

تأثیر تمرین مقاومتی دایره‌ای بر سطوح پلاسمایی اسیدهای آمینه‌ی شاخه‌دار و مقاومت به انسولین در پسران نوجوان چاق

علی رسولی^۱، رزینا فتحی^۲، مریم کوشکی چه‌رمی^۳

چکیده

سابقه و هدف: سطوح اسیدهای آمینه شاخه‌دار در افراد چاق افزایش می‌یابد و با مقاومت به انسولین و دیابت نوع ۲ مرتبط است. هدف از تحقیق حاضر بررسی تأثیر تمرین مقاومتی دایره‌ای بر سطوح پلاسمایی اسیدهای آمینه‌ی شاخه‌دار و مقاومت به انسولین در پسران نوجوان چاق بود.

مواد و روش‌ها: ۳۳ پسر نوجوان چاق ($BMI \geq 30$) با دامنه سنی ۱۷-۱۴ سال به‌صورت تصادفی به دو گروه تمرین مقاومتی دایره‌ای (۱۶ نفر) و کنترل (۱۷ نفر) تقسیم شدند. برنامه تمرین مقاومتی دایره‌ای به مدت ۸ هفته، سه جلسه در هفته اجرا گردید. برنامه تمرینی شامل ۱۱ ایستگاه بود. تمرین در ۴ هفته اول طی ۲ ست با ۷۰٪-۷۵٪ یک تکرار بیشینه، ۱۰-۱۲ تکرار و در ۴ هفته دوم طی ۴ ست با ۷۵٪-۸۰٪ یک تکرار بیشینه، ۶-۸ تکرار اجرا شد. فاصله استراحتی بین ایستگاه‌ها و ست‌ها به ترتیب ۳۰ و ۱۸۰ ثانیه بود. برای اندازه‌گیری سطوح پلاسمایی اسیدهای آمینه شاخه‌دار از روش HPLC استفاده شد.

یافته‌ها: در مقایسه با گروه کنترل، تمرین مقاومتی موجب کاهش وزن ($P < 0.001$)، BMI ($P < 0.001$)، گلوکز ($P = 0.035$)، والین ($P = 0.007$) و مجموع اسیدهای آمینه شاخه‌دار ($P = 0.007$) گردید و کاهش شاخص مقاومت به انسولین به سطح معنادار نرسید ($P = 0.083$).

نتیجه‌گیری: تمرینات مقاومتی دایره‌ای در نوجوانان چاق منجر به بهبود سطوح اسیدهای آمینه شاخه‌دار پلازما، گلوکز و مقاومت به انسولین می‌شود. با توجه به اینکه کودکان و نوجوانان چاق بیشتر در معرض ابتلا به بیماری‌های مختلف نظیر دیابت هستند، احتمالاً تمرین مقاومتی دایره‌ای بتواند از ابتلا به اختلالات متابولیک مرتبط با چاقی پیشگیری کند.

کلیدواژه‌ها: نیمرخ متابولومیک، متابولیت‌ها، چاقی، تمرینات دایره‌ای

۱ دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه مازندران، بابلسر

۲ دانشیار گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه مازندران، بابلسر، نویسنده مسئول r.fathi@umz.ac.ir

۳ دانشیار گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه شیراز، شیراز

مقدمه

شیوع چاقی در طول سه دهه گذشته تقریباً دو برابر شده است و همچنان افزایش می‌یابد. چاقی در طول دوران کودکی و نوجوانی به میزان قابل توجهی به یک اپیدمی تبدیل شده است و در حال افزایش است (۱). مطالعات انجام شده در آمریکا، کانادا و اروپا، حاکی از روند فزاینده چاقی در نوجوانان می‌باشد (۲). در سال ۲۰۱۲ میزان شیوع کلی چاقی در کودکان ۲ تا ۱۹ ساله آمریکایی ۱۷/۳ درصد بود (۱). مطالعات نشان می‌دهد شیوع چاقی در کودکان خاورمیانه در مقایسه با سایر کشورهای در حال توسعه نسبتاً بالاتر است. در کشور ایران نیز شیوع چاقی در نوجوانان ۴/۷ درصد گزارش شده است (۲). بنابراین، شیوع چاقی در دوران کودکی توجه بسیاری از محققان را به خود جلب کرده است و به یک مشکل در حال ظهور برای سلامت عمومی تبدیل شده است. علاوه بر این، شواهد مختلف نشان داده‌اند که ارتباط نزدیکی بین چاقی کودکان با چندین عوارض جدی سلامتی و خطر بالای بیماری و مرگ‌ومیر وجود دارد (۳).

اضافه‌وزن و چاقی در کودکان و نوجوانان خطر ابتلا به انواع شرایط پاتولوژیک، از جمله مقاومت به انسولین و دیابت نوع ۲ را افزایش می‌دهد (۴). بررسی‌های متعددی بر روی سازوکارهای پایه درگیر در چاقی و بیماری‌های مرتبط با آن انجام شده است. متابولومیک^۱ یک تکنیک برای شناسایی و اندازه‌گیری متابولیت‌های کوچک مولکولی درون‌زا (کوچک‌تر از ۱۵۰۰ دالتون) است (۵). در ۵ سال گذشته مطالعاتی که بر ارتباط بین متابولومیک، نیم-رختابولیک و مقاومت به انسولین در کودکان چاق تمرکز کرده‌اند، به سرعت در حال ظهور هستند (۳). در این راستا اخیراً اهمیت متابولیسم پروتئین در اختلالات ناشی از چاقی مانند مقاومت به انسولین مورد توجه بسیاری قرار گرفته است (۶). مطالعات متعددی نشان داده‌اند که سطوح ناشتای اسیدهای آمینه شاخه‌دار (BCAA^۲) که شامل لوسین، ایزولوسین و والین است، در افراد چاق افزایش می‌یابد و با مقاومت به انسولین و دیابت نوع ۲ مرتبط است (۶، ۷). شواهد کنونی نشان می‌دهند که افزایش ناشی از چاقی سطوح پلاسمایی BCAA، محصول بسیاری از اختلالات متابولیکی در سنتز و کاتابولیسم آن‌ها است و به دلیل افزایش دریافت این اسیدهای آمینه ضروری نیست (۶، ۸). تغییرات مربوط به چاقی در محیط هورمونی، احتمالاً منجر به غیر فعال شدن کمپلکس آنزیمی محدودکننده سرعت مسیر کاتابولیکی BCAA، به نام آلفا کتو اسید دهیدروژناز شاخه‌دار (BCKDH^۳) کبدی با تأثیر بر تعادل گره تنظیمی BCKDH کیناز/BCKDH فسفاتاز می‌شود (۹). در بافت چرب نیز بیان آنزیم‌های کاتابولیک کلیدی BCAA کاهش می‌یابد و با حساسیت به انسولین مرتبط است (۱۰) برخلاف کبد که تغییرات در سطح پس از ترجمه رخ می‌دهد، به نظر می‌رسد که در بافت چرب، در سطح رونویسی است (۱۱، ۱۲). علاوه بر این دو بافت، اختلال در متابولیسم BCAA در عضله اسکلتی نیز با اختلال در متابولیسم هر دو سوبسترای اسید آمینه و اسید چرب، در توسعه مقاومت به انسولین مشارکت دارد (۱۳). در وضعیت چاقی، علاوه بر اختلال در کاتابولیسم BCAA در کبد، بافت چرب و عضله اسکلتی (۱۰، ۱۳، ۱۴) تغییرات ناشی از چاقی در ترکیب میکروبی‌های روده نیز می‌تواند باعث تولید بیشتر و کاتابولیسم پایین‌تر BCAA توسط فلور روده^۴ و افزایش سطوح پلاسمایی BCAA شود (۱۵). افزایش سطوح پلاسمایی BCAA می‌تواند مسیر پیام‌رسان^۵ S6 mTORC1 کیناز و فسفریله شدن گیرنده سوبستراهای انسولین ۱ و ۲ را فعال کرده و منجر به مقاومت به انسولین و دیابت نوع ۲ گردد (۱۶-۱۸). در حمایت

^۱ Metabolomics

^۴ Intestinal Flora

^۲ Branched chain Amino Acids

^۵ Mammalian Target of Rapamycin Complex 1

^۳ branched chain keto acid dehydrogenase

از این سازوکار، اخیراً نشان داده شده است که محرومیت از BCAA در موش‌ها و عدم وجود آن‌ها در مسیرهای سلولی از جمله مسیرهای پیام رسان S6/mTORC1 کیناز و AMPK^۱ می‌تواند حساسیت به انسولین را بهبود بخشد (۱۸). همچنین افزایش غلظت اسیدهای آمینه شاخه‌دار می‌تواند مستقیم از طریق فعال کردن گلوکونئوزنز موجب مقاومت انسولینی کبدی شود (۱۹). علاوه بر این، افزایش بیان GLUT4 در بافت چربی با کاهش آنزیم‌های اکسیدکننده BCAA همراه می‌باشد که این منجر به افزایش آن‌ها در گردش خون می‌شود (۲۰). بنابراین، یکپارچه کردن نیم‌رخ‌های متابولیک مربوط به پلاسما در کودکان چاق و شناسایی نشانگرهای زیستی خاص برای مقاومت به انسولین و خطر متابولیکی در آینده می‌تواند مفید باشد.

از سویی دیگر افزایش سطوح BCAA که نشانگر اختلال در متابولیسم آن‌هاست، منجر به تجمع متابولیت‌های سمی می‌گردد که سبب اختلال عملکرد میتوکندریایی در سلول‌های بتای جزایر پانکراسی می‌شوند که با مقاومت به انسولین و دیابت نوع ۲ همراه می‌شود (۱۶). به‌طور گسترده‌ای پذیرفته شده است که مقاومت به انسولین، مقدم بر دیابت نوع ۲ رخ می‌دهد؛ بنابراین پیشگیری و یا انتخاب مداخله‌ای مؤثر، می‌تواند برای مقابله با خطرات بالقوه دیابت نوع ۲ از اهمیت به‌سزایی برخوردار باشد (۲۱). یکی از مداخلات در دسترس و مؤثر برای پیشگیری و بهبود اختلالات متابولیکی ناشی از چاقی در کودکان و نوجوانان، انتخاب یک شیوه زندگی فعال است. در یک مطالعه مروری نشان داده شد که افزایش فعالیت جسمانی، به‌طور کلی، با کاهش مقاومت به انسولین در کودکان و نوجوانان دارای اضافه‌وزن و یا چاق مرتبط است (۲۲). در طی فعالیت ورزشی، BCKDH فعال شده و استفاده از BCAA به‌عنوان سوخت افزایش می‌یابد، که پیامد احتمالی آن کاهش سطوح واسطه‌های اسیدآمینه‌ای مضر خواهد بود درحالی‌که در شرایط استراحت، BCKDH در حالت فسفوریله و غیرفعال قرار دارد (۲۳). بررسی عضله سه سر موش‌های صحرایی چاق شده با رژیم غذایی پرچرب، نشان می‌دهد که بیان عضلانی ژن‌های درگیر در کاتابولیسم BCAA به‌ویژه BCKDH با افزایش لیپیدها (در هر دو شرایط *in vivo* و *in vitro*) و عدم فعالیت ورزشی، تنظیم کاهشی شده و در پاسخ به یک ماه فعالیت ورزشی آزاد بر روی چرخ گردان^۲، تنظیم افزایشی می‌شوند (۱۳). علاوه بر این، در افراد دارای اضافه‌وزن و مقاوم به انسولین نشان داده شد که شش ماه فعالیت ورزشی ترکیبی (هوازی و مقاومتی) موجب حذف کارآمدتر گروه‌های آسیل مشتق شده از اسیدهای آمینه شاخه‌دار از طریق تشکیل ترکیب‌های کژوگه شده با گلیسین در کبد و همچنین موجب کاهش سطوح میانگین دو کتواسیدهای شاخه‌دار لوسین و ایزولوسین در پلاسما می‌شود. بااین‌حال تغییرات معنی‌داری در سطوح پلاسمایی BCAA، پس از شش ماه فعالیت ورزشی ترکیبی مشاهده نشد (۲۴).

طبق بررسی‌های صورت گرفته، در مورد تأثیر فعالیت ورزشی بر سطوح پلاسمایی BCAA در افراد چاق، اطلاعات بسیار محدودی در دست است که به آن اشاره شد. از آنجایی‌که اغلب پاتولوژی بیماری‌های مزمن متابولیکی که در دوران بزرگ‌سالی بروز می‌کند ممکن است ریشه در دوران کودکی و نوجوانی داشته باشد (۲۵) بنابراین در پژوهش حاضر، آزمودنی‌های نوجوان چاق مورد بررسی قرار گرفته‌اند. از میان تمرینات ورزشی متعدد نیز، تمرینات مقاومتی امروزه مورد توجه بسیاری قرار گرفته است. علاوه بر این، نشان داده شده است که تمرینات مقاومتی می‌تواند مزایای زیادی مستقل از افزایش توده عضلانی داشته باشد نظیر افزایش سطوح پروتئین‌های کلیدی در پیام‌رسانی انسولین و در نتیجه بهبود عملکرد انسولین، افزایش مصرف اکسیژن پس از فعالیت ورزشی در دوره ریکاوری و متعاقباً کاهش وزن بافت چربی، افزایش محتوای میتوکندری و اثرات مثبت بر ظرفیت اکسایش اسید

چرب و بهبود هوموستاز گلوکز به دلیل افزایش میزان سنتز گلیکوژن (۲۶، ۲۷). زاوچویجا^۱ و همکاران افزایش ۳۳ درصدی در حساسیت انسولینی و افزایش در دفع گلوکز را ۷ روز بعد از آخرین جلسه تمرین مقاومتی را نشان دادند (۲۸). همچنین افزایش حساسیت انسولینی محیطی را در پاسخ به تمرینات مقاومتی در جوانان نشان دادند (۲۹). سازوکارهایی که در بهبود وضعیت متابولیک ناشی از تمرینات مقاومتی دخیل هستند همچنان تحت بررسی قرار دارند و شاید یکی از این سازوکارها، بهبود سطوح پلاسمایی BCAA در افراد چاق باشد و تمرینات مقاومتی بتواند از این طریق، به پیشگیری و بهبود مقاومت به انسولین و دیابت نوع ۲ کمک نماید. از این رو، محقق درصدد پاسخگویی به این مسئله خواهد بود که آیا یک دوره تمرین مقاومتی دایره‌ای، می‌تواند بر سطوح پلاسمایی BCAA و مقاومت به انسولین در پسران نوجوان چاق مؤثر باشد؟ با توجه به اینکه تغییرات متابولیت‌هایی مانند BCAAs در سنین پایین رخ می‌دهد. بنابراین به توجه به اهمیت تمرینات مقاومتی در بهبود مقاومت به انسولین، مشخص نمودن تأثیر این نوع تمرین بر سطوح این متابولیت‌ها در دوره نوجوانی می‌تواند از اهمیت زیادی برخوردار باشد.

روش‌شناسی

روش تحقیق حاضر از نوع نیمه تجربی با طرح پیش‌آزمون - پس‌آزمون، با یک گروه تجربی و یک گروه کنترل بود. جامعه آماری تحقیق حاضر را پسران نوجوان چاق ($BMI \geq 30$) ۱۴ تا ۱۷ ساله شهرستان شیراز تشکیل دادند. افراد واجد شرایط در جامعه‌ی آماری تحقیق حاضر پرسشنامه حاوی مشخصات فردی، تاریخچه سلامتی، مصرف دخانیات و فعالیت بدنی را تکمیل کردند. از میان جامعه‌ی آماری ۳۳ نفر به‌عنوان نمونه انتخاب شدند و به‌صورت تصادفی به دو گروه: گروه تمرین مقاومتی دایره‌ای (۱۶ نفر با میانگین سن: $16/33 \pm 0/7$ سال؛ میانگین BMI: $33/3 \pm 8/9$ کیلوگرم بر مترمربع) و گروه کنترل (۱۷ نفر با میانگین سن: $16/13 \pm 0/5$ سال؛ میانگین قد: $175/7 \pm 6/8$ سانتی‌متر؛ میانگین وزن: $101/14 \pm 6/9$ کیلوگرم؛ میانگین BMI: $32/3 \pm 9/8$ کیلوگرم بر مترمربع) تقسیم شدند. معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از: پسران نوجوان بین ۱۴ تا ۱۷ سال، کم‌تحرک (عدم انجام تمرین مقاومتی یا تمرین هوازی در شش ماه گذشته)، BMI بالاتر از ۳۰ کیلوگرم بر مترمربع، عدم استعمال سیگار و وزن پایدار (تغییر وزن کمتر از ۵ درصد در شش ماه گذشته). معیارهای خروج عبارت‌اند از: دیابت یا شواهدی از افسردگی بالینی، اختلال شناختی، بیماری قلبی، سرطان، بیماری کبد یا کلیوی، بیماری‌های مزمن ریه، فشارخون غیر کنترل‌شده، ناتوانی جسمی، عدم رعایت پروتکل مورد مطالعه، تغییر در رژیم غذایی و آسیب‌های جسمانی بود. پروتکل مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه مازندران مورد تأیید قرار گرفت (IR.UMZ.REC.1397.030). همچنین در یک جلسه همه‌ی آزمودنی‌ها فرم رضایت‌نامه را امضاء کردند و به‌صورت آگاهانه و داوطلبانه آمادگی خود را برای شرکت در این پژوهش، اعلام کردند. آزمودنی‌های گروه تمرین مقاومتی دایره‌ای را به مدت ۸ هفته انجام دادند و گروه کنترل تنها در پیش‌آزمون و پس‌آزمون مورد ارزیابی قرار گرفت و برنامه تمرینی برای آن‌ها در نظر گرفته نشد. از افراد گروه کنترل خواسته شد تا مانند قبل، در طول دوره تحقیق از انجام فعالیت بدنی منظم پرهیز کنند. در ضمن برای یکسان‌سازی وضعیت تغذیه‌ای در پیش‌آزمون و پس‌آزمون که ممکن بود روی پاره‌ای از عوامل مورد اندازه‌گیری اثرگذار باشد، از پرسشنامه یاد آمد غذایی استفاده شد. برای این منظور ۱ روز قبل از پیش‌آزمون، از تمامی آزمودنی‌ها خواسته شد تا تمامی مواد غذایی مصرفی خود را در طول شبانه‌روز یادداشت کنند. سپس نوع مواد مصرفی و کالری تقریبی آن ثبت گردید. به همین ترتیب، ۱ روز قبل از آخرین مرحله خون‌گیری (پس‌آزمون) برگه‌ها مجدداً به

آزمودنی‌ها برگردانده و از آن‌ها خواسته شد تا حتی‌الامکان از همان نوع و به همان میزان مواد مصرفی روزانه داشته باشند.

در برنامه تمرینی ابتدا آزمودنی‌های گروه تجربی برای آشنایی با برنامه تمرینی و نحوه اجرای آن در جلسات توجیهی شرکت کردند. هدف اصلی این جلسات آشنا کردن آزمودنی‌ها با فعالیت‌های مقاومتی مختلف با استفاده از دستگاه‌های تمرین با وزنه، همچنین آشنایی آن‌ها با انجام آزمون یک تکرار بیشینه (IRM) است. در این تحقیق از فرمول برزیسکی: $WZ = \frac{1}{10} \times [10 \times (T \times 0.278) - 10 \times 278]$ (تعداد تکرار تا خستگی $\times 0.278$) (۱۷) برای تخمین IRM استفاده شد. برنامه تمرینی برای گروه تجربی به مدت ۸ هفته، سه جلسه در هفته اجرا گردید. هر جلسه تمرین شامل ۱۰ دقیقه گرم کردن، انجام تمرینات اختصاصی و ۱۰ دقیقه انجام حرکات کششی به‌منظور سرد کردن بود. برنامه تخصصی شامل ۱۱ ایستگاه به ترتیب یک ایستگاه عضلات پایین تنه و ایستگاه بعد عضلات بالاتنه (پرس پا، پرس سینه، فلکشن زانو، جلو بازو با هالتر، اکستنشن زانو، پشت بازو با سیم‌کش، ساق پا نشسته، سیم‌کش از طرفین، لانچ (Lunge)، دراز و نشست و اکستنشن پشت) تشکیل شد که به‌صورت ایستگاهی انجام گردید. در ۴ هفته اول با ۱۰-۱۲ تکرار و طی ۲ ست با ۷۰٪-۷۵ یک تکرار بیشینه و در ۴ هفته دوم ۶-۸ تکرار و طی ۴ ست با ۷۵٪-۸۰ یک تکرار بیشینه اجرا شد که هر ایستگاه با ۳۰ ثانیه استراحت از ایستگاه بعدی و هر ست با ۱۸۰ ثانیه استراحت از ست بعدی تفکیک شد (۳۰).

برای بررسی متغیرهای بیوشیمیایی در مرحله اول (پیش‌آزمون) قبل از شروع تمرینات، عمل خون‌گیری به میزان ۵ میلی‌لیتر خون بعد از ناشتایی شبانه، از سیاهرگ آنتیکوییتال دست چپ در وضعیت نشسته و در حالت استراحت از آزمودنی‌های گروه تجربی و کنترل انجام گرفت. بعد از این مرحله گروه تجربی به مدت ۸ هفته به اجرای برنامه تمرین مقاومتی دایره‌ای پرداختند. همچنین پس از سپری شدن ۸ هفته از اجرای تمرین مقاومتی و گذشت ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین و ناشتایی شبانه، مرحله دوم خون‌گیری (پس‌آزمون) از آزمودنی‌های گروه تجربی و کنترل مجدداً مانند مرحله اول به عمل آمد. برای اندازه‌گیری شاخص‌های پلاسمایی اسیدهای آمینه شاخه‌دار (لوسین، ایزولوسین و والین) از روش HPLC^۱ استفاده شد. مقدار گلوکز خون به روش گلوکز اکسیداز اندازه‌گیری شد. انسولین سرمی به روش ایمونومتری نورتابی شیمیایی^۲ با استفاده از ایمولایت^۳ ۲۰۰۰ (ساخت شرکت زیمنس آمریکا) اندازه‌گیری شد. شاخص مقاومت انسولینی (HOMA-IR) از حاصل ضرب مقدار گلوکز (میلی مول در لیتر) در انسولین ناشتا (میکرو واحد بین‌المللی در لیتر) تقسیم بر ۲۲/۵ محاسبه شد (۳۱). به‌منظور سنجش مؤلفه‌های ترکیب بدن از دستگاه سنجش ترکیب بدن^۴ ساخت کشور کره استفاده شد. این دستگاه با استفاده از روش غیرتهاجمی تحلیل مقاومت بیوالکتریکی ترکیب بدن را اندازه‌گیری کرد.

به‌منظور اطمینان از طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون شاپیرو-ویلک استفاده شد. مقایسه بین گروهی با استفاده از آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌گیری تکراری با عامل بین گروهی (برای تفاوت بین دو گروه تمرین و کنترل) تحلیل آماری شد. از آزمون t وابسته (تفاوت پیش‌آزمون با پس‌آزمون) برای مقایسه مراحل اندازه‌گیری در هر گروه به‌صورت جداگانه استفاده شد. برای تجزیه و تحلیل اطلاعات از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۳ و برای رسم نمودارها از نرم‌افزار EXCEL نسخه ۲۰۱۳ استفاده شد. در این بررسی‌ها، مقدار $P \leq 0.05$ به معنای رد فرض صفر می‌باشد.

۱ High performance liquid chromatography

۲ IMMULITE

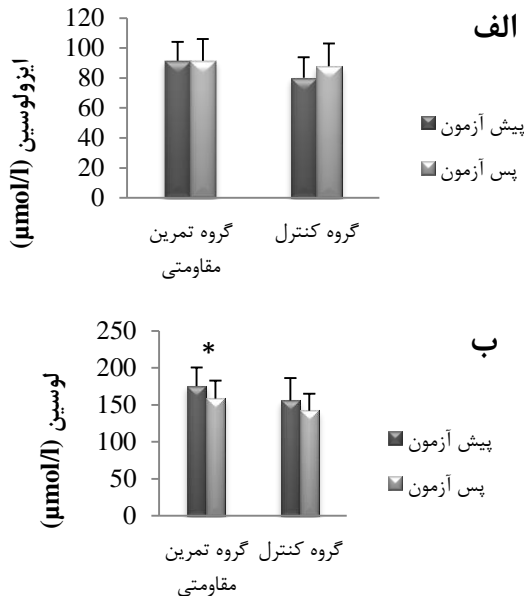
۳ chemiluminescent immunometric

۴. Body Composition Analyzer

یافته‌ها

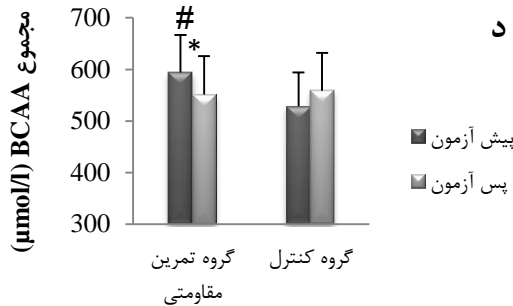
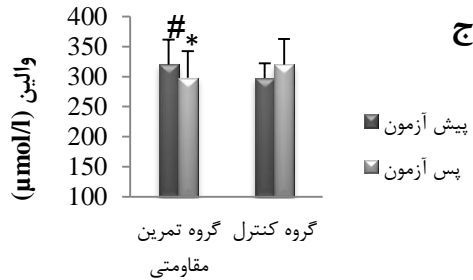
در شکل ۱ و ۲ تغییرات سطوح BCAA نشان داده شده است. نتایج آزمون t وابسته نشان داد که سطوح لوسین ($P=0/024$)، والین ($P=0/024$) و مجموع BCAA ($P=0/022$) پس از ۸ هفته تمرین مقاومتی نسبت به پیش‌آزمون کاهش یافت اما تغییری در سطوح ایزولوسین ($P=0/989$) مشاهده نشد. همچنین نتایج نشان داد که در گروه کنترل تغییرات سطوح هیچ‌کدام از اسیدهای آمینه شاخه‌دار در پس‌آزمون نسبت به پیش‌آزمون معنی‌دار نبود. با توجه به نتایج آزمون تحلیل واریانس مکرر، تفاوت معنادار بین گروهی در سطوح والین ($F=8/79$, $P=0/007$) و مجموع BCAA ($F=8/93$, $P=0/007$) مشاهده شد. اما تفاوت معناداری بین دو گروه در سطوح ایزولوسین ($P=0/728$)، لوسین ($F=0/12$) و لوسین ($F=2/08$, $P=0/162$) مشاهده نشد (شکل ۱ و ۲).

در جدول (۱) میانگین و انحراف استاندارد ویژگی‌های پیکر سنجی آزمودنی‌ها شامل وزن و BMI، توده چربی، توده بدون چربی، درصد چربی همچنین سطوح گلوکز، انسولین و شاخص مقاومت به انسولین ارائه شده است. نتایج آزمون t وابسته نشان داد که در گروه تمرین مقاومتی مقادیر وزن، BMI، توده چربی، درصد چربی، گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین بعد از ۸ هفته تمرین نسبت به پیش‌آزمون کاهش یافت. در گروه کنترل تغییری در متغیرهای تحقیق در پس‌آزمون نسبت به پیش‌آزمون ایجاد نشد. باین‌حال، نتایج آزمون تحلیل واریانس مکرر نشان داد که مقادیر وزن، BMI، توده چربی، درصد چربی و گلوکز در گروه تمرین مقاومتی نسبت به گروه کنترل کاهش یافت اما تفاوت معنادار در سطوح انسولین، مقاومت به انسولین و توده بدون چربی بین دو گروه مشاهده نشد (جدول ۱).



شکل ۱- تغییرات سطوح اسیدهای آمینه شاخه‌دار لوسین و ایزولوسین

* نشانه تفاوت معنادار پس‌آزمون نسبت به پیش‌آزمون



شکل ۱- تغییرات سطوح اسیدهای آمینه والین و مجموع BCAA.

* نشانه تفاوت معنادار پس آزمون با پیش آزمون. # نشانه تفاوت معنادار بین گروهی.

بحث و نتیجه‌گیری

در این مطالعه ما به دنبال درک اثرات یک دوره تمرین مقاومتی دایره‌ای در نوجوانان چاق بر سطوح اسیدهای آمینه شاخه‌دار بودیم. ما فرض کردیم که برنامه تمرینی مقاومتی دایره‌ای BCAA ها را به عضله برای اکسایش و سنتز پروتئین در پاسخ به تمرین تحریک می‌کند و کاهش BCAA پلاسما در نوجوانان چاق با بهبود در هموستاز گلوکز همراه است.

یافته‌های تحقیق حاضر نشان داد که ۸ هفته تمرین مقاومتی دایره‌ای در نوجوانان چاق منجر به کاهش سطوح والین و مجموع اسیدهای آمینه شاخه‌دار می‌گردد. تأثیر تمرینات ورزشی بر سطوح اسیدهای آمینه و متابولیت‌های آن‌ها در افراد چاق اخیراً مورد توجه قرار گرفته است و مطالعات محدودی در این زمینه وجود دارد. در این راستا گلین و همکاران (۲۰۱۵) نشان دادند که در افراد دارای اضافه‌وزن و مقاوم به انسولین، شش ماه فعالیت ورزشی ترکیبی (هوازی و مقاومتی) موجب حذف کارآمدتر گروه‌های آسیل مشتق شده از اسیدهای آمینه آروماتیک و شاخه‌دار از طریق تشکیل ترکیب‌های کنژوگه شده با گلیسین در کبد و همچنین موجب کاهش سطوح میانگین دو کتواسیدهای شاخه‌دار لوسین و ایزولوسین در پلاسما می‌شود. با این حال تغییرات معنی‌داری در سطوح پلاسمایی BCAA، پس از شش ماه فعالیت ورزشی ترکیبی مشاهده نشد (۲۴). لی و همکاران^۱ (۲۰۱۸) اثر ۱۲ هفته مداخله ورزشی را بر حساسیت به انسولین، چربی کبد و متابولیسم BCAA در افراد پیش‌دیابتی و افراد با قند خون طبیعی بررسی کردند. گروه پیش‌دیابتی دارای چربی کبد و BCAA بالاتر بودند، در حالی که کاتابولیسم BCAA عضله

اسکلتی و بافت چربی در گروه پیش دیابتی نسبت به گروه کنترل کمتر بود. مجموع BCAA پلاسمایی در مردان پیش دیابتی ۱۴ درصد بیشتر بود و همبستگی معکوسی با حساسیت به انسولین داشت. مداخله ورزشی منجر به افزایش ۲۹ درصدی حساسیت به انسولین، کاهش ۲۵ درصدی چربی کبد و افزایش کاتابولیسم BCAA شد، درحالی که هیچ تغییر معناداری در میانگین پلاسمایی BCAA مشاهده نشد و تغییرات BCAA پلاسمای با تغییرات حساسیت به انسولین همبستگی نداشت. در کل، مداخله ورزشی با وجود بهبود حساسیت به انسولین تأثیری بر سطوح پلاسمایی BCAA نداشت (۳۲). آن‌ها پیشنهاد کردند که افزایش سطوح BCAA ممکن است نقش مستقیمی در ایجاد مقاومت به انسولین نداشته باشد، بلکه به دلیل تغییرات همراه در عضلات کبدی، اسکلتی و بافت چربی است (۳۲). در تحقیق حاضر غلظت پلاسمایی لوسین در اثر تمرین ورزشی تغییر معنی‌داری نداشت، هم‌راستا با این تحقیق، نشان داده شده است که علیرغم بهبود متابولیسم هوازی در اثر تمرین ترکیبی در افراد دارای اضافه‌وزن میزان اکسایش لوسین کل بدن تغییر معنی‌داری ندارد (۳۳). بنابراین می‌توان نتیجه‌گیری نمود که تمرین دایره‌ای در تحقیق حاضر تأثیر معنی‌دار بر متابولیسم لوسین نگذاشته است تا بتواند منجر به کاهش سطح پلاسمایی آن شود.

جدول ۱- تغییرات وزن، BMI، گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین

متغیر	گروه	پیش‌آزمون	پس‌آزمون	P درون گروهی	P بین گروهی
وزن (kg)	تمرین	۱۰۸/۳ ± ۱۵/۳	۱۰۴/۷ ± ۱۴/۷	* ۰/۰۰۰۰۳	۰/۰۰۰۰۰۲
	کنترل	۱۰۱/۶ ± ۱۴/۹	۱۰۲/۱ ± ۱۴/۸	۰/۱۸۴	
BMI (kg/m ²)	تمرین	۳۳/۸ ± ۳/۹	۳۲/۶ ± ۳/۷	* ۰/۰۰۰۰۲	۰/۰۰۰۰۰۴
	کنترل	۳۲/۸ ± ۳/۸	۳۲/۹ ± ۳/۸	۰/۶۹۲	
توده چربی (کیلوگرم)	تمرین	۳۶/۵ ± ۸/۵	۳۱/۱ ± ۷/۶	* ۰/۰۰۱	۰/۰۰۱
	کنترل	۳۶/۶ ± ۶/۷	۳۵/۹ ± ۷/۸	۰/۲۸۱	
توده بدون چربی (کیلوگرم)	تمرین	۶۹/۶ ± ۹/۶	۷۰/۵ ± ۹/۶	۰/۱۱۲	۰/۷۷۰
	کنترل	۶۶/۶ ± ۸/۸	۶۷/۷ ± ۸/۲	۰/۳۲۴	
درصد چربی (درصد)	تمرین	۳۳/۰ ± ۳/۶	۲۹/۱ ± ۳/۵	* ۰/۰۰۱	۰/۰۰۱
	کنترل	۳۴/۱ ± ۳/۶	۳۳/۲ ± ۴/۴	۰/۰۷۸	
گلوکز (میلی مول بر لیتر)	تمرین	۹۶/۱ ± ۸/۸	۸۵/۳ ± ۶/۰	* ۰/۰۰۰۰۴	۰/۰۰۰۰۳۵
	کنترل	۹۷/۲ ± ۱۰/۹	۹۶/۰ ± ۸/۳	۰/۷۴۷	
انسولین (UI/ml)	تمرین	۱۵/۴ ± ۸/۹	۱۱/۹ ± ۶/۱	* ۰/۰۱۴	۰/۱۷۲
	کنترل	۱۵/۲ ± ۷/۹	۱۴/۳ ± ۸/۱	۰/۴۷۶	
HOMA-IR	تمرین	۳/۷ ± ۲/۴	۲/۵ ± ۱/۲	* ۰/۰۰۸	۰/۰۸۳
	کنترل	۴/۲ ± ۱/۹	۳/۹ ± ۱/۹	۰/۳۷۶	

* نشانه تفاوت معنادار پیش‌آزمون و پس‌آزمون. # نشانه تفاوت معنادار بین گروهی

بالین‌حال، در یک مطالعه دیگر گزارش شد که محدودیت BCAA در رژیم غذایی موش‌های چاق شده با رژیم غذایی پرچرب، می‌تواند برخی از پیامدهای متابولیکی ناشی از سطوح بالای BCAA را تقلیل دهد (۳۴). همچنین میزان اکسایش لوسین نسبت به توده بدون چربی در افراد دارای اضافه‌وزن در مقایسه با افراد دارای وزن نرمال بیشتر می‌باشد (۳۳) که این احتمالاً نشان‌دهنده فعال شدن افزایش جبرانی در اکسایش اسیدهای آمینه شاخه‌دار در عضلات اسکلتی در حالت اضافه‌وزن باشد (۳۵). ممکن است که عوامل دیگری مانند عادات‌های تغذیه‌ای (رعایت رهنمودهای تغذیه‌ای، نوع رژیم غذایی)، فعالیت‌های بدنی، داروها و زمینه ژنتیکی بر نیم‌رخ اسیدهای آمینه تأثیر بگذارند (۳۶)، بنابراین مطالعات بیشتری موردنیاز است.

به‌طور مستقل، تمرینات هوازی و تمرین مقاومتی می‌توانند ظرفیت اکسایشی (یعنی تعداد و یا عملکرد) میتوکندری عضله را بهبود بخشد (۲۴). از آنجا که بخش قابل‌توجهی از BCAA و کاتابولیسم اسیدهای چرب در میتوکندری‌ها رخ می‌دهد، بهبود در ظرفیت اکسایشی میتوکندری احتمالاً بر سطوح BCAA تأثیر خواهد گذاشت. همچنین ورزش مقاومتی یک محرک قوی برای سنتز پروتئین عضله است (۲۴). بنابراین تغییرات در ترکیب بدن از جمله توده بدنی، توده چربی و توده بدون چربی ممکن است با تغییرات سطح BCAA یا حساسیت به انسولین ارتباط داشته باشد. تمرینات مقاومتی دایره‌ای (تمرینات دایره‌ای به انجام یک سری حرکات که با فاصله یک استراحت کوتاه، پشت سرهم انجام می‌شوند اطلاق می‌گردد) موجب افزایش استقامت قلبی-تنفسی، قدرت، استقامت و توان عضلانی می‌شود (۳۷). به‌علاوه هزینه متابولیکی این تمرینات بالاتر است و یک شکل از تمرین ترکیبی است که می‌تواند مزایای هر دو تمرینات استقامتی و مقاومتی را داشته باشد (۳۸). اگرچه ظرفیت اکسایشی و سنتز پروتئین در تحقیق حاضر مورد ارزیابی قرار نگرفت اما با توجه به ماهیت تمرینات مقاومتی دایره‌ای، کاهش سطوح اسیدهای آمینه در تحقیق حاضر ممکن است به دلیل افزایش ظرفیت اکسایشی و سنتز پروتئین عضله باشد.

در پژوهش حاضر سطوح گلوکز (۱۱/۲۳ درصد)، انسولین (۲۲/۷۲ درصد) و مقاومت به انسولین (۳۲/۴۳ درصد) در گروه تمرین به‌صورت معناداری نسبت به پیش‌آزمون کاهش یافت. بالین‌حال با توجه به کاهش قابل‌توجه (غیر معنادار) انسولین (۷/۱۴ درصد) و مقاومت به انسولین (۷/۱۴ درصد) و همچنین انحراف معیار بالای این متغیرها، از نظر آماری تفاوت معناداری بین گروهی مشاهده نشد. علی‌رغم نتایج به‌دست‌آمده، کاهش ۳۲ درصدی مقاومت به انسولین می‌تواند نشان‌دهنده اثرگذار بودن تمرین مقاومتی دایره‌ای باشد.

در این راستا زاوچویجا^۱ و همکاران افزایش ۳۳ درصدی در حساسیت انسولینی و افزایش در دفع گلوکز را ۷ روز بعد از آخرین جلسه تمرین مقاومتی بدون تغییر در وزن بدن را نشان دادند (۲۸). همچنین کلیم کاکوا^۲ و همکاران افزایش ۲۴٪ در میزان دفع گلوکز با تمرینات مقاومتی در مردان چاق میان‌سال را نشان دادند (۳۹). همچنین در یک مطالعه افزایش حساسیت انسولینی محیطی را در پاسخ به تمرینات مقاومتی در جوانان نشان دادند (۲۹). مشابه با این پژوهش‌ها، تمرینات مقاومتی موجب افزایش ۴۸ درصدی دفع گلوکز در افراد لاغر دیابتی (نوع ۲) شد (۴۰). در یک مطالعه مروری نشان داده شده است، تمرینات مقاومتی کنترل‌شده موجب بهبود کنترل گلوکز خون و حساسیت انسولینی در گروه‌های مختلف مورد مطالعه شده است (۴۱). نشان داده شده است که فعالیت بدنی حساسیت به انسولین را از طریق تغییرات در توده چربی بدن و همچنین از طریق سازوکارهای مستقل از کاهش توده چربی مانند: افزایش انتقال GLUT4 و متعاقب آن مصرف گلوکز در عضله اسکلتی؛ بهبود ظرفیت عضلات اسکلتی برای اکسیداسیون چربی؛ افزایش انتقال چربی سلول‌های عضلانی و کاهش مقدار متابولیت‌های چربی افزایش می‌دهد

(۴۲). مطالعات اخیر از نقش ورزش مقاومتی در تعدیل مسیرهای سیگنالی عضلانی در شرایط ناشتا از طریق مهار مسیر AKT / PKB حمایت می‌کنند (۴۳). مسیر پیام رسان AKT / PKB نشان‌دهنده یک سازوکار مولکولی اولیه است که توسط آن انسولین انتقال گلوکز در عضله اسکلتی را تنظیم می‌کند. بنابراین، کاهش در مسیر پیام رسان AKT / PKB در عضله اسکلتی توسط تمرین مقاومتی ممکن است توضیح‌دهنده بهبود در حساسیت انسولینی باشد (۴۴). سازوکار احتمالی کاهش مقاومت به انسولین در پژوهش حاضر احتمالاً ناشی از بهبود ترکیب بدن می‌باشد چون در این تحقیق هم‌راستا با کاهش مقاومت به انسولین، شاخص توده بدن و توده چربی پیدا کرد.

از سویی دیگر مطالعات دیگر نقش کاهش وزن و نقص یا محرومیت BCAA را بر سطوح اسیدهای آمینه شاخه‌دار و ارتباط آن با مقاومت به انسولین را مورد بررسی قرار داده‌اند. دو سازوکار بالقوه برای مشارکت BCAA در مقاومت به انسولین ناشی از چاقی و دیابت نوع ۲ مطرح شده است. افزایش BCAA در گردش در فعال شدن mTOR به‌عنوان یک سیگنال غذایی برای افزایش سنتز پروتئین یا در تنظیم کاهشی سیگنال‌های انسولین نقش دارد (۲۰). لوسین در مشارکت با انسولین موجب فعال شدن مسیر سیگنالی mTOR می‌شود (۴۵). فعال شدن طولانی‌مدت mTOR به‌صورت بازخورد منفی بر مسیر پیام رسان انسولین از طریق مهار فسفوریله کردن سوبسترای ۱ گیرنده انسولین تأثیر می‌گذارد (۴۶). در حمایت از این سازوکار، اخیراً نشان داده‌شده است که محرومیت از BCAA در موش‌ها و عدم وجود آن‌ها در مسیرهای سلولی از جمله مسیرهای پیام‌رسان S6/mTORC1 کیناز و AMPK^۱ می‌تواند حساسیت به انسولین را بهبود بخشد (۱۸). سازوکار دوم به اختلال در متابولیسم BCAA مربوط می‌شود، که در آن افزایش سطوح BCAA نشانگر اختلال در متابولیسم آن‌هاست و منجر به تجمع متابولیت‌های سمی می‌گردد که سبب اختلال عملکرد میتوکندریایی در سلول‌های بتای جزایر پانکراسی می‌شوند که با مقاومت به انسولین و دیابت نوع ۲ همراه می‌شود (۱۶). همچنین افزایش غلظت اسیدهای آمینه شاخه‌دار به‌طور معکوسی با توانایی انسولین در مهار تولید گلوکز کبدی و برداشت آن ارتباط دارد (۴۷) و می‌تواند به‌طور مستقیم از طریق فعال کردن گلوکونئوزنز موجب مقاومت انسولینی کبدی شود (۱۹). علاوه بر این، افزایش بیان GLUT4 در بافت چربی با کاهش آنزیم‌های اکسیدکننده اسیدهای آمینه شاخه‌دار همراه می‌باشد که این منجر به افزایش آن‌ها در گردش خون می‌شود (۲۰). این نظریه وجود دارد که افزایش جریان گلوکز به بافت چربی می‌تواند موجب اختلال در اکسایش اسیدهای آمینه شاخه‌دار شود (۲۰). بنابراین افزایش اسیدهای آمینه شاخه‌دار پلازما از طریق افزایش تجمع لیپیدها در عضلات اسکلتی موجب افزایش مقاومت انسولینی محیطی شود که به دلیل افزایش سوبسترا میزان اکسایش آن ناکافی می‌باشد (۴۸).

در ارتباط با اثرات کاهش وزن، در یک مطالعه نشان دادند که نیم‌رخ اسیدهای آمینه آزاد با کاهش وزن در طی یک برنامه کاهش وزن، مرتبط است. علاوه بر این، کاهش وزن از طریق مداخلات رژیم غذایی و ورزش، غلظت اسیدهای آمینه آزاد پلازما را طبیعی می‌کند و برای کسانی که دارای بیشترین تغییر وزن بودند، بیشترین تغییر در سطوح اسیدهای آمینه را نشان دادند. علاوه بر این، این تغییرات با بهبود فشارخون و تری‌گلیسیرید همراه بود (۳۶). در تحقیق دیگری کاهش سطح BCAA را به دنبال کاهش وزن، موازی با بهبود مقاومت به انسولین نشان دادند (۴۹). همچنین هانولد و همکاران^۲ (۲۰۱۷) در یک مطالعه نشان دادند که اسیدهای آمینه آروماتیک و BCAA پلازما به‌طور معکوس با کاهش وزن مرتبط بود (۵۰). در تحقیق حاضر وزن بدن و BMI به دنبال ۸ هفته تمرین

^۱ AMP-activated protein kinase

^۲ Hanvold et al.

مقاومتی دایره‌ای کاهش یافت. همسو با تحقیقات دیگر، کاهش سطوح اسیدهای آمینه و بهبود مقاومت به انسولین در تحقیق حاضر ممکن است به دلیل کاهش وزن و درصد چربی آزمودنی‌ها به دنبال برنامه تمرینی باشد. در کل یافته‌های تحقیق حاضر نشان داد که یک دوره تمرین مقاومتی دایره‌ای در نوجوانان چاق منجر به کاهش سطوح اسیدهای آمینه پلاسمایی می‌گردد که با کاهش وزن، بهبود سطوح گلوکز و مقاومت به انسولین همراه بود. با توجه به اینکه کودکان و نوجوانان چاق بیشتر در معرض ابتلا به اختلالات متابولیک مرتبط با چاقی پیشگیری کند. تمرینات ورزشی به‌ویژه تمرین مقاومتی دایره‌ای بتواند از ابتلا به اختلالات متابولیک مرتبط با چاقی پیشگیری کند. اگرچه از آزمودنی‌ها خواسته شد که رژیم غذایی خود را تغییر ندهند، با این وجود، ما محدودیت ارزیابی رژیم غذایی را می‌پذیریم و نمی‌توان مانع از این شد که عوامل دیگر مانند وضعیت تعادل انرژی و پروتئین دریافتی می‌توانند پاسخ‌های سازگاری به تمرین را تحت تأثیر قرار دهند. تمرین مقاومتی دایره‌ای ممکن است به‌عنوان یک روش تمرینی مقرون‌به‌صرفه از نظر زمان و یک استراتژی غیر دارویی برای کاهش چاقی و عوارض مرتبط با آن در نوجوانان در نظر گرفته شود. از آنجایی که رژیم غذایی می‌تواند پاسخ فردی به تمرین را تحت تأثیر قرار دهد و همچنین محدودیت‌های روش‌های ارزیابی رژیم در مطالعه حاضر وجود داشت، بنابراین عدم کنترل دقیق تغذیه آزمودنی‌ها در طول دوره پژوهش یکی از نقاط ضعف پژوهش حاضر است. لذا ممکن است که محتوای انرژی و ترکیبات مواد مغذی موجود در رژیم غذایی فرد بر نتایج مطالعه اثر گذاشته باشد. با توجه به محدودیت تحقیق در اندازه‌گیری آنزیم‌ها و متغیرهای مرتبط با متابولیسم BCAA، پیشنهاد می‌شود تحقیق طراحی شود تا سازوکار تغییرات BCAA در پاسخ به تمرینات ورزشی مشخص شود. تمرین مقاومتی دایره‌ای ممکن است به‌عنوان یک روش تمرینی مقرون‌به‌صرفه از نظر زمان و یک استراتژی غیر دارویی برای کاهش چاقی و عوارض مرتبط با آن در نوجوانان در نظر گرفته شود.

سپاسگزاری

بدین‌وسیله از همه شرکت‌کنندگان در مطالعه و افرادی که در اجرای این تحقیق مشارکت و همکاری داشتند، صمیمانه تشکر می‌نماییم.

Reference:

1. Skinner AC, Skelton JAJp. Prevalence and trends in obesity and severe obesity among children in the United States, 1999-2012. 2014;168(6):561-6.
2. Khazaei S, Nooraliey P, Gholamaliee B, Keshvari Delavar M, Khazaei S, Jamorpour S, et al. The Prevalence of Obesity among Iranian Adolescents: A Meta-Analysis Study. Qom Univ Med Sci J. 2016;10(9):78-88.
3. Zhao X, Gang X, Liu Y, Sun C, Han Q, Wang GJJodr. Using metabolomic profiles as biomarkers for insulin resistance in childhood obesity: a systematic review. 2016;2016.
4. Jung UJ, Choi MS. Obesity and its metabolic complications: the role of adipokines and the relationship between obesity, inflammation, insulin resistance, dyslipidemia and nonalcoholic fatty liver disease. Int J Mol Sci. 2014;15(4):6184-223.
5. Gibney MJ, Walsh M, Brennan L, Roche HM, German B, Van Ommen BJTajocn. Metabolomics in human nutrition: opportunities and challenges-. 2005;82(3):497-503.
6. Newgard CBJCm. Interplay between lipids and branched-chain amino acids in development of insulin resistance. 2012;15(5):606-14.
7. Tricò D, Prinsen H, Giannini C, De Graaf R, Juchem C, Li F, et al. Elevated α -Hydroxybutyrate and Branched-Chain Amino Acid Levels Predict Deterioration of Glycemic Control in Adolescents. 2017;102(7):2473-81.

8. Tai E, Tan M, Stevens R, Low Y, Muehlbauer M, Goh D, et al. Insulin resistance is associated with a metabolic profile of altered protein metabolism in Chinese and Asian-Indian men. 2010;53(4):757-67.
9. Lian K, Du C, Liu Y, Zhu D, Yan W, Zhang H, et al. Impaired adiponectin signaling contributes to disturbed catabolism of branched-chain amino acids in diabetic mice. *Diabetes*. 2015;64(1):49-59.
10. Lackey DE, Lynch CJ, Olson KC, Mostaedi R, Ali M, Smith WH, et al. Regulation of adipose branched-chain amino acid catabolism enzyme expression and cross-adipose amino acid flux in human obesity. 2013;304(11):E1175-E87.
11. Hsiao G, Chapman J, Ofrecio JM, Wilkes J, Resnik JL, Thapar D, et al. Multi-tissue, selective PPAR γ modulation of insulin sensitivity and metabolic pathways in obese rats. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 2011;300(1):E164-E74.
12. Herman MA, She P, Peroni OD, Lynch CJ, Kahn BB. Adipose tissue branched chain amino acid (BCAA) metabolism modulates circulating BCAA levels. *Journal of Biological Chemistry*. 2010;285(15):11348-56.
13. Lerin C, Goldfine AB, Boes T, Liu M, Kasif S, Dreyfuss JM, et al. Defects in muscle branched-chain amino acid oxidation contribute to impaired lipid metabolism. 2016;5(10):926-36.
14. She P, Van Horn C, Reid T, Hutson SM, Cooney RN, Lynch CJ, et al. Obesity-related elevations in plasma leucine are associated with alterations in enzymes involved in branched-chain amino acid metabolism. 2007;293(6):E1552-E63.
15. Ridaura VK, Faith JJ, Rey FE, Cheng J, Duncan AE, Kau AL, et al. Gut microbiota from twins discordant for obesity modulate metabolism in mice. 2013;341(6150):1241214.
16. Olson KC, Chen G, Xu Y, Hajnal A, Lynch CJ. Alloisoleucine differentiates the branched-chain aminoacidemia of Zucker and dietary obese rats. 2014;22(5):1212-5.
17. Newgard CB, An J, Bain JR, Muehlbauer MJ, Stevens RD, Lien LF, et al. A branched-chain amino acid-related metabolic signature that differentiates obese and lean humans and contributes to insulin resistance. 2009;9(4):311-26.
18. Xiao F, Yu J, Guo Y, Deng J, Li K, Du Y, et al. Effects of individual branched-chain amino acids deprivation on insulin sensitivity and glucose metabolism in mice. 2014;63(6):841-50.
19. Wang TJ, Larson MG, Vasani RS, Cheng S, Rhee EP, McCabe E, et al. Metabolite profiles and the risk of developing diabetes. *Nature medicine*. 2011;17(4):448.
20. Herman MA, She P, Peroni OD, Lynch CJ, Kahn BB. Adipose tissue branched-chain amino acid (BCAA) metabolism modulates circulating BCAA levels. *Journal of Biological Chemistry*. 2010;jbc. M109. 075184.
21. Patel TP, Rawal K, Bagchi AK, Akolkar G, Bernardes N, da Silva Dias D, et al. Insulin resistance: an additional risk factor in the pathogenesis of cardiovascular disease in type 2 diabetes. *Heart failure reviews*. 2016;21(1):11-23.
22. Marson EC, Delevatti RS, Prado AK, Netto N, Krueger LF. Effects of aerobic, resistance, and combined exercise training on insulin resistance markers in overweight or obese children and adolescents: A systematic review and meta-analysis. *Prev Med*. 2016;93:211-8.
23. Shimomura Y, Murakami T, Nakai N, Nagasaki M, Harris RA. Exercise promotes BCAA catabolism: effects of BCAA supplementation on skeletal muscle during exercise. 2004;134(6):1583S-7S.
24. Glynn EL, Piner LW, Huffman KM, Slentz CA, Elliot-Penry L, AbouAssi H, et al. Impact of combined resistance and aerobic exercise training on branched-chain amino acid turnover, glycine metabolism and insulin sensitivity in overweight humans. 2015;58(10):2324-35.
25. Balikcioglu PG, Newgard CB. Metabolomic Signatures and Metabolic Complications in Childhood Obesity. *Pediatric Obesity: Springer*; 2018. p. 343-61.

26. Strasser B, Pesta DJBri. Resistance training for diabetes prevention and therapy: experimental findings and molecular mechanisms. 2013;2013.
27. Pesta DH, Goncalves RL, Madiraju AK, Strasser B, Sparks LMJN, metabolism. Resistance training to improve type 2 diabetes: working toward a prescription for the future. 2017;14(1):24.
28. Zachwieja JJ, Toffolo G, Cobelli C, Bier DM, Yarasheski KE. Resistance exercise and growth hormone administration in older men: effects on insulin sensitivity and secretion during a stable-label intravenous glucose tolerance test. *Metabolism*. 1996;45(2):254-60.
29. Roberts CK, Hevener AL, Barnard RJ. Metabolic syndrome and insulin resistance: underlying causes and modification by exercise training. *Comprehensive Physiology*. 2013.
30. Akbarpour M. The Effect of Resistance Training on Serum Levels of Adipokine and Inflammatory Markers of Cardiovascular Disease in Obese Men %J Qom Univ Med Sci J. 2013;7(3):1-10.
31. Vieira VJ, Valentine RJ, Wilund KR, Woods JA. Effects of diet and exercise on metabolic disturbances in high-fat diet-fed mice. *Cytokine*. 2009;46(3):339-45.
32. LEE S, GULSETH HL, REFSUM H, LANGLEITE TM, HOLEN T, JENSEN J, et al. Branched-Chain Amino Acid (BCAA) Metabolism, Insulin Sensitivity (IS), and Liver Fat Response to Exercise Training in Sedentary Prediabetic and Normoglycemic Men. *Am Diabetes Assoc*; 2018.
33. Glynn EL, Piner LW, Huffman KM, Slentz CA, Elliot-Penry L, AbouAssi H, et al. Impact of combined resistance and aerobic exercise training on branched-chain amino acid turnover, glycine metabolism and insulin sensitivity in overweight humans. *Diabetologia*. 2015;58(10):2324-35.
34. White PJ, Lapworth AL, An J, Wang L, McGarrah RW, Stevens RD, et al. Branched-chain amino acid restriction in Zucker-fatty rats improves muscle insulin sensitivity by enhancing efficiency of fatty acid oxidation and acyl-glycine export. 2016;5(7):538-51.
35. She P, Van Horn C, Reid T, Hutson SM, Cooney RN, Lynch CJ. Obesity-related elevations in plasma leucine are associated with alterations in enzymes involved in branched chain amino acid (BCAA) metabolism. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 2017.
36. Tochikubo O, Nakamura H, Jinzu H, Nagao K, Yoshida H, Kageyama N, et al. Weight loss is associated with plasma free amino acid alterations in subjects with metabolic syndrome. 2016;6(2):e197.
37. Gettman LR, Ward P, Hagan RD. A comparison of combined running and weight training with circuit weight training. *Med Sci Sports Exerc*. 1982;14(3):229-34.
38. Pichon C, Hunter G, Morris M, Bond R, Metz J. Blood pressure and heart rate response and metabolic cost of circuit versus traditional weight training. *The Journal of Strength & Conditioning Research*. 1996;10(3):153.
39. Klein BE, Klein R, Lee KE. Components of the metabolic syndrome and risk of cardiovascular disease and diabetes in Beaver Dam. *Diabetes care*. 2002;25(10):1790-4.
40. Ishii T, Yamakita T, Sato T, Tanaka S, Fujii S. Resistance training improves insulin sensitivity in NIDDM subjects without altering maximal oxygen uptake. *Diabetes care*. 1998;21(8):1353-5.
41. Gordon B, Benson A, Bird S, Fraser S. Resistance training improves metabolic health in type 2 diabetes: a systematic review. *Diabetes research and clinical practice*. 2009;83(2):157-75.
42. Stefanov T, Temelkova-Kurktschiev T, Koehler C, Henkel E, Schaper F, Hanefeld M. Association of physical activity with insulin resistance, subclinical inflammation, coagulation, and fibrinolytic biomarkers among population at high risk for type 2 diabetes. *Folia medica*. 2012;54(2):32-9.

43. Deldicque L, Atherton P, Patel R, Theisen D, Nielens H, Rennie MJ, et al. Decrease in Akt/PKB signalling in human skeletal muscle by resistance exercise. *European journal of applied physiology*. 2008;104(1):57-65.
44. Lucotti P, Monti LD, Setola E, Galluccio E, Gatti R, Bosi E, et al. Aerobic and resistance training effects compared to aerobic training alone in obese type 2 diabetic patients on diet treatment. *Diabetes research and clinical practice*. 2011;94(3):395-403.
45. Greiwe JS, Kwon G, McDaniel ML, Semenkovich CF. Leucine and insulin activate p70 S6 kinase through different pathways in human skeletal muscle. *American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism*. 2001;281(3):E466-E71.
46. Um SH, Frigerio F, Watanabe M, Picard F, Joaquin M, Sticker M, et al. Absence of S6K1 protects against age-and diet-induced obesity while enhancing insulin sensitivity. *Nature*. 2004;431(7005):200.
47. Goffredo M, Santoro N, Tricò D, Giannini C, D'Adamo E, Zhao H, et al. A branched-chain amino acid-related metabolic signature characterizes obese adolescents with non-alcoholic fatty liver disease. *Nutrients*. 2017;9(7):642.
48. White PJ, Lapworth AL, An J, Wang L, McGarrah RW, Stevens RD, et al. Branched-chain amino acid restriction in Zucker-fatty rats improves muscle insulin sensitivity by enhancing efficiency of fatty acid oxidation and acyl-glycine export. *Molecular metabolism*. 2016;5(7):538-51.
49. Geidenstam N, Magnusson M, Danielsson AP, Gerszten RE, Wang TJ, Reinius LE, et al. Amino acid signatures to evaluate the beneficial effects of weight loss. 2017;2017.
50. Hanvold SE, Vinknes KJ, Bastani NE, Turner C, Løken EB, Mala T, et al. Plasma amino acids, adiposity, and weight change after gastric bypass surgery: are amino acids associated with weight regain? 2017:1-9.

The Effect of Circuit Resistance Training on the Plasma Levels of Branched-Chain Amino Acids and Insulin Resistance in Obese Adolescents Boys

Ali Rasouli¹, Rozita Fathi^{1*}, Maryam koushkie –Jahromi²

1 Exercise Physiology Department, Sport Science Faculty, University of Mazandaran, Babolsar, Iran.

2 Physical Education and Sport Sciences Department, school of Education & Psychology, Shiraz University, Shiraz, Iran

***Corresponding author:** Email: r.fathi@umz.ac.ir

Abstract

Background & Purpose: The levels of branched-chain amino acids, an increase in obese subjects and associated with the risk of insulin resistance, and type 2 diabetes. The purpose of this study was to investigate the effect of circuit resistance training on the plasma levels of branched-chain amino acids and insulin resistance in obese adolescents boys.

Methodology: 33 obese adolescent boys ($BMI \geq 30$) with 14 to 17 years of age were randomly divided into two groups: Circuit resistance training group ($n=16$) and control group ($n=17$). The circuit resistance training was performed for eight-weeks, three sessions per week. The training program included 11 stations. The exercise was performed in the first 4 weeks with 2 sets with 70 -75% one repetition maximum, 10-12 repetitions, and in the second 4 weeks with 4 sets with 75-80% one repetition maximum, 6-8 replications. The rest between stations and sets was 30 and 180 seconds, respectively. HPLC method was used to measure the plasma levels of branched-chain amino acids.

Results: resistance training reduced weight ($P < 0.001$), BMI ($P < 0.001$), glucose ($P = 0.035$), valine ($P = 0.007$) and sum of branched-chain amino acids ($P = 0.007$) and insulin resistance index did not reach significant level ($P = 0.083$).

Conclusion: The circuit resistance training in obese adolescents improved levels of branched-chain amino acids, glucose, and insulin resistance. Given that obese children and adolescents are more at risk for various diseases, such as diabetes, circuit resistance training may prevent metabolic disorders associated with obesity.

Key Words: Metabolomics Profile, Metabolites, Obesity, Circuit Training.