

Research Paper

Glucose, Insulin and Growth/Differentiation Factor-15 Serums Responses to the Acute Effects of Two Intermittent and Continuous Exercises in Sedentary Obese Males



Hadi Golpasandi¹ , *Bahman Mirzaei¹ , Shadi Golpasandi²

1. Department of Sport Physiology, Faculty of Physical Education, University of Guilan, Rasht, Iran.

2. Department of Exercise Physiology & Corrective Exercises, Faculty of Physical Education, University of Urmia, Urmia, Iran.



Citation Golpasandi H, Mirzaei B, Golpasandi Sh. Glucose, Insulin and Growth/Differentiation Factor-15 Serums Responses to the Acute Effects of Two Intermittent and Continuous Exercises in Sedentary Obese Males. The Journal of Qazvin University of Medical Sciences. 2019; 23(4):286-295. <https://doi.org/10.32598/JQUMS.23.4.286>

<https://doi.org/10.32598/JQUMS.23.4.286>



Received: 19 Mar 2019

Accepted: 21 Aug 2019

Available Online: 01 Oct 2019

Keywords:

Aerobic exercises,
High-intensity inter-
mittent exercises,
TGF-beta Superfamily
Proteins, Obesity

ABSTRACT

Background Growth/differentiation factor-15 (GDF-15) is a stress responsive cytokine linked to obesity, cardiovascular disease and inflammation. Exercise can be a transient physiological stress in whole-body exercise metabolism.

Objective The aim of this study was to evaluate the glucose, insulin and GDF-15 serum responses to acute effects of two intermittent and continuous exercises in sedentary obese males.

Methods In this quasi-experimental study, eight inactive men (Mean±SD age, 25.75±2.37 years, body mass index: 31.96±3.03 kg/m²) were asked to perform two types of high-intensity intermittent activity (HIIT, 6×1-min running with 85% VO₂max intensity and 4-min rest with 60% VO₂max intensity between sets) and moderate-intensity continuous exercise (MIT, 30-min running with 65% VO₂max intensity) in a crossover and randomly designed protocol along with control session.

Findings GDF-15 serum level exercise significantly increased after HIIT and MIT exercises compared to the control (P<0.001) and after 24 h, no significant difference was seen between the results of two groups (P>0.62). Serum glucose level significantly decreased after both HIIT and MIT protocols compared to the controls (P<0.001), but no significant differences were observed in insulin serum levels between protocols (P>0.13).

Conclusion Exercise can increase plasma GDF-15 level and improve glucose metabolism in inactive obese males.

Extended Abstract

1. Introduction



Obesity is as one of the major pathological conditions and one of the most important factors in development of metabolic syndrome, type 2 diabetes and cardiovascular diseases [3]. Obesity is linked to these

diseases via creation and development of chronic inflammation [25]. Insulin resistance, as an important feature of obesity, and associated risk factors induce several pre-inflammatory factors including interleukin-6, tumor necrosis factor (TNF)- α and growth/differentiation factor-15 (GDF-15) through disruption in pancreatic beta cells [25]. The GDF-15 is a member of the growth factor- β family that can be activated as a metabolic regu-

* Corresponding Author:

Bahman Mirzaei

Address: Department of Sport Physiology, Faculty of Physical Education, Guilan University, Rasht, Iran.

Tel: +98 (912) 3215778

E-Mail: mirzaei@united-world-wrestling.org

lator from various tissues including macrophages, liver, and white adipose tissue [23].

As an adipokin like adiponectin and leptin, it can regulate glucose and fat metabolism as well as the type of stress-sensitive cytokine that regulates energy homeostasis [23]. Physical activity is the component of obesity treatment and prevention of many chronic diseases that can be applied in various ways [11]. Pre-inflammatory and inflammatory cytokines secreted from different tissues in response to exercise, have been implicated as potential molecular mechanisms of adaptation to exercise [9]; however, it is not well known whether these adaptation created by exercise can affect the GDF-15 level as an anti-obesity potential [15]. Therefore, this study aimed to evaluate the response of glucose, insulin and GDF-15 levels to two types of intermittent and continues exercises among inactive obese men.

2. Materials and Methods

The study population consisted of 60 inactive male students with obesity at Guilan University who were studying in the academic year 2017-18. Of these, 8 students (Mean±SD age, 25.75±2.37 years; body mass index, 31.96±3.03 Kg/m²) were selected as study samples and were asked to perform two types of high-intensity (HIIT) intermittent activity and medium-intensity (MIT) continues activity using crossover and randomized crossover designs and then attend a control session with no activity. At the first session, anthropometric characteristics (height, weight, body fat percentage and body mass index), and physiological parameters such as maximal oxygen uptake (VO₂max) (by Bruce Test) were measured. After one week, subjects were randomly assigned to crossover exercise protocols for three weeks.

The HIIT intermittent activity consisted of 10-min warm up at an intensity of 50- 60% VO₂max, six 1-min interval activity at intensity of 85% VO₂max and 4-min active recovery at an intensity of 50-60% VO₂ max and

finally, 5-min cooling down, while the MIT continues activity included 30-min running on the treadmill at an intensity of 65% VO₂max. Subjects did not perform any activity in control session. Blood samples were collected from the subjects three times before, immediately and 24 hours after the recovery.

3. Results

The anthropometric and physiological responses to the exercise conditions are presented in Table 1. The results of data analysis using repeated measures ANOVA showed that the serum GDF-15 levels were significantly increased after HIIT and MIT exercises (P=0.001); however, there was no significant difference between the two exercises protocol in increasing serum levels of GDF-15 immediately after exercise (P>0.33). Furthermore, there was no significant difference in serum insulin levels between two exercises (P>0.13); however, there was a significant difference in serum glucose level such that both types of HIIT and MIT protocols significantly reduced serum glucose level at 3 time intervals (before, after and 24 hours after exercise) compared to the control group (P>0.005), but no difference was found between the two exercise protocols (P>0.48).

4. Conclusion

The present study investigated the acute effect of two types of HIIT intermittent and MIT continues exercises on serum levels of GDF-15, insulin and glucose in inactive obese men. The result showed that serum levels of GDF-15 immediately was increased significantly after both types of exercises, but decreased significantly during the 24-hour recovery period after both protocols. This result is in agreement with the result of Kleinert et al. [15]. They also reported a significant increase in the GDF-15 level of healthy subjects following a MIT continuous activity at intensity of 67% VO₂max. Elevated serum levels of GDF-15 were also observed within one hour of exercise. In this regard, it can be stated that GDF-15 may increase in response to stress

Table 1. Anthropometric and physiological characteristics of subjects

Variable	Mean±SD
Age (year)	25.75±2.37
Wight (kg)	102.36±17.31
Height (cm)	178.50±0.75
BMI (kg. m ²)	31.96±3.03
VO ₂ max (ml.kg-1.min-1)	36.98±3.82

BMI: Body mass index

and cellular damage caused by acute exercise, which may continue for several hours after exercise [12].

The decrease of GDF-15 level until a level lower than the baseline level during the recovery period after exercise may indicate potential anti-inflammatory effects of exercise by reducing the level of anti-inflammatory cytokines in later hours. Tchou et al. also reported a decrease in GDF-15 level 48 hours after a session of intense endurance exercise in elite soccer players [14]. GDF-15 is an indicator of the extent of damage to the cardiovascular system and its function. Tchou et al. showed that GDF-15 reflects a transient endothelial dysfunction in athletes who participated in a heavy, long-range exercise activity. In animal models, GDF-15 serum from the heart in response to ischemia/reperfusion injury, compressive overload, and heart failure is released by pre-inflammatory cytokines such as interleukin-6 and oxidative stress-dependent pathway [14].

Galliera et al reported the GDF-15 serum as a parameter monitoring cardiovascular function after a session of intense activity in elite rugby players [12]. GDF-15 can exert its anti-obesity and anti-diabetic effect by regulating mitochondrial biogenesis-dependent pathways. This metabolic effect of GDF-15 may be a possible reason for the improvement of glucose metabolism in the present study. It seems that the increase in GDF-15 level induced by acute exercise activity may be an effective factor in improving plasma glucose in obese men. Our study showed that exercise can increase plasma GDF-15 level and improve glucose metabolism in sedentary obese males.

Ethical Considerations

Compliance with ethical guidelines

The present study was approved by the Research Ethics Committee of Guilan University of Medical Sciences (Code: IR.GUMS.REC.1397.017).

Funding

The present paper was extracted from the MSc. thesis of the first author, Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education Sciences, and Guilan University.

Authors' contributions

Writing: Bahman Mirzaei; Sources and validation: Hadi Golpasandi and Shadi Golpasandi; Methodology and data analysis: Hadi Golpasandi; Project editing and management: Bahman Mirzaei.

Conflicts of interest

The authors declared no conflict of interest.

پاسخ گلوکز، انسولین و فاکتور تمایز رشدی-۱۵ سرمی به اثر حاد دو نوع فعالیت ورزشی تناوبی و تداومی در مردان چاق غیرفعال

هادی گل‌پسندی^۱، بهمن میرزایی^{۱*}، شادی گل‌پسندی^۲

۱. گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه گیلان، رشت، ایران.

۲. گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران.

چکیده

تاریخ دریافت: ۲۸ اسفند ۱۳۹۷

تاریخ پذیرش: ۳۰ مرداد ۱۳۹۸

تاریخ انتشار: ۰۹ مهر ۱۳۹۸

زمینه: فاکتور تمایز رشدی-۱۵، سایتوکین حساس به استرس است که با چاقی، بیماری‌های قلبی-عروقی و التهاب همراه است. فعالیت ورزشی می‌تواند یک تنش فیزیولوژیکی گذرا در متابولیسم انرژی کل بدن باشد.

هدف: این مطالعه با هدف بررسی پاسخ گلوکز، انسولین و فاکتور تمایز رشدی-۱۵ سرمی به اثر حاد دو نوع فعالیت ورزشی تناوبی و تداومی در مردان چاق غیرفعال انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه نیمه‌تجربی، از هشت مرد غیرفعال (میانگین سنی 25.75 ± 2.37 سال با شاخص توده بدنی 31.96 ± 3.03 کیلوگرم بر مترمربع) خواسته شد با استفاده از طرح متقاطع و تصادفی، دو نوع فعالیت تناوبی با شدت بالا، شامل شش وهله دویدن یک‌دقیقه‌ای با شدت ۸۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی و چهار دقیقه تناوب استراحتی بین ست‌ها، با شدت ۶۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی و فعالیت تداومی، با شدت متوسط شامل ۳۰ دقیقه دویدن تداومی با شدت ۶۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی را انجام دهند، در حالی که در شرایط کنترل هیچ‌گونه فعالیتی انجام ندادند.

یافته‌ها: سطوح سرمی فاکتور تمایز رشدی-۱۵ پس از فعالیت تناوبی و تداومی نسبت به شرایط کنترل، افزایش معناداری داشت ($P < 0.001$) و بعد از ۲۴ ساعت بین فعالیت تناوبی و تداومی تفاوت معناداری مشاهده نشد ($P > 0.05$). گلوکز سرمی پس از فعالیت تناوبی و تداومی نسبت به وضعیت کنترل کاهش معناداری داشت ($P < 0.001$). اما بین مداخله‌های پژوهش تفاوت معناداری در سطوح انسولین سرمی وجود نداشت ($P > 0.05$).

نتیجه‌گیری: نتایج نشان داد فعالیت ورزشی می‌تواند باعث افزایش فاکتور تمایز رشدی-۱۵ پلاسما و بهبود متابولیسم گلوکز در مردان چاق غیرفعال شود.

کلیدواژه‌ها:

فعالیت ورزشی هوازی، تمرینات تناوبی با شدت بالا، فاکتور تمایز رشدی-۱۵، چاقی

مقدمه

چاقی یا به طور خاص تجمع بیش از حد چربی بدن، به طور پیش‌رونده و قابل‌ملاحظه‌ای به عنوان یک عامل تهدیدکننده سلامت جهانی در حال افزایش است. در سال ۲۰۱۴، بیشتر از ۳۹ درصد از بزرگسالان در دسته با اضافه‌وزن (شاخص توده بدنی^۱ بالاتر از ۲۵ کیلوگرم بر متر مربع) و ۱۳ درصد در دسته چاق (BMI بالاتر از ۳۰ کیلوگرم بر متر مربع) طبقه‌بندی شده‌اند [۱]. شیوع چاقی و اضافه‌وزن از سال ۱۹۸۰ در سراسر جهان دو برابر شده است [۲]. اضافه‌وزن و چاقی، با تغییر عوامل خطرزای سلامتی از جمله بالا رفتن

سطوح لیپیدهای خون، انسولین و گلوکز همراه است [۳]. همچنین یک ریسک‌فاکتور بزرگ برای بیماری‌های قلبی-عروقی، دیابت نوع ۲ و اختلالات متابولیک است که در افراد مبتلا به بیماری‌هایی مانند آترواسکلروز، دیابت نوع ۲ و سندرم متابولیک با افزایش خطر مرگ‌ومیر همراه است. بنابراین، طبقه‌بندی ریسک‌فاکتورهای قلبی-عروقی و درمان آن‌ها از جمله اهداف مهم در کنترل بیماران چاق است [۴].

فاکتور تمایز رشدی-۱۵، به عنوان سایتوکین مهارکننده ماکروفاژ-۱، یک نشانگر نسبتاً جدید قلبی-عروقی است که از

2. Growth differentiation factor 15 (GDF-15)

1. Body mass index (BMI)

* نویسنده مسئول:

بهمن میرزایی

نشانی: رشت، دانشگاه گیلان، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی.

تلفن: ۳۲۱۵۷۷۸ (۹۱۲) ۹۸+

رایانامه: mirzaei@united-world-wrestling.org

[۱۴]. کلینرت^۸ و همکاران در پژوهش خود افزایش قابل ملاحظه سطوح در گردش GDF-15 را بعد از یک جلسه فعالیت ورزشی با شدت متوسط در افراد سالم گزارش کردند [۱۵].

با توجه به اینکه پژوهش حاضر اولین تحقیق انجام شده در زمینه تأثیرهای فعالیت ورزشی بر پاسخ فاکتور التهابی GDF-15 در ایران است و پاسخ به این سؤال که آیا این فاکتور در افراد مبتلا به چاقی می‌تواند تحت تأثیر تمرین‌های ورزشی قرار گیرد یا خیر، هنوز در حاله‌ای از ابهام است، هدف تحقیق حاضر بررسی اثر حاد دو نوع فعالیت ورزشی تناوبی با شدت بالا و تداومی با شدت متوسط بر سطوح سرمی GDF-15، انسولین و گلوکز در مردان چاق غیرفعال بود.

مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر از نوع تجربی با طرح متقاطع^۹ بود. جامعه آماری پژوهش را کلیه دانشجویان پسر چاق و غیرفعال دانشگاه گیلان که در سال تحصیلی ۹۶-۹۷ مشغول به تحصیل بودند، تشکیل دادند. به منظور انتخاب آزمودنی‌ها، ابتدا اطلاعاتی در سطح دانشکده‌های دانشگاه گیلان نصب و از افراد داوطلب، دعوت به همکاری شد. نهایتاً، هشت نفر با داشتن معیارهای ورود به تحقیق از بین حدود ۶۰ فرد داوطلب انتخاب شدند. معیارهای ورود شامل این موارد بود: دامنه سنی ۲۰ تا ۳۰ سال، نداشتن برنامه ورزشی منظم در شش ماه تا یک سال گذشته و داشتن شاخص توده بدنی مساوی و بالاتر از ۳۰ کیلوگرم بر مترمربع. قبل از شروع پژوهش، در یک جلسه مقدماتی (آشناسازی)، ضمن تشریح اهداف، روش‌های اندازه‌گیری و بیان ماهیت و نحوه کار، از تمام آزمودنی‌ها رضایت‌نامه کتبی جهت شرکت در پژوهش اخذ شد. در این جلسه، به افراد توصیه شد در هر گونه فعالیت‌های پرشدت و منظم دیگری خارج از تحقیق شرکت نکنند.

یک هفته قبل از اجرای دستوالعمل ورزشی، ارزیابی‌های پیش‌آزمون شامل اندازه‌گیری ترکیب بدنی، آمادگی جسمانی و ارزیابی‌های بیوشیمیایی صورت گرفت. اندازه‌گیری متغیرهای ترکیب بدنی شامل قد آزمودنی‌ها با استفاده از قدسنج دیواری (بر حسب سانتی‌متر)، وزن (بر حسب کیلوگرم) با ترازوی مدرج‌شده، شاخص توده بدن و وزن به کیلوگرم تقسیم بر مجذور قد به متر، درصد چربی با استفاده از دستگاه تحلیل ترکیب بدن^{۱۰} و دور کمر با استفاده از متر نواری صورت گرفت. همچنین برای اندازه‌گیری حداکثر اکسیژن مصرفی^{۱۱} از آزمون بروس^{۱۲} جهت تعیین حداکثر اکسیژن مصرفی آزمودنی‌ها استفاده شد. آزمون بروس شامل پروتکل چندمرحله‌ای بر روی نوارگردان بروس است که با سرعت ۲/۷۴ کیلومتر در ساعت و

مکروفازها، کاردیومیوسیت‌ها^۳ و سلول‌های اندوتلیال در پاسخ به آسیب بافت‌ها، آنوکسی^۴ و سایتوکین‌های پیش‌التهابی تولید می‌شود و اثرات ضد آپوپتوزی دارد [۴]. اخیراً نتایج مطالعه‌ای افزایش قابل توجه GDF-15 را در بیماران مبتلا به بیماری‌های قلبی عروقی و نارسایی قلبی نشان داده‌اند [۵]. GDF-15 به طور مستقیم با اندازه‌گیری‌های اختلالات قلبی عروقی و اندوتلیالی در ارتباط است و نشان داده شده است می‌تواند پیش‌بینی‌کننده عوامل خطر ساز قلبی عروقی سنتی و فراتر از آن باشد [۶].

افزایش سطوح GDF-15 به طور قوی با نسبت دور کمر به قد، سن، فشار خون شریانی، انسولین، گلوکز و کراتینین ارتباط دارد؛ به طوری که در افراد چاق و دیابت نوع ۲ افزایش سطوح گلوکز و انسولین باعث افزایش سطوح در گردش GDF-15 می‌شود [۷]. مزایای فعالیت بدنی برای کنترل وزن، کاهش ریسک فاکتورهای قلبی عروقی، کاهش توده چربی، بهبود متابولیسم گلوکز و انسولین و کنترل چاقی به خوبی اثبات شده است، به طوری که تمرین ورزشی هوازی به عنوان روشی جهت بهبود سلامت قلبی عروقی، بهبود حساسیت به انسولین و متابولیسم گلوکز، کنترل وزن و کنترل چاقی در افراد چاق و دارای اضافه‌وزن به شمار می‌رود [۸].

یافته‌های اخیر نشان داد تمرین‌های تناوبی با شدت بالا روشی کارا از نظر زمان و دست‌ورعمل ورزشی مؤثر برای کاهش چربی افراد چاق و دارای اضافه‌وزن است و باعث تعادل منفی انرژی می‌شود [۹]. از طرفی، زمانی که این نوع تمرین‌ها با تمرین‌های تداومی با شدت متوسط مقایسه شد، موجب بهبود بیشتر در آمادگی‌های قلبی عروقی و بهبود متابولیسم گلوکز شد [۱۰]. مطالعات نشان داده‌اند تمرین تناوبی با شدت بالا باعث بهبود عملکرد اندوتلیال به عنوان یک پیامد از کاهش وزن و بهبود حساسیت انسولین می‌شود [۱۱]. نقش نشانگرها^۵ جهت ارزیابی تأثیر شدت‌های مختلف فعالیت‌های ورزشی در طب ورزشی ضروری است [۱۲]. از جمله آن‌ها، فاکتور تمایز رشدی - ۱۵ است که به عنوان نشانگر قوی جهت تشخیص عوامل خطرزای قلبی عروقی در بیماران قلبی عروقی، چاق و افراد عادی استفاده می‌شود [۱۳].

در ارتباط با تأثیر تمرین‌های ورزشی بر سطوح سرمی GDF-15 مطالعه‌های بسیار محدودی وجود دارد. در این راستا، مطالعه گالیرا و همکاران نشان داد ورزش شدید حاد منجر به افزایش قابل ملاحظه‌ای در پپتید ناتیوریتیک نوع B^۶ و GDF-15 در بازیکنان راگی می‌شود [۱۲]. تی چو^۷ و همکاران در پژوهشی روی فوتبالیست‌های نخبه که پس از یک مسابقه فوق‌استقامتی انجام داده بودند، افزایش چشمگیری را در سطوح سرمی GDF-15 نشان دادند

8. Kleinert
9. Cross over
10. Body composition analyzer
11. Vo₂max
12. Bruce test

3. Cardiomyocytes
4. Anoxia
5. Biomarker
6. N-terminal pro b-type natriuretic peptide
7. Tchou

دمای منفی ۳۰ درجه سانتیگراد انتقال یافت. برای سنجش سرمی GDF-15 Human، Zell bio Gm. کیت و روش الیزا و کیت BH (ساخت کشور آلمان) با حساسیت پنج نانوگرم در لیتر مطابق با روش درج شده در بروشور کیت استفاده شد. همچنین گلوکز با استفاده از کیت گلوکز (شرکت پارس آزمون، ایران) به روش گلوکز اکسیداز اندازه گیری شد. سنجش انسولین پلاسما به روش الیزا و با استفاده از کیت Accu Bind Elisa (ساخت کشور آمریکا) انجام شد. اطلاعات مورد نیاز پس از جمع آوری، با نسخه ۲۰ نرم افزار SPSS در سطح معناداری $P \leq 0.05$ تجزیه و تحلیل شد. پس از اینکه نرمال بودن داده‌ها با آزمون شاپیروویلیک^{۱۵} تأیید شد، جهت تعیین معنی دار بودن تفاوت میانگین متغیرها بین گروه‌های تحقیق، از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه (آنووا) با اندازه گیری مکرر و آزمون بونفرونی^{۱۶} استفاده شد.

یافته‌ها

ویژگی‌های آنترپومتریکی و فیزیولوژیکی آزمودنی‌ها در جدول شماره ۱ و میانگین و انحراف معیار متغیرهای گلوکز، GDF-15 و انسولین در جدول شماره ۲ آمده است. نتایج تحلیل داده‌ها با استفاده از آزمون تحلیل واریانس با اندازه گیری مکرر نشان داد مقادیر GDF-15 سرمی پس از وضعیت‌های تمرینی تناوبی شدید و تداومی با شدت متوسط نسبت به شرایط کنترل، افزایش معناداری داشت ($P=0.001$). بین دو نوع پروتکل فعالیت ورزشی در میزان افزایش سطوح سرمی GDF-15 بلافاصله پس از اجرای ورزش تفاوتی وجود نداشت ($P>0.003$)، اما این سطوح سرمی در ۲۴ ساعت پس از فعالیت تناوبی با شدت بالا و تداومی با شدت متوسط، کاهش معناداری داشتند. هرچند بر اساس نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی، این کاهش بین دو نوع پروتکل معنادار نبود ($P>0.062$). در حالی که در گروه شاهد، تفاوت معنی داری در سطوح سرمی GDF-15 بین هیچ یک از زمان‌های اندازه گیری شده مشاهده نشد ($P=0.139$).

یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد اختلاف معناداری در سطوح انسولین سرمی بین مداخله‌های پژوهش وجود ندارد ($P>0.13$) با

شیب ۱۰ درصد آغاز می‌شود و درصد شیب و سرعت نوارگردان در هر مرحله سه دقیقه‌ای افزایش می‌یابد. آزمون تا زمانی ادامه می‌یافت که آزمودنی خسته می‌شد و قادر به ادامه آزمون نبود. زمان رسیدن به واماندگی، به دقیقه، از لحظه شروع تا زمانی که فرد قادر به ادامه فعالیت نباشد، اندازه گیری و محاسبه می‌شد و به صورت کسری از دقیقه در معادلات برآوردی جهت برآورد توان هوازی آزمودنی‌ها استفاده می‌شد [۱۶].

پس از برآورد $VO_2 \max$ ، در جلسه‌ای مجزا به صورت تصادفی، سه نفر فعالیت تناوبی با شدت بالا و سه نفر فعالیت تداومی با شدت متوسط روی نوارگردان انجام دادند و دو نفر به عنوان افراد حاضر در شرایط کنترل هیچ نوع فعالیتی انجام ندادند. بدین صورت آزمودنی‌ها به صورت یک جلسه در هفته (به مدت سه هفته با فواصل شش روز "دوره پاک‌سازی") و به صورت متقاطع در معرض سه مداخله قرار گرفتند. پروتکل HIIE شامل پنج دقیقه گرم کردن با شدت ۶۰ درصد $VO_2 \max$ (جاگینگ^{۱۳} و حرکات کششی) بود. بدنه اصلی پروتکل شش وهله فعالیت دویدن یک دقیقه‌ای اینتروال^{۱۴} با شدت ۸۵ درصد $VO_2 \max$ و چهار دقیقه تناوب استراحتی فعال با شدت ۶۰ درصد $VO_2 \max$ و پنج دقیقه سرد کردن با شدت ۵۰ درصد $VO_2 \max$ بود. پروتکل فعالیت تداومی با شدت متوسط، شامل پنج دقیقه گرم کردن با شدت ۶۰ درصد $VO_2 \max$ (جاگینگ و حرکات کششی) بود. بدنه اصلی پروتکل ۳۰ دقیقه دویدن با ۶۵ درصد $VO_2 \max$ و پنج دقیقه سرد کردن با شدت ۵۰ درصد $VO_2 \max$ بود [۱۷].

فرایند خون گیری بدین صورت بود که در هر جلسه سه بار، پیش از فعالیت (ناشتا)، بلافاصله بعد از فعالیت (۴۰ دقیقه بعد) و ۲۴ ساعت بعد از فعالیت نمونه گیری انجام شد و در شرایط کنترل نیز اولین نمونه خونی به صورت ناشتا (ساعت ۸ صبح)، ۴۰ دقیقه بعد و ۲۴ ساعت بعد به مقدار پنج سی سی از ورید بازویی افراد گرفته شد و در لوله‌های خلأ فاقد ماده ضد انعقاد ریخته شد. نمونه‌های خونی به مدت ۱۰ دقیقه به دور ۳۵۰۰ در دقیقه سانتریفیوژ و سرم، جداسازی شد و برای استفاده در ادامه مراحل پژوهش به فریزر با

15. Shapiro-wilk
16. Bonferoni

13. Jogging
14. Interval

جدول ۱. ویژگی‌های آنترپومتریکی و فیزیولوژیکی آزمودنی‌ها

پارامتر	میانگین ± انحراف استاندارد
سن (سال)	۲۵/۷۵ ± ۲/۳۷
وزن (کیلوگرم)	۱۰۲/۳۶ ± ۱۷/۳۱
قد (سانتی‌متر)	۱۷۸/۵۰ ± ۰/۷۵
شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر مجذور قد)	۳۱/۹۶ ± ۳/۰۳
$VO_2 \max$ (میلی لیتر / کیلوگرم / دقیقه)	۳۶/۹۸ ± ۳/۸۲

جدول ۲. میانگین و انحراف معیار متغیرهای گلوکز، GDF-15 و انسولین در سه شرایط مورد مطالعه

متغیر	زمان	میانگین ± انحراف معیار	
		فعالیت تناوبی با شدت بالا	فعالیت تداومی با شدت متوسط
گلوکز (میلی گرم / دسی لیتر)	قبل	۹۸/۲۵ ± ۲۵/۷	۹۹/۲۵ ± ۲۶/۹۰
	بعد	۹۵/۲۵ ± ۲۸/۱۰	۹۶/۱ ± ۲۸/۰
	۲۴ ساعت	۹۶/۱ ± ۱۱/۹۵	۹۷/۱۲ ± ۱۰/۴۵
GDF-15 (نانوگرم / لیتر)	قبل	۳۶۹ ± ۶/۷۸	۳۶۳ ± ۴/۱۰
	بعد	۴۱۵ ± ۱۰/۰۱	۴۰۶ ± ۱۳/۳۰
	۲۴ ساعت	۳۳۳ ± ۷/۲۸	۳۳۵ ± ۱۴/۷۴
انسولین (میکروواحد / لیتر)	قبل	۱۳/۱۲ ± ۲/۴۵	۱۳/۸۷ ± ۲/۰۳
	بعد	۱۱/۷۵ ± ۲/۸۳	۱۲ ± ۳/۳۰
	۲۴ ساعت	۱۲/۵ ± ۳/۹۲	۱۲/۷۵ ± ۲/۲۵

* تفاوت معنی دار ($P \leq 0/05$) نسبت به حالت پایه با استفاده از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه با اندازه گیری مکرر

مجله علمی
دانشگاه علوم پزشکی قزوین

گالیرا^{۱۷} و همکاران نیز در پژوهش خود، افزایش سطوح سرمی GDF-15 را در بازیکنان نخبه راگی پس از یک جلسه تمرین شدید مشاهده کردند که با نتایج پژوهش حاضر همسو بود. آن‌ها گزارش کردند فعالیت ورزشی شدید به عنوان استرس گذرا احتمالاً باعث تغییرات در پارامترهای قلبی عروقی از جمله GDF-15 می‌شود و روند افزایشی آن پس از تمرین نشان می‌دهد تولید این مولکول به‌وضوح تحت تأثیر فعالیت ورزشی شدید قرار می‌گیرد [۱۲]. به رغم تفاوت در شدت و مدت فعالیت و نوع پروتکل‌های تناوبی با شدت بالا و تداومی با شدت متوسط، تغییرات مشاهده شده در سطوح سرمی GDF-15 بلافاصله بعد از فعالیت و دوره ریکاوری ۲۴ ساعته در هر دو نوع مشابه بود که احتمالاً می‌توان گفت هر دو نوع فعالیت، استرس لازم جهت ترشح GDF-15 به عنوان سایتوکین حساس به استرس را ایجاد می‌کنند.

مونک^{۱۸} و همکاران در پژوهشی تحت عنوان «بررسی پاسخ GDF-15 به شش ماه تمرین‌های ورزشی منظم در افراد مبتلا به بیماری کرونری حاد»، عدم تغییر در سطوح GDF-15 را گزارش کردند که با نتایج پژوهش حاضر ناهمسو بود و این می‌تواند به دلیل اختلاف در آزمودنی و همچنین نوع تمرین ورزشی‌ای که در پژوهش مونک و همکاران به صورت تمرین‌های ورزشی مزمن (طولانی مدت) بوده، باشد [۱۹]. GDF-15 نشانگری است که میزان آسیب وارده به سیستم قلبی عروقی و عملکرد آن را نشان می‌دهد [۱۲]. تی‌چو و همکاران نشان دادند GDF-15 منعکس کننده یک اختلال عروقی گذرا در ورزشکارانی است که در یک فعالیت ورزشی سنگین و طولانی مانند دو فوق‌ماراتن

این حال، تفاوت معنی داری در مقادیر گلوکز سرمی بین گروه‌های مداخله‌ها وجود داشت؛ به طوری که هر دو نوع فعالیت HIIIE و MIE باعث کاهش معنی دار گلوکز سرمی در سه مداخله زمانی (قبل، بعد و ۲۴ ساعت بعد از فعالیت) نسبت به گروه شاهد شده بود ($P > 0/05$) اما تفاوتی بین دو نوع پروتکل ورزشی وجود نداشت ($P > 0/48$).

بحث و نتیجه گیری

نتایج پژوهش حاضر نشان داد سطوح سرمی GDF-15 بلافاصله بعد از فعالیت تناوبی با شدت بالا و تداومی با شدت متوسط افزایش معناداری یافت؛ در حالی که در طول دوره ریکاوری ۲۴ ساعته پس از هر دو نوع پروتکل، کاهش معناداری یافت. این نتیجه با نتایج پژوهش کلینرت و همکاران همسو بود؛ به طوری که آن‌ها نیز افزایش معنادار سطوح GDF-15 را متعاقب یک جلسه فعالیت تداومی با شدت متوسط با شدت ۶۷ درصد $VO_2 \max$ در افراد سالم گزارش کردند که این بالا بودن سطوح سرمی GDF-15 در طی یک ساعت بعد از فعالیت نیز مشاهده شد [۱۵]. اگرچه در پژوهش حاضر دوره ریکاوری ۲۴ ساعته بعد از ورزش باعث کاهش سطوح سرمی GDF-15 حتی کمتر از میزان پایه (قبل از فعالیت) شده بود، در این رابطه می‌توان اظهار داشت GDF-15 احتمالاً در پاسخ به استرس و آسیب سلولی ناشی از فعالیت ورزشی حاد می‌تواند افزایش یابد که این افزایش تا چند ساعت بعد از فعالیت نیز می‌تواند ادامه یابد و لذا مدت زمان بیشتری لازم است که سطوح آن کاهش یابد [۱۲]. در این رابطه نیز می‌توان گفت فعالیت ورزشی می‌تواند تأثیرات ضدالتهابی را از طریق کاهش سطوح سایتوکاین‌های ضدالتهابی در ساعت‌های بعد ایجاد کند [۱۸].

17. Galliera
18. Munk

تأثیرات ضدچاقی و ضددیابتی داشته باشد [۲۷، ۲۶، ۱۵]. این نقش متابولیکی GDF-15 می‌تواند دلیلی احتمالی برای بهبود متابولیسم گلوکز در پژوهش حاضر باشد. انسولین به عنوان یکی از هورمون‌های اصلی در متابولیسم گلوکز است که در پژوهش حاضر به رغم کاهش سطوح گلوکز بلافاصله بعد از فعالیت و ۲۴ ساعت پس از فعالیت، تغییرات معناداری نداشت. احتمالاً مکانیسم مستقل از انسولین و مسیرهای سیگنالینگ مربوط به آن، در جریان انقباض عضلانی و تحریک به مصرف گلوکز صورت گرفته است [۲۸]. به نظر می‌رسد افزایش GDF-15 متعاقب فعالیت ورزشی حاد می‌تواند عاملی مؤثر در بهبود گلوکز پلازما در مردان چاق غیرفعال باشد.

ملاحظات اخلاقی

پیروی از اصول اخلاق پژوهش

مطالعه حاضر با کد اخلاق IR.GUMS.REC.1397.017 در کمیته اخلاق طرح‌های پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی گیلان تصویب شده است.

حامی مالی

پژوهش حاضر برگرفته از طرح پژوهشی پایان‌نامه تصویب‌شده هادی گل‌پسندی، دانشجوی کارشناسی‌ارشد رشته فیزیولوژی ورزشی کاربردی در دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه گیلان است.

مشارکت‌نویسندگان

نگارش: بهمن میرزایی؛ منابع و اعتبارسنجی: هادی گل‌پسندی و شادی گل‌پسندی؛ روش‌شناسی و تحلیل داده‌ها: هادی گل‌پسندی؛ ویراستاری و مدیریت پروژه: بهمن میرزایی.

تعارض منافع

بنابر اظهار نویسندگان، این مقاله تعارض منافع ندارد.

شرکت کرده بودند [۱۴]. در مدل‌های حیوانی، GDF-15 از قلب در پاسخ به آسیب ایسکیمی رپرپیوژن^{۱۹}، اضافه‌بار فشاری و نارسایی قلبی از طریق سایتوکین‌های پیش‌التهابی از جمله اینترلوکین-۶ و مسیرهای وابسته به استرس اکسیداتیو، آزاد می‌شود [۱۳]. GDF-15 می‌تواند از بافت‌های مختلفی از جمله عضله اسکلتی، قلب، ماکروفاژها و بافت چربی ترشح شود، اما اینکه ظهور و افزایش آن در گردش خون از چه منبعی است، نامشخص است [۱۶، ۱۵].

بافت چربی از طریق P53 (به عنوان یک عامل رونویسی)، GDF-15 را با چاقی و مقاومت به انسولین ارتباط می‌دهد [۲۰]. بیان GDF-15 با هر دو مکانیسم وابسته و مستقل P53 کنترل می‌شود [۲۱]؛ به طوری که لی^{۲۰} و همکاران توضیح دادند افزایش بیان GDF-15 با افزایش قندخون در سلول‌های آندوتلیالی عروق انسان، از طریق مسیر وابسته به P53 است [۲۲]. چاقی مسیر P53 را در بافت چربی تقویت می‌کند و به افزایش تولید سایتوکین‌های پیش‌التهابی مانند اینترلوکین-۶، مقاومت به انسولین و دیابت منجر می‌شود [۲۳]. بیان GDF-15 توسط سایتوکین‌های پیش‌التهابی به سرعت صورت می‌گیرد و در نتیجه به عنوان نشانگر برای التهاب در بافت چربی عمل می‌کند [۲۱]. افزایش یافتن سطوح گلوکز خون (هایپر گلیسمی) و مقاومت به انسولین از علائم مربوط به چاقی است؛ در این شرایط گونه‌های فعال اکسیژن^{۲۱} افزایش می‌یابند و به آسیب سلول و ایجاد استرس اکسیداتیو منجر می‌شود [۲۴]. در پاسخ به استرس و التهاب تولیدشده توسط سلول‌های مختلفی از جمله ماکروفاژها، بافت چربی و قلبی عروقی، GDF-15 تولید می‌شود [۲۱]. به همین دلیل می‌توان گفت یکی از محدودیت‌های پژوهش حاضر، عدم اندازه‌گیری شاخص‌های التهابی همچون IL-6 و استرس اکسایشی است.

از جمله یافته‌های دیگر پژوهش حاضر کاهش معنادار سطوح سرمی گلوکز بعد از هر دو نوع فعالیت تناوبی شدید، تداومی نسبت به شرایط کنترل بود. تغییرات سطوح سرمی انسولین معنادار نبود. اگرچه مکانیسم‌های مختلفی در ارتباط با نقش تمرین‌های ورزشی بر گلوکز و انسولین گزارش شده است، با این حال اطلاعات محدودی درباره نقش تغییرات GDF-15 ناشی از فعالیت ورزشی بر تغییرات گلوکز و انسولین وجود دارد. بر اساس مطالعه ویلا^{۲۲} و همکاران، ارتباط قوی بین سطوح انسولین و گلوکز با GDF-15 وجود دارد؛ به طوری که با افزایش سطوح انسولین، مقاومت به انسولین و گلوکز GDF-15 نیز افزایش می‌یابد [۲۵].

GDF-15 از طریق تحریک مسیرهای وابسته و مستقل از P53، از جمله تحریک مسیر سیگنالینگ AMPK^{۲۳} و P38 MAPK در عضله اسکلتی، از طریق تنظیم بیوزن میتوکندریایی می‌تواند

19. Ischemia-reperfusion
20. Li
21. Reactive oxygen species (ROS)
22. Vila
23. Adenosine monophosphate-activated protein kinase

References

- [1] Finucane MM, Stevens GA, Cowan MJ, Danaei G, Lin JK, Paciorek CJ, et al. National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: Systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9.1 million participants. *Lancet*. 2011; 377(9765):557-67. [DOI:10.1016/S0140-6736(10)62037-5]
- [2] Wewege M, Van Den Berg R, Ward RE, Keech A. The effects of high-intensity interval training vs. moderate-intensity continuous training on body composition in overweight and obese adults: A systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2017; 18(6):635-46. [DOI:10.1111/obr.12532] [PMID]
- [3] Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM, Castelli WP. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: A 26-year follow-up of participants in the framingham heart study. *Circ*. 1983; 67(5):968-77. [DOI:10.1161/01.CIR.67.5.968] [PMID]
- [4] Kempf T, Eden M, Strelau J, Naguib M, Willenbockel C, Tongers J, et al. The transforming growth factor- β superfamily member growth-differentiation factor-15 protects the heart from ischemia/reperfusion injury. *Circulation Res*. 2006; 98(3):351-60. [DOI:10.1161/01.RES.0000202805.73038.48] [PMID]
- [5] Khan SQ, Ng K, Dhillon O, Kelly D, Quinn P, Squire IB, et al. Growth differentiation factor-15 as a prognostic marker in patients with acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2009; 30(9):1057-65. [DOI:10.1093/eurheartj/ehp600] [PMID]
- [6] Lind L, Wallentin L, Kempf T, Tapken H, Quint A, Lindahl B, et al. Growth-differentiation factor-15 is an independent marker of cardiovascular dysfunction and disease in the elderly: Results from the Prospective Investigation of the Vasculature in Uppsala Seniors (PIVUS) Study. *European Heart J*. 2009; 30(19):2346-53. [DOI:10.1093/eurheartj/ehp261] [PMID]
- [7] Ding Q, Mracek T, Gonzalez-Muniesa P, Kos K, Wilding J, Trayhurn P, et al. Identification of macrophage inhibitory cytokine-1 in adipose tissue and its secretion as an adipokine by human adipocytes. *Endocrinology*. 2008; 150(4):1688-96. [DOI:10.1210/en.2008-0952] [PMID]
- [8] Houmard JA, Tanner CJ, Slentz CA, Duscha BD, McCartney JS, Kraus WE. Effect of the volume and intensity of exercise training on insulin sensitivity. *J Appl Physiol*. 2004; 96(1):101-6. [DOI:10.1152/jappphysiol.00707.2003] [PMID]
- [9] Batacan RB, Duncan MJ, Dalbo VJ, Tucker PS, Fenning AS. Effects of high-intensity interval training on cardiometabolic health: A systematic review and meta-analysis of intervention studies. *Br J Sports Med*. 2017; 51(6):494-503. [DOI:10.1136/bjsports-2015-095841] [PMID]
- [10] Chavanelle V, Boisseau N, Otero YF, Combaret L, Dardevet D, Montaurier C, et al. Effects of high-intensity interval training and moderate-intensity continuous training on glycaemic control and skeletal muscle mitochondrial function in db/db mice. *Sci Rep*. 2017; 7(1):204. [DOI:10.1038/s41598-017-00276-8] [PMID] [PMCID]
- [11] Sawyer BJ, Tucker WJ, Bhammar DM, Ryder JR, Sweazea KL, Gaesser GA. Effects of high-intensity interval training and moderate-intensity continuous training on endothelial function and cardiometabolic risk markers in obese adults. *J Appl Physiol*. 2016; 121(1):279-88. [DOI:10.1152/jappphysiol.00024.2016] [PMID] [PMCID]
- [12] Galliera E, Lombardi G, Marazzi MG, Grasso D, Vianello E, Pozzoni R, et al. Acute exercise in elite rugby players increases the circulating level of the cardiovascular biomarker GDF-15. *Scand J Clin Lab Invest*. 2014; 74(6):492-9. [DOI:10.3109/00365513.2014.905697] [PMID]
- [13] Kempf T, Horn-Wichmann R, Brabant G, Peter T, Allhoff T, Klein G, et al. Circulating concentrations of growth-differentiation factor 15 in apparently healthy elderly individuals and patients with chronic heart failure as assessed by a new immunoradiometric sandwich assay. *Clin Chem*. 2007; 53(2):284-91. [DOI:10.1373/clinchem.2006.076828] [PMID]
- [14] Tchou I, Margeli A, Tsironi M, Skenderi K, Barnett M, Kanakantentsein C, et al. Growth-differentiation factor-15, Enderlin and N-terminal pro-brain natriuretic peptide induction in athletes participating in an ultramarathon foot race. *Biomarkers*. 2009; 14(6):418-22. [DOI:10.1080/13547500903062976] [PMID]
- [15] Kleinert M, Clemmensen C, Sjøberg KA, Carl CS, Jeppesen JF, Wojtaszewski JF, et al. Exercise increases circulating GDF15 in humans. *Mol Metabol*. 2018; 9:187-91. [DOI:10.1016/j.molmet.2017.12.016] [PMID] [PMCID]
- [16] Castro EA, Cupeiro R, Benito PJ, Calderón J, Fernández IR, Peinado AB. Peak oxygen uptake prediction in overweight and obese adults. *Arch de Med del Dep*. 2017; 34(2):72-9.
- [17] Mitranun W, Deerochanawong C, Tanaka H, Suksom D. Continuous vs interval training on glycemic control and macro- and microvascular reactivity in type 2 diabetic patients. *Scand J Med Sci Sports*. 2014; 24(2):e69-76. [DOI:10.1111/sms.12112] [PMID]
- [18] Lira FS, dos Santos T, Caldeira RS, Inoue DS, Panissa VL, Cabral-Santos C, et al. Short-term high-and moderate-intensity training modifies inflammatory and metabolic factors in response to acute exercise. *Front Physiol*. 2017; 8:856. [DOI:10.3389/fphys.2017.00856] [PMID] [PMCID]
- [19] Munk PS, Valborgland T, Butt N, Larsen AI. Response of growth differentiation factor-15 to percutaneous coronary intervention and regular exercise training. *Scan Card J*. 2011; 45(1):27-32. [DOI:10.3109/14017431.2010.516368] [PMID]
- [20] Kelly JA, Lucia MS, Lambert JR. P53 controls prostate-derived factor/macrophage inhibitory cytokine/NSAID-activated gene expression in response to cell density, DNA damage and hypoxia through diverse mechanisms. *Cancer Lett*. 2009; 277(1):38-47. [DOI:10.1016/j.canlet.2008.11.013] [PMID]
- [21] Koopmann J, Buckhaults P, Brown DA, Zahurak ML, Sato N, Fukushima N, et al. Serum macrophage inhibitory cytokine 1 as a marker of pancreatic and other periampullary cancers. *Clin Cancer Res*. 2004; 10(7):2386-92. [DOI:10.1158/1078-0432.CCR-03-0165] [PMID]
- [22] Li J, Yang L, Qin W, Zhang G, Yuan J, Wang F. Adaptive induction of growth differentiation factor 15 attenuates endothelial cell apoptosis in response to high glucose stimulus. *PLOS One*. 2013; 8(6):e65549. [DOI:10.1371/journal.pone.0065549] [PMID] [PMCID]

- [23] Adela R, Banerjee SK. GDF-15 as a target and biomarker for diabetes and cardiovascular diseases: A translational prospective. *J Dia Res.* 2015; 2015:490842. [DOI:10.1155/2015/490842] [PMID] [PMCID]
- [24] Kempf T, Guba-Quint A, Torgerson J, Magnone MC, Haefliger C, Bobadilla M, et al. Growth differentiation factor 15 predicts future insulin resistance and impaired glucose control in obese nondiabetic individuals: Results from the XENDOS trial. *Eur J Endocrinol.* 2012; 167(5):671-8. [DOI:10.1530/EJE-12-0466] [PMID]
- [25] Vila G, Riedl M, Anderwald C, Resl M, Handisurya A, Clodi M, et al. The relationship between insulin resistance and the cardiovascular biomarker growth differentiation factor-15 in obese patients. *Clin Chem.* 2011; 57(2):309-16. [DOI:10.1373/clinchem.2010.153726] [PMID]
- [26] Ho FM, Lin WW, Chen BC, Chao CM, Yang CR, Lin LY, et al. High glucose-induced apoptosis in human vascular endothelial cells is mediated through NF- κ B and c-Jun NH2-terminal kinase pathway and prevented by PI3K/Akt/eNOS pathway. *Cell Sig.* 2006; 18(3):391-9. [DOI:10.1016/j.cellsig.2005.05.009] [PMID]
- [27] Bartlett JD, Hwa Joo C, Jeong TS, Louhelainen J, Cochran AJ, Gibala MJ, et al. Matched work high-intensity interval and continuous running induce similar increases in PGC-1 α mRNA, AMPK, p38, and p53 phosphorylation in human skeletal muscle. *J Appl Phys.* 2012; 112(7):1135-43. [DOI:10.1152/jappphysiol.01040.2011] [PMID]
- [28] Parker L, Shaw CS, Stepto NK, Levinger I. Exercise and glycaemic control: Focus on redox homeostasis and redox-sensitive protein signaling. *Front Endocrinol.* 2017; 8:87. [DOI:10.3389/fendo.2017.00087] [PMID] [PMCID]