنی ها در پژوهش

متغیر	گروه ها	انحراف معیار \pm میانگین		تغییرات درون گروهی		تغییرات بین گروه ها	
		پیش از مداخله	پس از مداخله	P	t	P	t
وزن (کیلوگرم)	تمرین+دارونما	۷۱/۱۱ \pm ۸۵/۷۹	۶۹/۱۰ \pm ۱۲/۷۴	۰/۰۱۱	۳/۱۷	<۰/۰۱	۵/۱۹
	تمرین+آرژنین	۷۶/۵ \pm ۸۰/۹۳	۷۳/۶ \pm ۷۲/۴۷	<۰/۰۱	۸/۵۰		
نمایه توده بدن	تمرین+دارونما	۲۸/۲ \pm ۶۰/۹۵	۲۷/۲ \pm ۲۵/۰۴	۰/۰۱۷	۲/۹۸	۰/۷۸	۰/۲۷۹
	تمرین+آرژنین	۳۰/۱ \pm ۰۲/۷۷	۲۸/۱ \pm ۵۶/۲	<۰/۰۱	۹/۶۴		

متغیر	گروه ها	انحراف معیار ± میانگین		تغییرات درون گروهی		تغییرات بین گروه ها	
		پیش از مداخله	پس از مداخله	P	t	P	t
چربی بدن (درصد)	تمرین+دارونما	۴۳/۴±۳۷/۸۹	۴۰/۳±۲۹/۷۵	۰/۰۵	۲/۲۵	۰/۵۷۷	۰/۰۴۷
	تمرین+آرژنین	۴۱/۵±۶۱/۵۹	۳۶/۲±۸۰/۰۶	۰/۰۳۶	۲/۴۵		
پپتید PYY ₃₋₃₆ (pg/ml)	تمرین+دارونما	۳۶/۱۳±۴۹/۰۹	۳۷/۱۱±۰۹/۱۸	۰/۸۰	-۰/۲۵	۰/۱۸	۰/۸۵
	تمرین+آرژنین	۳۲/۳±۶۶/۴۵	۳۲/۴±۸۴/۶۰	۰/۸۵	-۰/۱۹		

سطح معناداری $p \leq 0.05$ در نظر گرفته شده است.

آزمون آماری نشان داد؛ تغییرات شاخص توده بدنی (BMI) پس از اجرای پروتکل، نسبت به مقادیر پیش از شروع پروتکل، در گروه تمرین HIT و دارونما معنادار است ($p=0.017$). در این راستا تغییرات شاخص توده بدنی پس از پایان دوره فعالیت نسبت به مقادیر پیش از فعالیت در گروه تمرین HIT+مکمل آرژنین نیز کاهش معناداری را نشان داد ($p=0.015$). اما در مقایسه بین گروه تمرین HIT و دارونما با گروه تمرین HIT+مکمل آرژنین تفاوت معناداری مشاهده نشد ($p=0.783$). یافته های پژوهش حاضر در جدول ۲ نشان می دهد، تغییرات درصد چربی (PBF) در مرحله پیش از پروتکل پژوهش، نسبت به مرحله پس از آن در گروه تمرین HIT و دارونما معنادار است ($p=0.050$). همچنین نتایج آماری، این تغییرات را در گروه تمرین HIT+مکمل آرژنین با کاهشی معنادار معرفی کرده است ($p=0.036$). در مقایسه گروه تمرین HIT و دارونما با گروه تمرین HIT+مکمل آرژنین نیز تفاوت معناداری مشاهده شد ($p=0.047$).

مطابق یافته های تحقیق در جدول ۲، مقادیر پپتید PYY₃₋₃₆ پس از پروتکل تحقیق، نسبت به مقادیر پیش از شروع پروتکل، در گروه تمرین HIT و دارونما تفاوت معناداری نداشته است ($p=0.805$). همچنین مقادیر پپتید PYY₃₋₃₆ پس از پایان دوره فعالیت نسبت به مقادیر پیش از فعالیت در گروه تمرین HIT+مکمل آرژنین نیز تغییر معناداری را نشان نداد ($p=0.850$). در عین حال، در مقایسه مقادیر پپتید PYY₃₋₃₆ بین گروه تمرین HIT و دارونما با گروه تمرین HIT+مکمل آرژنین تفاوت معناداری مشاهده نگردید ($p=0.858$).

بحث و نتیجه گیری

با در نظر گرفتن چالش های متعدد در ارتباط با مطالعات مرتبط با جمعیت کودکان و نوجوانان چاق، هدف این مطالعه، بررسی اثر تمرین HIT در شرایط ایزوانرژیک و مصرف آرژنین بر سیگنال PYY₃₋₃₆ و شاخص های آنروپومتریکی پسران چاق بود. در پژوهش حاضر، اثرات حاصل از اعمال پروتکل تمرینی HIT و مکمل آرژنین به صورت خاص و ترکیبی در شرایط تمرینی ایزوانرژیک بر شاخص های بدنی همچون؛ وزن، نمایه توده بدنی و درصد چربی و همچنین هورمون پپتید PYY₃₋₃₆ بررسی گردید. نتایج این مطالعه در بررسی اثر هشت هفته تمرین HIT و مکمل یاری ال آرژنین تحت شرایط ایزوانرژیک بر شاخص های آنروپومتریکی نظیر؛ مقادیر وزن، شاخص

توده بدنی و درصد چربی نوجوانان پسر، پس از پروتکل تحقیق نسبت به مقادیر پیش از شروع پروتکل در هر دو گروه تمرین HIT با مکمل آرژنین و گروه تمرین HIT و دارونما معنادار بود. همچنین بررسی بین گروهی نیز نشان از تفاوت معنادار تغییرات وزن و درصد چربی در گروه تمرین HIT با مکمل آرژنین نسبت به گروه تمرین HIT و دارونما است، در حالی که تغییرات شاخص توده بدنی در مقایسه بین دو گروه معنادار نبود (جدول ۲). همسو با مطالعه حاضر، در اکثر مطالعات صورت گرفته با ویا بدون مصرف مکمل که در آن از پروتکل های تمرینی دراز مدت با ماهیت هوازی استفاده شده است، تغییرات ویژگی بدنی آزمودنی ها ملموس بوده است (۱۶، ۳۴). به عنوان نمونه مطالعه اخیر واگنر نشان داد که بدنال مداخله ۱۲ هفته تمرین با شدت بالا و شدت کم در ویژگی های بدنی ۳۶ نوجوان دختر و پسر چاق، همچون؛ مقادیر وزن بدن، شاخص توده بدنی و توده چربی پس از پروتکل تحقیق نسبت به مقادیر پیش از شروع پروتکل، کاهش چشمگیری داشته است، به طوری که این کاهش در گروه تمرین با شدت بالا محسوس تر بود (۱۶). همچنین نتایج این مطالعه حاکی از آن است که سطوح پپتید روده ای آنورکسی ژنیک PYY₃₋₃₆ پس از پروتکل تحقیق، نسبت به مقادیر پیش از شروع پروتکل در هر دو گروه تمرین HIT با مکمل آرژنین و گروه تمرین HIT و دارونما معنادار نیست. در این راستا بررسی بین گروهی نیز نشان از تفاوت غیرمعنادار تغییرات سطوح PYY₃₋₃₆ در گروه تمرین HIT با مکمل آرژنین نسبت به گروه تمرین HIT و دارونما است (جدول ۲). با عنایت به اینکه PYY هورمونی روده ای است که در پاسخ به دریافت مواد غذایی، از سلول های L ایلنوم و کولون ترشح شده و با پیوند به گیرنده های Y₂ هیپوتالاموس موجب سرکوب اشتها و دریافت غذا می شود (۱۵-۱۲). از اینرو با تمرکز بر معدود مطالعات صورت گرفته در کودکان و نوجوانان چاق، اثر فعالیت ورزشی بر سیگنال های اشتها در این قشر خاص هنوز به خوبی شناخته نشده است (۱۶، ۳۵). با این حال برخی مطالعات نشان داده است که پپتیدهای مرتبط با اشتها پاسخ متفاوتی را نسبت به حالت های مختلف مداخله ای اضافه وزن و چاقی نشان می دهند. به طوری که، محدودیت انرژی منجر به آزادسازی پپتیدهای روده شده است، پاسخی که افزایش گرسنگی را به همراه دارد و با تغییرات مشاهده شده متعاقب تمرین متناقض است (۳۶، ۳۷). در مطالعه مشابه با پژوهش حاضر، پرادو (۱۶)؛ پروتکل تمرینی HIT را به مدت ۱۲ هفته روی نوجوانان چاق مورد مطالعه قرار داد که افزایش مقادیر PYY₃₋₃₆ را به همراه داشت. واگنر و همکاران^۱ نیز در تازه ترین مطالعه که به مقایسه اثر یک برنامه ورزشی هوازی با شدت کم و با شدت بالا بر روی هورمون های تنظیم کننده اشتها در دختران نوجوان چاق پرداخته بودند، دریافتند ۱۲ هفته تمرین با شدت بالا سبب بهبود سطوح PYY₃₋₃₆ شده و ممکن است مصرف غذا در نوجوانان چاق را کاهش دهد. تغییرات در سطوح PYY₃₋₃₆ منحصر به گروه تمرینی با شدت بالا بود (۳۸). در بررسی مطالعات صورت گرفته، محققین نتایجی همسو با تحقیق حاضر در مقادیر PYY₃₋₃₆ مشاهده نکردند. جنبش پذیری PYY در خون با توجه به تغذیه، نوع و شدت ورزش متفاوت است (۱۳). دلیل پاسخ PYY به ورزش شفاف نیست اما بین هورمون های روده تعامل وجود دارد و همچنین عوامل مکانیکی نیز ممکن است در این میان سهم داشته باشد (۳۹). مطالعات انجام شده؛ سازوکار افزایش PYY را مبهم می دانند اما به نظر می رسد که یکی از علل، تغییرات مربوط به سیستم عصبی باشد که با ازدیاد شدت تمرین افزایش می یابد (۴۰). از سایر علل احتمالی عدم اختلاف مقادیر PYY₃₋₃₆ در این پژوهش با سایر مطالعات آن است که در سایر تحقیقات؛ بیشتر پروتکل های تمرین به صورت درازمدت و یا هوازی بوده است و اندازه گیری شامل مقادیر PYY تام نمونه های انسانی بوده است (۴۱، ۳۰) و این احتمال وجود دارد که تناقض موجود در مقادیر PYY در مطالعات، بازتابی از نوع اندازه گیری و تغییر PYY تام باشد

نه مقادیر سرمی خون. همچنین یکی از دلایل افزایش مقادیر PYY₃₋₃₆ ناشی از کاهش اشتها و تغذیه متعاقب تمرینات هوازی با شدت بالا است (۳۸) در حالی که در پژوهش حاضر با توجه به ایزوانرژیک بودن شرایط آزمودنی ها، دریافت انرژی و هزینه انرژی حاصل از پروتکل تمرین مقداری ثابت بود. در این راستا عدم تغییر محسوس در مقادیر PYY₃₋₃₆ محتمل است.

براساس بررسی های انجام شده محققین، مطالعه ای که به صورت خاص درباره مصرف ال آرژنین در نوجوانان چاق و سیگنال های اشتھایی آنان پرداخته باشد، مشاهده نکردند. اما مطالعات مختلف، شواهد متقاعدکننده ای داشته اند که ال آرژنین می تواند بیوژنز میتوکندریایی، توسعه BAT و میزان سوخت و ساز کلی بدن را افزایش دهد (۴۲-۴۴). برخی مطالعات نشان داده است مکمل دهی آرژنین از طریق تغذیه باعث کاهش WAT در نمونه های انسانی و حیوانی، همچنین افزایش مشخص در توده BAT می شود. در یک مطالعه، تأثیر ۳ هفته مصرف ال آرژنین در آزمودنی های میانسال چاق با یک رژیم کم کالری به همراه فعالیت هوازی باعث کاهش وزن و درصد چربی این افراد شده است (۳۴). هر چند مطالعات صورت گرفته موید این مطلب است که فشار فیزیولوژیک ناشی از فعالیت ورزشی، بویژه فعالیتهای درازمدت می تواند از طریق آثار هورمون های متابولسمی تغییرات توده چربی و ویژگیهای بدنی افراد چاق را تحت تاثیر قرار دهد (۵۰، ۳۹، ۸)، اما نتایج مطالعه حاضر بیانگر نقش چشمگیر مکمل ال آرژنین در تغییر شاخص های ترکیب بدنی آزمودنی های چاق در گروه تمرین HIT با دارونما و مکمل یاری ال آرژنین است (جدول ۲). با بررسی مکانیسم اثرگذاری ال آرژنین در می یابیم، اثر NO تولید شده به وسیله آرژنین بر بافتهای چربی بسیار پیچیده است. مطالعات نشان می دهد مهار رهایش NO در بافت چربی باعث افزایش لیپولیز می شود که این مهم در ساز و کار عمل آرژنین تناقض ایجاد می کند. از سوی دیگر NO می تواند برداشت گلوکز در بافت چربی را کنترل کند (۴۵). به نظر می رسد تفاوت در نتایج مطالعات انجام شده نیز به دلیل آثار فیزیولوژیکی متعدد NO در بدن، تفاوت در مقادیر مصرفی، دوره مصرف ال آرژنین و تفاوت آزمودنی ها در سنین و جنسیت مختلف باشد. با توجه به نتایج مطالعه حاضر، در مجموع به نظر می رسد انجام تمرین HIT و مصرف مکمل ال آرژنین بتواند با افزایش لیپولیز و مهار لیپوژنز توسط تنظیم بیان و عملکرد آنزیم های کلیدی دخیل در پاسخ آنتی-اکسیداتیو و متابولسم چربی در بافت های حساس به انسولین، موثر باشد و در نتیجه روشی کارآمد در مقابله با چاقی نوجوانان تلقی گردد. اما به دلیل عدم تأثیر چشمگیر این مداخله ها بر مقادیر PYY₃₋₃₆ آزمودنیهای این مطالعه، به نظر می رسد به منظور شناخت دقیق اثر این مداخلات بر تغییرات PYY₃₋₃₆، انجام مطالعات بیشتر با اعمال دوره های تمرینی طولانی تر، تنوع پروتکل های تمرین، جنسیت، افزایش تعداد آزمودنی و تغییر در دوزهای مکمل ال آرژنین، ضرورت دارد.

منابع

- Ogden, C.L., Carroll, M.D., Kit, B.K., and Flegal, K.M. 2014. Prevalence of childhood and adult obesity in the United States, 2011-2012. JAMA, 311(8): 806-814. doi:10.1001/jama.2014.732. PMID:24570244.
- WHO. 2014. Global strategy on diet, physical activity, and health: childhood overweight and obesity. <http://www.who.int/dietphysicalactivity/childhood/en/>. [Accessed 20 November 2014.]

3. Burns, S.F., and Arslanian, S.A. 2009. Waist circumference, atherogenic lipoproteins, and vascular smooth muscle biomarkers in children. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 94(12): 4914–4922. doi:10.1210/jc.2009-1301. PMID:19846736.
4. Lee, S., Bacha, F., Gungor, N., and Arslanian, S. 2008. Comparison of different definitions of pediatric metabolic syndrome: relation to abdominal adiposity, insulin resistance, adiponectin, and inflammatory biomarkers. *J. Pediatr.* 152(2): 177–184.e3. doi:10.1016/j.jpeds.2007.07.053. PMID:18206686.
5. Mushtaq MU, Gull S, Abdullah HM, Shahid U, Shad MA, Akram J. Waist circumference, waist-hip ratio and waist-height ratio percentiles and central obesity among Pakistani children aged five to twelve years. *BMC Pediatr.* 2011; 11: 105.
6. Han, J.C., Lawlor, D.A., and Kimm, S.Y.S. 2010. Childhood obesity. *Lancet*, 375(9727): 1737–1748. doi:10.1016/S0140-6736(10)60171-7. PMID:20451244.
7. Ravussin, E., Smith, S.R., Mitchell, J.A., Shringarpure, R., Shan, K., Maier, H., et al. 2009. Enhanced weight loss with pramlintide/metreleptin: An integrated neurohormonal approach to obesity pharmacotherapy. *Obesity (Silver Spring)*, 17(9): 1736–1743. doi:10.1038/oby.2009.184.
8. Horner, K., Lee, S. 2015. Appetite-related peptides in childhood and adolescence: role of ghrelin, PYY, and GLP-1. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* 40: 1–11 (2015) dx.doi.org/10.1139/apnm-2015-0050.
9. Foster-Schubert, K.E., Overduin, J., Prudom, C.E., Liu, J., Callahan, H.S., Gaylinn, B.D., et al. 2008. Acyl and total ghrelin are suppressed strongly by ingested proteins, weakly by lipids, and biphasically by carbohydrates. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 93(5): 1971–1979. doi:10.1210/jc.2007-2289. PMID:18198223.
10. Gibbons, C., Caudwell, P., Finlayson, G., Webb, D.-L., Hellström, P.M., Naslund, E., and Blundell, J.E. 2013. Comparison of postprandial profiles of ghrelin, active GLP-1, and total PYY to meals varying in fat and carbohydrate and their association with hunger and the phases of satiety. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 98(5): E847–E855. doi:10.1210/jc.2012-3835. PMID:23509106.
11. Jaak Jurimae, Toiv Jurimae. Ghrelin Responses to Acute Exercise and Training. *Endocrinology of Physical Activity and Sport Contemporary Endocrinology* 2013; 207-19.
12. Broom DR, Batterham RL, King JA, Stensel DJ. Influence of resistance and aerobic exercise on hunger, circulating levels of acylated ghrelin, and peptide YY in healthy males. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2009; 296: R29-35.
13. Ueda SY, Yoshikawa T, Katsura Y, Usui T, Fujimoto S. Comparable effects of moderate intensity exercise on changes in anorectic gut hormone levels and energy intake to high intensity exercise. *J Endocrinol* 2009; 203: 357-64.
14. Karra E, Chandarana K, Batterham RL. The role of peptide YY in appetite regulation and obesity. *J Physiol* 2009; 587: 19-25.
15. Ueno H, Yamaguchi H, Mizuta M, Nakazato M. The role of PYY in feeding regulation. *Regul Pept* 2008; 145: 12-6.
16. Prado WL, Lofrano MC, Cardel M, Balagopal P, Oyama LM, Gomes PP, Andrade M, Freitas C RM, Hill JO. Effect of a 12-Week Low vs. High Intensity Aerobic Exercise Training on Appetite-Regulating Hormones in Obese Adolescents: A Randomized Exercise Intervention Study. *Pediatric Exercise Science*, 2015; 27, 510-517. doi:10.1123/pes.2015-0018. Human Kinetics, Inc.
17. Gueugnon, C., Mouglin, F., Nguyen, N., Bouhaddi, M., Nicolet-Guénat, M., and Dumoulin, G. 2012. Ghrelin and PYY levels in adolescents with severe obesity: Effects of

- weight loss induced by long-term exercise training and modified food habits. *Eur. J. Appl. Physiol.* 112(5): 1797–1805. PMID:21909986.
18. Jones, T.E., Basilio, J.L., Brophy, P.M., McCammon, M.R., and Hickner, R.C. 2009. Long-term exercise training in overweight adolescents improves plasma peptide YY and resistin. *Obesity*, 17(6): 1189–1195. PMID:19247279.
 19. Roth, C.L., Enriori, P.J., Harz, K., Woelfle, J., Cowley, M.A., and Reinehr, T. 2005. Peptide YY is a regulator of energy homeostasis in obese children before and after weight loss. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 90(12): 6386–6391. doi:10.1210/jc.2005-1357. PMID:16204364.
 20. Moore MS, Dodd CJ, Welsman JR, Armstrong N. Short-term appetite and energy intake following imposed exercise in 9- to 10-year-old girls. *Appetite.* 2004; 43:127–134. PubMed doi:10.1016/j.appet.2004.02.008.
 21. Dodd CJ, Welsman JR, Armstrong N. Energy intake and appetite following exercise in lean and overweight girls. *Appetite.* 2008; 51:482–488. PubMed doi:10.1016/j.appet.2008.03.009.
 22. Jobgen W, Meiningen CJ, Jobgen SC et al. Dietary L-arginine supplementation reduces white fat gain and enhances skeletal muscle and brown fat masses in diet induced obese rats. *JNutr*2009a; 139:230–237.
 23. Lucotti P, Setola E, Monti LD et al. Beneficial effects of a long-term oral L-arginine added to a hypocaloric diet and exercise training program in obese, insulin-resistant 2 diabetic patients. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2006; 291:E906–E912.
 24. Jobgen W, Fu WJ, Gao H, Li P et al. High fat feeding and dietary L-arginine supplementation differentially regulate gene expression in rat white adipose tissue. *Amino Acids.* 2009b; 37:187–198.
 25. Flynn NE, Bird JG, Guthrie AS (2009) Glucocorticoid regulation of amino acid and polyamine metabolism in the small intestine. *Amino Acids* 37:123–129.
 26. Wu G, Collins JK, Perkins-Veazie P et al. Dietary supplementation with watermelon pomace juice enhances arginine availability and ameliorates the metabolic syndrome in Zucker diabetic fatty rats. *J Nutr.* 2007b; 137:2680–2685.
 27. Mendez JD, Balderas F. Regulation of hyperglycemia and dyslipidemia by exogenous L-arginine in diabetic rats. *Biochimie*, 2001; 83:453–458.
 28. Fu WJ, Haynes TE, Kohli R et al. Dietary L-arginine supplementation reduces fat mass in Zucker diabetic fatty rats. *J Nutr.* 2005; 135:714–721.
 29. King DE, Mainous AG, Geesey ME (2008) Variation in L-arginine intake follow demographics and lifestyle factors that may impact cardiovascular disease risk. *Nutr Res* 28:21–24.
 30. Kelly K, Brooks L, Solomon T(2009). "The glucose-dependent insulin tropic polypeptide and glucose-stimulated insulin response to exercise training and diet in obesity". *Am J Physiol Endocrinol Metab*; vol 296 pp: 1269 – 1274.
 31. Day JR, Rossiter HB, Coats EM, Skasick A, Whipp BJ. The maximally attainable VO₂ during exercise in humans: the peak vs. maximum issue. *J Appl Physiol.* 2003; 95(5): 1901-1907. PubMed doi:10.1152/jappphysiol.00024.2003.
 32. WASSERMAN. K. Determinants and detection of anaerobic threshold and consequences of exercise above it. *Circulation.* 1949; 76(6):29–39.
 33. Howley ET, Bassett, Jr. DR, Welch HG. Criteria for maximal oxygen uptake: review and commentary. *Med Sci Sports Exerc.* 1995; 27(9):1292–01. PubMed doi:10.1249/00005768-199509000-00009.

34. Jason R, McKnight M, Carey S, Wenjuan S, Jobgen S, Thomas E, Cynthia J, Catherine J, Guoyao W. Beneficial effects of L-arginine on reducing obesity: potential mechanisms and important implications for human health. *Amino Acids*, 2010; 39:349–357 DOI 10.1007/s00726-010-0598-z
35. Thivel D, Isacco L, Montaurier C, Boirie Y, Duché P, Morio B. The 24-h energy intake of obese adolescents is spontaneously reduced after intensive exercise: a randomized controlled trial in calorimetric chambers. *PLoS ONE*. 2012; 7:e29840. PubMed doi:10.1371/journal.pone.0029840.
36. Chearskul, S., Delbridge, E., Shulkes, A., Proietto, J., and Kriketos, A. 2008. Effect of weight loss and ketosis on postprandial cholecystokinin and free fatty acid concentrations. *Am. J. Clin. Nutr.* 87(5): 1238–1246. PMID:18469245.
37. Sumithran, P., Prendergast, L.A., Delbridge, E., Purcell, K., Shulkes, A., Kriketos, A., and Proietto, J. 2011. Long-term persistence of hormonal adaptations to weight loss. *N. Engl. J. Med.* 365(17): 1597–1604. doi:10.1056/NEJMoa1105816. PMID:22029981.
38. Wagner LP, Mara CL, Thiago Ricardo ST, Babu B, Lila MO, Joao PB, James OH. Effect of Aerobic Exercise on Hunger Feelings and Satiety Regulating Hormones in Obese Teenage Girls. *Pediatric Exercise Science*, 2014, 26, 463-469. doi:10.1123/2013/0200© 2014 Human Kinetics, Inc.
39. Bailey DP, Smith LR, Christmas BC, Taylor L, Stensel DJ, Deighton K, et al. Appetite and gut hormone responses to moderate-intensity continuous exercise versus high-intensity interval exercise, in normoxic and hypoxic conditions. *Appetite* 2015; 89: 237-45.
40. Larson-Meyer DE, Palm S, Bansal A, Austin KJ, Hart AM, Alexander BM. Influence of running and walking on hormonal regulators of appetite in women. *J Obes* 2012; 2012: 730409.
41. Terry E, Jone J, Basilio P, Brophy M (2009). "Long-term Exercise Training in Overweight Adolescents Improves Plasma Peptide YY and Resistin". *Obesity* vol 17, pp:1189–1195
42. Fu WJ, Haynes TE, Kohli R, Hu J, Shi W, Spencer TE, et al. Dietary L-arginine supplementation reduces fat mass in Zucker diabetic fatty rats. *J Nutr* 2005; 135(4):714-21.
43. Satterfield M, Wu G. Growth and development of brown adipose tissue: Significance and nutritional regulation. *Front Biosci* 2011; 16:1589-608.
44. McKnight JR, Satterfield MC, Jobgen WS, Smith SB, Spencer TE, Meininger CJ, et al. Beneficial effects of L-arginine on reducing obesity: Potential mechanisms and important implications for human health. *Amino Acids* 2010; 39(2):349-57.
45. McGrowder D, Ragoobirsingh D, Brown P. Modulation of glucose uptake in adipose tissue by nitric oxide-generating compounds. *J Biosci* 2006; 31(3):347-54.