

## Research Paper

# Comparing the Effect of Endurance Exercise and High-Intensity Interval Exercise on Plasma Levels of Chemerin and Insulin Resistance in Obese Male Rats



\***Mohammad Reza Asad**<sup>1</sup>, **Shokoufeh Kheradmand**<sup>2</sup>, **Narges Kheradmand**<sup>3</sup>

1. Department of Physical Education and Sport Sciences, Payame Noor University of Karaj, Karaj, Iran.
2. PhD student in Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, University of Mazandaran, Babolsar, Iran.
3. MSc in Physical Education and Sport Sciences, Payame Noor University, Garmsar, Iran.



**Citation:** Asad M, Kheradmand Sh, Kheradmand N. [Comparing the Effect of Endurance Exercise and High-Intensity Interval Exercise on Plasma Levels of Chemerin and Insulin Resistance in Obese Male Rats (Persian)]. Journal of Arak University of Medical Sciences(JAMS). 2019; 22(5):112-123. <https://doi.org/10.32598/JAMS.22.5.112>

<https://doi.org/10.32598/JAMS.22.5.112>



### Article Info:

**Received:** 22 Mar 2018

**Accepted:** 28 Sep 2019

**Available Online:** 01 Dec 2019

### Key words:

Endurance exercise, high-intensity intermittent exercise, chemerin, insulin resistance, obese rats

## ABSTRACT

**Background and Aim** Exercise improves sensitivity to insulin by reducing some adipokines including chemerin. However, the effect of endurance exercise and high-intensity intermittent exercise on chemerin level and insulin resistance in obese male rats is still unknown.

**Methods & Materials** In this study 27 male rats were randomly divided into 4 groups of sedentary control (n=6), endurance exercise (n=8), high-intensity intermittent exercise (n=8) and untreated obese control (n=5). Both endurance and high intensity intermittent exercise groups performed exercises for 8 weeks. The plasma level of chemerin was measured by ELISA method.

**Ethical Considerations** This study obtained its ethical approval from the Research Ethics Committee of Sport Sciences Research Institute (Code: IR.SSRI.REC.1398.55).

**Results** The chemerin level was significantly reduced in the endurance group compared to the untreated obese control group ( $P < 0.01$ ), but it had no significant change compared to the sedentary control group. Moreover, the plasma level of chemerin in the high-intensity intermittent group was not significantly different from that of untreated obese control group and sedentary control group ( $P > 0.05$ ) and chemerin level reduction in the endurance group was significant compared to the high-intensity intermittent group ( $P < 0.05$ ). Furthermore, there was no significant difference in the insulin resistance reported in high-intensity intermittent group compared to that of endurance group ( $P > 0.05$ ), but its difference in high-intensity intermittent and endurance training groups was significant compared to that of untreated obese control and sedentary control groups ( $P < 0.05$ ).

**Conclusion** Both endurance and high-intensity intermittent exercises can reduce insulin resistance which can be due to the reduction of chemerin plasma level and weight loss.

## Extended Abstract

### Introduction

The prevalence of obesity is associated with an increased risk of metabolic syndrome,

type 2 diabetes, and insulin resistance, so control and regulation of adipose tissue can prevent diseases associated with this tissue [1]. Adipose tissue plays an important role in energy balance management by secreting some adipokines including chemerin. Chemerin is secreted from visceral adipose tissue and liver [2] and plays an important

### \* Corresponding Author:

**Mohammad Reza Asad, PhD.**

**Address:** Department of Physical Education and Sport Sciences, Payame Noor University of Karaj, Karaj, Iran.

**Tel:** +98 (912) 4339086

**E-mail:** m\_r\_asad@yahoo.com

role in macrophage recruitment to adipose tissue, development of inflammation and insulin resistance, leading to insulin stimulation and increased glucose uptake in adipocytes [3]. According to the observations, serum levels of chemerin are elevated in obese patients and are associated with various aspects of metabolic syndrome [4]. In addition, high concentrations of chemerin serum make it possible for pre-diabetic conditions which affects glucose homeostasis [5] and induce insulin resistance [7].

Regular exercise is a good strategy for treating many metabolic disorders, including insulin resistance and obesity, by improving insulin sensitivity via increasing the density and sensitivity of glucose transporter GLUT4 in skeletal muscle sarcoma [8] and affecting adipose tissue [9]. Twelve weeks of aerobic [4] and strength [3] exercises decreases insulin sensitivity in obese men by lowering chemerin serum level. There is also a reported significant decrease in chemerin plasma level after high-intensity intermittent training [15] and 12 weeks of aerobic interval training in 24 inactive students [6]; However, 8 weeks of sprint exercise have no significant effect on chemerin serum levels of female Sprague-Dawley rats [16]. Given that the effect of exercise on chemerin serum levels is somewhat contradictory [4], and the changes in its level are dependent on the type and intensity of the exercise, the present study aimed to investigate the effect of endurance exercise and high-intensity (HIIT) intermittent exercise on chemerin plasma level and insulin resistance in obese male rats.

## Materials and Methods

Study samples were 27 male Wistar rats aged 35-45 days with a mean weight of  $110 \pm 10$  g. They were randomly divided into 4 groups of sedentary control ( $n=6$ ), endurance exercise ( $n=8$ ), HIIT intermittent exercise ( $n=8$ ) and untreated obese control ( $n=5$ ). Both endurance and HIIT intermittent exercise groups performed exercises on a treadmill for 8 weeks. For the HIIT group, exercise protocol consisted of training sets with an intensity of 90%  $VO_{2max}$  for 15-30 seconds with a 1-min active resting interval. It reached from 5 sets in the first week to 12 sets in the last week. Total exercise activity was matched between the two training groups such that the intensity of exercise in the endurance group was 50-70%  $VO_{2max}$ . Accordingly, endurance group activity in the first week reached from 25 minutes at a speed of 15 m/min and with intensity of 50-70%  $VO_{2max}$  to 60 min at 22 m/min speed. Forty-eight hours after the last training session, the rats of all three groups were anesthetized by intraperitoneal injection of ketamine and xylazine. Blood samples was collected from the heart of Rats directly. Plasma and insulin levels of chemerin were calculated by ELISA method,

while plasma level of glucose was measured by enzymatic glucose oxidase, and insulin resistance index was calculated by HOMA-IR formula. After testing the normality of data distribution by Smirnov-Kolmogorov test and confirmation of the equality of variance assumption using Levene's test, ANOVA test was used for analyzing data and comparing groups. Scheffe's test was used for determining the location of differences between groups regarding chemerin level. For analyzing data related to insulin resistance, Welch's ANOVA test and Dant3 post hoc test were used.

## Results

The chemerin level was significantly reduced in the endurance group compared to the untreated obese control group ( $P=0.006$ ), but it had no significant change compared to the sedentary control group ( $P=0.590$ ). Moreover, the plasma level of chemerin in the HIIT intermittent group was not significantly different from that of untreated obese control group ( $P=0.781$ ) and sedentary control group ( $P=0.421$ ) and chemerin level reduction in the endurance group was significant compared to the HIIT intermittent group ( $P=0.035$ ). Furthermore, there was no significant difference in the insulin resistance reported in HIIT intermittent group compared to that of endurance group ( $P=0.825$ ), but its difference in HIIT intermittent and endurance training groups was significant compared to that of untreated obese control and sedentary control groups ( $P<0.05$ ).

## Conclusion

Both endurance and HIIT intermittent exercises can decrease plasma levels of chemerin and insulin resistance. However, the reduction is partly dependent on the type of exercise, such that plasma levels of chemerin significantly decreased after a period of endurance exercise compared to HIIT intermittent exercise.

## Ethical Considerations

### Compliance with ethical guidelines

This study obtained its ethical approval from the Research Ethics Committee of Sport Sciences Research Institute (Code: IR.SSRI.REC.1398.55) and approved by Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Tehran.

### Funding

This study received no financial support from any organization.

#### **Authors' contributions**

All authors contributed equally to the writing of this article.

#### **Conflicts of interest**

The authors declare no conflict of interest.

## مقایسه دو شیوه تمرین استقامتی و تناوبی شدید، در سطوح پلاسمایی کمترین و مقاومت به انسولین در موش‌های چاق شده

\* محمد رضا اسد<sup>۱</sup>، شکوفه خردمند<sup>۲</sup>، نرگس خردمند<sup>۳</sup>

۱. گروه تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه پیام نور کرج، کرج، ایران.
۲. گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه مازندران، بابل‌سر، ایران.
۳. گروه تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه پیام نور، گرمسار، ایران.

### چکیده

**زمینه و هدف:** فعالیت ورزشی به دلیل اینکه منجر به کاهش در سطوح برخی آدیپوکاین‌ها از جمله کمترین می‌شود، باعث بهبود در حساسیت به انسولین می‌شود؛ اما تأثیر تمرین استقامتی و تناوبی شدید بر سطوح کمترین و مقاومت به انسولین در موش‌های چاق شده ناشناخته است.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه ۲۷ سر موش نر، به طور تصادفی به چهار گروه کنترل پایه (n=۶)، تمرین استقامتی (n=۸)، تمرین تناوبی شدید (n=۸) و کنترل چاق بدون مداخله (n=۵) تقسیم شدند. گروه استقامتی و تناوبی شدید به مدت هشت هفته به فعالیت پرداختند و سطوح کمترین پلازما به روش الیزا اندازه‌گیری شد.

**ملاحظات اخلاقی:** تمامی مراحل اجرای پژوهش شامل نگهداری، اجرای پروتکل تمرین، کشتار رت‌ها و خون‌گیری بر اساس ضوابط کمیته اخلاقی انجام شد. این تحقیق در دانشکده تربیت‌بدنی و علوم ورزشی دانشگاه تهران تصویب شد و در مرکز کمیته اخلاق پژوهشگاه علوم ورزشی با کد IR.SSRI.REC.1398/559 به ثبت رسید.

**یافته‌ها:** نتایج نشان داد که کمترین در گروه استقامتی نسبت به گروه موش‌های چاق شده بدون مداخله کاهش معنی‌داری داشت ( $P < 0/01$ )، ولی نسبت به گروه کنترل پایه تغییر معنی‌داری نداشت. همچنین، اختلاف معنی‌داری بین کمترین گروه تناوبی شدید با گروه موش‌های چاق شده بدون مداخله و گروه کنترل پایه وجود نداشت ( $P > 0/05$ ) و کاهش سطوح کمترین در گروه تمرین استقامتی نسبت به تناوبی شدید معنی‌دار بود ( $P < 0/05$ ). اختلاف معنی‌داری بین مقاومت به انسولین در گروه تناوبی شدید نسبت به تمرین استقامتی وجود نداشت ( $P > 0/05$ )، اما اختلاف معنی‌داری بین مقاومت به انسولین در گروه تناوبی شدید و تمرین استقامتی نسبت به گروه کنترل چاق بدون مداخله و گروه کنترل پایه مشاهده شد ( $P < 0/05$ ).

**نتیجه‌گیری:** به نظر می‌رسد تمرین استقامتی و تناوبی شدید باعث کاهش مقاومت به انسولین می‌شود که این کاهش در تمرین استقامتی احتمالاً به واسطه کاهش وزن و کمترین سرمی اتفاق می‌افتد.

اطلاعات مقاله:

تاریخ دریافت: ۰۲ فروردین ۱۳۹۸

تاریخ پذیرش: ۰۶ مهر ۱۳۹۸

تاریخ انتشار: ۱۰ آذر ۱۳۹۸

### کلیدواژه‌ها:

تمرین استقامتی، تمرین تناوبی شدید، کمترین، مقاومت به انسولین، موش‌های چاق

### مقدمه

مهمی در مدیریت تعادل انرژی برعهده دارد. به عبارتی کمترین، از جمله آدیپوکاین‌هایی است که به صورت پلی‌پپتید نابالغ با وزن مولکولی ۱۸ کیلو دالتون وجود دارد که روی کروموزوم ۷ ترسیم می‌شود؛ این آدیپوکاین، از بافت چربی احشایی و کبد ترشح می‌شود؛ سپس به کمک آنزیم سرین پروتئاز با حذف ۶ اسید آمینه از انتهای کربوکسیل پلی‌پپتید، کمترین بالغ با وزن مولکولی ۱۶ کیلودالتن تولید می‌شود [۱]. کمترین نقش محوری در فراخوانی ماکروفاژها در بافت چربی بازی می‌کند و در توسعه التهاب و مقاومت به انسولین شرکت دارد [۲].

کمترین اثرات موضعی بر آدیپوزنیزس دارد و منجر به تحریک

شیوع اخیر چاقی، باعث نوعی نگرانی عمده بهداشتی‌انسانی در آینده نزدیک خواهد بود که با افزایش خطر ابتلا به سندرم متابولیک، دیابت نوع ۲، فشار خون بالا، چربی خون، انعقاد، پروفایل سایتوکاین‌های التهابی و مقاومت به انسولین، همراه است؛ بنابراین کنترل و تنظیم بافت چربی می‌تواند از بیماری‌های مرتبط با این بافت جلوگیری کند و فعالیت ورزشی از جمله عواملی است که بر بافت چربی تغییرهای مؤثر می‌گذارد [۱]. بافت چربی با ترشح برخی از آدیپوکاین‌ها، از جمله کمترین نقش

\* نویسنده مسئول:

دکتر محمد رضا اسد

نشانی: کرج، دانشگاه پیام نور کرج، گروه تربیت‌بدنی و علوم ورزشی.

تلفن: ۴۳۳۹۰۸۶ (۹۱۲) +۹۸

پست الکترونیکی: m\_r\_asad@yahoo.com

نشان می‌دهد تمرینات ورزشی زیر آستانه لاکتات سینتیک توده اسید چرب بافت چربی و محتوای آن را افزایش می‌دهد و سلول‌های چربی را که در ارتباط با کمترین RNA m با تنظیم منفی هستند، کاهش می‌دهد [۱۱].

صارمی و همکاران، تأثیر تمرینات قدرتی را بر سطوح کمترین در مردان چاق ارزیابی و گزارش کردند؛ سطوح سرمی کمترین به طور معناداری بعد از ۱۲ هفته تمرین قدرتی کاهش می‌یابد [۲]. از طرفی مطالعات قبلی نشان داده‌اند که سطوح کمترین تحت تأثیر فعالیت‌هایی قرار می‌گیرد که از نوع استقامتی است [۱۲]. در این راستا آقاپور و همکاران نشان دادند که شش هفته تمرین استقامتی منجر به کاهش کمترین و رزیستین در زنان یائسه و کاهش التهاب و بیماری‌های قلبی عروقی شد. بنابراین با توجه به اثرات ضدالتهابی در ورزش، تمرینات ورزشی نقش مهمی در کاهش شاخص‌های التهابی در انسان ایفا می‌کند. در نتیجه تمرین استقامتی می‌تواند یک استراتژی خوب برای مقابله با التهاب و عوامل خطرزای قلبی عروقی باشد [۱۳].

به طور کلی به نظر می‌رسد مطالعات گذشته به طور عمده، اثر تمرین‌های هوازی را ارزیابی کرده‌اند. پژوهشگران علوم ورزشی نوعی شیوه جدید از تمرین‌ها با نام تمرین تناوبی شدید (HIIT) ابداع کردند که هر دو سیستم هوازی و بی‌هوازی را بهبود بخشیده و سبب سازگاری‌های مختلفی از جمله سازگاری‌های متابولیکی می‌شود [۱۴]. بر این اساس در حالی که تمرین تناوبی شدید بر کاهش سطوح سرمی کمترین پلازما در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل تأثیر معنی‌داری داشته است [۱۵]، شرافتی مقدم و همکاران تأثیر معناداری در کمترین سرم موش‌های ماده، نژاد اسپرگوداولی به دنبال هشت هفته تمرین سرعتی مشاهده نکردند [۱۶]. صادقی‌پور و همکاران با بررسی ۱۲ هفته تمرین تناوبی هوازی در ۲۴ دانشجوی غیرفعال، تأثیر معناداری در کاهش سطوح کمترین را گزارش کردند [۶]. تأثیر تمرینات ورزشی بر کمترین تا حدودی متناقض است [۴] و تغییرات کمترین وابسته به نوع و شدت فعالیت ورزشی است. بنابراین، با توجه به اینکه اطلاعات اندکی در زمینه تأثیر فعالیت ورزشی بر غلظت پلاسمایی کمترین در افراد چاق و دارای اضافه‌وزن وجود دارد و گاهی، نتایج متناقضی گزارش شده است، انجام پژوهش حاضر با هدف بررسی مقایسه تأثیر دو نوع شیوه تمرین استقامتی و HIIT، بر سطوح پلاسمایی کمترین و مقاومت به انسولین در موش‌های چاق شده ضروری به نظر می‌رسد.

## مواد و روش‌ها

تحقیق حاضر از نظر روش‌شناسی، تجربی و از نظر هدف، بنیادی است. جامعه آماری تحقیق حاضر، ۲۷ سررت نر نژاد ویستار جوان با دامنه سنی ۳۵ تا ۴۵ روز و با میانگین وزنی  $110 \pm 10$  گرم از مؤسسه انسیتو پاستور بود. رت‌ها در

انسولین شده و جذب گلوکز در آدیپوسیت‌ها را افزایش می‌دهد [۲] و از طرفی، سطوح کمترین سرم در بیماران مبتلا به چاقی بالا می‌رود و با جوانب مختلف سندرم متابولیکی در ارتباط است. بنابراین نقش دوگانه کمترین در التهاب و متابولیسم ممکن است ارتباطی بین التهاب مزمن و چاقی و نیز اختلالات وابسته به چاقی را فراهم کند [۴]. به نظر می‌رسد آدیپوکاین‌ها اثرات سیستمیک در مغز، کبد، عضلات، سلول‌های بتا، اندام‌های لنفاوی و عروق دارند [۲]. مطالعات همچنین پیشنهاد می‌کنند کمترین با مارکرهای سیستمیک التهابی مثل پروتئین واکنش‌دهنده C با حساسیت بالا، اینترلوکین ۶ و فاکتور نکروز تومور آلفا در ارتباط است [۵]. به علاوه نشان داده شده است که غلظت‌های بالای کمترین سرمی شرایط پیش‌دیابتی را ممکن می‌کند و احتمالاً این امر انعکاس‌دهنده اختلال بافت چربی است.

در مجموع مطالعات انسانی نشان می‌دهد که کمترین بر هموستاز گلوکز اثر می‌گذارد و به ارتباط بین افزایش توده حجم بافت چربی / کبد چرب و بیماری‌های متابولیک کمک می‌کند. بر اساس شواهد و مدارک تجربی نشان داده شده است که از دست دادن کمترین یا CMKLR1 منجر به قطع سوخت‌وساز چربی و تغییر در تولید ژن‌های حیاتی در متابولیسم گلوکز و چربی می‌شود [۵]. تغییر در غلظت آدیپوکاین‌ها، نشانه اولیه‌ای از کاهش و عدم فعالیت بافت چربی است. همچنین از ورزش و فعالیت بدنی به عنوان کلید دستیابی به این هدف یاد می‌شود [۶].

کمترین، آدیپوکاین جدیدی است که در ارتباط نزدیک با بیماری‌های قلبی عروقی و هموستاز گلوکز است و باعث القای مقاومت به انسولین در موش‌ها از طریق مسیر ERK1/2 می‌شود [۷]. فعالیت ورزشی منظم استراتژی مناسبی برای درمان بسیاری از اختلالات متابولیکی از جمله مقاومت به انسولین و چاقی است؛ به گونه‌ای که ورزش، سازوکارهای مفید در عضله ایجاد کرده، سبب افزایش حساسیت به انسولین از طریق افزایش تراکم و حساسیت حامل گلوکز نوع ۴ (GLUT4) در سارکولما می‌شود [۸]. بخشی از اثرات مهم تمرینات ورزشی به واسطه غدد درون‌ریز از جمله بافت چربی و عضله اسکلتی است که نقش مهمی در تنظیم متابولیسم انرژی، ترکیب بدنی و مقاومت به انسولین ایفا می‌کند [۹]. مطالعات نشان داده‌اند ۱۲ هفته تمرین هوازی می‌تواند از طریق کاهش سطوح کمترین سرم به بهبود حساسیت انسولینی و التهاب در مردان چاق کم‌تحرک کمک می‌کند [۴].

فعالیت بدنی و ورزش، اثر مطلوبی روی کاهش مقاومت به انسولین در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ دارد؛ همچنین با توجه به اثرات سودمند فعالیت هوازی بر روی نیم‌رخ گلاسیسمیک و کاهش ریسک فاکتورهای بیماری‌های قلبی عروقی از جمله مقاومت به انسولین می‌توان انتظار داشت تمرینات ورزشی از طریق تأثیری که بر مقادیر آدیپوکاین‌ها در خون دارند، بتوانند روش درمانی مطلوبی برای افراد بی‌تحرک و بیمار باشند [۱۰]. برخی از شواهد

ادامه مراحل پژوهش به فریزر با دمای منهای ۸۰ درجه سانتی گراد انتقال یافت. برای سنجش سطح کمترین پلازما به روش الایزا، از کیت حیوانی (Chemerin Elisa KIT For (CHEM)) شرکت آمریکاییچینی (USCN) که از شرکت تسنیم گستر خریداری شده بود و مطابق با روش درج شده در بروشور کیت، استفاده شد. همچنین گلوکز پلازما با استفاده از کیت گلوکز (شرکت بهین تشخیص طب) به روش آنزیمی گلوکز اکسیداز و توسط دستگاه اتوآنالیز هیتاچی ۹۰۲ (آلمان) و انسولین به روش الایزا (USCN) اندازه گیری شد. شاخص مقاومت به انسولین با استفاده از فرمول HOMA-IR محاسبه شد. شاخص HOMA-IR بر اساس حاصل ضرب غلظت قند خون ناشتا (میلی مول بر لیتر) در غلظت انسولین ناشتا (میکروواحد بر میلی لیتر) تقسیم بر ثابت ۲۲/۵ به دست می آید.

### تحلیل آماری

از آزمون کولموگروف اسمیرنوف برای تعیین توزیع نرمال داده‌ها استفاده شد. پس از مشخص شدن نرمال بودن توزیع داده‌ها و برقراری فرض برابری واریانس‌ها، جهت تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها و مقایسه بین گروه‌ها از آزمون آماری تحلیل واریانس یک‌طرفه استفاده شد. همچنین از آزمون لون و آزمون تعقیبی شفه به ترتیب جهت بررسی برابری واریانس‌ها و تعیین محل اختلاف بین گروهی در میانگین گروه‌های مورد مطالعه در مورد کمترین و جهت تجزیه و تحلیل آماری داده‌های مقاومت به انسولین به دلیل عدم برابری واریانس‌ها از آزمون تحلیل واریانس اصلاح شده<sup>۱</sup> و آزمون تعقیبی Dant3 استفاده شد.

تمامی محاسبات آماری با استفاده از نسخه ۱۸ نرم افزار SPSS در سطح معنی داری ( $P < 0/05$ ) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

### یافته‌ها

تغییرات وزن بدن بین گروه‌های تمرینی HIIT و استقامتی در مراحل مختلف پژوهش در تصویر شماره ۱ آمده است.

با توجه به تصویر شماره ۲ و تحلیل داده‌های مربوط به سطوح کمترین پلازما، نشان داده شد که بین گروه‌های تحقیق، تفاوت معنی داری وجود دارد ( $F=6/91, P=0/003$ ). نتایج آزمون شفه نشان داد که سطوح کمترین در گروه تمرین استقامتی نسبت به گروه کنترل چاق (بدون مداخله) کاهش معناداری داشت ( $P=0/006$ )، اما نسبت به گروه کنترل پایه اختلاف معناداری نداشت ( $P=0/590$ ). همچنین نتایج حاصل حاکی از آن بود که اختلاف معنی داری بین سطوح پلاسمایی کمترین گروهی که تمرین HIIT انجام داده‌اند و گروه کنترل چاق بدون مداخله ( $P=0/781$ ) و گروه کنترل پایه ( $P=0/421$ ) وجود نداشت و

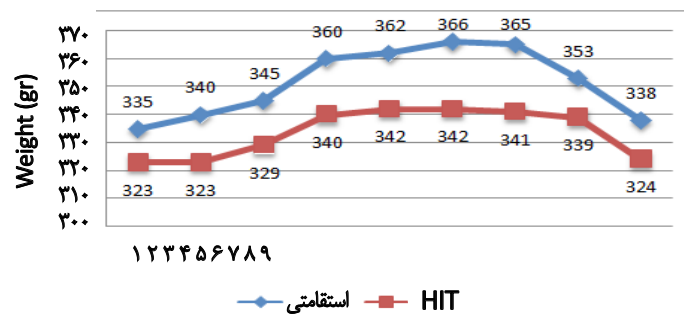
حیوان خانه دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه تهران نگهداری شدند. این رت‌ها در شرایط کنترل شده نور (۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی، شروع روشنایی هفت صبح و شروع خاموشی هفت عصر)، رطوبت ۵۰ تا ۶۵ درصد و دمای  $24 \pm 4$  درجه سانتی گراد نگهداری شدند. رت‌ها در قفس‌های سه تایی از جنس پلی اتیلن شفاف با در فلزی و مشبک و به ابعاد ۴۰ در ۲۰ و به ارتفاع ۲۰ سانتی متر به گونه‌ای نگهداری شدند که آزادانه به آب و غذای ویژه موش دسترسی داشته باشند. تمامی مراحل اجرای پژوهش شامل نگهداری، اجرای پروتکل تمرین، کشتار رت‌ها و خون گیری بر اساس ضوابط کمیته اخلاقی انجام شد.

در این تحقیق، جهت اندازه گیری مقادیر پایه از شش سر رت در همان ابتدای شروع پژوهش خون گیری و نمونه برداری شد و نمونه‌ها در فریزر آزمایشگاه در دمای منهای ۸۰ درجه سانتی گراد نگهداری شدند. پس از آشناسازی و سازگاری با محیط جدید، رت‌ها هشت هفته تحت رژیم غذایی پرچرب قرار گرفتند که حاوی ۱۰ درصد پروتئین، ۳۰ درصد کربوهیدرات و ۶۰ درصد چربی بود و به علت موجود نبودن غذای پرچرب آماده برای رت‌ها در ایران، غذای مورد استفاده در این پژوهش طبق نظر متخصصین دام و طیور تهیه شد. وقتی وزن رت‌ها بر اساس شاخص لی به بیشتر از ۳۱۰ گرم رسید، ۲۱ رت چاق به سه گروه که شامل دو گروه هشت تایی با تمرین (استقامتی و HIIT) و یک گروه کنترل پنج تایی (بدون مداخله) هستند تقسیم شدند و تمرینات استقامتی و HIIT آغاز شد.

پروتکل تمرینی در این تحقیق بدین صورت بود که رت‌ها در هر دو گروه تمرینی (HIIT و استقامتی) به مدت هشت هفته به فعالیت بر روی نوار گردان پرداختند. پروتکل تمرینی گروه HIIT، اجرای وهله‌های تمرینی با شدت ۹۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی به مدت ۱۵ تا ۳۰ ثانیه و با دوره‌های استراحتی فعال یک دقیقه‌ای بود که از پنج وهله تمرینی در هفته اول به ۱۲ وهله تمرینی در هفته آخر رسید. حجم کل فعالیت ورزشی (شدت، مدت و تکرار) بین دو گروه تمرینی به لحاظ شدت فعالیت گروه استقامتی (۵۰ تا ۷۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی) همسان شد. بر این اساس مدت فعالیت گروه استقامتی در هفته اول از ۲۵ دقیقه با سرعت ۱۵ متر در دقیقه با ۵۰ تا ۷۰ درصد  $VO_{2max}$  به ۶۰ دقیقه با شدت ۲۲ متر بر دقیقه در هفته پایانی رسید.

برای سنجش سطوح پلاسمایی کمترین و مقاومت به انسولین در این تحقیق، ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی رت‌های سه گروه با ترکیبی از داروی کتامین و زایلازین به صورت تزریق درون صفاپی بیهوش شدند. پس از اطمینان از بیهوشی حیوانات، قفسه سینه حیوان شکافته شد و خون مستقیم از قلب موش‌ها گرفته و در لوله‌های حاوی محلول EDTA ریخته شد. نمونه‌های جمع آوری شده با سرعت پنج هزار دور در دقیقه و به مدت ۱۵ دقیقه سانتریفیوژ شدند و پلازما آن‌ها جدا شد و برای استفاده در

1. Welch



تصویر ۱. تغییرات هفتگی وزن بدن در طول هشت هفته فعالیت ورزشی بین دو گروه استقامتی و HIIT



وابسته به چاقی ایجاد کند [۴]. آدیپوکاین‌ها و از جمله کمترین، تنظیم‌کننده حساسیت به انسولین و میانجی فرایند التهابی است. امروزه از ورزش و فعالیت بدنی به عنوان روش درمانی در برابر سندرم متابولیک، کاهش چربی و مقاومت به انسولین نام برده می‌شود [۶]. ونوجاروی و همکاران با بررسی ۱۲ هفته پیاده‌روی در مردان میان‌سال بیش‌وزن و چاق مبتلا به نقص تنظیم گلوکز، نشان دادند سطوح کمترین سرم با کاهش درصد چربی پایین می‌آید [۱۷]. یکی از پروتکل‌های فعالیت ورزشی که اخیراً مورد توجه پژوهشگران فیزیولوژی ورزشی قرار گرفته است، تمرینات تناوبی شدید (HIIT) است. اخیراً نیز گزارش شده است که فعالیت ورزشی حالت پایدار به مدت ۳۰ دقیقه و شدت متوسط در بیشتر روزهای هفته منجر به عدم کاهش یا کاهش کمتر چربی نسبت به اجرای HIIT می‌شوند، که نشان‌دهنده قابلیت اجرای HIIT برای افزایش اکسایش چربی و کاهش بافت چربی است [۱۸]. یافته‌ها نشان دادند تمرین‌های ورزشی با شدت بالا، با تنظیم میزان کمترین، می‌تواند به عنوان یک روش مؤثر بر کاهش وزن و چربی بدن، به عنوان یک روش غیرتهاجمی و غیردارویی مؤثر باشد [۱۵].

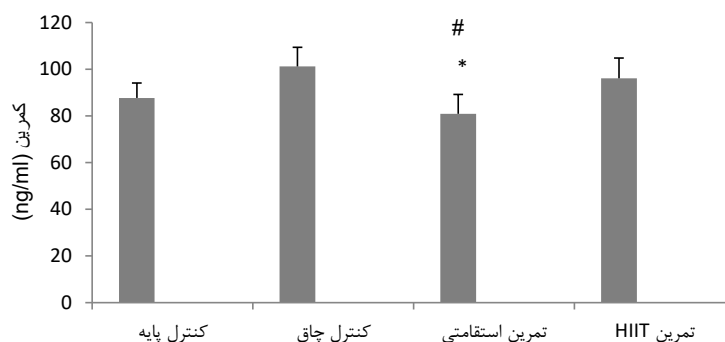
در پژوهش حاضر متعاقب هشت هفته تمرین استقامتی مقادیر کمترین پس از یک دوره تمرین استقامتی در گروه موش‌هایی که

میزان کمترین در گروهی که تمرین استقامتی انجام داده‌اند نسبت به گروه HIIT کاهش معنی‌داری داشت ( $P=0/035$ ).

سطوح مقاومت به انسولین و گلوکز بین گروه‌های تحقیق در تصویر شماره ۲ و ۴ نشان داده شده است. از آنجایی که سطح معنی‌داری تمرین HIIT و استقامتی به کنترل پایه و کنترل چاق ( $F=34/63, P=0/001$ ) (برایند کلی) بوده، نتایج حاصل از آزمون تعقیبی دانت ۳، حاکی از آن است که اختلاف معنی‌داری بین سطوح مقاومت به انسولین در گروه تمرینی HIIT نسبت به تمرین استقامتی (ET) وجود ندارد ( $P=0/825$ ). اما اختلاف معنی‌داری بین سطوح مقاومت به انسولین در گروه تمرینی HIIT و تمرین استقامتی (ET) در مقایسه با گروه کنترل چاق (بدون مداخله) و گروه کنترل پایه مشاهده شد.

### بحث

کمترین، یک آدیپوکاین جدید است که توسعه سلول‌های چربی و عملکرد سوخت و سازی و نیز متابولیسم گلوکز در کبد و عضله اسکلتی را تنظیم می‌کند. سطوح کمترین سرم در بیماران مبتلا به چاقی، بالا می‌رود و با جوانب مختلف سندرم متابولیکی در ارتباط است. بنابراین نقش دوگانه کمترین در التهاب و متابولیسم ممکن است ارتباطی بین التهاب مزمن و چاقی و نیز اختلالات

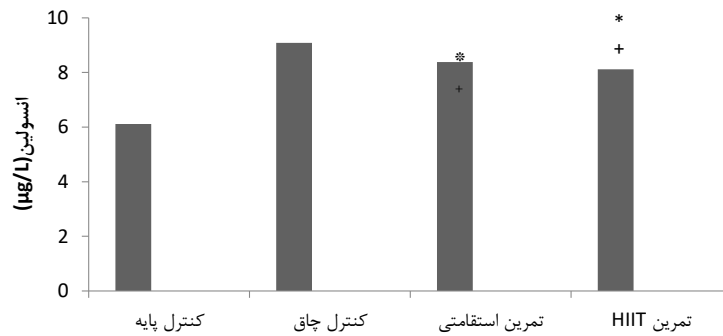


تصویر ۲. سطوح کمترین پلاسما بین گروه‌های تحقیق HIIT تمرین تناوبی شدید

\* معنی‌داری نسبت به گروه کنترل چاق ( $P<0/01$ )

# معنی‌داری نسبت به گروه HIIT ( $P<0/05$ )





تصویر ۳. سطوح مقاومت به انسولین پلاسما بین گروه‌های تحقیق HIIT تمرین تناوبی شدید

\* معنی‌داری نسبت به گروه کنترل چاق ( $P < 0.05$ )

+ معنی‌داری نسبت به گروه کنترل پایه ( $P < 0.05$ )

هورمون کمرین به فعالیت ورزشی در آزمودنی‌های سالم و بیمار متفاوت باشد [۱۲]. به عبارتی در زمانی که آزمودنی‌ها سالم باشند پاسخ کمرین به فعالیت ورزشی افزایشی است [۱۹]. اما زمانی که آزمودنی‌ها بیمار یا چاق هستند (اختلالات متابولیکی دارند) به دلیل عملکرد مهم‌تر کمرین در ارتباط با اختلالات و رابطه مستقیم آن با بافت چربی و شاخص توده بدنی پاسخ آن کاهشی است [۲۰].

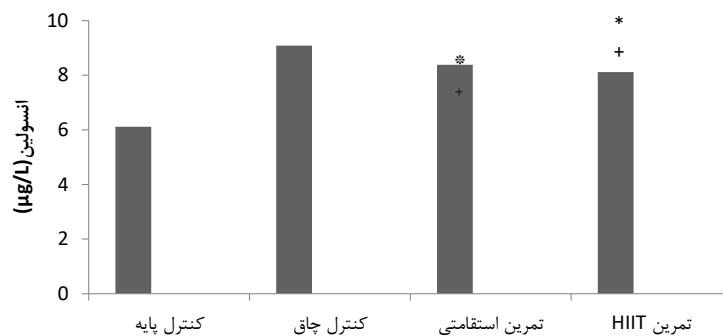
همچنین یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد پس از یک دوره هشت‌هفته‌ای تمرین HIIT، اختلاف معنی‌داری بین سطوح پلاسمایی کمرین گروهی که تمرین HIIT انجام داده‌اند و گروه موش‌های چاق شده (بدون مداخله) و گروه کنترل پایه وجود نداشت. به عبارت دیگر میزان کمرین در گروهی که تمرین استقامتی انجام داده‌اند نسبت به گروه HIIT کاهش معنی‌داری داشت ( $P < 0.05$ ).

نتایج پژوهش حاضر با یافته‌های پوروقار و بهرام [۱۵]، حسینی و همکاران [۲۱] و محمدی و همکاران [۲۲] ناهم‌سوست. در توجیه یافته‌های پوروقار و بهرام، یکی از مکانیسم‌هایی که به آن استناد می‌شود افزایش GLUT4، در فعالیت با شدت بالاست، که ورود گلوکز به داخل سلول‌های چربی از طریق GLUT4 را تسهیل می‌کند و باعث افزایش در برداشت گلوکز در آدیپوسیت‌ها

تمرین استقامتی انجام داده‌اند نسبت به گروه موش‌های چاق شده (بدون مداخله) که تمرینی انجام نداده‌اند کاهش معنی‌داری یافت ( $P < 0.01$ ) ولی نسبت به گروه کنترل پایه تغییر معنی‌داری نداشت. این یافته‌ها با نتایج فتحی و همکاران [۱۱] هم‌سو است. این پژوهشگران کاهش سطوح کمرین پلاسما را پس از هشت هفته تمرین استقامتی روی ۳۲ موش نر ویستار نشان دادند.

از طرفی نتایج پژوهش حاضر با یافته‌های مرادی و همکاران [۴] و پهلوانی و همکاران ناهم‌سوست. این در حالی است که مرادی و همکاران نشان دادند پس از ۱۲ هفته تمرین استقامتی سطوح سرمی کمرین در مردان لاغر غیرفعال تغییری نکرد و این نشان می‌دهد که در طول دوره تمرین موازنه انرژی برقرار بوده است و تغییر معناداری در توده چربی حاصل نشده است [۴]. با استناد به یافته‌های گذشته که کاهش سطوح کمرین سرم را با کاهش در توده چربی مرتبط دانسته‌اند [۱۷].

شاید بتوان گفت عدم تغییر سطوح کمرین سرم به دنبال دوره تمرین استقامتی در مطالعه مرادی و همکاران، به دلیل ثابت ماندن وزن و توده چربی آزمودنی‌هاست [۴]. همچنین پهلوانی و همکاران، افزایش سطوح پلاسمایی هورمون کمرین و معنی‌دار شدن به دنبال تمرینات هوازی و عدم معنی‌دار شدن به دنبال تمرینات بی‌هوازی را نشان دادند. به نظر می‌رسد پاسخ



تصویر ۴. سطوح گلوکز پلاسما بین گروه‌های تحقیق HIIT تمرین تناوبی شدید



شده و حساسیت به انسولین را در بافت چربی تنظیم می‌کند [۲۳]. مکانیسم احتمالی دیگر این است که ممکن است تمرین تناوبی با شدت بالا همراه با افزایش هزینه کالریکی، سبب کاهش مسیر آدیپوژنز شود [۲۴]. بنابراین با توجه به عدم کاهش سطوح کمرین، احتمالاً تمرینات HIIT از طریق کاهش سایر فاکتورهای مؤثر در مقاومت به انسولین نظیر رزیستین ناشی از کاهش وزن [۲۵]، بر تنظیم مقاومت به انسولین نقش داشته است که در تحقیق حاضر مورد بررسی قرار نگرفته است.

حسینی و همکاران نشان دادند غلظت کمرین و مقاومت به انسولین، پس از یک دوره هشت‌هفته‌ای تمرین تناوبی روی ۲۸ سر موش صحرایی چاق یائسه کاهش می‌یابد [۲۱]. ممکن است کمرین با هورمون‌های جنسی در ارتباط باشد و چون موش‌های تحقیق حسینی و همکاران یائسه هستند و هورمون‌های جنسی فعالی ندارند، پس شاید سطوح کمرین کمتری نسبت به موش‌های نر پژوهش حاضر تولید کرده باشند. محمدی و همکاران پس از انجام هشت هفته تمرین HIIT هواری ۲۴ مرد مسن با اضافه‌وزن، کاهش سطوح کمرین سرم را گزارش کردند [۲۲]. در واقع کاهش تراکم کمرین سرمی نشان می‌دهد که این کاهش نسبت به مقادیر پایه آن، به دلیل کاهش روند آدیپوکاین‌هاست، به این معنی که تمرینات ورزشی باعث تغییرات مثبتی در اکسیداسیون چربی می‌شود. همچنین از جمله مکانیسم‌هایی که می‌توان به آن اشاره کرد آن است که کمرین می‌تواند به پروتئین G مهارکننده متصل شده و باعث افزایش فعالیت لیپاز حساس به هورمون شود و فرایند لیپولیز در سلول‌های چربی را فعال کند. همچنین کمرین، فعالیت PKA وابسته به چرخه آدنوزین منوفسفات را به عنوان مسیر اصلی، افزایش می‌دهد. به نظر می‌رسد کمرین می‌تواند در تمایز سلول‌های چربی و متابولیسم چربی، ایفای نقش کند و همچنین نقش میانجی در میان تأثیرات پاراکرائینی بازی کند [۲۶].

از دیگر نتایج پژوهش حاضر آن بود که پس از یک دوره تمرینات ورزشی (استقامتی و HIIT)، اختلاف معنی‌داری بین سطوح مقاومت به انسولین در گروه تمرینی HIIT نسبت به تمرینات استقامتی وجود ندارد، اما اختلاف معنی‌داری بین سطوح مقاومت به انسولین در گروه تمرینی HIIT و تمرینات استقامتی در مقایسه با گروه موش‌های چاق شده (بدون مداخله) و گروه کنترل پایه مشاهده شد. در این رابطه می‌توان گفت کمرین، سبب آسان‌سازی برداشت گلوکز تحریک‌شده با انسولین می‌شود و به نظر می‌رسد بتوان برای کمرین نقشی را در حساسیت انسولینی قائل شد. این یافته‌ها با یافته‌های بنریک و همکاران هم‌خوانی دارد [۲۷].

یافته‌های فوق، با یافته‌های هولم و همکاران [۲۸] و ذوالفقاری و همکاران [۲۹] هم‌خوانی ندارد. هولم و همکاران به این نتیجه

رسیدند که در سطح انسولین و مقاومت به انسولین به واسطه انجام‌دادن فعالیت هوازی تغییر معناداری مشاهده نشده است [۲۸]. نشان داده شده است که مقاومت انسولینی و التهاب به طور مستقل از نمایه توده بدن، غلظت بالای کمرین سرم را پیش‌بینی می‌کنند. به اعتقاد آنان کاهش بیان و غلظت سرمی کمرین می‌تواند به طور مستقل و فراتر از کاهش وزن، در بهبود حساسیت انسولینی و التهاب ایفای نقش کند [۳۰].

ذوالفقاری و همکاران نشان دادند ۱۲ هفته تمرین هوازی باعث کاهش سطوح کمرین سرم و مقاومت به انسولین نمی‌شود [۲۹]. یافته‌های پژوهش‌ها نشان می‌دهد غلظت‌های سرمی کمرین با درصد چربی و WHR رابطه زیادی دارند [۲] و چون در پژوهش ذوالفقاری و همکاران این متغیرها پس از یک دوره تمرین هوازی تفاوت معناداری نشان ندادند، پس شاید دلیل عدم تفاوت معنادار در غلظت کمرین سرم در پژوهش آن‌ها به این عوامل بستگی داشته باشد [۲۹]. همچنین نشان داده شده غلظت کمرین سرم با سطح گلوکز ناشتا رابطه دارد و بهبود سوخت‌وساز گلوکز بعد از تمرین‌های ورزشی در بیماران دیابتی سبب کاهش سطح کمرین شد. بنابراین، وجود رابطه احتمالی بین کمرین و مقاومت به انسولین در چاقی و دیابت نوع ۲ پیشنهاد شده است [۳۰]. پس چون در پژوهش ذوالفقاری و همکاران سطح گلوکز ناشتا هم تفاوت معناداری نداشت و با توجه به رابطه کمرین با گلوکز ناشتا، شاید دلیل تفاوت غیرمعناداری کمرین در بررسی آن‌ها عدم تغییر معناداری گلوکز باشد.

### نتیجه‌گیری

با وجود محدودیت‌ها، نتایج پژوهش حاضر نشان داد اجرای تمرینات ورزشی می‌تواند باعث کاهش سطوح پلاسمایی کمرین و مقاومت به انسولین شود، با این حال این تغییرات تا حدودی وابسته به نوع تمرین ورزشی است؛ به نحوی که به عبارتی مقادیر پلاسمای کمرین پس از تمرینات استقامتی نسبت به تمرینات HIIT به طور معنی‌داری کاهش یافته است و به نظر می‌رسد تمرینات ورزشی و به طور خاص‌تر، تمرینات استقامتی باعث کاهش سطوح کمرین و افزایش حساسیت به انسولین می‌شود.

### ملاحظات اخلاقی

#### پیروی از اصول اخلاق پژوهش

این تحقیق در دانشکده تربیت‌بدنی و علوم ورزشی دانشگاه تهران تصویب شد و در مرکز کمیته اخلاق پژوهشگاه علوم ورزشی با کد IR.SSRI.REC.1398.559 به ثبت رسید.

#### حامی مالی

این تحقیق هیچ گونه حمایت‌کننده مالی ندارد.

### مشارکت نویسندگان

تمامی نویسندگان به یک اندازه در نگارش مقاله سهیم بوده‌اند.

### تعارض منافع

نویسندگان تصریح می‌کنند هیچ‌گونه تضاد منافی در خصوص پژوهش حاضر وجود ندارد.

## References

- [1] Kennedy GC. The role of depot fat in the hypothalamic control of food intake in the rat. *Proc R Soc Lond B*. 1953; 140(901):578-92. [DOI:10.1098/rspb.1953.0009] [PMID]
- [2] Ernst MC, Sinal CJ. Chemerin: At the crossroads of inflammation and obesity. *Trends Endocrinol Metabol*. 2010; 21(11):660-7. [DOI:10.1016/j.tem.2010.08.001] [PMID]
- [3] Saremi A, Moslehabadi M, Parastesh M. [Effects of twelve-week strength training on serum chemerin, tnf- $\alpha$  and crp level in subjects with the metabolic syndrome(Persian)]. *IJEM*. 2011; 12(5):536-43.
- [4] Moradi F, Heydarzadeh A, Baneh V. The effect of an endurance training program on serum levels of leptin and chemerin adipokines in inactive lean men. *FEYZ*. 2014; 18(5):419-27.
- [5] Rourke J, Dranse H, Sinal C. Towards an integrative approach to understanding the role of chemerin in human health and disease. *Obesity Reviews*. 2013; 14(3):245-62. [DOI:10.1111/obr.12009] [PMID]
- [6] Sadeghipour H, Daryanoosh F, Salehi M. The effect of 12 weeks of aerobic interval training on chemerin and vaspin serum concentrations and insulin resistance index in overweight students. *J Zanja Univ Med Sci*. 2015; 23(96):78-88.
- [7] Zhang R, Liu S, Guo B, Chang L, Li Y. Chemerin induces insulin resistance in rat cardiomyocytes in part through the ERK1/2 signaling pathway. *Pharmacology*. 2014; 94(5-6):259-64. [DOI:10.1159/000369171] [PMID]
- [8] Tokmakidis SP, Zois CE, Volaklis KA, Kotsa K, Touvra AM. The effects of a combined strength and aerobic exercise program on glucose control and insulin action in women with type 2 diabetes. *Eur J applied physiol*. 2004; 92(4-5):437-42. [DOI:10.1007/s00421-004-1174-6] [PMID]
- [9] Khalafi M, Shabkhiz F, Aazali Ak, Bakhtiyari A. [Irisin response to two types of exercise training in type 2 diabetic male rats (Persian)]. *Aram Med univ J*. 2016; 19(111):37-45.
- [10] Peeri M, Akbari A, Matin Homae H. [The effects of aerobic exercise on plasma levels of adiponectin and insulin resistance index in males with Down's Syndrome: A pilot study (Persian)]. *Qom Univ Med Sci J*. 2015; 9(1-2):14-21.
- [11] Fathi M, Delpasand A, Nastaran M. Serum chemerin and insulin sensitivity alterations due to exercise training below and above lactate thresholds in streptozocin-induced diabetic rats. *Sport Sci Health*. 2015; 11(2):211-5. [DOI:10.1007/s11332-015-0227-z]
- [12] Palavani HA, Daryanoosh F, Mohammadi M. The effect of aerobic and anaerobic exercises on changes of chemerin levels in female sprague dawley rats. *J Shahid Sadoughi Univ Med Sci*. 2014; 22(2):1020-7.
- [13] Aghapour A, Farzanegi P. Effect of six-week aerobic exercise on Chemerin and Resistin concentration in hypertensive postmenopausal women. *Electronic Physician*. 2013; 5(1):623-30.
- [14] Gibala MJ, Little JP, MacDonald MJ, Hawley JA. Physiological adaptations to low-volume, high-intensity interval training in health and disease. *J Physiol*. 2012; 590(5):1077-84. [DOI:10.1113/jphysiol.2011.224725] [PMID] [PMCID]
- [15] Pourvaghari M, Bahram M. [The effect of a three-month intensive intermittent training on plasma chemerin and factors related to body composition on overweight males (Persian)]. 2015; 20(5):381-92.
- [16] Sherafati Moghadam M, Daryanoosh F, Mohammadi M, Kooshki Jm, Alizadeh Ph. The effect of eight-week intense sprint exercise on plasma levels of vaspin and chemerin in female sprague-dawley rats. *Daneshvar Medicine*. 2013; 21(107):0-0.
- [17] Venojärvi M, Wasenius N, Manderoos S, Heinonen OJ, Hernelahti M, Lindholm H, et al. Nordic walking decreased circulating chemerin and leptin concentrations in middle-aged men with impaired glucose regulation. *Ann Med*. 2013; 45(2):162-70. [DOI:10.3109/07853890.2012.727020] [PMID]
- [18] Boutcher SH. High-intensity intermittent exercise and fat loss. *J Obes*. 2010; 2011:1-10. [DOI:10.1155/2011/868305] [PMID] [PMCID]
- [19] Wittamer V, Franssen JD, Vulcano M, Mirjolet JF, Le Poul E, Migeotte I, et al. Specific recruitment of antigen-presenting cells by chemerin, a novel processed ligand from human inflammatory fluids. *J Experiment Med*. 2003; 198(7):977-85. [DOI:10.1084/jem.20030382] [PMID] [PMCID]
- [20] Weigert J, Neumeier M, Wanninger J, Filarsky M, Bauer S, Wiest R, et al. Systemic chemerin is related to inflammation rather than obesity in type 2 diabetes. *Clinical endocrinology*. 2010; 72(3):342-8. [DOI:10.1111/j.1365-2265.2009.03664.x] [PMID]
- [21] Hosseini M, Eftekhari B, Riyahi Malayeri S. Effect of interval training with curcumin consumption on some adipokines in menopausal obese rats. *J Rafsanjan Univ Med Sci*. 2017; 16(6):505-16.
- [22] Mohammadi R, Fatdhei M, Ilkhani B. The effect of eight weeks high-intensity interval aerobic training on chemerin and visfatin in overweight men. *Beden Egitimi Ve Spor Bilimleri Dergisi*. 2017; 11(3):200-6.
- [23] Holten MK, Zacho M, Gaster M, Juel C, Wojtaszewski JF, Dela F. Strength training increases insulin-mediated glucose uptake, GLUT4 content, and insulin signaling in skeletal muscle in patients with type 2 diabetes. *Diabetes*. 2004; 53(2):294-305. [DOI:10.2337/diabetes.53.2.294] [PMID]
- [24] Bruun JM, Helge JW, Richelsen B, Stallknecht B. Diet and exercise reduce low-grade inflammation and macrophage infiltration in adipose tissue but not in skeletal muscle in severely obese subjects. *Am J Physiol Endocrinol and Metabol*. 2006; 290(5):E961-E7. [DOI:10.1152/ajpendo.00506.2005] [PMID]
- [25] Soori R, Khosravi N, Yazdandost H, Ayati M. A comparison of moderate intensity continuous training and high intensity interval training on serum levels of resistin and insulin resistance in type-2 diabetic obese women. *Sports J Sport Sci*. 2016; 8(3):365-80.
- [26] Stejskal D, Karpisek M, Hanulova Z, Svestak M. Chemerin is an independent marker of the metabolic syndrome in a caucasian population-a pilot study. *Biomedical Paper*. 2008; 152(2):217-21. [DOI:10.5507/bp.2008.033] [PMID]
- [27] Benrick A, Maliqueo M, Miao S, Villanueva JA, Feng Y, Ohlsson C, et al. Resveratrol is not as effective as physical exercise for improving reproductive and metabolic functions in rats with dihydrotestosterone-induced polycystic ovary syndrome. *Evi Complement Alter Med*. 2013; 2013:964070. [DOI:10.1155/2013/964070] [PMID] [PMCID]
- [28] Mannerås Holm L. Polycystic ovary syndrome-studies of metabolic and ovarian disturbances and effects of physical exercise and electroacupuncture [PhD dissertation]. Gothenburg: University of Gothenburg;2010.
- [29] Zolfaghari M, Taghian F, Hedayati M. The effects of green tea extract consumption, aerobic exercise and a combination of these on chemerin levels and insulin resistance in obese women. *Iran J Endocrinol Metabol*. 2013; 15(3):253-61.
- [30] Chakaroun R, Raschpichler M, Klötting N, Oberbach A, Flehmig G, Kern M, et al. Effects of weight loss and exercise on chemerin serum concentrations and adipose tissue expression in human obesity. *Metabolism*. 2012; 61(5):706-14. [DOI:10.1016/j.metabol.2011.10.008] [PMID]

