



تأثیر ۱۲ هفته تمرینات تناوبی مقاومتی همراه با مصرف مکمل جلبک آلوگومد بر روی سطوح FGL-1 در مردان چاق

محمد مهدی مدنی: دانشجوی دکتری تخصصی فیزیولوژی ورزشی، گروه تخصصی تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
حسین عابدنطنزی: گروه تخصصی تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران (* نویسنده مسئول) abednazari@gmail.com
ماندانا غلامی: گروه تخصصی تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
فرشاد غزالیان: گروه تخصصی تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

چکیده

کلیدواژه‌ها

تمرین مقاومتی،
آلوگومد،
هیپاتوکاين،
چاقی

زمینه و هدف: چاقی با یک التهاب مزمن همراه است که در بروز اختلالات متابولیک یا مقاومت انسولینی نقش اساسی دارد، چاقی باعث اختلال در دستگاه‌های مختلف بدن و کبد ایجاد می‌کند. هدف از پژوهش حاضر بررسی تأثیر ۱۲ هفته تمرین تناوبی مقاومتی همراه با مکمل آلوگومد روی FGL-1 در مردان چاق بود.

روش کار: این مطالعه نیمه تجربی از نوع مداخله‌ای بوده و ۴۴ مرد چاق با بازه سنی ۲۳-۳۲ سال، که فعالیت بدنی برنامه ریزی شده‌ای نداشتند انتخاب و به صورت تصادفی در چهار گروه، گروه‌های تمرین مقاومتی متناوب (۱۱ نفر)، مکمل آلوگومد (۱۱ نفر)، تمرین مقاومتی متناوب + مکمل آلوگومد (۱۱ نفر) و کنترل (۱۱ نفر) تقسیم شدند. گروه تمرین، تمرین و مکمل طبق برنامه دوازده هفته تمرین کردند، هر جلسه تمرین با ۱۰ دقیقه گرم کردن عمومی (دویدن آرام، حرکات کششی و نرمشی) و سپس ۸ حرکت بالا تنه و پایین تنه به شکل ۳ ست ۱۳ تکراری با ۶۰ درصد 1RM و استراحت بین ست‌ها فعال و با شدت ۲۰ درصد 1RM و تکرار ۱۵ انجام شد. همزمان روزانه ۱۸۰۰ میلی گرم جلبک آلوگومد به صورت ۶ قرص مصرف کردند. قبل و پس از مداخله تمرین و مکمل گیری، از کلیه آزمودنی‌ها در شرایط ۱۰ ساعت ناشتایی خونگیری به عمل آمد. شاخص التهابی FGL-1 به روش الیزا مورد ارزیابی قرار گرفت. داده‌ها با استفاده از تحلیل کوواریانس تجزیه و تحلیل شد ($p < 0.05$).

یافته‌ها: نتایج نشان داد ۱۲ هفته تمرینات مقاومتی متناوب همراه با مکمل گیری آلوگومد علاوه بر بهبود ترکیب بدنی، باعث کاهش معنادار FGL-1 ($p = 0.001$) در مردان چاق می‌شود.

نتیجه گیری: یافته‌های این مطالعه نشان می‌دهد مکمل گیری آلوگومد همراه با انجام تمرینات مقاومتی متناوب می‌تواند منجر به بهبود شرایط التهابی و عملکرد بهتر کبد در مردان چاق گردد.

تعارض منافع: گزارش نشده است.

منبع حمایت کننده: حامی مالی ندارد.

شیوه استناد به این مقاله:

Madani MM, Abednatanzzi H, Gholami M, Ghazalian F. The Effect of 12 Weeks of Intermittent Resistance Training with Algomed Algae Supplement on FGL-1 Levels in Obese Men. Razi J Med Sci. 2024(8 Jul);31.64.

Copyright: ©2024 The Author(s); Published by Iran University of Medical Sciences. This is an open-access article distributed under the terms of the CC BY-NC-SA 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.en>).

*انتشار این مقاله به صورت دسترسی آزاد مطابق با CC BY-NC-SA 4.0 صورت گرفته است.

The Effect of 12 Weeks of Intermittent Resistance Training with Algomed Algae Supplement on FGL-1 Levels in Obese Men

Mohammad Mahdi Madani: PhD Student of Exercise Physiology, Department of Professional Physical Education and Sport Science, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

Hossein Abednatanzzi: Department of Professional Physical Education and Sport Science, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran (* Corresponding Author) abednazari@gmail.com

Mandana Gholami: Department of Professional Physical Education and Sport Science, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

Farshad Ghazalian: Department of Professional Physical Education and Sport Science, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

Abstract

Background & Aims: The prevalence of obesity in different countries of the world is increasing alarmingly and at a fast pace, which factors such as the increasing popularity of cheap and high-calorie foods, the spread of inactive lifestyles, heavy workloads and time constraints are the reasons for the increase in global prevalence. Obesity has been raised. In humans and other higher organisms, systemic metabolism is controlled by sophisticated signaling pathways that regulate energy expenditure and food intake. The liver tissue is the main regulator of energy homeostasis by sensing the availability of nutrients and changing the production of energy and metabolites required for other tissues. Liver tissue leads to regulation of systemic glucose homeostasis through hepatic glucose production and glycogen storage. It has been proven that during the post-meal period, the liver tissue leads to an increase in glucose uptake in response to an increase in plasma glucose levels and insulin levels, and then converting glucose into glycogen or using it for lipogenesis. Algomed algae is the most popular dietary supplement used by athletes and is increasingly used in combination with resistance training to maintain or increase lean tissue mass and increase muscle strength, especially in obese individuals. The aim of this study was to investigate the effect of 12 weeks of intermittent resistance training with Algomed supplement on FGL-1 in obese men.

Methods: According to the topic and the method of doing the work, i.e. the existence of an experimental group and a control group, pre-test and post-test and providing an independent variable to the experimental groups, this research was a semi-experimental and applied type of research that was conducted in the field. has been done, it is also practical in terms of using the obtained results.. Obese male people were between 23-32 years old. The participants in this study were obese male volunteers who were selected by calling in public and administrative centers. To achieve this goal, they were randomized in a blinded manner with the ethics code SSRI.REC-2305-2206 (R1), in 44 Obese men were randomly divided into 3 experimental groups and a control group, and intermittent resistance training was performed with the help of Algomed for 12 weeks. Estimation of sample size using G-Power software and based on 4 intervention groups, statistical test of 2-way analysis of variance (exercise*supplement design), statistical power = 80%, type 1 error = 5% and type 2 error = 20% Done. Based on this, the sample size was determined to be 40 people (10 people in each group) and taking into account 15% withdrawal from the study, 44 people (11 people in each group) were selected as a

Keywords

Resistance Training,
Algomed,
Hepatokines,
Obesity

Received: 16/01/2024

Published: 08/07/2024

statistical sample. Then randomly and by block method in blocks of 4 in one of the groups of intermittent resistance training (11 people), Algomed supplement (11 people), intermittent resistance training + Algomed supplement (11 people) and control (11 people) were divided. The subjects of the twelve-week training group will do three resistance training sessions a week. They will complete the entire training sessions after attendance and absence, coordinating and explaining the necessary explanations, each training session with 10 minutes of general warm-up (slow running, stretching and softening) and 3-5 minutes of special warm-up and then the main program of intermittent resistance exercises for muscle groups including 8 movements of the upper body and lower body (squat, chest press, knee bend, forearm press, leg press, shoulder press with barbell, the back of the machine, the underarm of the cable from the back) were done intermittently and in different intensities. The original meaning of overload was that 5-10% of 1RM was added to their weight every 2 weeks. Performing movements (squats, chest press, knee bends, forearm press, leg press, barbell overhead, back foot of the machine, cable puller from the back) in the form of 3 sets of 10 repetitions with 60% of 1RM, rest between active sets and with The intensity was 20% and the number of repetitions was 15, and they finished with 10 minutes of cooling. Finally, the control group practiced their daily life during 12 weeks and were prohibited from participating in regular activities. All ethical principles were observed during the training process, and the subjects were allowed to withdraw from the research at any time during the training period. At the same time, the researcher emphasized the need to maintain daily diet and exercise habits. Also, the subjects of the group of 1800 mg Algomed Algae supplement in the form of 6 tablets (2 tablets an hour and a half before breakfast, 2 tablets one An hour and a half before lunch, they took 2 pills an hour and a half before dinner) (according to the factory instructions). Blood was taken 48 hours before the start of the research and 48 hours after the last day of training, and the aforementioned indicators were measured using an ELISA kit and device.

Results: The results of the present study showed that there is a significant difference between the groups ($P < 0.05$). The post hoc test showed that the supplementary, exercise and supplementary exercise groups decreased FGI-1 compared to the control group ($P < 0.05$).

Conclusion: The present results showed that intermittent resistance training alone and with chlorella supplementation decreased FGI-1 levels in obese men. Also, consumption of chlorella along with intermittent resistance training compared to intermittent resistance training alone had a greater effect on the levels of the investigated variables.

Conflicts of interest: None

Funding: None

Cite this article as:

Madani MM, Abednatanzzi H, Gholami M, Ghazalian F. The Effect of 12 Weeks of Intermittent Resistance Training with Algomed Algae Supplement on FGL-1 Levels in Obese Men. *Razi J Med Sci.* 2024(8 Jul);31.64.

Copyright: ©2024 The Author(s); Published by Iran University of Medical Sciences. This is an open-access article distributed under the terms of the CC BY-NC-SA 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.en>).

***This work is published under CC BY-NC-SA 4.0 licence.**

مقدمه

چاقی به عنوان یکی از شایع ترین اختلالات متابولیکی در کشورهای صنعتی و در حال توسعه است. از پیامدهای پاتولوژیکی چاقی، شیوع بیماری های قلبی-عروقی و سندرم متابولیک است. سندرم متابولیک با علایمی همچون چاقی، اختلال چربی های خون و اکسیداسیون آنها، افزایش قندخون، غلظت های نامناسب لیپوپروتئین پرچگال و لیپوپروتئین کم چگال شناخته شده و از عوامل اصلی مرتبط با بیماری های قلبی عروقی است (۱). چاقی که با سندرم متابولیک شناخته می شود، با التهاب مزمن همراه است (۲). بافت چربی علاوه بر منبعی برای ذخیره انرژی در بدن، عوامل التهابی و پیش التهابی را تولید و آزادسازی می نماید (۳). نتایج تحقیقات مختلف بالینی و تجربی نشان داده اند که مقادیر عوامل التهابی در افراد مبتلا به چاقی بیشتر از افراد سالم بوده و به همراه کاهش وزن در این افراد، کاهش در مقادیر این عوامل مشاهده می شود (۴). مطالعات متعددی افزایش در عوامل التهابی خون افراد چاق نشان داده اند، اما نکته اساسی این است که این افراد علائمی از التهاب را نشان نمی دهند و از آن به عنوان التهاب سبب کلینیکال نیز یاد می شود (۵). بافت کبد به عنوان تنظیم کننده کلیدی هموستاز انرژی سیستمیک شناخته شده است و می تواند به کمبود یا مزاد انرژی از طریق تعامل با سایر بافت ها واکنش نشان دهد که این تاثیرات کبد در تنظیم هموستاز انرژی سیستمیک تاحدودی بوا سطح تنظیم متابولیسم گلوکز و لیپید اعمال می شود و مختل شدن هر کدام از این فرآیندها می تواند به اختلال متابولیک منجر شود و در توسعه مقاومت به انسولین یا بیماری کبد چرب موثر باشد (۶). در سال های اخیر، برخی عناصر که منحصراً یا عمدتاً توسط بافت کبد ترشح می شوند را هپاتوکاین نامگذاری کرده اند، که به عنوان مولکول های دارای اثرات متابولیک قوی مورد توجه قرار گرفته اند (۷). برخی محققان نیز هپاتوکاین ها را به عنوان رابط بین چاقی و بیماری های قلبی-عروقی معرفی کرده اند که افزایش و کاهش سطوح برخی از هپاتوکاین ها در چاقی و بیماری های قلبی-عروقی گزارش شده است (۸). تاکنون انواع مختلفی از هپاتوکاین ها از قبیل آدروپین، فتوئین A، فتوئین B،

FGF-21، هپاسوسین HFREP1 و FGL-1 سلنوپروتئین P شناسایی شده اند که هر کدام از این هپاتوکاین ها دارای تاثیرات مستقل یا مشترکی در بافت های مختلف بدن و همچنین مسیرهای متابولیک گوناگون هستند و روز به روز به تعداد این هپاتوکاین ها افزوده می شود (۹). پروتئین شبه فیبرینوژن ۱ که به عنوان هپاسوکین و همچنین پروتئین مرتبط با فیبرینوژن مشتق از هپاتوسیت ۱ (HFREP-1) شناخته می شود، یک پروتئین مختص کبد با وزن مولکولی ۶۸ کیلودالتون است که عمدتاً توسط هپاتوسیت ها ترشح می شود (۱۰). FGL-1 در انسان بر روی کروموزوم ۸ (8p22-21.3) قرار گرفته است و یک همودایمر متصل به پیوند دی سولفید است (۱۱، ۱۲). FGL-1 دارای ساختاری مشابه با عوامل شبه آنژیوپوتین (ANGPTLs) است که مصرف انرژی و متابولیسم لیپید را تعدیل می کند (۱۳) و به عنوان یک هپاتوکاین درگیر در توسعه مقاومت به انسولین و چاقی توجه زیادی را معطوف به خود کرده است (۱۴). علاوه بر این، FGL-1 در تنظیم تکثیر هپاتوسیت و بازسازی کبد و همچنین نقش متابولیسم لیپید و گسترش برخی انواع سرطان نقش دارد و مطالعات صورت گرفته نشان داده اند که سطوح این هپاتوکاین در برخی وضعیت های پاتولوژیک از قبیل بیماری کبد چرب غیرالکلی، پیش دیابت، دیابت نوع ۲، دیابت ملیتوس بارداری و چاقی دچار افزایش می شود (۱۵-۱۷). از طرف دیگر، گزارش شده است که FGL-1 بوا سطح افزایش فسفوریلاسیون خارج سلولی کیناز تنظیم شده با سیگنال (ERK1/2: Extracellular signal-regulated kinases) به افزایش لیپوژنز کبدی، مقاومت به انسولین و آدیپوژنز منجر می شود (۱۵-۱۷) و از طریق مسیر پیام سانی تعدیل شده توسط (EGFR/JNK Jun N-terminal protein) -kinase بر مقاومت به انسولین عضله اسکلتی تاثیر می گذارد و در مجموع این یافته ها نشان دهنده اهمیت FGL-1 به عنوان یک نشانگر برهم خوردن تعادل متابولیک و چاقی است و بر اساس مطالعات صورت گرفته، عمل جراحی لاپارا سکوپي اسلیو گاسترکتومی در افراد چاق منجر به کاهش معنادار سطوح FGL-1 بعد از شش ماه می شود که کاهش سطوح FGL-1 به نوبه خود با بهبود آنزیم های کبدی همراه بود (۱۸)،

توده استخوان و قدرت عضلانی مرتبط با سن را در افراد سالمند جبران کند (۲۵، ۲۶). تمرین مقاومتی سنتی باعث افزایش قدرت، توده بدون چربی، چگالی استخوان و همچنین بهبود چربی خون می‌شود، اما تأثیر معناداری بر استقامت قلبی-تنفسی ندارد. اما مدل دیگر تمرین مقاومتی نه تنها سبب بهبود استقامت قلبی-تنفسی می‌شود بلکه می‌تواند یک تمرین مناسب برای بهبود هر دو فاکتور قدرت و استقامت قلبی-تنفسی باشد (۲۷، ۲۸). یکی از انواع مختلف تمرینات ورزشی که اخیراً مورد توجه قرار گرفته است، تمرین مقاومتی تناوبی است. تمرین مقاومتی تناوبی با شدت بالا به تمریناتی گفته می‌شود که حرکت با شدت بالا انجام شده و در زمان استراحت همان حرکت با شدت پایین تر انجام خواهد گرفت (۲۹). پژوهشگران با مقایسه تمرین مقاومتی سنتی و تمرین تناوبی شدید مقاومتی دریافتند که تمرین تناوبی مقاومتی شدید موجب افزایش بیشتر انرژی مصرفی استراحتی و بهبود بیشتر اکسایش چربی می‌شود و بر همین اساس عنوان کردند که این نوع تمرین مقاومتی بویژه در صورت وجود محدودیت‌های زمانی می‌تواند از اهمیت قابل ملاحظه‌ای برخوردار باشد (۳۰، ۳۱). استفاده از مکمل‌های گیاهی و یا مکمل‌های ورزشی در شرایط فعالیت ورزشی به منظور دسترسی مناسب به سوخت و مصرف بهینه آن قبل و یا در حین تمرینات ورزشی، افزایش بازسازی انرژی بعد از ورزش، افزایش تحمل فشار تمرینات ورزشی یا بازگشت به حالت اولیه موثر پس از تمرین طراحی شده اند. کلرولولگاريس، جزء اصلی و ماده موثره آلوگومد و از خانواده جلبک‌ها بوده و دارای اثرات آنتی اکسیدانی و ضد التهابی می‌باشند (۱۵). برخی تحقیقات عدم فعالیت بدنی را جدای از بحث اضافه وزن و چاقی، با اختلالات چربی‌های پلاسما و مقاومت به انسولین و افزایش سطوح شاخص‌های التهابی مرتبط می‌دانند. ورزش و فعالیت بدنی ابزار درمانی غیر دارویی قدرتمندی برای کاهش چاقی و پیشگیری از اضافه وزن است که در تعدیل مقاومت به انسولین و کاهش پی‌شرفت عفونت‌ها و التهاب مزمن و بسیاری اختلالات متابولیکی مؤثر می‌باشد (۱۷).

۱۹). در شرایط فیزیولوژیک، FGL-1 تا حدود زیادی از هیپاتوسیت‌های بافت کبد ترشح می‌شود، اما می‌تواند در پلازما به عنوان یک واکنشگر حاد نیز تشخیص داده شود که حاکی از آن است که FGL-1 ترشح شده از کبد نه تنها بر روی هیپاتوسیت‌ها (اتوکیرین)، بلکه بر روی سایر بافت‌های بدن از قبیل عضله و بافت چربی قهوه‌ای (تلوکیرین) نیز عمل می‌کند (۹). سطوح FGL-1 می‌تواند به صورت مستقلی با سطوح ناشتایی گلوکز، مقاومت به انسولین، وضعیت پیش دیابتی و دیابت همراه باشد (۱۵). علاوه بر این گفته‌ها، FGL-1 با التهاب نیز همراه است که به عنوان یک واکنش دهنده مرحله حاد می‌تواند به برخی از سایتوکاین‌های التهابی از قبیل IL-6 واکنش نشان دهد (۱۸). برخی محققان نیز تمرین ورزشی را به عنوان یک عامل تأثیرگذار بر سطوح FGL-1 معرفی کرده‌اند و مشاهده شده است که شدت تمرینات ورزشی می‌تواند بر تغییرات مشاهده شده در سطوح FGL-1 تأثیرگذار باشد، به نحویکه فقط تمرینات مقاوتی دایره‌ای با شدت متوسط و زیاد بر سطوح FGL-1 تأثیر داشته است و تغییرات این هیپاتوکاین با تمرین مقاومتی دایره‌ای با شدت پایین معنادار نبود و محققان کاهش سطوح این هیپاتوکاین را به عنوان بخشی از مسیر تأثیرگذاری مثبت تمرین مقاومتی دایره‌ای در زنان یائسه چاق معرفی کرده‌اند (۱۹). در نقطه مقابل چاقی که تأثیرات پاتولوژیک آن بر اساس موارد مطرح شده تا حدودی ناشی از تغییرات در سطوح هیپاتوکاین‌ها اعمال می‌شود، برخی محققان تأثیرات مثبت فعالیت ورزشی در اختلالات متابولیک را به تأثیر آن بر هیپاتوکاین‌ها نسبت داده‌اند (۲۰). اخیراً تمرین مقاومتی یا تمرین با وزنه به یک شکل متداول و ابزاری برای بهبود سلامت و افزایش توده عضلانی تبدیل شده است (۲۱). تمرینات مقاومتی به عنوان یک برنامه درمانی توسط انجمن قلب آمریکا (۲۲) و کالج پزشکی ورزشی آمریکا (۲۳) معرفی شده است. در مطالعه‌ای نشان داده شد هاپیپرتروفی عضلانی ناشی از تمرینات مقاومتی با کاهش سطح مارکرهای التهابی و سایتوکاین‌ها همراه است (۲۴). بعلاوه، تمرینات مقاومتی با شدت بالا ممکن است بتواند از کاهش در

تحقیق، تعداد خونگیری، روش تمرین و شیوه اجرای تمرین مطلع شدند و اختیاری و داوطلبانه بودن شرکت کنندگان برای شرکت در مطالعه و آسیب احتمالی ناشی از این مطالعه به آگاهی شرکت کنندگان رسانده شد و هر یک از شرکت کنندگان قبل از مشارکت، کتبا رضایت خود را از شرکت در این پژوهش اعلام نمودند. از کلیه شرکت کنندگان خواسته شد تا پرسشنامه سلامت و پزشکی (PAR-Q: Physical Questionnaire: british activity Readiness Questionnaire: Columbia ministry of health, 1978) را برای بررسی سابقه بیماری تکمیل نمایند و تمامی اطلاعات آنها به صورت محرمانه نزد محقق خواهد ماند. معیار های ورود به تحقیق: شرایط ورود به اجرای تحقیق عدم اعتیاد به مواد مخدر و الکل، نداشتن سابقه فعالیت ورزشی منظم حداقل به مدت ۶ ماه، نداشتن سابقه بیماری کلیوی، کبدی، قلبی-عروقی، دیابت و نداشتن شرایط (BMI بیشتر از ۳۰)، و نداشتن هرگونه آسیب یا مشکل جسمی برای آزمودنی‌ها بود و پس از معاینه توسط پزشک متخصص قلب در مطالعه وارد شدند. معیار خروج شامل سیگاری بودن، مصرف الکل، داشتن حساسیت به مکمل آلوگومد، ایجاد آسیب در حین تمرین، ایجاد بیماری در حین تمرین باعث خروج از مطالعه شد (مجوز کد اخلاق از پژوهشگاه تربیت بدنی به شماره IR.SSRI.REC.1402.161).

در ادامه آزمودنی‌ها و به صورت تصادفی در چهار گروه، گروه‌های تمرین مقاومتی متناوب (۱۱ نفر)، مکمل آلوگومد (۱۱ نفر)، تمرین مقاومتی متناوب + مکمل آلوگومد (۱۱ نفر) و کنترل (۱۱ نفر) تقسیم شدند. گروه تمرین، تمرین و مکمل طبق برنامه دوازده هفته تمرین کردند، هر جلسه تمرین با ۱۰ دقیقه گرم کردن عمومی (دویدن آرام، حرکات کششی و نرمشی) ۳-۵ دقیقه گرم کردن ویژه شروع کرده و سپس برنامه اصلی تمرینات مقاومتی تناوبی برای گروه‌های عضلانی به صورت شامل ۸ حرکت بالا تنه و پایین تنه (اسکات، پرس سینه، خم کردن زانو، جلو بازو، پرس پا، سرشانه با هالتر، پشت پا دستگاه، زیر بغل سیم کش از پشت) بود که شکل ۳ ست ۱۳ تکراری با ۶۰ در صد 1RM

برخی محققان نیز به تاثیرات مثبت مکمل یاری کلرلا ولگاریس در ترکیب با تمرینات ورزشی هوازی در بهبود نیمرخ لیپید زنان چاق اشاره کرده‌اند (۳۳). با این همه، هنوز در رابطه با تاثیر مکمل کلرلا ولگاریس از جمله در ترکیب با تمرینات ورزشی بر سطوح هیپاتوکاین‌های مختلف به عنوان میانجی‌های مهم برای اعمال تاثیرات مثبت تمرین ورزشی اطلاعی در دست نیست و از این رو، ضرورت بررسی تغییرات در سطوح هیپاتوکاین‌های مختلف به دنبال تمرینات ورزشی و مکمل یاری آلوگومد بخصوص هیپاتوکاین‌های که هنوز تاثیرات و سازوکارهایشان تا حدود زیادی نامشخص است، بر کسی پوشیده نیست و اطلاعات محدود و ضد و نقیض در این رابطه، محقق را بر آن داشت تا در مطالعه پیش رو به تاثیر ۱۲ هفته تمرینات تناوبی مقاومتی همراه با مکمل جلبک آلوگومد بر روی سطوح پروتئین شبه فیبرینوزن (FGL-1)، در مردان چاق بپردازد. مطالعات مختلفی در رابطه با عوامل التهابی در افراد چاق و تاثیر مداخلات مختلفی از جمله مداخلات تمرینی و یا مداخلات تغذیه ای بر این عوامل انجام شده است؛ ولی با اینحال، تاثیر توأمان فعالیت های ورزشی و مصرف مکمل های گیاهی همچون آلوگومد کمتر مورد بررسی قرار گرفته است و هنوز جنبه های متعددی از این موضوع ناشناخته باقی مانده است.

روش کار

پژوهش حاضر مطالعه‌ای نیمه تجربی با طرح پیش آزمون - پس آزمون بود. از بین جامعه آماری مردان چاق ۲۳ تا ۳۲ ساله، تعداد ۴۴ داوطلب واجد شرایط به صورت هدفمند و در دسترس به عنوان آزمودنی انتخاب شدند. وضعیت این افراد از نظر عدم ابتلا به بیماری های قلبی عروقی و نیز سایر بیماری ها مورد بررسی قرار گرفت. طی یک جلسه عمومی، هدف از اجرای تحقیق و مراحل اجرای آن توضیح داده شد. همچنین به سوالات آزمودنی ها در رابطه با طرح تحقیق پاسخ داده شد و در پایان جلسه از کلیه آزمودنی ها رضایت نامه کتبی اخذ گردید. همچنین آزمودنی ها در رابطه با طرح تحقیق و اهداف مطالعه، چگونگی مراحل مختلف

۰/۰۲۷۸ × (تعداد تکرار تا خستگی) ۱/۰۲۷۸ - (تعداد تکرار تا خستگی) × ۰/۰۲۷۸ (همزمان با گروه تمرین تناوبی و گروه مکمل ۱۸۰۰ میلیگرم جلبک آلوگومد ر به صورت ۶ قرص (۲ قرص یک و نیم ساعت قبل از صبحانه، ۲ قرص یک ساعت و نیم قبل از نهار، ۲ قرص یک ساعت و نیم قبل از شام) (بر اساس دستور عمل کارخانه) مصرف کردند. گروه دارونما نیز قرصهای ناشاسته هم رنگ قرص آلوگومد مصرف کردند. گروه کنترل نیز در این مدت از دارونما استفاده کردند.

لازم به ذکر است که از همه آزمودنی‌ها سه روز قبل از خونگیری پیش‌آزمون و سه روز قبل از خونگیری پس‌آزمون یادآمد غذایی گرفته شد.

آزمودنی‌ها در صبح روز آزمایش از ساعت ۸ تا ۱۰ صبح ناشتا جهت اندازه‌گیری ترکیب بدنی به آزمایشگاه مراجعه کردند. وزن بدن با استفاده از

استراحت بین ست‌ها فعال و با شدت ۲۰ درصد 1RM و تکرار ۱۵ انجام شد و در آخر با ۱۰ دقیقه سرد کردن به اتمام رسانیدند. منظور اصل اضافه بار هر ۲ هفته ۵- ۱۰ درصد 1RM به وزنه آنها اضافه شد.

یک تکرار بیشینه (IRM: one repetition maximum) آزمودنی‌ها با استفاده از معادله برزیسکی محاسبه شد (۳۲) روش تعیین یک تکرار بیشینه به این صورت است که ابتدا فرد با وزنه سبک گرم می‌کند سپس وزنه ای انتخاب می‌کند که حداکثر تا ۱۰ تکرار بتواند انجام دهد. اگر وزنه سبک باشد و تعداد تکرارها بیشتر از ۱۰ تکرار شد، بعد از کمی استراحت وزنه بیشتری انتخاب می‌شود تا جایی که بتواند کمتر از ۱۰ تکرار انجام دهد. مقدار وزنه و تعداد تکرارها در هر حرکت ثبت و سپس در فرمول قرار داده می‌شود. یک تکرار بیشینه = وزن جابه‌جاشده (کیلوگرم) /

جدول ۱- روش تحقیق پروتکل تمرینی

مدت (دقیقه)	گروه عضلانی درگیر	مراحل	شدت (ست/تکرار)
۱- گرم کردن			
۵	عضلات خم کننده و باز کننده بخش فوقانی		-----
۵	عضلات خم کننده و باز کننده بخش تحتانی		-----
۲- بخش تحتانی			
۱۰-۵	20% 1RM	۱-جلوپا دستگاه ۳ ست	۱۰-۸ ۳ ست
۱۰-۵	20% 1RM	۲-پشت پا با دستگاه ۳ ست	۱۰-۸ ۳ ست
۱۰-۵	20% 1RM	۳-اسکات ایستاده ۳ ست	۱۰-۸ ۳ ست
۱۰-۵	20% 1RM	۴-پرس پا ۳ ست	۱۰-۸ ۳ ست
۳- بخش فوقانی			
۱۰-۵	20% 1RM	۵- پرس سینه ۳ ست	۱۰-۸ ۳ ست
۱۰-۵	20% 1RM	۶- جمع کردن زانو پا به حالت نشسته ۳ ست	۱۰-۸ ۳ ست
۱۰-۵	20% 1RM	۷- جلو بازو ۳ ست	۱۰-۸ ۳ ست
۱۰-۵	20% 1RM	۸- زیربغل سیم کش از پشت ۳ ست	۱۰-۸ ۳ ست
۱۰-۵		۴- سرد کردن	

در هر حرکت مدت انقباض کانستریک برای ۳ ثانیه و انقباض اکستریک به مدت ۴ ثانیه حفظ می‌شد (دلفان و همکاران ۲۰۲۰).

آزمون گلموگروف اسمیرنوف نشان داد که داده‌ها از توزیع طبیعی برخوردارند. جهت مقایسه بین گروه‌ها آنالیز کوواریانس و آزمون تعقیبی بونفرونی استفاده شد. همه داده‌ها به صورت میانگین \pm انحراف معیار بیان شدند. کلیه تجزیه و تحلیل‌ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS ویرایش ۲۲ صورت گرفت و از نظر آماری معنی دار ($P < 0.05$) تلقی گردید

یافته‌ها

نتایج آزمون آنالیز کوواریانس، تفاوت بین گروهی (بین گروه‌های دارونما، آگومد، تمرین و تمرین + آگومد) معناداری را برای سطوح FGI-21 نشان داد ($p < 0.001$) (جدول ۲).

بر اساس نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی، کاهش سطوح FGL-1 در گروه‌های آگومد ($p < 0.001$)، تمرین ($p = 0.001$) و تمرین + آگومد ($p < 0.001$) در مقایسه با گروه دارونما معنادار بوده است. اما تغییرات سطوح FGL-1 بین سایر گروه‌ها معنادار نبود ($p > 0.05$) (جدول ۳).

سطوح FGL-1 در دو گروه پیش آزمون و پس آزمون در نمودار ۱ و درصد تغییرات سطوح FGL-1 در گروه‌های دارونما، مکمل آگومد، تمرین و تمرین + مکمل آگومد در مقایسه با مرحله پیش آزمون در نمودار ۲

ترازوی دیجیتالی (مدل سکا ساخت کشور آلمان با دقت $0.5 \pm$ کیلوگرم) بدون کفش با حداقل لباس و قد با استفاده از قد سنج دیواری (مدل ۴۴۴۰ ساخت شرکت کاوه، ایران با دقت $0.1 \pm$ سانتی متر) در وضعیت ایستاده کنار دیوار بدون کفش و در حالی که کتف‌ها در شرایط عادی باشند اندازه گیری شد. اولین نمونه خونی به صورت ناشتا ۴۸ ساعت قبل و دومین نمونه خونی ۴۸ ساعت بعد از دوره تمرینی دوازده هفته‌ای از ورید بازویی دست راست آزمودنی‌ها تهیه شد. نمونه‌های خونی گرفته شده به لوله‌های آزمایش مخصوص جهت تهیه پلاسما (لوله‌های حاوی EDTA) انتقال داده شد و به مدت ۱۰ دقیقه با 3000 دور در دقیقه سانتریفیوژ شد. پلاسمای حاصل در دمای -70 درجه سانتیگراد نگهداری شد. لازم به ذکر است، تمامی مراحل اجرای آزمون در شرایط یکسان و استاندارد در ساعت ۸ تا ۱۰ صبح انجام گرفت. FGL-1 با استفاده از دستگاه الیزا و کیت شرکت (Trinity Biotech USA, St. Louis, MO) شماره کاتالوگ #DFTA00 اندازه گیری شد. داده‌ها با استفاده از تحلیل کوواریانس تجزیه و تحلیل شد ($p < 0.05$) (جدول ۱).

تجزیه و تحلیل آماری: برای دسته بندی و تعیین شاخص‌های پراکندگی از آمار توصیفی استفاده شد.

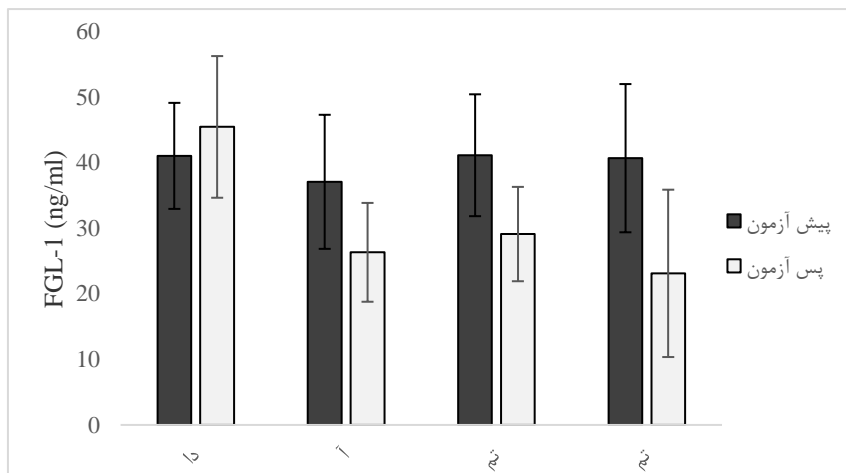
جدول ۲- میانگین و انحراف استاندارد ویژگی‌های دموگرافیک آزمودنی‌ها

متغیر/گروه	کنترل (دارونما)	مداخله (مکمل)	P
تعداد	۱۱	۱۱	-
سن (سال)	$33/3 \pm 9/1$	$35/2 \pm 4/9$	$0/88$
وزن (کیلوگرم)	$98/6 \pm 2/0$	$93/8 \pm 3/8$	$0/13$
قد (cm)	$174/5 \pm 4/6$	$170/4 \pm 9/6$	$0/40$
شاخص توده بدن (گیلوگرم بر متر مربع)	$32/4 \pm 1/09$	$32/2 \pm 1/03$	$0/81$

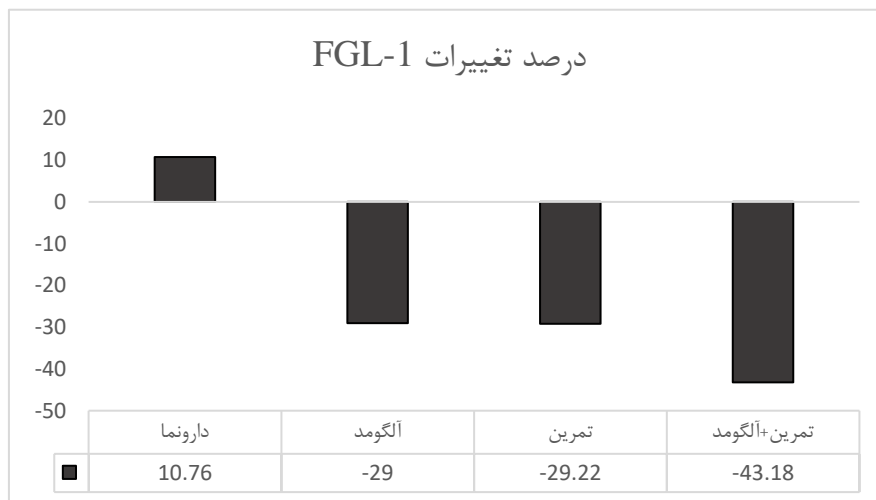
تفاوت معناداری بین دو گروه وجود نداشت ($p > 0.05$)

جدول ۳- آزمون تحلیل کوواریانس برای سطوح FGI-1

متغیر/گروه	درجه آزادی	میانگین مربعات	F	P
مدل تصحیح شده	۴	$882/082$	$9/483$	$0/001$
مقادیر اولیه FGL-1	۱	$263/104$	$2/829$	$0/001$
گروه	۳	$1125/811$	$12/104$	$0/001$
خطا	۴۴	$93/013$		



نمودار ۱- سطوح FGL-1. * کاهش معنادار در مقایسه با گروه دارونما



نمودار ۲- درصد تغییرات FGL-1

و آدیپوکاین تاکید دارد. محققان نشان داده‌اند که HFREP-1 دارای همبستگی مثبتی با چاقی (نشانه‌های چاقی از قبیل BMI و دور کمر) و تجمع چربی در بافت چربی احشایی و زیرپوستی است و بر همین اساس، هدف قرار دادن این هپاتوکاین به عنوان یک راهکار درمانی برای چاقی مطرح شده است و تنظیم افزایشی بیان آن در بافت چربی افراد چاق نشان داده شده است این یافته با نتایج قربانیان و صابری (۲۰۱۵) همخوانی دارد (۱۶). بنابراین، باتوجه به نقش تمرینات ورزشی در مقابله با چاقی و کاهش توده چربی، تمرین ورزشی را می‌توان به عنوان یک عامل تاثیرگذار بر سطوح HFREP-1 در نظر گرفت. هاشمی

نمایش داده شده است.

بحث

از نتایج اصلی پژوهش حاضر سطوح FGL-1 در گروه‌های تمرین، مکمل آلگومد و تمرین+آلگومد کاهش معناداری را در مقایسه با گروه دارونما نشان داد. FGL-1 که به عنوان هپاسوسین و پروتئین مرتبط با فیبرینوژن مشتق از هپاتوسیت (HFREP-1) (Hepatocyte-derived Fibrinogen-Related Protein 1) نیز شناخته می‌شود، (۱۵) و بیان HFREP-1 علاوه بر بافت کبد، در بافت چربی نیز نشان داده شده است که بر تاثیرات آن به عنوان هپاتوکاین

در مطالعه حاضر، یافته‌های پژوهش پیش رو بیانگر نقش م صرف مکمل آلگومد در کاهش سطوح FGL-1 بود. ثابت شده است که برخی عناصر تشکیل دهنده مواد غذایی نقش مهمی در پیشگیری از چاقی و اختلالات ناشی از آن دارند. برای مثال، کلرلا (*Chlorella*) نوعی ماده مغذی است که مشتمل بر جلبک‌های تک سلولی سبز (*Green Unicellular Algae*) می‌باشد که غنی از کلروفیل، کاروتنوئیدها، ویتامین‌ها، مواد معدنی و پروتئین‌ها است و به صورت مکمل برای حفظ سلامتی مورد استفاده قرار می‌گیرد (۳۵) و تاثیرات این مکمل در پیشگیری از برخی اختلالات از قبیل پرفشار خونی (۱۶)، هایپرلیپیدمی، آترواسکلروز و سرکوب تاثیرات ایمونوفارماکولوژیک نشان داده شده است که بانایج این تحقیق همخوانی دارد (۳۶).

علاوه بر این، شواهدی وجود دارد مبنی بر اینکه مکمل یاری کلرلا در ترکیب با تمرینات ورزشی هوازی می‌تواند مسیره‌های پیام‌رسانی Akt، PI3K و GLUT-4 عضلانی را در رت‌های دیابتی نوع ۲ به میزان بیشتری در مقایسه با مکمل یاری کلرلا یا تمرین هوازی به تنهایی تحریک کند و از این رو ترکیب مکمل یاری کلرلا و تمرین ورزشی می‌تواند تاثیر سینرژیک در تحریک Akt، PI3K و GLUT4 داشته باشد که موجب مدیریت بهتر هایپرگلیسمی در بیماران دیابتی نوع ۲ می‌شود با نتایج این تحقیق همخوانی دارد (۳۷). در همین رابطه، محققان در پژوهشی روی مردان دارای اضافه وزن نشان دادند که شش هفته تمرین تناوبی شدید و مصرف کلرلا به بهبود مقاومت به انسولین و کاهش سطوح IL-6 منجر می‌شود که کاهش مشاهده شده در میزان مقاومت به انسولین و IL-6 در گروه تمرین+کلرلا در مقایسه با گروه تمرین کرده بدون مصرف کلرلا به صورت معناداری بیشتر بود که این یافته‌ها بر تقویت تاثیرات ضدالتهابی تمرین ورزشی توسط کلرلا تاکید دارد که با نتایج تحقیق مورد نظر همخوانی دارد (۳۸). باوجود موارد مطرح شده، به دلیل محدودیت‌های پژوهش حاضر از جمله تعداد محدود آزمودنی‌ها و عدم کنترل دقیق تاثیر تغذیه روتین

و همکاران (۲۰۲۲) در پژوهشی یافته‌های حاضر را تایید کردند و کاهش معنادار سطوح HFREP-1 را در زنان یائسه چاق بعد از تمرینات مقاومتی دایره‌ای نشان دادند همخوانی دارد. در مقابل یافته این تحقیق، عنوان کردند که شدت‌های پایین تمرین مقاومتی دایره‌ای (۴۰ درصد IRM) تاثیر بر سطوح این هیپاتوکاین ندارد همخوانی ندارد. کاهش سطوح HFREP-1 با شدت‌های متوسط (۶۰ درصد IRM) و بالا (۸۰ درصد IRM) در مقایسه با گروه‌های کنترل و شدت پایین معنادار بود که محققان کاهش توده چربی و در نتیجه کاهش بیان HFREP-1 توسط بافت چربی را به عنوان سازوکار احتمالی برای کاهش مشاهده در سطوح این هیپاتوکاین در نظر گرفتند همخوانی دارد (۲۰). باتوجه به یافته‌های فوق، شدت تمرینات ورزشی اعمال شده یکی از عوامل موثر بر تغییرات در سطوح HFREP-1 است که نشان می‌دهد شدت تمرین تناوبی مقاومتی اعمال شده در مطالعه حاضر برای تحریک تنظیم کاهشی این هیپاتوکاین کافی بوده است. در پژوهشی دیگر، محققان ضمن تایید یافته‌های حاضر در رابطه با همسویی تغییرات در سطوح FGF-21 و HFREP-1 نشان دادند که اجرای تمرینات ترکیبی (هوازی-مقاومتی) به تنهایی و همراه با مصرف کاناکلیفلوزین به مدت ۱۲ هفته در مردان دیابتی نوع ۲ همزمان با کاهش سطوح FGF-21، به کاهش معنادار سطوح HFREP-1 منجر شده است و محققان عنوان کردند که تمرین ترکیبی بواسطه فعال کردن مسیر انسولین به کاهش مقاومت به انسولین و HFREP-1 منجر می‌شود که یافته‌های این تحقیق با نتایج تحقیق محمد پور و همکاران (۲۰۲۱) همخوانی دارد (۳۴). با این همه، به دلیل مطالعات محدود صورت گرفته در رابطه با تغییرات در سطوح HFREP-1 با تمرینات ورزشی مختلف، برای اظہار نظر در مورد سازوکارهای سلولی مختلف تغییرات در سطوح این هیپاتوکاین از جمله کاهش سطوح آن با تمرین ورزشی، باید مطالعات بیشتری صورت گیرد.

علاوه بر تاثیرات مثبت مشاهده شده برای تمرین ورزشی در تعدیل سطوح هیپاتوکاین‌های بررسی شده

که با حمایت معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی علوم تحقیقات واحد تهران شده است که مراتب قدردانی خود را از همکاران محترم که به عنوان آزمودنی در انجام این پژوهش مساعدت نمودند اعلام می‌داریم.

References

1. Lindström J, Absetz P, Hemiö K, Peltomäki P, Peltonen M. Reducing the risk of type 2 diabetes with nutrition and physical activity—efficacy and implementation of lifestyle interventions in Finland. *Public Health Nutr.* 2010;13(6A):993-999.
2. Stępień M, Stępień A, Wlazeł RN, Paradowski M, Banach M, Rysz J. Obesity indices and inflammatory markers in obese non-diabetic normo- and hypertensive patients: a comparative pilot study. *Lipids health Dis.* 2014;13(1):29.
3. Saltiel AR, Olefsky JM. Inflammatory mechanisms linking obesity and metabolic disease. *J Clin Invest.* 2017;127(1):1-4.
4. Esposito K, Pontillo A, Di Palo C, Giugliano G, Masella M, Marfella R, et al. Effect of weight loss and lifestyle changes on vascular inflammatory markers in obese women: a randomized trial. *JAMA.* 2003;289(14):1799-1804.
5. Medzhitov R. Origin and physiological roles of inflammation. *Nature* 2008;454(7203):428.
6. Lebensztejn DM, Flisiak-Jackiewicz M, Białokoz-Kalinowska I, Bobrus-Chociej A, Kowalska I. Hepatokines and non-alcoholic fatty liver disease. *Acta Biochim Polon.* 2016;63(3):459-67.
7. Meex RC, Hoy AJ, Morris A, Brown RD, Lo JC, Burke M, et al. Fetuin B is a secreted hepatocyte factor linking steatosis to impaired glucose metabolism. *Cell Metab.* 2015;22(6):1078-89.
8. Yoo HJ, Choi KM. Hepatokines as a link between obesity and cardiovascular diseases. *Diabetes Metab J.* 2015;39(1):10-5.
9. Meex RC, Watt MJ. Hepatokines: linking nonalcoholic fatty liver disease and insulin resistance. *Nat Rev Endocrinol.* 2017;13(9):509-20.
10. Qian W, Zhao M, Wang R, Li H. Fibrinogen-like protein 1 (FGL1): the next immune checkpoint target. *J Hematol Oncol.* 2021;14(1):1-17.
11. Chan KY, Lai P, Squire JA, Beheshti B, Wong NL, Sy SM, et al. Positional expression profiling indicates candidate genes in deletion

آزمودنی‌ها بر سطوح هپاتوکاین‌های بررسی شده از یک طرف و اطلاعات اندک موجود در مورد تاثیر همزمان تمرین ورزشی و آلوگومد، شناسایی سازوکار تغییرات در سطوح هپاتوکاین‌های مختلف باید در مطالعات آتی مشخص شود و مطالعات بیشتری در این زمینه صورت گیرد. در مجموع یافته‌های این مطالعات نشان می‌دهد مکمل گیری جلبک آلوگومد همراه با انجام تمرینات مقاومتی متناوب منجر به بهبود عملکرد کبدی و کاهش مقاومت به انسولین در مردان چاق گردد.

نتیجه‌گیری

نتایج حاظر نشان داد که مصرف آلوگومد به تنهایی نیز می‌تواند نقش موثری در تعدیل سطوح هپاتوکاین‌ها در مردان چاق داشته باشد و به همراه تمرین ورزشی نیز تاثیرگذاری بیشتر این مکمل در کاهش سطوح هپاتوکاین‌ها مشاهده شد. باتوجه به یافته‌های حاضر می‌توان نتیجه گرفت که مصرف آلوگومد یک مکمل تغذیه‌ای موثر برای تقویت تاثیرات مثبت تمرین ورزشی است و اضافه کردن آن به برنامه تمرین ورزشی مردان چاق می‌تواند تاثیر سینرژیک اعمال کند.

ملاحظات اخلاقی

پروپوزال این تحقیق توسط پژوهشکده تربیت بدنی تایید شده است (مجوز کد اخلاق از پژوهشگاه تربیت بدنی به شماره IR.SSRI.REC.1402.161).

مشارکت نویسندگان

محمد مهدی مدنی و حسین عابدنطنزی مطالعه را طراحی و هماهنگ کرده‌اند. محمد مهدی مدنی، فرشاد غزالیان و ماندانا غلامی در جمع‌آوری داده‌ها شرکت داشتند. فرشاد غزالیان داده‌های تحقیق را تجزیه و تحلیل کرد. همه نویسندگان در تهیه نسخه خطی شرکت داشتند، نسخه نهایی را مطالعه و تایید کردند و با ترتیب ارائه تالیف موافقت کردند.

تقدیر و تشکر

این مقاله حاصل بخشی از نتایج تحقیق رساله بوده

hotspots of hepatocellular carcinoma. *Modern Pathol.* 2006;19(12):1546-54.

12. Nayeb-Hashemi H, Desai A, Demchev V, Bronson RT, Hornick JL, Cohen DE, et al. Targeted disruption of fibrinogen like protein-1 accelerates hepatocellular carcinoma development. *Biochem Biophys Res Commun.* 2015;465(2):167-73.

13. Demchev V, Malana G, Vangala D, Stoll J, Desai A, Kang HW, et al. Targeted deletion of fibrinogen like protein 1 reveals a novel role in energy substrate utilization. *PLoS One.* 2013;8(3):e58084.

14. Wu HT, Ou HY, Hung HC, Su YC, Lu FH, Wu J-S, et al. A novel hepatokine, HFREP1, plays a crucial role in the development of insulin resistance and type 2 diabetes. *Diabetologia.* 2016;59(8):1732-42.

14. Vickers NJ. Animal communication: when i'm calling you, will you answer too? *Curr Biol.* 2017;27(14):R713-R5.

15. Wu HT, Chen SC, Fan KC, Kuo CH, Lin SY, Wang SH, et al. Targeting fibrinogen-like protein 1 is a novel therapeutic strategy to combat obesity. *FASEB J.* 2020;34(2):2958-67.

16. Dilimulati D, Du L, Huang X, Jayachandran M, Cai M, Zhang Y, et al. Serum Fibrinogen-Like Protein 1 Levels in Obese Patients Before and After Laparoscopic Sleeve Gastrectomy: A Six-Month Longitudinal Study. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2022;2511-20.

17. Jung TW, Chung YH, Kim H-C, Abd El-Aty A, Jeong JH. Hyperlipidemia-induced hepatic insulin resistance in the liver contributes to insulin resistance in skeletal muscle. *Mol Cell Endocrinol.* 2018;470:26-33.

18. Liu Z, Ukomadu C. Fibrinogen-like protein 1, a hepatocyte derived protein is an acute phase reactant. *Biochem Biophys Res Commun.* 2008;365(4):729-34.

19. Hashemi Jokar SE, Peeri M, Azarbayjani MA. The effect of high, low and moderate intensity circuit resistance training on the levels of hepatocyte-derived fibrinogen-related protein 1 (HFREP1) and lipid profile in obese postmenopausal women. *J Bas Res Med Sci.* 2022;9(2):61-70.

20. Ix JH, Shlipak MG, Brandenburg VM, Ali S, Ketteler M, Whooley MA. Association between human fetuin-A and the metabolic syndrome: data from the Heart and Soul Study. *Circulation.* 2006;113(14):1760-7.

21. Haukeland JW, Dahl TB, Yndestad A, Gladhaug IP, Løberg EM, Haaland T, et al. Fetuin A in nonalcoholic fatty liver disease: in vivo and in vitro studies. *Eur J Endocrinol.* 2012;166(3):503.

22. Weikert C, Stefan N, Schulze MB, Pischon T, Berger K, Joost HG, et al. Plasma fetuin-a levels

and the risk of myocardial infarction and ischemic stroke. *Circulation.* 2008;118(24):2555-62.

23. Stefan N, Hennige AM, Staiger H, Machann J, Schick F, Kröber SM, et al. α 2-Heremans-Schmid glycoprotein/fetuin-A is associated with insulin resistance and fat accumulation in the liver in humans. *Diabetes Care.* 2006;29(4):853-7.

24. Dasgupta S, Bhattacharya S, Biswas A, Majumdar SS, Mukhopadhyay S, Ray S, et al. NF- κ B mediates lipid-induced fetuin-A expression in hepatocytes that impairs adipocyte function effecting insulin resistance. *Biochem J.* 2010;429(3):451-62.

25. Takata H, Ikeda Y, Suehiro T, Ishibashi A, Inoue M, Kumon Y, et al. High glucose induces transactivation of the α 2-HS glycoprotein gene through the ERK1/2 signaling pathway. *J Atheroscler Thromb.* 2009 Aug;16(4):448-56.

26. Denecke B, Gräber s, Schäfer C, Heiss A, Wöltje M and Jahnendechent W: Tissue distribution and activity testing suggest a similar but not identical function of fetuin-B and fetuin-a. *Biochem J.* 2003;376:135-45.

27. Kralisch S, Hoffmann A, Lössner U, Kratzsch J, Blüher M, Stumvoll M, et al. Regulation of the novel adipokines/hepatokines fetuin A and fetuin B in gestational diabetes mellitus. *Metabolism.* 2017;68:88-94.

28. Pan X, Kaminga AC, Chen J, Luo M, Luo J. Fetuin-A and Fetuin-B in non-alcoholic fatty liver disease: a meta-analysis and meta-regression. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(8):2735.

29. Zhang X, Yang L, Xu X, Tang F, Yi P, Qiu B, et al. A review of fibroblast growth factor 21 in diabetic cardiomyopathy. *Heart Fail Rev.* 2019;24(6):1005-17.

30. Kharitononkov A, Shiyanova TL, Koester A, Ford AM, Micanovic R, Galbreath EJ, et al. FGF-21 as a novel metabolic regulator. *J Clin Invest.* 2005;115(6):1627-35.

31. Saeidi A, Seifi-Ski-Shahr F, Soltani M, Daraei A, Shirvani H, Laher I, et al. Resistance training, gremlin 1 and macrophage migration inhibitory factor in obese men: A randomised trial. *Arch Physiol Biochem.* 2020:1-9.

32. Sanayei M, Izadi A, Hajizadeh-sharafabad F, Amirsasan R, Kaviani M, Barzegar A. *Chlorella vulgaris* in combination with high intensity interval training in overweight and obese women: a randomized double-blind clinical trial. *J Diabetes Metab Disord.* 2021:1-12.

33. Karbalamahdi A, Abedi B, Fatollahi H, Pazoki A. Effect of Aerobic Training and *C. vulgaris* Intake on Lipid Profile and Leptin in Obese Women. *Hormozgan Medical Journal.* 2019;23(2):e91436-e.

34. Mohammadpour N, Etemad Z, Mohammadzade K, Abbassi Dalooi A. The Effect

Of Combined Training With Canagliflozin On Some Hepatokines In Type 2 Diabetic Men. *Iranian J Diabetes Metab.* 2021;20(3):167-78.

35. Yan J, Yu Y, Wang N, Chang Y, Ying H, Liu W, et al. LFIRE-1/HFRE-1, a liver-specific gene, is frequently downregulated and has growth suppressor activity in hepatocellular carcinoma. *Oncogene.* 2004;23(10):1939-49.

36. Liu XH, Qi LW, Alolga RN, Liu Q. Implication of the hepatokine, fibrinogen-like protein 1 in liver diseases, metabolic disorders and cancer: The need to harness its full potential. *Int j biol sci.* 2022;18(1):292.

37. Saremi A, Gheraati M. The effect of resistance training on serum myostatin level and insulin resistance in obese-overweight men. *Journal of Sport Biosciences,* 2010; 2(4): 93-108.

38. Pollock ML, Franklin BA, Balady GJ, Chaitman BL, Fleg JL, Fletcher B, et al. Resistance exercise in individuals with and without cardiovascular disease: benefits, rationale, safety, and prescriptionan advisory from the committee on exercise, rehabilitation, and prevention, council on clinical cardiology, american heart association. *Circulation.* 2000;101(7):828-33.