

Acute and Chronic Responses of Serum Leptin Hormone to Different Intensities of Exercise in Rats with Polycystic Ovarian Syndrome

Nahid Bijeh¹, Keyvan Hejazi^{2*}, Alireza Delpasand²

1- Associated Professor, Department of Sport Physiology, Faculty of Physical Education and Sports Sciences, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran

2- Ph.D. Candidate, Department of Physical Education and Sport Sciences, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran

*Corresponding Address: P.O.Code: 9177948979, Department of Sport Physiology, Faculty of Physical Education and Sports Sciences, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran
Email: keyvanhejazi@gmail.com

Received: 23/Sep/2014, Accepted: 08/Dec/2014

Abstract

Objective: Exercise activity could be an amendment to polycystic ovary syndrome (PCOS). However the acute and chronic effects of various exercise intensities on serum leptin levels are ambiguous. This study investigates the acute and chronic responses of various intensities of exercise on serum leptin levels and weights of female rats with PCOS.

Methods: In this semi-empirical study, 80 adult Wistar rats (185±22 gr) after PCOS induction were divided into two groups. Group 1 participated in an exercise program at an intensity of 50%-55% maximal oxygen consumption (20 m/min), 70%-75% maximal oxygen consumption (28 m/min) and 80%-85% maximal oxygen consumption (34 m/min). Group 2 participated in an eight-week training program, three days a week for 60 minutes. One-way analysis of variance test (ANOVA) was used to compare differences between groups. Significance was $p < 0.05$.

Results: In the acute training group, there was no change in weight in the sub-groups of group 1. In group 2, training reduced in the medium intensity 2 compared to the PCOS control 2 groups. Serum leptin levels did not respond to one session of exercise at various intensities in group 1 subgroups. Leptin levels significantly reduced in the medium intensity 2 group compared to the PCOS control 2 ($p=0.044$) group.

Conclusion: One exercise session does not seem to significantly affect serum leptin levels. Exercise training at medium intensity probably can reduce leptin levels and weight in subjects as a non-pharmaceutical alternative in PCOS patients.

Keywords: Polycystic ovary syndrome, Exercise, Leptin

پاسخ حاد و مزمن هورمون لپتین سرمی به شدت‌های متفاوت تمرین ورزشی در موش‌های ماده مبتلا به نشانگان پلی کیستیک تخمدان

ناهید بیژه^۱، کیوان حجازی^{۲*}، علیرضا دلپسند^۲

۱- دانشیار گروه فیزیولوژی ورزش، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران
 ۲- دانشجوی دکتری تخصصی، گروه فیزیولوژی ورزش، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران

*آدرس نویسنده مسئول: ایران، مشهد، کدپستی: ۹۱۷۷۹۴۸۹۷۹، میدان آزادی - پردیس دانشگاه، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی
 Email: keyvanhejazi@gmail.com

پذیرش مقاله: ۱۳۹۷/۰۹/۱۷

دریافت مقاله: ۱۳۹۷/۰۷/۰۱

چکیده

هدف: تمرین هوازی می‌تواند در درمان نشانگان پلی کیستیک تخمدان اثرگذار باشد. اما آثار شدت‌های مختلف تمرین هوازی در هاله ای از ابهام قرار دارد؛ بنابراین هدف از این تحقیق بررسی پاسخ حاد و مزمن هورمون لپتین سرمی و وزن بدن به شدت‌های متفاوت تمرین ورزشی در موش‌های ماده مبتلا به نشانگان پلی کیستیک تخمدان است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی، تعداد هشتاد سر موش بالغ هشت هفته‌ای نژاد ویستار (185 ± 22 گرم) پس از القای نشانگان پلی کیستیک به دو گروه کلی ۱ و ۲ تقسیم شدند. گروه ۱ (به جز کنترل) یک مرحله فعالیت ورزشی با شدت‌های ۵۰-۵۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی (معادل سرعت ۲۰ متر/دقیقه)، ۷۰-۷۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی (معادل سرعت ۲۸ متر/دقیقه) و ۸۰-۸۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی (معادل سرعت ۳۴ متر/دقیقه) را انجام دادند، سپس گروه ۲ به مدت هشت هفته برنامه تمرین هوازی با شدت‌های ذکر شده را، سه روز در هفته، به مدت ۶۰ دقیقه انجام دادند. نتایج از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه برای مقایسه بین گروه‌ها انجام شد و برای آزمون فرضیه‌ها سطح معنی‌داری $P < 0.05$ در نظر گرفته شد.

نتایج: در گروه تمرین حاد، تغییر معنی‌داری در وزن هیچ‌یک از زیر گروه‌های، گروه ۱ دیده نشد؛ اما در گروه ۲ کاهش معنی‌داری در وزن گروه شدت متوسط ۲ نسبت به گروه کنترل ۲ مشاهده شد. سطوح لپتین سرمی در یک مرحله تمرین ورزشی در سه زیر گروه، گروه ۱ در مقایسه با گروه کنترل، تغییر معنی‌داری نشان نمی‌دهد. همچنین نتایج نشان داد سطوح لپتین در گروه با شدت متوسط ۲ در مقایسه با گروه کنترل پلی کیستیک ۲ کاهش معنی‌دار داشت ($P = 0.044$).

نتیجه‌گیری: براساس نتایج به دست آمده به نظر می‌رسد یک مرحله فعالیت ورزشی با هر شدت، اثر معنی‌داری بر مقادیر لپتین سرمی ندارد اما تمرین هوازی با شدت متوسط همراه با کاهش سطوح لپتین و وزن آزمودنی‌ها به عنوان یک شیوه درمانی غیر دارویی برای بهبودی بیماران نشانگان پلی کیستیک است.

کلیدواژگان: نشانگان پلی کیستیک تخمدان، فعالیت ورزشی، لپتین

مجله علوم پزشکی مدرس: آسیب شناسی زیستی، دوره ۱۸، شماره ۱، بهار ۱۳۹۴، صفحات: ۹۵-۱۰۶

مقدمه

در ابتدای بلوغ و در محدوده عادت ماهیانه آغاز شود [۱]. در حدود ۵ تا ۱۰ درصد زنان در دوران بارداری به نشانگان

نشانگان پلی کیستیک تخمدان (Polycystic Ovarian Syndrome) یک اختلال هورمونی است که علائم آن می‌تواند

پاسخ حاد و مزمن هورمون لپتین سرمی به شدت‌های متفاوت تمرین ورزشی

جبران ناپذیری برای سلامت بلند مدت فرد داشته باشد. براساس نتایج به دست آمده از مطالعات صورت پذیرفته شیوع چاقی در این بیماران وجود دارد. چاقی به‌ویژه چاقی مرکزی، به‌طور مشخصی به‌عنوان علت مقاوت انسولینی در نشانگان تخمدان پلی‌کیستیک شناخته شده، زیرا چاقی پروفایل اندوکراینی (Endocrine profile) و متابولیکی را در این بیماران بدتر می‌کند و ممکن است پاسخ به درمان را کاهش دهد [۱۵].

ورزش و فعالیت بدنی در کاهش یافتن سطوح لپتین کمک شایانی می‌کند [۹]. برخلاف وجود پژوهش‌های متعدد در ارتباط با تأثیر ورزش و رژیم غذایی مناسب بر کنترل عوامل خطر ساز قلبی عروقی، اختلالات متابولیکی، افزایش شیوع اختلال تحمل گلوکز، دیابت و نیز اختلالات چربی خون، درباره تأثیر مثبت برنامه تمرین ورزشی منظم بر بهبود و تنظیم وضعیت اندوکراینی و متابولیکی زنان مبتلا به نشانگان تخمدان پلی‌کیستیک داده‌های کمی وجود دارد [۱۶]. با این حال، با توجه به اهمیت نقش فعالیت جسمانی در پیشگیری و درمان بسیاری از بیماری‌ها، متخصصان برای درمان زنان چاق قبل از شروع دارو درمانی، مشاوره تمرینی و تغذیه‌ای را پیشنهاد می‌نمایند [۱۷]. انجام دادن فعالیت‌های هوازی همراه با رژیم غذایی از جمله عواملی هستند که منجر به کاهش وزن، متابولیکی و تنظیمات هورمونی در زنان می‌شود [۱۸، ۱۹]. در این زمینه، انجام دادن فعالیت‌های منظم هوازی منجر به کاهش سطوح لپتین می‌شود و می‌تواند چربی بدنی را کاهش دهد. پژوهشگران بر این باورند که ورزش منظم و نه چندان سنگین برای این گروه از افراد یک روش سالم و طبیعی است [۲۰]. در بررسی تأثیر تمرینات ورزشی بر میزان لپتین تحقیقات گوناگونی انجام شده است که هر یک با توجه به تفاوت در مدت و شدت تمرینات نتایج متفاوتی را در برداشته است. در این راستا، بناتی و همکاران (۲۰۰۸) با بررسی اثر تمرینات استقامتی بر سطوح لپتین و انسولین ۳۸ موش ویستار بالغ با وزنی معادل ۲۰۰ تا ۳۰۰ گرم (تعداد ۱۸ سر گروه تجربی و ۲۰

پلی‌کیستیک تخمدانی مبتلا می‌شوند. بنابراین این اختلال به‌عنوان رایج‌ترین اختلال هورمونی در بین زنان است [۲، ۳]. از این رو نشانگان پلی‌کیستیک تخمدان خطر ابتلا و توسعه نشانگان متابولیکی، بیماری‌های قلبی عروقی، دیابت نوع ۲ و سرطان اندومتری را افزایش می‌دهد [۴]. این اختلال با چاقی مرکزی، هایپر انسولینمی (Hyperinsulinemia)، مقاومت انسولینی، عملکرد ناقص سلول‌های بتای پانکراس، پرفشار خونی و سطوح افزایش یافته لپتین (Leptin) در ارتباط است [۵، ۶]. تعداد قابل توجهی از زنان چاق مبتلا به تخمدان پلی‌کیستیک، دچار افزایش سطوح لپتین خون هستند [۷].

هورمون لپتین توسط ژن چاقی (Obesity Gene: OB) تولید می‌شود و از ۱۲۹ اسید آمینه با وزن مولکولی ۱۶ کیلودالتون تشکیل شده است [۸، ۹]. لپتین علاوه بر تنظیم تعادل و متابولیسم انرژی که باعث کنترل وزن بدن می‌شود بر سیستم عصبی مرکزی به‌ویژه هیپوتالاموس از طریق کاهش دریافت غذا و تحریک مصرف انرژی تأثیر می‌گذارد [۹، ۱۱]. لپتین پس از ترشح به‌صورت آزاد یا متصل به پروتئین‌های حامل در خون پخش می‌شود و با اتصال به گیرنده‌هایی در هیپوتالاموس باعث می‌شوند بیان ژن نروپپتیدهای (Neuropeptides) کنترل کننده دریافت و مصرف انرژی تغییر یابد [۱۲، ۱۳]. لپتین با تأثیر بر فرآیندهایی نظیر آنژیوژنز (Angiogenesis) و افزایش استرس اکسایشی، رسوب کلسیم در سلول‌های اندوتلیال عروق، تکثیر سلول‌های عضلانی صاف و افزایش مولکول‌های چسبان سلولی مانند ICAM-1 (Intercellular Adhesion Molecule 1) در وقوع بیماری‌های قلبی - عروقی نقش دارد [۱۴]. مقدار ذخیره چربی بدن میزان لپتین را تنظیم می‌کند و هر چه سلول‌های چربی فرد بیشتر باشد میزان لپتین در خون نیز بیشتر است [۹] و پژوهش‌ها نیز نشان داده‌است که سطوح لپتین با شاخص توده بدنی ارتباط مستقیم دارد [۱۱]. علاوه بر اختلالات هورمونی مورد اشاره، شیوع این بیماری همراه با اختلالات متابولیکی (مقاومت به انسولین) است که ممکن است پیامدهای

بیماری‌ها، متخصصان برای درمان زنان چاق مبتلا به نشانگان پلی‌کیستیک تخمدان قبل از شروع دارو درمانی، مشاوره تمرینی و تغذیه‌ای را پیشنهاد می‌نمایند. علاوه بر این؛ اجرای تمرینات ورزشی احساس رضایت و خشنودی بیشتری را نسبت به رژیم‌های دارویی و درمانی در افراد ایجاد می‌کند. اما این که چه شدت و چه مدت تمرینی می‌تواند بر میزان بهبود این بیماران اثرگذار باشد مستند نشده است. همچنین پاسخ به این سؤال که آثار روش‌های مختلف تمرینی همراه با شدت‌های مختلف به صورت حاد و مزمن بر سطوح لپتین سرم و عوامل خطرزای دیگر چه می‌تواند باشد، موضوعی است که پژوهشگران علاقه‌مند به این زمینه هنوز پاسخ روشنی برای آن پیدا نکرده‌اند. از این رو در تحقیق حاضر تأثیر حاد و مزمن تمرین با شدت‌های متفاوت بر سطوح لپتین موش‌های ماده مبتلا به نشانگان پلی‌کیستیک تخمدان بررسی شد.

مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر از نوع تجربی و در محیط آزمایشگاه انجام شد. تعداد ۸۰ سر موش صحرایی ماده نژاد ویستار با وزن 185 ± 22 و سن ۸۰ تا ۹۰ روز خریداری شد. موش‌ها به مدت ۲ هفته در خانه حیوانات در شرایط آزمایشگاهی (دمای 23 ± 3 درجه سانتی‌گراد و چرخه ۱۲ ساعت نور و ۱۲ ساعت روشنایی) قرار گرفتند. محل نگهداری موش‌ها در قفس‌های پلکسی‌گلاس با درب‌های مشبک بود و از غذای مخصوص جوندگان استفاده شد. در ضمن جوندگان به‌طور آزادانه به آب و غذا دسترسی داشتند. قفس آن‌ها هفته‌ای ۳ بار با الکل ۷۰ درصد ضد عفونی شد. همچنین این مقاله دارای کد ثبت به شماره ۴۴۲۱۵۴ از کمیته اخلاقی دانشگاه آزاد جهرم می‌باشد.

روش ایجاد نشانگان پلی‌کیستیک

روش‌های متعددی برای القای فنوتیپ نشانگان پلی‌کیستیک تخمدان وجود دارد که از جمله موارد مذکور می‌توان به استفاده از هورمون تستوسترون، استرادیول والرات (Estradiol valerate)،

سرگروه کنترل) که به مدت ۹ هفته تمرین شنا، در هفته اول به مدت ۴۰ دقیقه و ۵ جلسه در روز با اصل اضافه بار ۵ درصد وزن بدن خودشان، داشتند و در ۸ هفته دیگر به مدت ۱ ساعت در روز، ۵ روز در هفته، به این نتیجه رسیدند که وزن بدن و درصد چربی بدن به ترتیب ۱۰ و ۵۵ درصد و سطوح انسولین و لپتین در پایان دوره کاهش می‌یابد؛ اما تغییر معنی‌داری در بیان ژن لپتین در پایان دوره دیده نشد [۲۱]. جینا (Gina) و همکاران (۲۰۱۳) در مطالعه‌ای که به بررسی تأثیر ۸ هفته تمرین هوازی به مدت ۱۸۰ دقیقه در هفته با شدت ۴۰ تا ۵۵ درصد اکسیژن مصرفی حداکثر به این نتیجه رسیدند که سطوح لپتین کاهش معنی‌داری پیدا کرد و حساسیت به انسولین نیز پس از تمرینات افزایش معنی‌دار داشت [۲۲]. وان لانگ (Wan-Long) و همکاران (۲۰۱۳) با بررسی تأثیر هشت هفته تمرین هوازی با شدت متوسط روی تردمیل نشان دادند سطوح لپتین در مقایسه با گروه کنترل کاهش معنی‌داری داشت و بین سطح لپتین و شاخص توده بدن ارتباط مستقیمی وجود دارد [۲۳]؛ در صورتی که رحمانی‌نیا (۲۰۰۹) اعلام کرد تمرینات کوتاه مدت کمتر از ۶۰ دقیقه با انرژی مصرفی کمتر از ۸۰۰ کیلوکالری تأثیری روی سطح لپتین ندارد [۲۴]. در این راستا در بسیاری از روش‌های تمرینی میزان تخمین انرژی کم بوده است. با این‌که آثار کوتاه مدت (حاد) و بلند مدت تمرین هوازی (مزمن) به‌طور جداگانه بررسی شده است، هیچ تحقیقی این دو روش را با شدت‌های متفاوت و در طول یک دوره هشت هفته‌ای آزمون نکرده است. از سوی دیگر؛ پژوهش‌های اندکی تغییرات مقادیر لپتین را بر اثر فعالیت بدنی با شدت‌های متفاوت در بیماران نشانگان پلی‌کیستیک تخمدان بررسی کرده است. نکته دیگری که در تحقیقات به چشم می‌خورد آن است که اکثر آزمودنی‌ها مردان لاغر یا زنان یائسه بوده‌اند، در صورتی که بیماران نشانگان پلی‌کیستیک تخمدان یکی از گروه‌های پرخطر از نظر هیپرلپتینمی (Hyperleptinemia) هستند که باید به آن‌ها توجه خاص شود. با این حال نظر به اهمیت نقش فعالیت جسمانی در پیشگیری و درمان بسیاری از

پاسخ حاد و مزمن هورمون لپتین سرمی به شدت‌های متفاوت تمرین ورزشی

یافت. مرحله ۳ تثبیت: (هفته چهارم تا هشتم) در این مرحله موش‌های شدت کم ۲، شدت متوسط ۲ و شدت بالا ۲، ۳ بار در هفته به مدت ۵ هفته روی نوارگردان به ترتیب با شدت‌های ۴۵ و ۶۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی (به ترتیب ۱۵ و ۲۵ متر در دقیقه) و ۸۰ الی ۸۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی (معادل سرعت ۳۴ متر/دقیقه) دو وهله ۳۵ دقیقه‌ای و با شیب ۰ درصد دویندند [۲۷، ۲۸].

بافت‌برداری و اندازه‌گیری متغیرها

بلافاصله بعد از انمام تمرین در گروه ۱ و بعد از ۳۲ ساعت از آخرین جلسه تمرین و ۱۲ ساعت ناشتا، تمام موش‌های گروه ۲ تشریح و از قلب آن‌ها به وسیله سرنگ ۵ سی‌سی خون گرفته شد. بعد از جداسازی سرم خون، برای اندازه‌گیری لپتین از کیت الایزا (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay: ELISA) مخصوص رت (IBL kit for rat, ژاپن) با حساسیت ۵۶۴ پیکوگرم در میلی‌لیتر استفاده شد.

بررسی‌های آماری

در پایان داده‌ها جمع‌آوری شده با نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۶ تجزیه و تحلیل شد. پس از کسب اطمینان از طبیعی بودن توزیع نظری داده‌ها با استفاده از آزمون آماری کلموگراف-اسمیرنوف (Kolmogorov-Smirnov) و همگنی واریانس‌ها توسط آزمون لون (Levene) از آنالیز واریانس یک طرفه (One-Way Analysis of Variance: ANOVA) برای مقایسه تغییرات واریانس بین گروهی و به منظور مقایسه گروه‌ها با یکدیگر از آزمون تعقیبی LSD (Least Significant Difference) استفاده شد. سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

نتایج

براساس جدول ۱ میانگین و انحراف استاندارد مقادیر لپتین

دهیدرایی آندروسترون (Dehydroepiandrosterone)، آدرنوکورتیکوتروپین (Adrenocorticotropin) و استفاده از نور طولانی مدت اشاره کرد. در این تحقیق از روش استرادیول والرات استفاده شد. حیوانات پس از آزمایش اسمیر واژینال (Semir vaginal) روزانه، دارای ۲ الی ۳ دوره متوالی منظم سیکل استروس در مدت ۱۲ الی ۱۴ روز بودند. سپس به دو گروه کلی ۱ و ۲ تقسیم شدند. گروه ۱ شامل گروه کنترل پلی‌کیستیک ۱، شدت کم ۱، شدت متوسط ۱ و شدت بالا ۱، و گروه ۲ شامل کنترل پلی‌کیستیک ۲، شدت کم ۲، شدت متوسط ۲ و شدت بالا ۲ بود که دوز ۴ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن استرادیول والرات که ۰/۲ میلی‌گرم روغن کنجد به عنوان حلال حل شده بود به صورت عضلانی و یک بار در ناحیه کشاله ران در سطح شکمی تزریق شد [۲۵، ۲۶]. برای اطمینان القای نشانگان پلی‌کیستیک در گروه‌های تجربی و رسیدن به مرحله اسمیر واژینال شاخی پایدار، به مدت ۶۰ روز هر روز آزمایش اسمیر واژینال گرفته شد.

مرحله آشنایی و تمرین با نوار گردان

حاد: گروه ۱ (به جز گروه کنترل) یک مرحله فعالیت ورزشی با شدت‌های ۵۰-۵۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی (معادل سرعت ۲۰ متر/دقیقه)، ۷۰-۷۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی (معادل سرعت ۲۸ متر/دقیقه) و ۸۰-۸۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی (معادل سرعت ۳۴ متر/دقیقه) به مدت ۶۰ دقیقه را انجام دادند و بلافاصله از آن‌ها خون‌گیری به عمل آمد. مزمن: مرحله آشنایی با نوارگردان (هفته اول): در این مرحله رت‌ها هر روز به مدت ۱۰ دقیقه با سرعت ۱۰ متر در دقیقه روی نوارگردان راه رفتند. مرحله ۲ اضافه بار (هفته دوم و سوم): در این مرحله موش‌ها به مدت ۱۵ دقیقه و با سرعت ۱۲ متر بر دقیقه روی نوارگردان راه رفتند و به تدریج در طول مدت ۲ هفته شدت فعالیت افزایش یافت تا به میزان نهایی تعیین شده برای آزمودنی‌ها رسید و زمان فعالیت نیز در دو وهله ۳۵ دقیقه‌ای با ۱۰ دقیقه استراحت ما بین وهله‌ها افزایش

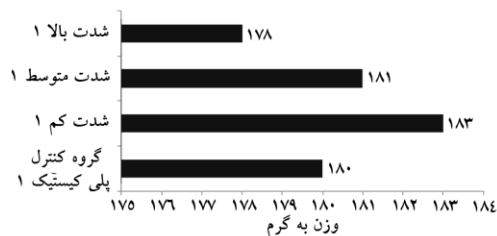
گروه‌ها را نشان می‌دهد. نتایج نشان داد که سطوح لپتین سرمی، به یک مرحله تمرین ورزشی در سه گروه شدت کم ۱، متوسط ۱ و بالا ۱ در مقایسه با گروه کنترل، پاسخ معنی‌داری نشان نمی‌دهد؛ اگرچه که سطوح لپتین در گروه شدت بالای ۱ بیشترین کاهش را نسبت بقیه گروه‌ها داشت (شکل ۱). سطوح لپتین سرمی در گروه تمرین ورزشی با شدت متوسط به نسبت گروه کنترل پلی‌کیستیک کاهش معنی‌دار داشت ($P=0/044$) که این کاهش ۲۱ درصد بود اما تفاوت معنی‌داری بین گروه شدت

کم با شدت متوسط، شدت زیاد یا کنترل دیده نشد (شکل ۲). پس از یک جلسه فعالیت ورزشی حاد، هیچ تغییر معنی‌داری در وزن گروه‌های شدت کم ۱، شدت متوسط ۱ و شدت بالا ۱ با گروه کنترل دیده نشد (شکل ۳) اما پس از هشت هفته تمرین مزمن هوازی کاهش معنی‌داری در وزن گروه شدت متوسط ۲ با گروه کنترل ۲ مشاهده شد ($P=0/013$). در گروه‌های شدت کم و بالا با وجود کاهش وزن، در مقایسه با گروه کنترل تفاوتی دیده نشد (شکل ۴).

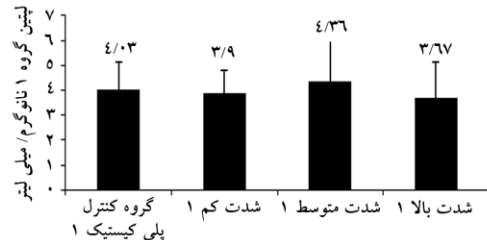
جدول ۱ تغییرات سطوح لپتین پس از مداخله حاد و مزمن فعالیت ورزشی با شدت‌های مختلف در موش‌های ماده مبتلا به نشانگان پلی‌کیستیک تخمدان

گروه شدت کم	گروه شدت متوسط	گروه شدت بالا	کنترل پلی‌کیستیک
۳/۹±۰/۹	۴/۳۶±۱/۷	۳/۶۷±۱/۴۶	۴/۰۳±۱/۱۲
۶/۶±۱/۸۰	۵/۵۵±۱/۰۱†	۶/۲۵±۱/۷	۷/۱±۲
۱۸۳±۲۰	۱۸۱±۲۱	۱۷۸±۱۶	۱۸۰±۲۴
۱۸۸±۲۱	۱۷۲±۱۹†	۱۹۰±۲۰	۱۹۶±۲۲

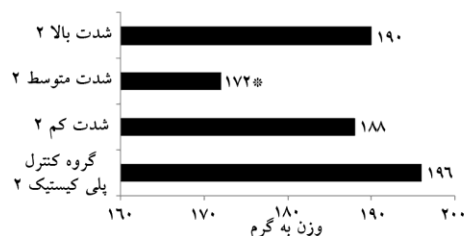
* داده‌ها بر اساس میانگین ± انحراف معیار نشان داده شده است. † سطح معنی‌داری $P < 0/05$ در مقایسه با کنترل پلی‌کیستیک در نظر گرفته شده است.



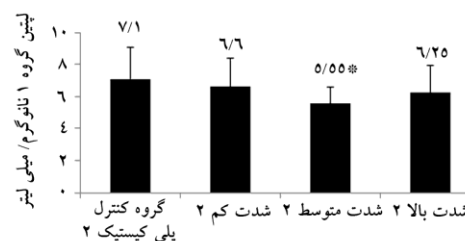
شکل ۳ تأثیر حاد فعالیت ورزشی و شدت‌های مختلف بر وزن



شکل ۱ تأثیر حاد فعالیت ورزشی و شدت‌های مختلف بر سطوح لپتین



شکل ۴ تأثیر ۸ هفته تمرین ورزشی و شدت‌های مختلف بر وزن، (*) تفاوت معنی‌دار در مقایسه با گروه کنترل پلی‌کیستیک



شکل ۲ تأثیر ۸ هفته تمرین ورزشی و شدت‌های مختلف بر سطوح لپتین، (*) تفاوت معنی‌دار در مقایسه با گروه کنترل پلی‌کیستیک

بحث

شدت پایین نسبت به شدت بالا، کاهش چربی بدنی بیشتری را موجب می‌شود. نشان داده شده است که فعالیت فاکتورهای تجزیه کننده چربی‌ها در ذخایر چربی مختلف (زیر پوستی یا داخل شکمی) ناهمگن است. بافت چربی درون شکمی از نظر فعالیت لیپولیتیکی فعال‌ترین ذخیره بافت چربی است [۳۴]. با وجود سرعت بالای فعالیت لیپولیتیکی چربی داخل شکمی، بعید است که در فراهم کردن اسیدهای چرب برای اکسایش عضله در طول تمرین سهم مهمی داشته باشد؛ بنابراین اغلب اسیدهای چربی که وارد گردش خون می‌شوند از بافت چربی زیرپوستی استخراج می‌شوند [۳۵]. چنانچه مقادیر اسیدهای چرب آزاد شده از بافت چربی بالاتنه بیش از پایین تنه است. همچنین فعالیت لیپولیتیکی در قسمت‌های مختلف چربی زیرپوستی بدن ناهمگن است. در طول تمرین استقامتی با شدت متوسط حدود نیمی از اسیدهای چرب مورد نیاز را بافت چربی زیرپوستی تأمین می‌کند که سهم چربی زیرپوستی بالاتنه بیش از پایین تنه است [۳۵]. به نظر می‌رسد دلیل عدم همخوانی نوع، شدت، مدت و هفته‌های تمرین، نوع و سن آزمودنی‌ها و روش‌های اندازه‌گیری این شاخص‌ها باشد.

این پژوهش نشان داد که هشت هفته تمرین هوازی در موش‌های مبتلا به نشانگان تخمدان پلی‌کیستیک، منجر به کاهش معنی‌دار سطوح لپتین گروه شدت متوسط در مقایسه با گروه کنترل پلی‌کیستیک می‌شود. همچنین مقادیر لپتین در گروه شدت کم افزایش داشت که این افزایش در مقایسه با گروه کنترل معنی‌دار نبود. نتایج پژوهش حاضر با یافته‌های آشوش (Ashawesh) و همکاران (۲۰۱۲) و بندر (Bendor) (۲۰۰۸) همخوانی دارد [۳۶، ۳۷]. آشوش و همکاران (۲۰۱۲) با بررسی شش ماه تمرین هوازی به این نتیجه رسیدند که سطوح آدیپونکتین (Adiponectin) و لپتین پلاسمایی کاهش معنی‌دار یافت [۳۷]. بندر (۲۰۰۸) با بررسی اثر هشت هفته تمرین هوازی هر هفته دو جلسه نشان داد که سطوح لپتین، آدیپونکتین و انسولین در بیماران مبتلا به نشانگان متابولیک کاهش می‌یابد [۳۶]. بنابراین می‌توان گفت که حداقل دو ماه تمرین منظم

هدف از مطالعه حاضر بررسی پاسخ حاد و مزمن هورمون لپتین سرمی به شدت‌های متفاوت تمرین ورزشی در موش‌های ماده مبتلا به نشانگان پلی‌کیستیک تخمدان بود. این پژوهش نشان داد که هشت هفته تمرین هوازی در موش‌های مبتلا به نشانگان تخمدان پلی‌کیستیک، منجر به کاهش معنی‌دار وزن بدن گروه شدت متوسط در مقایسه با گروه کنترل پلی‌کیستیک شد. نتایج پژوهش حاضر با یافته‌های بهرام‌آبادی (۲۰۱۲) و توفیقی و همکاران (۲۰۱۰) همخوانی دارد [۲۹، ۳۰]. اما یافته‌های تحقیق حاضر با نتایج بیژه و همکاران (۲۰۱۱) همخوانی ندارد [۳۱]. بهرام‌آبادی (۲۰۱۲) با بررسی اثر شدت تمرین ایروبیکی بر میزان لپتین سرم در زنان چاق پرداخت و به این نتیجه رسید که تمرین ایروبیکی با شدت بیشتر تأثیر به مراتب مطلوب‌تری بر کاهش وزن بدن، درصد چربی و سطوح لپتین نسبت به تمرین با شدت کمتر دارد [۳۰]. توفیقی و همکاران (۲۰۱۰) با بررسی تأثیر ۱۰ هفته تمرین هوازی منتخب با شدت متوسط (۵۰-۷۵ درصد ضربان قلب بیشینه) و هفته‌ای سه جلسه به این نتیجه رسیدند که در پایان دوره میزان نسبت دور کمر به باسن، درصد چربی بدن و انسولین سرم زنان مبتلا به نشانگان پلی‌کیستیک کاهش معنی‌دار یافت [۲۹]. بیژه و همکاران (۲۰۱۱) نشان دادند که شش ماه تمرین هوازی موجب تغییر معنی‌داری در وزن، شاخص توده بدن و سطوح لپتین سرم نمی‌شود [۳۱]. براساس مطالعات صورت گرفته کاهش وزن با استفاده از تمرینات هوازی بهبود می‌یابد، اما در مورد این که شدت یا مدت تمرین محرک مهمی برای کاهش چربی بدن است، همچنان بحث وجود دارد [۳۲]. با بررسی برنامه‌های تمرینی در مطالعات کاهش وزن، مشخص شد در شدت‌های تمرینی یکسان، حجم تمرینی بالاتر منجر به کاهش بیشتر وزن بدن می‌شود. گزارش شده است که تمرین شدید باعث کاهش اشتها و افزایش میزان متابولیک استراحتی می‌شود و در نهایت افزایش تعادل منفی انرژی را به همراه دارد [۳۳]. بنابراین با کنترل حجم تمرین می‌توان اثر شدت تمرین را که بعد دیگر تمرین است بررسی کرد. اما در تمرین با

هواری با شدت های مختلف می تواند موجب کاهش لپتین و کاهش خطر نشانگان تخمدان پلی کیستیک شود. میزان هورمون لپتین تحت تأثیر عواملی نظیر گلوکوکورتیکوئیدها (Glucocorticoids)، انسولین و برخی سایتوکاین ها نظیر عامل نکروز دهنده آلفا (Tumor Necrosis Factor alpha: TNF α) و ایتروکین یک (Interleukin 1: IL-1)، کاتکولامین ها (Catecholamines)، آندروژن ها و هورمون های تیروئیدی قرار دارد. همچنین از آنجا که این هورمون از بافت چربی ترشح می شود، می تواند با اتصال به گیرنده هایش در مغز سبب فعال شدن نوروپپتید Y (Neuropeptide Y: NPY) شود و بدین ترتیب آثار متابولیسمی نظیر کاهش در ترشح NPY، مصرف غذا، وزن بدن، درصد چربی، اشتها، افزایش عملکرد عصب سمپاتیک (Sympathetic) و انرژی مصرفی را به همراه آورد. مشخص شده که این هورمون تأثیراتی بر متابولیسم اسیدهای چرب آزاد عضلات اسکلتی دارد و سبب افزایش ظرفیت اکسیداسیون چربی و در نتیجه کاهش ذخایر تری گلیسرید بافت عضلانی می شود [۳۸]. مکانیسم های فیزیولوژیکی متعددی از قبیل فعالیت اعصاب سمپاتیک، فعالیت بدنی، مقادیر انسولین، تغییر در وزن و توان انرژی، میزان مصرف مواد غذایی می تواند به شکل گسترده ای مقادیر لپتین را که با توده چربی در ارتباط است، تغییر دهد [۳۹]؛ از این رو، کاهش سطوح انسولین بعد از حالت ناشتا بودن مشاهده شده است [۲۱]. بنابراین به نظر می رسد که انسولین آثار مستقلی بر لپتین دارد که با تغییر بافت چربی در حیوانات تمرین کرده ایجاد می شود [۲۱]. از آنجا که لپتین از بافت چربی ترشح می شود، کاهش سطوح آن با کاهش چربی بدن رابطه دارد [۴۰].

تأثیر فعالیت های جسمانی بر لپتین هنوز در حاله ای از ابهام قرار دارد. پژوهشگران دریافته اند که تمرینات یک مرحله ای کوتاه تر از ۶۰ دقیقه یا تمرینات تک جلسه ای که منجر به مصرف کمتر از ۸۰۰ کالری می شود، همراه با تغییر در سطوح لپتین نیست [۴۱]، [۴۳] و اکثر کاهش های مشاهده شده نیز مربوط به انتقال خون یا ریتم شبانه روزی است [۴۲]. در این زمینه، نوع ورزش یکی از

عوامل تأثیرگذار بر میزان سطوح لپتین است [۴۴]. فعالیت طولانی مدت با شدت متوسط که حدود ۹۰۰ کیلوکالری انرژی مصرف می کند، تراکم لپتین را برای بیشتر از دو روز پس از ورزش کاهش می دهد؛ در حالی که فعالیت کوتاه مدت با شدت بالا با مصرف انرژی تقریبی ۲۰۰ کیلوکالری تأثیری بر میزان سطوح لپتین ندارد [۴۴]. در این راستا از جمله عوامل دیگری که می تواند تأثیر معنی داری بر سطوح لپتین داشته باشد مدت فعالیت ورزشی است که مستقل از آثار ورزش در تعادل انرژی است [۴۴]. فعالیت بدنی، سطوح لپتین را نه فقط به خاطر کاهش توده چربی بلکه از طریق افزایش حساسیت لپتین نیز می کاهش دهد. آدنوزین منوفسفات حلقوی (cAMP) در بافت چربی و کبد به وسیله آنزیم آدنیلات سیکلاز (Adenylate cyclase) تولید می شود. این آنزیم روی آدنوزین تری فسفات (ATP) عمل می کند و cAMP و پیروفسفات تولید می کند. cAMP فسفوریلاز را فعال می کند که به گلیکوژنولیز (Glucogenolysis) کمک می کند. در روند لیپولیز هم به آنزیم لیپاز کمک می کند [۴۵]. در اغلب تحقیقاتی که مدت زمان تحقیق بیش از ۱۲ هفته است، کاهش میزان لپتین در تمرینات با شدت متوسط را نشان داده اند؛ در صورتی که در اغلب تحقیقات صورت گرفته چنین تغییری را در مقادیر لپتین گزارش نکرده اند. [۴۶، ۴۷]. در تحقیق حاضر مدت تمرینات برابر ۸ هفته در نظر گرفته شد. علاوه بر آن تمرینات با دو شدت متوسط و بالا اجرا شد تا نمونه ها بتوانند زمان ۶۰ دقیقه ای تمرین را اجرا کنند. همچنین اخیراً برخی تحقیقات نشان داده است که تمرینات با شدت بالا می تواند سبب کاهش وزن و درصد چربی یا افزایش اکسیداسیون چربی شود [۴۸، ۴۹]. تمرین با شدت متوسط نیز از آنجا که نوع رایج تمرین در تحقیقات با کاهش وزن و نوعی تمرین مناسب برای سلامتی است، برای مقایسه انتخاب شد.

به طور کلی، مطالعه حاضر نشان داد فعالیت ورزشی هواری با شدت متوسط همراه با کاهش سطوح لپتین سرم و وزن بدن به عنوان یک شیوه درمانی غیردارویی برای بهبودی بیماران نشانگان پلی کیستیک است. اما با توجه به کمبود تحقیقات

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از زحمات بی‌دریغ تمامی افرادی که در انجام این پژوهش ما را یاری کردند، تشکر و قدردانی می‌نمایم.

صورت گرفته بر اثر شدت‌های مختلف تمرینی بر بیماران نشانگان پلی‌کیستیک، پیشنهاد می‌شود در این زمینه مطالعه‌های وسیع‌تری انجام شود.

منابع

- [1] Hatami H, Razavi S, Eftekhar A. Textbook of public health. 1st Editin, Tehran: Arjmand Publication, 2006; p: 11-2.
- [2] Khademi A, Alleyassin A, Aghahosseini M, Tabatabaeefar L, Amini M. The Effect of Exercise in PCOS Women Who Exercise Regularly. *Asian J Sports Med* 2010; 1(1): 35-40.
- [3] Sarvari A, Naderi MM, Heidari M, Zamani AH, Jeddi-Tehrani M, Sadeghi MR, Akhondi MM. Effect of environmental risk factors on human fertility. *J Report Infertil* 2010; 11(4): 211-25.
- [4] Skrtic A, Sokolic L, Borovecki A, Rosa J, Fenzl V. Immunohistochemical localization of CD31, NOTCH1 and JAGGED1 proteins in experimentally induced polycystic ovaries of immature rats. *Acta Histochem* 2011; 113(3): 262-9.
- [5] Zimmet PZ, Collins VR, de Courten MP, Hodge AM, Collier GR, Dowse GK, Alberti KG, Tuomilehto J, Hemraj F, Gareeboo H, Chitson P, Fareed D. Is there a relationship between leptin and insulin sensitivity independent of obesity? A population-based study in the Indian Ocean nation of Mauritius. Mauritius NCD Study Group. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1998; 22(2): 171-7.
- [6] Clark AM, Thornley B, Tomlinson L, Galletley C, Norman RJ. Weight loss in obese infertile women results in improvement in reproductive outcome for all forms of fertility treatment. *Hum Reprod* 1998; 13(6): 1502-5.
- [7] Telli MH, Yildirim M, Noyan V. Serum leptin levels in patients with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2002; 77(5): 932-5.
- [8] Pérusse L, Collier G, Gagnon J, Leon AS, Rao DC, Skinner JS, Wilmore JH, Nadeau A, Zimmet PZ, Bouchard C. Acute and chronic effects of exercise on leptin levels in humans. *J Appl Physiol* (1985) 1997; 83(1): 5-10.
- [9] Kraemer RR, Durand RJ, Acevedo EO, Johnson LG, Synovitz LB, Kraemer GR, Gimpel T, Castracane VD. Effects of high-intensity exercise on leptin and testosterone concentrations in well-trained males. *Endocrine* 2003; 21(3): 261-5.
- [10] Billes SK, Simonds SE, Cowley MA. Leptin reduces food intake via a dopamine D2 receptor-dependent mechanism. *Mol Metab* 2012; 1(1-2): 86-93.
- [11] Bouassida A, Zalleg D, Bouassida S, Zaouali M, Feki Y, Zbidi A, Tabka Z. Leptin, its implication in physical exercise and training: a short review. *J Sports Sci Med* 2006; 5(2): 172-81.
- [12] Tagliaferri M, Berselli ME, Calò G, Minocci A, Savia G, Petroni ML, Viberti GC, Liuzzi A. Subclinical hypothyroidism in obese patients: relation to resting energy expenditure, serum

- leptin, body composition, and lipid profile. *Obes Res* 2001; 9(3): 196-201.
- [13] Antunes H, Santos C, Carvalho S. Serum leptin levels in overweight children and adolescents. *Br J Nutr* 2009; 101(8): 1262-6.
- [14] Laughlin GA, Barrett-Connor E, May S, Langenberg C. Association of adiponectin with coronary heart disease and mortality: the Rancho Bernardo study. *Am J Epidemiol* 2007; 165(2): 164-74.
- [15] Attarzadeh R, Sardar MA, Taghavi M, Ayaz Khosh Hava F. The Effects of an Aerobic Exercise Program on LH, FSH, TST and DHEA Levels in Obese Women. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism (IJEM)* 2012; 14(1): 39-46. (Persian)
- [16] Vigorito C, Giallauria F, Palomba S, Cascella T, Manguso F, Lucci R, De Lorenzo A, Tafuri D, Lombardi G, Colao A, Orio F. Beneficial effects of a three-month structured exercise training program on cardiopulmonary functional capacity in young women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92(4): 1379-84.
- [17] Zhou JQ, Zhou LM, Chen LJ, Han JD, Wang Q, Fang ZY, Chen ZY, Ling S. Polycystic ovary syndrome in patients with epilepsy: a study in 102 Chinese women. *Seizure* 2012; 21(9): 729-33.
- [18] Goodarzi MO, Erickson S, Port SC, Jennrich RI, Korenman SG. beta-Cell function: a key pathological determinant in polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90(1): 310-5.
- [19] Moran LJ, Pasquali R, Teede HJ, Hoeger KM, Norman RJ. Treatment of obesity in polycystic ovary syndrome: a position statement of the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome Society. *Fertil Steril* 2009; 92(6): 1966-82.
- [20] Maliqueo M, Pérez-Bravo F, Calvillán M, Pivonka V, Castillo T, Sir-Petermann T. Relationship between leptin and insulin sensitivity in patients with polycystic ovary syndrome. *Med Clin (Barc)* 1999; 113(14): 526-30.
- [21] Benatti FB, Polacow VO, Ribeiro SM, Gualano B, Coelho DF, Rogeri PS, Costa AS, Lancha Junior AH. Swimming training down-regulates plasma leptin levels, but not adipose tissue ob mRNA expression. *Braz J Med Biol Res* 2008; 41(10): 866-71.
- [22] Many G, Hurtado ME, Tanner C, Houmard J, Gordish-Dressman H, Park JJ, Uwaifo G, Kraus W, Hagberg J, Hoffman E. Moderate-intensity aerobic training program improves insulin sensitivity and inflammatory markers in a pilot study of morbidly obese minority teens. *Pediatr Exerc Sci* 2013; 25(1): 12-26.
- [23] Zhu WL, Zhang D, Zhang L, Wang ZK. Effects of long-term forced exercise training on body mass, energy metabolism and serum leptin levels in *Apodemus chevrieri* (Mammalia: Rodentia: Muridae). *Italian Journal of Zoology* 2013; 80(3): 373-9.
- [24] Rahmani Nia F, Hojjati Z, Rahnama N, Soltani B. Leptin, heart disease and exercise. *World J Sport Sci* 2009; 2(1): 13-20.
- [25] Brawer JR, Munoz M, Farookhi R. Development of the polycystic ovarian condition (PCO) in the estradiol valerate-

- treated rat. *Biol Reprod* 1986; 35(3): 647-55.
- [26] Schulster A, Farookhi R, Brawer JR. Polycystic ovarian condition in estradiol valerate-treated rats: spontaneous changes in characteristic endocrine features. *Biol Reprod* 1984; 31(3): 587-93.
- [27] Shepherd RE, Gollnick PD. Oxygen uptake of rats at different work intensities. *Pflugers Arch* 1976; 362(3): 219-22.
- [28] Dohm GL, Beecher GR, Stephenson TP, Womack M. Adaptations to endurance training at three intensities of exercise. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol* 1977; 42(5): 753-7.
- [29] Tofighi, A, Tartibian B, Ameri MH, Najafi Eliasabad S, Asemi A, Shargh A. Effect of aerobic exercise on hormonal level and lipid profile in polycystic ovary syndrome women. *Urmia Medical Journal* 2010; 21(4) :332-8. (Persian)
- [30] Abadi N, Ghadiri B, Marandi SM, Mojtahedi H, Esfarjani F. Effects of Aerobic Exercise Intensity on Serum Leptin Levels in Obese/Overweight Women. *Journal of Isfahan Medical School*, 2012. 30(183): 392-400. (Persian)
- [31] Bijeh N, Moazami M, Ahmadi A, Samadpour F, Zabihi AR. Effect of 6 months of aerobic exercise training on serum leptin, cortisol, insulin and glucose levels in thin middle-aged women. *Kowsar Medical Journal* 2011; 16(1): 53-9. (Persian)
- [32] Donnelly JE, Smith B, Jacobsen DJ, Kirk E, Dubose K, Hyder M, Bailey B, Washburn R. The role of exercise for weight loss and maintenance. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2004; 18(6): 1009-29.
- [33] Marra C, Bottaro M, Oliveira RJ, Novaes JS. Effect Of Moderate And High Intensity Aerobic Exercise On The Body Composition Of Overweight Men. *JEPonline* 2005; 8(2): 39-45.
- [34] de Glisezinski I, Moro C, Pillard F, Marion-Latard F, Harant I, Meste M, Berlan M, Crampes F, Rivière D. Aerobic training improves exercise-induced lipolysis in SCAT and lipid utilization in overweight men. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2003; 285(5): E984-90.
- [35] Horowitz JF. Fatty acid mobilization from adipose tissue during exercise. *Trends Endocrinol Metab* 2003; 14(8): 386-92.
- [36] BenDor L. Leptin, adiponectin, and insulin in women with pcos, and the effects of apple polyphenols and exercise. 2008; *Electronic Theses, Treatises and Dissertations*. Paper 1331. Available at: <http://diginole.lib.fsu.edu/etd/1331>
- [37] Ashawesh K, Aghilla M, Randeve H. Exercise increases plasma adiponectin and bound leptin, and decreases Plasma free leptin in Overweight Young Women with Polycystic Ovary Syndrome. *Endocrine Abstracts* 2012; 28: 222.
- [38] Bouassida A, Zalleg D, Zaouali M, Gharbi N, Fekih Y, Richalet JP, Tabka Z. Effects of supra-maximal exercise on plasma concentrations of leptin. *Science & Sports* 2004; 19(3): 136-8.
- [39] Benatti FB, Lancha Junior AH. Leptin and endurance exercise: implications of adiposity and insulin. *Rev Bras Med Esporte* 2007; 13(4): 263-9.
- [40] van Rossum EF, Nicklas BJ, Dennis KE, Berman

- DM, Goldberg AP. Leptin responses to weight loss in postmenopausal women: relationship to sex-hormone binding globulin and visceral obesity. *Obes Res* 2000; 8(1): 29-35.
- [41] Torjman MC, Zafeiridis A, Paolone AM, Wilkerson C, Considine RV. Serum leptin during recovery following maximal incremental and prolonged exercise. *Int J Sports Med* 1999; 20(7): 444-50.
- [42] Weltman A, Pritzlaff CJ, Wideman L, Considine RV, Fryburg DA, Gutgesell ME, Hartman ML, Veldhuis JD. Intensity of acute exercise does not affect serum leptin concentrations in young men. *Med Sci Sports Exerc* 2000; 32(9): 1556-61.
- [43] Dyck DJ. Leptin sensitivity in skeletal muscle is modulated by diet and exercise. *Exerc Sport Sci Rev* 2005; 33(4): 189-94.
- [44] Olive JL, Miller GD. Differential effects of maximal- and moderate-intensity runs on plasma leptin in healthy trained subjects. *Nutrition* 2001; 17(5): 365-9.
- [45] El-Kader, S. and M. Gari, Physical Training Combined with Dietary Measures and Acupuncture in the Treatment of Adult Obesity. A comparison of two protocols. *World Appl Sci J*, 2009. 7(4): p. 531-7.
- [46] Houmard JA, Cox JH, MacLean PS, Barakat HA. Effect of short-term exercise training on leptin and insulin action. *Metabolism* 2000; 49(7): 858-61.
- [47] Kraemer RR, Durand RJ, Acevedo EO, Johnson LG, Synovitz LB, Kraemer GR, Gimpel T, Castracane VD. Effects of high-intensity exercise on leptin and testosterone concentrations in well-trained males. *Endocrine* 2003; 21(3): 261-5.
- [48] Talanian JL, Galloway SD, Heigenhauser GJ, Bonen A, Spriet LL. Two weeks of high-intensity aerobic interval training increases the capacity for fat oxidation during exercise in women. *J Appl Physiol (1985)* 2007; 102(4): 1439-47.
- [49] Perry CG, Heigenhauser GJ, Bonen A, Spriet LL. High-intensity aerobic interval training increases fat and carbohydrate metabolic capacities in human skeletal muscle. *Appl Physiol Nutr Metab* 2008; 33(6): 1112-23.