

Effect of twelve weeks endurance training on appetite regulating hormones and cortisol in obese men

Rahman Soori^{1*}, Fatemeh Mahmoudi¹, Azam Ramezankhani¹, Kia Ranjbar²

1. Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Science, University of Tehran, Tehran, Iran

2. Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Science, University of Tarbiat Modares, Tehran, Iran

(Received:2016/08/31

Accept:2017/02/22)

Abstract

Background: Appetite-regulating hormones play an important role in energy balance. Nesfatin-1 and Neuropeptide Y are orexigenic and anorexigenic peptides that play an important role in obesity and energy balance. The aim of this study was to assess the effects of endurance training on serum levels of nesfatin-1, neuropeptide Y and cortisol in sedentary obese men.

Methods: In this experimental study, 30 men aged between 48 to 60 years with BMI ≥ 30 kg/m², were randomly allocated to the endurance training and control groups. The training program consists of 12 weeks of endurance training (treadmill running) with 50-75% maximum heart rate. Blood samples were withdrawn before and 48 hours after the 12 weeks exercise for measurement of nesfatin-1, neuropeptide Y, cortisol and some inflammatory factors were performed. Paired sample t-test and ANCOVA were used for statistical analysis.

Results: Results revealed that after 12 weeks endurance training, the levels of cortisol decreased significantly ($p=0.015$). Reduction in serum nesfatin-1 was observed whereas these changes weren't significant ($p=0.060$). There was no significant change in neuropeptide Y ($p=0.307$). Also, a significant reduction in anthropometric indices was observed in training group.

Conclusion: According to the findings of this study, it can be concluded that 12 weeks of endurance training, despite the impact on cortisol, has no significant effects on neuropeptide Y and nesfatin-1.

Keywords: Endurance training, Nesfatin-1, Neuropeptide Y, Cortisol, Obesity

* Corresponding author: Rahman Soori
E-mail: soori@ut.ac.ir

تأثیر ۱۲ هفته تمرین استقامتی بر هورمون‌های تنظیم‌کننده اشتها و کورتیزول در مردان چاق

رحمان سوری^{۱*}، فاطمه محمودی^۱، اعظم رمضان خانی^۱، کیا رنجبر^۲

۱- گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران
۲- گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تربیت مدرس

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۵/۶/۱۰ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۵/۱۲/۴

چکیده:

سابقه و هدف: هورمون‌های تنظیم‌کننده اشتها نقش مهمی در تعادل انرژی ایفا می‌کنند. نسفاتین-۱ و نوروپپتید Y دو پپتید ضد اشتها و اشتهاآور هستند که نقش مهمی در تعادل انرژی و چاقی ایفا می‌نمایند می‌کنند. پژوهش حاضر با هدف تعیین تأثیر تمرین استقامتی بر سطوح نسفاتین-۱، نوروپپتید Y و کورتیزول سرم در مردان چاق کم تحرک انجام گرفت.

روش بررسی: در این پژوهش تجربی، تعداد ۳۰ نفر از مردان ۴۸ تا ۶۰ سال و با $BMI \geq 30$ انتخاب و به طور تصادفی در دو گروه تمرین استقامتی و کنترل تقسیم شدند. برنامه تمرینی شامل ۱۲ هفته تمرین استقامتی (دویدن روی تردمیل) با شدت ۵۰-۷۵ درصد حداکثر ضربان قلب بود. نمونه‌گیری خونی قبل و بعد از ۱۲ هفته برای اندازه‌گیری غلظت نسفاتین-۱، نوروپپتید Y، کورتیزول سرم و برخی فاکتورهای التهابی انجام گرفت. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از آزمون‌های آماری تی زوجی و تحلیل کواریانس استفاده شد.

یافته‌ها: تحلیل‌های آماری نشان دادند به دنبال انجام ۱۲ هفته تمرین استقامتی کاهش معناداری در سطح کورتیزول مشاهده شد ($p=0/015$). کاهش نسفاتین-۱ مشاهده شد که از لحاظ آماری معنادار نبود ($p=0/060$). تغییر معناداری نیز در سطح نوروپپتید Y مشاهده نشد ($p=0/307$). کاهش معناداری در شاخص‌های آتروپومتریک در گروه تمرین مشاهده شد ($p<0/05$).

نتیجه‌گیری: براساس یافته‌های پژوهش می‌توان نتیجه‌گیری کرد که ۱۲ هفته تمرین استقامتی، به رغم تأثیر بر کورتیزول، تأثیر معناداری بر سطح نوروپپتید Y و نسفاتین-۱ ندارد.

واژگان کلیدی: تمرین استقامتی، نسفاتین-۱، نوروپپتید Y، کورتیزول، چاقی

مقدمه:

می‌کند. بدین صورت که فعالیت گروهی از سیگنال‌ها باعث کاهش چربی بدن می‌شوند که از آن جمله می‌توان به نوروپپتید ضد اشتها (نسفاتین-۱) اشاره کرد (۶). در حالی که فعالیت دسته دیگری از سیگنال‌ها، سبب افزایش چربی بدن می‌شوند و این عمل از طریق نوروپپتیدهای اشتهاآور مانند نوروپپتید Y انجام می‌شود (۷). نسفاتین-۱ یکی از هورمون‌های مؤثر در تنظیم اشتها است که توسط هیپوتالاموس تنظیم و ترشح می‌شود و در بخش‌هایی از مغز بیان می‌شود که در تنظیم رفتار غذایی مداخله می‌کند (۸). بیشترین نقش‌هایی که برای نسفاتین-۱ پیشنهاد شده است در رابطه با تأثیر آن بر کاهش دریافت غذا و بی‌اشتهایی است و به نظر می‌رسد نقش برجسته‌ای در متابولیسم بدن داشته باشد. برخی مطالعه‌ها نشان داده‌اند که بیان نسفاتین-۱ بیشتر در بافت چربی زیر جلدی اتفاق می‌افتد و به همین دلیل با نمایه توده بدن رابطه دارد (۹). مقدار ترشح نسفاتین-۱، تحت تأثیر سایتوکاین‌های

حفظ و برقراری وزن مناسب و ترکیب بدنی طی دوره‌های طولانی از زمان نیازمند تعادل بین دریافت و مصرف انرژی است (۱). تنظیم تعادل انرژی موضوع پیچیده‌ای است و مکانیسم‌های متعددی در تنظیم وزن درگیر هستند که از آن جمله می‌توان به عوامل ژنتیکی، فیزیولوژی و رفتاری اشاره کرد. افزایش مطالعه‌هایی که درمان و پیشگیری از چاقی و بیماری‌های مرتبط با آن را دنبال می‌کنند، ضرورت و فهم تنظیم اشتها و متابولیسم انرژی را روشن ساخته‌اند (۳، ۲). هیپوتالاموس یکی از بخش‌های مهم مغز است که با ترشح نوروپپتیدها و انتقال‌دهنده‌های شیمیایی مختلف نقش‌های مهمی در تعادل انرژی ایفا می‌کند (۴، ۵). در واقع هیپوتالاموس مرکز تنظیم‌کننده انرژی و وزن بدن است. هیپوتالاموس این عمل تنظیمی خود را از طریق دو دسته سیگنال با نوروپپتید اعمال

نویسنده مسئول: رحمان سوری

پست الکترونیک: soori@ut.ac.ir

التهابی همانند فاکتور نکروز کننده آلفا (TNF- α) نیز قرار دارد (۹،۸). پیشنهاد شده است که شاید اینترلوکین-۶ نیز به عنوان یک پیام ضدچاقی از طریق تعدیل هر دو انرژی دریافتی و انرژی مصرفی عمل کند و به عنوان ارتباطی بین بافت‌های محیطی و سیستم عصبی مرکزی در کنترل تعادل انرژی نقش داشته باشد. مسیر پیشنهادی در این زمینه تأثیر اینترلوکین-۶ بر نسفتین-۱ است (۱۰). فعالیت بدنی محرک دیگری است که بر سطوح نسفتین-۱ تأثیرگذار است، هر چند ساز و کار دقیق اثر فعالیت بدنی بر نسفتین-۱ در دسترس نیست. تحقیقاتی مرتبط با تأثیر ورزش بر نسفتین محدود و نتایج آن‌ها به ویژه در مورد تأثیر تمرینات استقامتی متناقض است (۱۱).

در مطالعه‌ای اثر ۸ هفته تمرین استقامتی پاسخ نسفتین-۱ پلاسمای زنان چاق و دارای اضافه وزن بررسی شد. نتایج حاکی از آن بود تمرین استقامتی بلندمدت به افزایش نسفتین-۱ پلازما منجر شد (۱۲). حق شناس و همکاران در مطالعه‌ای اثر هشت هفته تمرین استقامتی به همراه رژیم غذایی پرچرب را بر سطوح نسفتین-۱ در موش‌ها بررسی کردند. نتایج این مطالعه‌ها نشان داد که فعالیت، از طریق افزایش سطح نسفتین-۱ موجب کاهش مصرف غذا در موش‌ها می‌شود (۱۳). این در حالی است که تغییر معناداری در سطوح پلاسمایی نسفتین-۱ پس از هشت هفته تمرین هوازی با شدت پایین تا متوسط، در مطالعه توفیقی و همکارانش مشاهده نشد (۱۴). در مطالعه دیگری نیز پس از ۱۲ هفته فعالیت ورزشی هوازی تغییر معناداری در سطوح سرمی نسفتین-۱ در زنان مسن مبتلا به پرفشاری خون مشاهده نشد (۱۵).

هورمون دیگر اثرگذار در فرایند کنترل اشتها، نورپپتید Y است. مهم‌ترین تأثیر آن تحریک رفتار غذایی است؛ به عبارت دیگر، γ نورپپتید Y کاندید چاقی انسان و پپتید اشتهاآور است که در دریافت غذا، تنظیم وزن و هموستاز انرژی، نقش مهمی دارد (۱۶). به علاوه مطالعه‌ها نشان داده است که نسفتین-۱ قادر به مهار نورون‌های ترشح کننده نورپپتید Y در هسته کمائی است که مکانیسم بالقوه‌ای برای آثار بی‌اشتهایی است. عوامل زیادی بر غلظت خونی نورپپتید Y مؤثرند که از آن جمله می‌توان به تأثیر هورمون‌های گلوکوکورتیکوئیدها، لپتین، انسولین و نیز فعالیت ورزشی اشاره کرد (۱۷). نتایج تحقیقات نشان می‌دهد که فعالیت ورزشی می‌تواند عامل بالقوه‌ای بر تغییر این هورمون باشد، اما نتایج در این زمینه این هورمون نیز همانند نسفتین-۱ متناقض است (۱۸). سوری و همکاران، افزایش معناداری را در سطوح سرمی نورپپتید Y پس از ۱۲ هفته تمرین ترکیبی در افراد چاق کم‌تحرك نشان دادند (۱۹). در مطالعه دیگری، رامسون و همکارانش، اثر تمرین ۴ هفته‌ای را بر ترشح نورپپتید Y در مردان قایقران بررسی و افزایش نورپپتید Y را در این افراد مشاهده کردند (۲۰). از سوی دیگر، در پژوهشی، اثر تمرین بر سطوح هورمون‌های تنظیم کننده اشتها در پلازما و هیپوتالاموس رت‌های چاق بررسی شد. برنامه تمرینی شامل یک جلسه تمرین کوتاه مدت به مدت ۴۰ دقیقه و ۴۰ دقیقه تمرین بلندمدت به مدت ۸ هفته بود. رت‌ها با سرعت ۲۰ متر در دقیقه و با شیب ۵ درجه روی نوارگردان دویند. نتایج حاکی از آن بود که غلظت پلاسمایی نورپپتید Y در رت‌ها کاهش یافت. بیان mRNA نورپپتید Y در هیپوتالاموس نیز پس از تمرینات تغییری نکرد (۲۱).

برخی پژوهش‌ها نیز بیان کرده‌اند که بین سطح نسفتین-۱ و کورتیزول رابطه مستقیمی وجود دارد؛ به‌طوری که در مطالعه‌ای نشان داده شد که تزریق نسفتین-۱ سبب افزایش سطح آدرنو کورتیکوتروپین‌ها می‌شود. این یافته‌ها، نقش نسفتین-۱ را در تنظیم محور استرس بدن در سطح هیپوتالاموس، نشان دادند (۲۲). با این حال، نیاز به انجام مطالعه‌های بیشتر در این زمینه وجود دارد. نتایج برخی مطالعه‌ها، نشان داده است که چاقی موجب افزایش حساسیت محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال می‌شود که پیامد آن افزایش ترشح کورتیزول است (۲۳،۲۴). در تحقیقی گزارش شد که بالا بودن درصد چربی بدن سبب افزایش ترشح کورتیزول می‌شود. افزایش درصد چربی بدن ۱ به احتمالاً با افزایش در ترشح متابولیت‌های کورتیزول همراه است (۲۵). با این حال در مطالعه‌ی دیگری، تفاوت معناداری در سطح پایه کورتیزول بین افراد لاغر و چاق مشاهده نشد (۲۶). یافته‌های برخی مطالعه‌ها نشان داده‌اند که فعالیت ورزشی نیز به افزایش ترشح کورتیزول منجر می‌شود. تحریک محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال و افزایش ترشح آدرنو کورتیکوتروپین از هیپوفیز، مهم‌ترین عامل ترشح کننده کورتیزول است که به موازات آن غلظت کورتیزول نیز افزایش می‌یابد و غلظت آن در افراد چاق بیشتر از افراد لاغر افزایش می‌یابد (۲۷). با این حال، برخی دیگر از مطالعه‌ها نیز تفاوت معناداری در غلظت کورتیزول پس از فعالیت ورزشی بین افراد لاغر و چاق مشاهده نکردند (۲۸) و نتایج برخی دیگر از مطالعات نیز حاکی

از کاهش معنادار در سطوح کورتیزول بود (۹).

به طور کلی، با توجه به اینکه نسفتین-۱، نورپپتید Y و کورتیزول در تعادل انرژی و چاقی، نقش مهمی ایفا می‌کنند و نتایج مطالعه‌های در زمینه تأثیر فعالیت ورزشی، متناقض هستند، همچنین برای تعیین رابطه میان نسفتین-۱ با ترکیب بدن، نورپپتید Y، کورتیزول و برخی فاکتورهای التهابی انجام مطالعه بیشتر در این زمینه ضروری به نظر می‌رسد. بنابراین مطالعه حاضر با هدف بررسی تأثیر فعالیت بدنی استقامتی بر سطوح نسفتین-۱، نورپپتید Y و کورتیزول در مردان چاق انجام گرفت.

مواد و روش‌ها:

آزمودنی‌ها: این پژوهش تجربی با طرح پیش آزمون-پس آزمون در سال ۱۳۹۴ در یکی از مجموعه‌های ورزشی شهرستان سمنان انجام گرفت. جامعه آماری این مطالعه را مردان چاق ($BMI \geq 30$) شهرستان سمنان با دامنه سنی ۴۸ تا ۶۰ سال، تشکیل دادند. با نصب فراخوان در سطح مجموعه‌های ورزشی این شهر، از افراد داوطلب برای شرکت در این تحقیق دعوت به عمل آمد. معیار ورود به پژوهش شامل عدم مشارکت منظم در فعالیت ورزشی، عدم ابتلا به بیماری‌هایی مانند قلبی-عروقی، تنفسی، کلیوی، کبدی، دیابت، کم کاری تیروئید، چربی خون بالا، عضلانی-اسکلتی و سایر بیماری‌هایی بود که مانع فعالیت ورزشی آنها می‌گردید. پس از معاینات لازم، تکمیل پرسشنامه‌های استاندارد سلامت و میزان فعالیت بدنی افراد و تأیید شرایط ورود به پژوهش، ۳۰ نفر بصورت هدفمند انتخاب شدند. لازم بذکر است پیش از انجام پژوهش، اطلاعات و آگاهی‌های لازم درباره چگونگی انجام پژوهش و مراحل آن در اختیار آزمودنی‌ها قرار گرفت و سپس از آنها رضایت‌نامه کتبی دریافت گردید. افراد بطور تصادفی در دو گروه تمرین استقامتی و کنترل (هر گروه ۱۵ نفر) تقسیم شدند.

نحوه اندازه‌گیری شاخص‌های آنترپومتریک و فیزیولوژیک: شاخص‌های آنترپومتریک قبل و بعد از دوره در افراد اندازه‌گیری شدند. قد آزمودنی‌ها به وسیله قد سنج سکا (seca)، ساخت کشور چین ثبت شد و از تراوزی مدل بیورر (beurer)، ساخت کشور آلمان نیز جهت اندازه‌گیری وزن آزمودنی‌ها استفاده شد. شاخص توده بدنی از تقسیم وزن فرد (کیلوگرم) بر مجذور قد (متر) محاسبه شد. برای اندازه‌گیری ضخامت چربی زیرپوستی از کالیبر لافایت (Lafayet) و برای محاسبه درصد چربی بدن از فرمول هفت نقطه‌ای جکسون پولاک (سینه، شکم، ران، سهر، تحت کتفی، تاج خاصره و زیر بغل)، توسط نرم افزار محاسبه گر درصد چربی بدن Linear Software (ساخت آمریکا) استفاده شد. برای اندازه‌گیری حداکثر اکسیژن مصرفی از پروتکل تداومی فزاینده روی نوارگردان استفاده شد. روش کار به این صورت بود که از آزمودنی‌ها خواسته شد ۲۴ ساعت قبل از اجرای آزمون از هرگونه فعالیت شدید خودداری کنند. قبل از اجرای آزمون، آزمودنی‌ها به مدت ۵ دقیقه به گرم کردن پرداختند. سپس با سرعت ۳ کیلومتر در ساعت و شیب صفر درصد روی تردمیل مد ۱۵۰ کاژمد (MED150) (COSMED ساخت کشور ایتالیا در حالی که توسط دستگاه گازآنالایزر (COSMED S.r.l) ساخت کشور ایتالیا، گازهای بازدمی آزمودنی‌ها اندازه‌گیری و ثبت می‌شد، دویند. سپس هر یک دقیقه، یک کیلومتر در ساعت به سرعت تردمیل اضافه شد. در طول آزمون، آزمودنی‌ها به شکل کلامی تشویق می‌شدند و زمانی که به خستگی ارادی می‌رسیدند، آزمون به پایان می‌رسید. بالاترین VO_2 به دست آمده در طول آزمون، حداکثر اکسیژن مصرفی در نظر گرفته شد (۲۹).

نحوه اجرای پروتکل تمرین: برنامه تمرینات شامل ۱۲ هفته (۳ روز در هفته) تمرین استقامتی بود. آزمودنی‌ها ۵ تا ۱۰ دقیقه پیش و پس از تمرین، عمل گرم کردن و سرد کردن را انجام می‌دادند. در ابتدا، مدت زمان تمرین هوازی (دویدن تداومی) ۱۰ دقیقه بود که هر هفته ۲ دقیقه به آن افزوده می‌شد، تا اینکه در هفته دوازدهم به ۳۴ دقیقه رسید. شدت تمرین از طریق محاسبه ضریان قلب بیشینه با استفاده از ساعت‌چی پلار مدل Fitness ساخت چین بدین صورت بود: از فرمول سن-۲۲۰ ضریان قلب بیشینه و درصد ضریان قلب هدف در هر جلسه از فرمول کاروون که در زیر به آن اشاره شده است، به‌دست آمد:

ضریان قلب استراحت-ضریان قلب بیشینه=ضریان قلب ذخیره

ضریان قلب استراحت+۶۰ درصد ضریان قلب ذخیره=کمینه ضریان قلب هدف

ضریان قلب استراحت+۷۰ درصد ضریان قلب استراحت=بیشینه ضریان قلب هدف

شدت تمرین در هفته اول و دوم ۵۰ درصد حداکثر ضریان قلب (سن-۲۲۰=MHR) بود

از کیت انسانی کازابیو (CUSABIO) ساخت کشور چین (درصد ضریب تغییرات درونی ۷/۶ درصد)، نوروپیتید Y به روش ایمنوسورینت (EIA) کیت متصل به آنزیم و با استفاده از کیت انسانی Tyne & Wear ساخت کشور انگلستان (درصد ضریب تغییرات درونی ۷/۳ درصد) و کورتیزول به روش الایزا و با استفاده از کیت آی بی ال (IBL) ساخت کشور آلمان (ضریب تغییرات درونی ۲-۳ درصد)، اندازه گیری شد. برای سنجش اینترلوکین-۶ و $TNF-\alpha$ نیز از کیت انسانی با مارک تجاری گلوری (Glory) شرکت بیوتک (Biotech)، ساخت آمریکا با حساسیت ۴ پیکوگرم بر میلی لیتر استفاده شد.

روش تجزیه و تحلیل داده‌ها: برای آنالیز آماری از نرم افزار SPSS (ویراست ۲۰)

جدول ۱- میانگین متغیرهای تحقیق وزن (کیلوگرم)، BMI، درصد چربی، اینترلوکین-۶ (پیکوگرم بر میلی لیتر)، $TNF-\alpha$ ، Vo2max، نسفاتین-۱، نوروپیتید Y (نانوگرم بر میلی لیتر) و کورتیزول (نانوگرم بر میلی لیتر) در دو مرحله پیش از آزمون و پس از آزمون در گروه تجربی و کنترل بر اساس مدل ANCOVA

متغیر	گروه کنترل ۱۰ نفر	گروه تجربی ۱۰ نفر	P	ضریب اتا
(وزن (کیلوگرم	قبل از مطالعه	۹۲/۳۰ ± ۵/۴۵	۹۳/۵ ± ۷/۰۹	
	پس از مطالعه	۹۲/۵۸ ± ۵/۳۱	۹۱/۲۷ ± ۶/۶۴	۰/۷۹
	P	۰/۲۸۹	۰/۰۰۱*	
(کیلوگرم / مترمربع) BMI	قبل از مطالعه	۳۰/۳۲ ± ۱/۳۳	۳۰/۷۲ ± ۱/۱۶	
	پس از مطالعه	۳۰/۳۹ ± ۱/۳۴	۲۹/۸۹ ± ۰/۸۷	۰/۷۶
	P	۰/۱۶۸	۰/۰۰۱*	
درصد چربی بدن	قبل از مطالعه	۳۰/۳۶ ± ۱/۹۶	۳۰/۰۱ ± ۱/۵۰	
	پس از مطالعه	۳۰/۵۵ ± ۲/۱۱	۲۸/۱۰ ± ۰/۸۷	۰/۷۱
	P	۰/۰۶۲	۰/۰۰۱*	
$TNF-\alpha$ (پیکوگرم / میلی لیتر)	قبل از مطالعه	۹/۹۶ ± ۲/۰۰	۹/۷۹ ± ۲/۵۲	
	پس از مطالعه	۹/۹۹ ± ۱/۹۸	۹/۸۰ ± ۲/۵۲	۰/۱۴
	P	۰/۲۵۶	۰/۳۶۶	
اینترلوکین-۶	قبل از مطالعه	۶/۹۵ ± ۱/۱۸	۵/۹۸ ± ۱/۶۶	
	پس از مطالعه	۶/۹۹ ± ۱/۷۹	۵/۹۵ ± ۱/۷۰	۰/۱۰
	P	۰/۵۸۳	۰/۴۶۲	
Vo2max	قبل از مطالعه	۳۰/۵۵ ± ۳/۱۰	۳۱/۳۰ ± ۲/۹۰	
	پس از مطالعه	۳۰/۳۸ ± ۳/۰۹	۳۳/۹۰ ± ۲/۵۶	۰/۷۸
	P	۰/۴۶۹	۰/۰۰۱*	
نانوگرم (بر) Y نوروپیتید (میلی لیتر	قبل از مطالعه	۲۴۸/۸۶ ± ۲۸/۳۱	۲۳۹/۷۹ ± ۱۴/۳۳	
	پس از مطالعه	۲۴۸/۲۰ ± ۲۸/۹۴	۲۴۲/۰۵ ± ۱۶/۱۴	۰/۰۸
	P	۰/۳۴۴	۰/۳۰۷	
(کورتیزول (نانوگرم بر میلی لیتر	قبل از مطالعه	۱۸۴/۸۹ ± ۱۵/۴۵	۱۸۰/۲۸ ± ۱۶/۲۶	
	پس از مطالعه	۱۸۲/۳۳ ± ۱۴/۳۵	۱۷۲/۲۲ ± ۱۶/۷۷	۰/۴۹
	P	۰/۴۷۷	۰/۰۱۵*	
نسفاتین-۱ (نانوگرم بر (میلی لیتر	قبل از مطالعه	۳۴/۷۱ ± ۷/۷۳	۳۴/۴۴ ± ۶/۱۳	
	پس از مطالعه	۳۴/۳۶ ± ۶/۴۹	۳۲/۸۷ ± ۵/۱۵	۰/۱۵
	P	۰/۳۱۸	۰/۰۶۰	

* مقدار $p \leq 0/05$ از نظر آماری معنادار در نظر گرفته شده است. تفاوت معنادار پیش از آزمون با پس از آزمون در هر گروه
 ** مقدار $p \leq 0/05$ از نظر آماری معنادار در نظر گرفته شده است. تفاوت معنادار بین دو گروه

جدول ۲- ضریب همبستگی پیرسون بین تغییرات نسفاتین-۱ با تغییرات نوروپیتید Y، کورتیزول و ترکیب‌های بدن (وزن، شاخص توده بدنی و درصد چربی بدن)

متغیرها- تغییرات	تغییرات نسفاتین-۱
Y نوروپیتید	-۰/۰۷۸
کورتیزول	۰/۱۹۳
وزن	۰/۲۳۲
شاخص توده بدنی	۰/۴۸۲
درصد چربی بدن	۰/۲۸۳
اینترلوکین ۶	۰/۶۵۵*
TNF-α	۰/۱۸۵

* مقدار ($p < 0.05$) از نظر آماری معنادار است.

استفاده شد. برای بررسی طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون آماری شاپیرو-ویلک و برای بررسی همسانی واریانس‌ها از آزمون لوین استفاده شد. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از آزمون‌های آماری تی زوجی و تحلیل کوواریانس استفاده شد. برای تعیین همبستگی میان متغیرها از ضریب همبستگی پیرسون استفاده شد. در همه آزمون‌ها، مقدار خطا در سطح $p < 0.05$ محاسبه شد.

یافته‌ها:

نتایج آزمون شاپیرو-ویلک و آزمون لوین به ترتیب دلالت بر توزیع نرمال و تجانس واریانس داده‌های مربوط به مشخصات آنترپومتریک، سطوح متغیرهای تحقیق در مراحل پیش از مداخله داشت. هیچ تفاوت معناداری نیز بین گروه‌های تحقیق در زمینه فاکتورهای مورد بررسی وجود نداشت. ویژگی‌های فردی، ترکیب بدنی، حداکثر اکسیژن مصرفی (VO_{2max})، اینترلوکین-۶، TNF-α، نسفاتین-۱، نوروپیتید Y و کورتیزول در جدول ۱ نشان داده شده است. یافته‌های آماری از کاهش غیرمعنادار نسفاتین-۱ ($p = 0.060$) و کاهش معنادار کورتیزول ($p = 0.015$) در گروه تمرین استقامتی حکایت دارد. تغییرات نوروپیتید Y و فاکتورهای التهابی در گروه تمرین استقامتی از لحاظ آماری معنادار نبود ($p > 0.05$). همچنین برنامه تمرینی به کاهش معنادار نمایه توده بدنی ($p < 0.001$) و درصد چربی بدن ($p < 0.001$) و افزایش معنادار حداکثر اکسیژن مصرفی ($p < 0.001$) منجر شد (جدول ۱). هیچ یک از متغیرهای مورد مطالعه طی ۱۲ هفته در گروه کنترل تغییر نکردند ($p > 0.05$).

همان‌طور که در جدول ۲ نشان داده شده است، پیرامون همبستگی مقدار تغییر بین قبل و بعد نسفاتین-۱ سرم با تغییر نوروپیتید Y، کورتیزول و ترکیب‌های بدنی به طور جداگانه آزمون ضریب همبستگی پیرسون انجام شد. همبستگی معناداری میان تغییرات نسفاتین-۱ با تغییرات نوروپیتید Y، کورتیزول و ترکیب‌های بدنی، مشاهده نشد ($p > 0.05$). بین تغییرات اینترلوکین ۶ و نسفاتین-۱ رابطه معناداری مشاهده شد ($p < 0.05$).

بحث:

هدف از مطالعه حاضر بررسی تغییرات نسفاتین-۱، نوروپیتید Y و کورتیزول سرم به دنبال ۱۲ هفته تمرین استقامتی در مردان چاق بود. یافته‌های پژوهش نشان داد که ۱۲ هفته فعالیت استقامتی تغییر معنادار در سطح نسفاتین-۱، نوروپیتید Y و فاکتورهای التهابی ایجاد نکرد. کاهش معناداری در سطح کورتیزول، وزن، BMI و درصد چربی بدن در گروه فعالیت استقامتی مشاهده شد.

نتایج مطالعه حاضر در مورد نسفاتین-۱، با نتایج مطالعه توفیقی و همکارانش که شاهد تغییر معناداری در سطوح نسفاتین-۱ در مردان چاق پس از هشت هفته تمرین استقامتی با شدت ۶۵-۵۵ درصد VO_{2max} نبودند (۱۴)، همخوانی دارد. مختاری و دریانوش، نیز پس از ۱۲ هفته تمرین استقامتی، تغییر معناداری را در سطوح نسفاتین-۱ سرمی زنان مسن مبتلا به فشار خون، گزارش نکردند (۱۵). پژوهشگران این عدم تغییر معنادار در سطح نسفاتین-۱ را با پایین بودن هزینه انرژی در طول پروتکل تمرینی مرتبط می‌دانند که می‌تواند ناشی از کم بودن شدت تمرین‌ها باشد که نتوانسته است تحریک لازم را برای تغییر این پارامتر ایجاد کند (۱۴). نتایج

مطالعه حاضر با نتایج مطالعه جعفری و همکارانش (۱۲) همخوانی ندارد. توسلی و همکارانش نیز افزایش معناداری را در سطح نسفاتین-۱ پس از ۱۲ هفته تمرین ورزشی در افراد چاق و دارای اضافه وزن گزارش کردند (۱۱). به علت نبود اطلاعات لازم در مورد بیان و عملکرد نسفاتین-۱، هنوز مشخص نیست که فعالیت بدنی با چه مکانیسمی بر بیان نسفاتین-۱ اثرگذار است.

طبق گزارش‌های پژوهش‌های قبلی، ترشح نسفاتین-۱ از مسیرهای مختلفی تنظیم می‌شود. مقدار ترشح نسفاتین-۱ تحت تأثیر سایتوکاین‌های التهابی قرار دارد که در تنظیم اشتها و مصرف انرژی نقش دارند. برخی مطالعات نشان داده‌اند که فاکتورهای التهابی مانند TNF-α و اینترلوکین-۶ می‌توانند بیان نسفاتین-۱ را در برخی سلول‌ها تغییر دهند (۹). روپل و همکاران نشان دادند که ورزش به‌طور مستقیم بر نورون‌های هیپوتالاموسی درگیر در تنظیم دریافت غذا و سوخت و ساز انرژی از طریق سازوکارهای میانجی شده توسط TNF-α و اینترلوکین-۶ مؤثر است (۳۱). در تحقیق حاضر، کاهش معنی‌داری در سطوح اینترلوکین-۶ و TNF-α مشاهده نشد. عدم تغییر معنی‌دار سطوح فاکتورهای التهابی در برخی مطالعات نیز نشان داده شده است (۳۲-۳۴). شدت تمرین ممکن است از علل احتمالی عدم تغییر معنادار فاکتورهای التهابی باشد، زیرا برخی مطالعه‌ها گزارش کرده‌اند که مدت و شدت تمرین‌ها پاسخ‌های سایتوکاینی به فعالیت ورزشی را تحت تأثیر قرار می‌دهد، به‌طوری که پاسخ‌های بارزتر با ۱۶ هفته تمرین و بیشتر و در شدت‌های بالاتر از ۸۰ درصد حداکثر ضربان قلب مشاهده شده است (۳۴،۳۳). عدم تغییر معنادار سطوح TNF-α و اینترلوکین-۶ در مطالعه حاضر به احتمال بر عدم تغییر معنادار نسفاتین-۱ می‌تواند مؤثر باشد. البته بین تغییرات سطح اینترلوکین-۶ و نسفاتین-۱ در مطالعه حاضر، همبستگی معناداری نیز مشاهده شد.

براساس یافته‌های مطالعه رامنجانیا و همکاران، مقادیر نسفاتین-۱ در گردش خون همبستگی مثبتی و معناداری با نمایه توده بدن دارد (۹)، اما در این پژوهش، برخلاف کاهش معنی‌دار در وزن بدن، BMI و درصد چربی بدن، تغییر معناداری در سطوح نسفاتین-۱ مشاهده نشد. همبستگی معنادار نیز بین تغییرات وزن، BMI و درصد چربی بدن با تغییرات نسفاتین-۱ مشاهده نشد که با یافته مطالعه توفیقی و همکارانش و هافمن و همکارانش همخوانی دارد (۱۴،۳۵). مطالعه‌هایی نیز بیان کرده‌اند که همبستگی معناداری که میان نسفاتین-۱ و وزن بدن افراد که در مطالعه‌های قبلی گزارش شده بود، در افراد با نمایه توده بدنی بالا صدق نمی‌کند (۳۶،۳۷). قنبری نیکی و همکاران در مطالعه‌ای نشان دادند که ورزش تحت یک رژیم غذایی با میزان چربی بالا، مانع تغییر معنادار در سطح نسفاتین-۱ می‌شود، بنابراین، شدت بیان نسفاتین-۱ به شدت تحت تأثیر وضعیت تغذیه افراد نیز قرار دارد (۳۸). در مطالعه حاضر، می‌توان عدم تغییر معنادار سطوح نسفاتین-۱ را به عدم کنترل رژیم غذایی آزمودنی‌های مورد مطالعه نسبت داد. برخی پژوهش‌ها نیز گزارش کردند که بین سطح نسفاتین-۱ و کورتیزول رابطه مستقیمی وجود دارد (۲۲). اما توسلی و همکارانش، همبستگی معناداری را بین تغییرات نسفاتین-۱ و کورتیزول پس از ۱۲ هفته تمرین در نوجوانان دارای اضافه وزن مشاهده نکردند (۱۱). در تحقیق حاضر نیز همبستگی معناداری بین نسفاتین-۱ و کورتیزول مشاهده نشد که به نظر می‌رسد بیان و ترشح نسفاتین-۱ ممکن است از مسیرهای دیگری تنظیم شود. فعالیت ورزشی نیز بر هزینه انرژی استراحتی و تغییرات آدیپوکین‌ها تأثیر دارد و تمرین‌های ورزشی با شدت کم و نیز متوسط نسبت به تمرین‌های ورزشی با شدت بالا، هزینه انرژی تمرینی کمتری دارند (۱۴). بنابراین، به نظر می‌رسد این برنامه تمرینی استقامتی نیازمند هزینه انرژی بیشتری بوده تا بر سطح نسفاتین-۱ تأثیرگذار باشد و تغییرات معناداری را در آن ایجاد کند.

از دیگر نتایج تحقیق حاضر می‌توان به کاهش معنادار کورتیزول سرم اشاره نمود. این یافته‌ها با نتایج برخی مطالعات که با بررسی تأثیر تمرینات استقامتی، کاهش معناداری را در سطوح کورتیزول خون پس از تمرینات ورزشی گزارش نمودند (۳۹،۱۱)، همخوانی دارد. به نظر می‌رسد کاهش کورتیزول می‌تواند در کاهش حالت کاتابولیکی در بدن نقش مؤثری داشته باشد و سبب ایجاد تطابق‌هایی از لحاظ فیزیولوژیکی، افزایش عملکرد جسمانی و نیز بهبود در ترکیب بدنی افراد دارای اضافه وزن شود. این یافته‌ها با نتایج برخی دیگر از مطالعات، همخوانی ندارد (۴۰،۴۱). تغییرات کورتیزول در اثر ورزش به عوامل متفاوتی وابسته است که از جمله این موارد می‌توان به شدت تمرین اشاره نمود. نتایج حاکی از آن

عضلات فعال، نوروپپتید Y افزایش می‌یابد. علاوه بر این، افزایش محصولات حاصل از سوخت و ساز درون سلولی گلوکز نیز باعث افزایش نوروپپتید Y می‌گردند (۱۸). همچنین، نتایج مطالعات حاکی از آن است که تعادل انرژی منفی ایجاد شده طی فعالیت ورزشی که به شدت و مدت فعالیت ورزشی بستگی دارد، با افزایش نوروپپتید Y در ارتباط است (۱۸). مطالعه‌ای نیز کاهش سطوح نوروپپتید Y را متعاقب فعالیت ورزشی گزارش داده است. این محققان سرکوب نوروپپتید Y بر اثر ورزش را به سبب افزایش در سطح گلوکز و گلیسرول دانسته‌اند که با افزایش در گلوکاگون، عامل آزادکننده کورتیکوتروپین و دمای بدن با عوامل بی‌اشتهایی به سبب ورزش توأم شده‌اند و نوروپپتید Y را کاهش داده‌اند (۲۱).

کاهش شاخص‌های آنترپومتریک و تعادل انرژی منفی نیز، ممکن است یکی از دلایل تغییر سطوح نوروپپتید Y باشد. برخی مطالعه‌ها نیز، نشان داده‌اند که بین لپتین و نوروپپتید Y همبستگی منفی وجود دارد (۳۸). بدین ترتیب که در شرایط مثبت انرژی، سطوح لپتین افزایش یافته و این شرایط به سرکوب نوروپپتید Y منتهی می‌شود (۳۹). در مطالعه حاضر با تغییر وزن و نمایه توده بدن، شاهد تغییر معناداری در سطوح نوروپپتید Y نبودیم. بنابراین، به نظر می‌رسد عامل دیگری بر سطوح نوروپپتید Y سرم دخیل باشد. همچنین، میزان لپتین اندازه‌گیری نشد تا ارتباط آن با تغییرات نوروپپتید Y بررسی شود و این مسأله یکی دیگر از محدودیت‌های تحقیق است. به طور کلی، علت تفاوت در نتایج مربوط به نوروپپتید Y مربوط به نوع فعالیت ورزشی است، زیرا عامل شدت و نوع برنامه تمرینی می‌تواند در روند پاسخ نوروپپتید Y مؤثر باشد (۶).

مطالعه حاضر دارای محدودیت‌هایی نیز بود. یکی از محدودیت‌های قابل عنوان در پژوهش حاضر، رژیم غذایی آزمودنی‌ها در هر دو گروه می‌باشد، زیرا بیان و رهایی نسفاتین-۱ و نوروپپتید Y ممکن است تحت تأثیر رژیم غذایی قرار گیرد.

به طور کلی این پژوهش نشان داد که غلظت نسفاتین-۱ و نوروپپتید Y در افراد چاق پس از ۱۲ هفته تمرین استقامتی تغییر معناداری نیافت. همچنین پس از ۱۲ هفته تمرین، کاهش معناداری در سطوح کورتیزول سرم مشاهده شد. کاهش کورتیزول نشان‌دهنده شرایط آنابولیسمی در افراد گروه تجربی بود. با این حال، نوع، شدت و نوع این نوع تمرین برای ایجاد تغییر مناسب در متغیر نسفاتین-۱ و نوروپپتید Y کافی نبوده است.

تشکر و قدردانی:

از همکاری شرکت‌کنندگان در این مطالعه صمیمانه قدردانی می‌شود.

است که غلظت کورتیزول با تمرین‌هایی که با شدت بیش از ۶۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی انجام شوند، تغییر می‌یابد (۴۲). یکی دیگر از عوامل، تغییر ترشح هورمون از طریق تحریک محور هیپوتالاموس هیپوفیز آدرنال است. تغییر حجم پلاسمای بدن در نتیجه ورزش‌های بیشینه که منجر به از دست دادن آب بدن و تغییر الکترولیت‌های بدن ورزشکار می‌شوند، همچنین رطوبت نسبی و تغییر درجه حرارت محیط نیز در تغییر غلظت کورتیزول سهیم هستند (۴۳). تانسکاتن و همکاران، کاهش غلظت کورتیزول را طی چهار هفته و افزایش غلظت کورتیزول را طی هشت تمرین با شدت زیربیشینه گزارش کردند (۴۴). به طور کلی، ایجاد پاسخ کورتیزول به تمرین، به عواملی همانند درگیری توده عضلانی بزرگ، شدت و حجم بالای تمرین نیز بستگی دارد. با این حال، در تفسیر نتایج عوامل تعدیل‌کننده‌ای مثل نوع تمرین، شدت، مدت، تغییر متابولیت‌ها، شرایط محیطی و توده عضلانی را نباید نادیده گرفت (۴۵).

از دیگر نتایج مطالعه حاضر، می‌توان عدم تغییر معنادار نوروپپتید Y اشاره کرد. طبق مطالعه ریچک و همکارانش، محدودیت غذایی عامل مؤثری در تغییرات نوروپپتید Y است. این محققان اثر چهار هفته تمرین روی چرخ را بر نوروپپتید Y در رت‌هایی که محدودیت غذایی داشتند و گروهی که محدودیت غذایی نداشتند بررسی کردند و به این نتیجه رسیدند که بیان نوروپپتید Y وابسته به ذخایر انرژی در دسترس است. با وجود آنکه در پژوهش آن‌ها در وزن بدن و ذخایر چربی در دسترس کاهش وجود داشت، در گروهی که دسترسی آزادانه به آب و غذا وجود داشت، تغییری در نوروپپتید Y مشاهده نشد و در گروهی که محدودیت غذایی داشتند، نوروپپتید Y افزایش یافت (۴۶). در مطالعه حاضر، افراد گروه محدودیت غذایی نداشتند و شاید یکی از عوامل عدم تغییر معنادار نوروپپتید Y همین عامل باشد. به نظر عامل شدت تمرین نیز می‌تواند در روند پاسخ نوروپپتید Y مؤثر باشد. کشتکار و همکارانش در مطالعه‌ای نشان دادند که پس از ۸ هفته تمرین شدید، افزایش معناداری در سطوح نوروپپتید Y مشاهده شد، در صورتی که پس از ۸ هفته تمرین با شدت متوسط، افزایش معناداری در سطوح پلاسمایی نوروپپتید Y دیده نشد (۱۸). بنابراین، شدت تمرین، عامل مهمی در ایجاد تغییرات نوروپپتید Y محسوب می‌شود. چندین عامل، منجر به تغییر نوروپپتید Y متعاقب فعالیت ورزشی شدید می‌گردد. یکی از این عوامل، کاهش قند خون می‌باشد زیرا نوروپپتید Y به تغییرات گلوکز خون حساس هستند. گزارشات بیانگر آن است که کاهش گلوکز خون تا حد قابل توجهی با افزایش اشتها نیز همراه است؛ کاهش قند خون، اثر تحریکی بر افزایش نوروپپتید Y دارد و افزایش نوروپپتید Y با افزایش اشتها همراه است (۴۷). در طی فعالیت ورزشی با کاهش ذخایر گلیکوژن عضله و افزایش برداشت گلوکز توسط

Identification of nesfatin-1 as a satiety molecule in the hypothalamus. Nature 2006; 443(7112):709-12.

7. Wang J, Chen C, Wang RY. Influence of short- and long-term treadmill exercises on levels of ghrelin, obestatin and NPY in plasma and brain extraction of obese rats. Endocrine 2008; 33(1):77-83.

8. Shimizu H, Mori M. Nesfatin-1: its role in the diagnosis and treatment of obesity and some psychiatric disorders. Methods Mol Biol 2013; 963:327-38.

9. Ramanjaneya M, Chen J, Brown JE, Tripathi G, Hallschmid M, Patel S, et al. Identification of nesfatin-1 in human and murine adipose tissue: a novel depot-specific adipokine with increased levels in obesity. Endocrinology 2010; 151(7):3169-80.

10. Ye J, Keller JN. Regulation of energy metabolism by inflammation: a feedback response in obesity and calorie restriction. Aging 2010; 2(6):361-8.

11. Tavassoli H, Tofighi A, Hossein panah F, Hedaytai M. Appetite

منابع:

1. Roux L, Donaldson C. Economics and obesity: costing the problem or evaluating solutions? Obes Res 2004; 12(2):173-9.
2. Yang L, Colditz GA. Prevalence of Overweight and Obesity in the United States, 2007-2012. JAMA Intern Med 2015; 175(8):1412-3.
3. Adams KF, Schatzkin A, Harris TB, Kipnis V, Mouw T, Ballard-Barbash R, et al. Overweight, obesity, and mortality in a large prospective cohort of persons 50 to 71 years old. N Engl J Med 2006; 355(8):763-78.
4. Leibowitz SF, Wortley KE. Hypothalamic control of energy balance: different peptides, different functions. Peptides 2004; 25(3):473-504.
5. Chen H, Hansen MJ, Jones JE, Vlahos R, Bozinovski S, Anderson GP, et al. Regulation of hypothalamic NPY by diet and smoking. Peptides. 2007; 28(2):384-9.
6. Oh-I S, Shimizu H, Satoh T, Okada S, Adachi S, Inoue K, et al.

- and exercise influence of 12 weeks of circuit resistance training on the nesfatin-1 to acylated ghrelin ratio of plasma in overweight adolescents. *IJEM* 2014; 15 (6):519-26. (Persian)
12. Jafari M, Mogharnasi M. The protective effect of different methods of exercise training on plasma levels of nesfatin-1, cardiorespiratory endurance and body composition in overweight and obese females. *Modern care journal* 2015; 12 (2): 61-7.
13. Haghshenas R, Jafari M, Ravasi A, Kordi M, Gilani N, Shariatzadeh M, et al. The effect of eight weeks endurance training and high-fat diet on appetite-regulating hormones in rat plasma. *Iran J Basic Med Sci* 2014; 17(4):237-43.
14. Tofighi A, Mehrabani J, Khadivi SM. The effect of 8 weeks aerobic exercise on Nesfatin-1 and acylated Ghrelin in young obese men. *MUMS* 2014; 57:562-70. (Persian)
15. Mokhtari M, Daryanoosh F. Effect of 12 weeks aerobic exercises on levels of Vaspin and Nesfatin -1 plasma in hypertensive elderly women. *J Qazvin Univ Med Sci* 2016; 20 (4):42-36. (Persian)
16. Jang MH, Shin MC, Kim KH, Cho SY, Bahn GH, Kim EH, et al. Nicotine administration decreases neuropeptide Y expression and increases leptin receptor expression in the hypothalamus of food-deprived rats. *Brain Res* 2003 28; 964(2):311-5.
17. de Rijke CE, Hillebrand JJ, Verhagen LA, Roeling TA, Adan RA. Hypothalamic neuropeptide expression following chronic food restriction in sedentary and wheel-running rats. *J Mol Endocrinol* 2005; 35(2):381-90.
18. Keshtkar B, Daryanoosh F, Nabizadeh F, Tanideh N, Salesi M. The effect of training program with moderate and high intensity exercises on neuropeptide y hormone and ghrelin in fat asprague- dawley rats. *ZUMS Journal* 2014; 22 (94):96-110. (Persian)
19. Soori R, Mahmoodi F, Ranjbar K, Ramezankhani A, Akbari M. Effects of regular physical activity on levels of nesfatin-1, neuropeptideY and cortisol in obese men. *koomesh* 2017; 19 (1) :64-74. (Persian)
20. Rämson R, Jürimäe J, Jürimäe T, Mäestu J. The effect of 4-week training period on plasma neuropeptide Y, leptin and ghrelin responses in male rowers. *Eur J Appl Physiol* 2012; 112(5):1873-80.
21. Wang J, Chen Ch, Wang RY. Influence of short- and long-term treadmill exercises on levels of ghrelin, oestatin and NPY in plasma and brain extraction of obese rats. *Endocrinol* 2008; 33: 77-83.
22. Könczöl K, Bodnár I, Zelena D, Pintér O, Papp RS, Palkovits M, et al. Nesfatin-1/NUCB2 may participate in the activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in rats. *Neurochem Int* 2010; 57(3):189-97.
23. Dimitriou T, Maser-Gluth C, Remer T. Adrenocortical activity in healthy children is associated with fat mass. *Am J Clin Nutr* 2003; 77(3):731-6.
24. Emamdošt S, Faramarzi M, Bagheri L, Otadi K, Amiri M, Yazdani T. The effect of combined exercise training on plasma Leptin levels and hormonal factors in overweight men. *yafte* 2014; 16 (1) :79-90. (Persian)
25. Björntorp P, Rosmond R. Obesity and cortisol. *Nutrition* 2000; 16(10):924-36.
26. Wong T, Harber V. Lower excess postexercise oxygen consumption and altered growth hormone and cortisol responses to exercise in obese men. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91(2):678-86.
27. Kanaley JA, Weltman JY, Pieper KS, Weltman A, Hartman ML. Cortisol and growth hormone responses to exercise at different times of day. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86(6):2881-9.
28. Azizi M, Rahmani- Nia F, Mohebi H, Azarbyejani MA. The effect of exercise on cortisol responses and energy expenditure in obese and lean men. *HARAKAT* 2009; 1(1): 57-73. (Persian)
29. Ebrahimi M, Rahmaninia F, Damirchi AR, Mirzaei B. The effect of caffeine on metabolic and cardiovascular responses to submaximal exercise in lean and obese men. *Olympic* 2009; 16(4): 17-27.
30. Aram S, Ghofrani M, Salehikia A. Effect of combination of a ten-week aerobic exercise and vitamin E supplement on blood pressure, heart rate and VO2max of addicted women. *Eeyz* 2016; 20(1): 16-24.
31. Ropelle ER, Flores MB, Cintra DE, Rocha GZ, Pauli JR, Morari J, et al. IL-6 and IL-10 anti-inflammatory activity links exercise to hypothalamic insulin and leptin sensitivity through IKKbeta and ER stress inhibition. *PLoS Biol* 2010; 8(8): e1000465.
32. Huffman KM, Slentz CA, Bales CW, Houmard JA, Kraus WE. Relationship between adipose tissue and cytokine responses to a randomized controlled exercise training intervention. *Metabolism* 2008; 57:577-83.
33. Donges CE, Duffield R, Drinkwater EJ. Effects of resistance or aerobic exercise training on IL-6, CRP, and body composition. *Med Sci Sports Exerc* 2010; 42:304-313.
34. Ogawa K, Sanada K, Machida S, Okutsu M, Katsuhiko Suzuki. Resistance exercise training-induced muscle hypertrophy was associated with reduction of inflammatory markers in elderly women. *Media Inflamm* 2010; 10:1155-11.
35. Hofmann T, Ahnis A, Elbelt U, Rose M, Klapp BF, Stengel A. NUCB2/nesfatin-1 is associated with elevated levels of anxiety in anorexia nervosa. *PLoS One* 2015; 10(7):e0132058.
36. Hofmann T, Stengel A, Ahnis A, Busse P, Elbelt U, Klapp BF. NUCB2/nesfatin-1 is associated with elevated scores of anxiety in female obese patients. *Psychoneuroendocrinology* 2013; 38(11):2502-2510.
37. Tsuchiya T, Shimizu H, Yamada M, Osaki A, Oh-I S, Ariyama Y, et al. Fasting concentrations of nesfatin-1 are negatively correlated with body mass index in non-obese males. *Clin Endocrinol* 2010; 73(4):484-490.
38. Ghanbari-Niaki A, Rahmati-Ahmadabad S, Ansari-Pirsaraei Z. Effects of aerobic training on tissue nesfatin-1/nucleobindin-2 mrna, plasma nesfatin-1 and high-density lipoprotein concentration in female rats. *IJHPA* 2013; 4(2): 1-7. (Persian)
39. Daly W, Seeqers C, Rubin D, Hackney A. Relationship between stress hormones and testosterone with prolonged endurance exercise. *Eur J Appl Physiol* 2005;93(4):375-89.
40. Yazdanparast B, Azarbayjani M, Rasaei M, Jourkesh M, Ostoji M. The effect of different intensity of exercise on salivary steroids concentration in elite female swimmers. *Phys EduSport* 2009;7:69-77.

41. LI LI T, B R. The effects of prolonged strenuous exercise on salivary secretion of iga subclasses in men. *IJSES* 2009;1(3):69-74.
42. Kakooei H, Zamanian Ardakani Z, Karimian M, Aytollahi T. Twenty four hours circadian cortisol profile in shift work nurses. *ARMAGHAN DANESH* 2009;14(1):47-56.
43. Gleeson M. Mucosal immune responses and risk of respiratory illness in elite athletes. *Exerc Immunol Rev* 2000;6:5-42.
44. Tanskanen MM, Kyröläinen H, Uusitalo AL, Huovinen J, Nissilä J, Kinnunen H, et al. Serum sex hormone-binding globulin and cortisol concentrations are associated with overreaching during strenuous military training. *J Strength Cond Res* 2011; 25(3):787-97.
45. Nourshahi M, Hovanloo F, Arbabi A. Effect of Exercise with Moderate Intensity in the Morning on Some Factors of Immune Systems in Adults. *IJEM* 2007;10(3):241-5.
46. Rijke CE, Hillebrand JJ, Verhagen LA, Roeling TA, Adan RA. Hypothalamic neuropeptide expression following chronic food restriction in sedentary and wheel-running rats. *J Molecular Endocrinol* 2005; 35: 381-90.
47. Kim SS, Shin MS, Kim EK, Lee HH, Chang HK, Kim H. Treadmill exercise suppresses NPY expression in the hypothalamous of food deprived rats. *Neurosci Res Communication* 2003; 34(2): 63-71.
48. Smitka K, Papezova H, Vondra K, Hill M, Hainer V, Nedvidkova J. A higher response of plasma neuropeptide Y, growth hormone, leptin levels and extracellular glycerol levels in subcutaneous abdominal adipose tissue to Acipimox during exercise in patients with bulimia nervosa: single-blind, randomized, microdialysis study. *Nutr Metab* 2011; 8(1):81.
49. Fekete C, Sarkar S, Rand WM, Harney JW, Emerson CH, Bianco AC. Agouti related protein (AGRP) has a central inhibitory action on the hypothalamic-pituitary thyroid (HPT) Axis; comparisons between the effect of AGRP and neuropeptide Y on energy homeostasis and the HPT axis. *Endocrinol* 2002; 143: 3846-53.