

## Review Paper

# Review the Effect of High Intensity Interval Training on Obesity- Related Hormones

Tohid Mabhout Moghadam <sup>1</sup>, Mohammad Mosaferi Ziaaldini <sup>2\*</sup>, Mehrdad Fathei <sup>2</sup>, Seyed Reza Attarzadeh Hosseini <sup>2</sup>

1. Department of Physical Education and Sport Sciences, Khavaran Institute of Higher Education, Mashhad, Iran

2. Department of Exercise Physiology, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran

**Received:** 18 September 2020

**Revised:** 10 October 2020

**Accepted:** 7 December 2020

Use your device to scan and read the article online



### Keywords:

Hormone,  
High Intensity Interval  
Training,  
Obesity

### Abstract

**Introduction:** Nowadays, obesity is one of the health problems in the world, the incidence of which is spreading. In recent years, with the spread of obesity and metabolic complications caused by obesity, much scientific attention has been paid to the study of adipose tissue. Today, adipose tissue is not considered a static tissue that stores only energy, but is considered a metabolically active tissue. Like the glandular system, metabolic tissues secrete various secretory factors that have autocrine, paracrine and endocrine functions depending on the extracellular environment. Environmental factors such as diet, physical activity, and metabolic status are the main causes of overweight and obesity; in turn overweight and obesity are also affected by genetic traits. As a general rule, excess body fat is the result of a long-term imbalance between energy intake and energy expenditure.

**Conclusion:** Proper selection of exercises is an important factor in changing the lifestyle of obese children and adolescents and is an effective indicator in the control and treatment of obesity. Physical activity creates a negative energy balance due to increased energy consumption. Recent research suggests that high intensity interval training (HIIT) creates a temporary state of anorexia that delays hunger for a short time after exercise, but this effect is short-term. On the other hand, HIIT plays a role in the changing energy consumption through changes in hunger and appetite signals as well as regulatory peptides at the levels of short to long-term signals in obese individuals. This review article discusses the effectiveness of HIIT in obese people.

**Citation:** Mabhout Moghadam T, Mosaferi Ziaaldini M, Fathei M, Attarzadeh Hosseini SR. Review the Effect of High Intensity Interval Training on Obesity-Related Hormones. Res Sport Sci Med Plants. 2020; 1 (1): 1- 18.

**\*Corresponding author:** Mohammad Mosaferi Ziaaldini

**Address:** Department of Exercise Physiology, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran

**Tell:** 00989362941470

**Email:** mosaferi@um.ac.ir

## Extended Abstract

### Introduction

Recent advances in obesity research have shown that genetic mutations do not justify the growing trend of obesity, and that environmental factors and lifestyles are more effective. Although some people may be prone to obesity and related diseases as a result of genetic factors, it is not the only cause of obesity, and there are other determinants of the condition (1). Today, the obesity index is expanding due to the change in modern lifestyle, which indicates an increase in calorie intake and a decrease in physical activity, and it is believed that the cause of obesity is really complex and vague and is not well known (5). Several peptides released by peripheral tissues interact with specific areas of the brain, and the secreting neurons release anti-appetite or appetizing neuropeptides that are involved in controlling nutritional behavior and energy consumption patterns (7). Environmental signals can be divided into two main parts: a) appetite-suppressing signals, such as leptin and peptide PYY<sub>3-36</sub>, which are involved in long-term energy balance regulation and directly in responding to changes in body proportions, b) appetite increasing signals, such as agouti-related protein (AgRP) and ghrelin, that are involved in acute control of nutritional behavior (8, 9). Recent research suggests that high intensity interval training (HIIT) creates a transient anorexia nervosa that delays the feeling of hunger for a short time after exercise, but this effect is short-term. By focusing on HIIT, one can see the possibility of changing energy consumption through changes in hunger and appetite signals as well as regulatory peptides from short to long signal levels (17). In this article, first, the mechanism of action of hormones affecting appetite is explained and then the effect of HIIT on the response of these hormones is discussed.

### Appetite-suppressing hormones

#### Leptin

Leptin is an adipokine secreted from adipose tissue which is a major regulator of inflammatory status and glucose and fat metabolism and can be resistant to insulin (18). Leptin levels are directly related to the body's fat stores and respond to changes in the body's energy balance. Leptin levels in obese children and adolescents are 4 to 5 times higher than in peers who are in normal weight (22, 23).

#### Peptide PYY<sub>3-36</sub>

Peptide PYY<sub>3-36</sub> is associated with short-term appetite which has been observed at different ages of obesity. This anorexigenic peptide covers a wide range of peptides involved in food absorption regulation. PYY is presented in two main forms, PYY<sub>3-36</sub> (biologically active form and effective in satiety) and PYY<sub>1-36</sub>, though many studies have reported total PYY (30). PYY<sub>3-36</sub> is released from L cells, especially in the small distal intestine, and is stored at high levels for several hours after eating (34). After absorbing nutrients, the presence of nutrients in the duodenum probably releases a nerve signal or sputum into the distal river that plays an important role in the initial release of PYY<sub>3-36</sub>, and is then accompanied by direct stimulation of L cells in the ileum. (35). Although some of these peptides are produced and secreted in the brain and hypothalamus, the production of the central and peripheral nervous system and its activities indicate parallel paths in moderating nutritional behavior (36).

### Appetite increasing hormones

#### Agouti-related protein (AgRP)

The Agouti-related protein (AgRP) gene is a candidate for obesity (52) and an appetizing and stimulating appetite-enhancing peptide. It is involved in nutritional behavior or weight regulation and energy homeostasis, and its plasma

levels are higher in obese individuals (53, 54). Studies have shown that physical activity under normal conditions causes overeating by receiving energy and stimulating Y neuropeptide activity and the Agouti-related protein (AgRP) in the hypothalamus (8, 55). The negative energy balance for stimulating appetite and increasing food absorption depends on the severity, duration and the type of the exercise, the initial amount of fuel resources and nutritional status (57).

### Ghrelin

Ghrelin is a 28-amino acid peptide derived from its precursor, preheproghrelin, which contains 117 amino acids. The ghrelin sequence is located immediately after the 23 amino acids associated with the peptide sign. To detect the hormone, a group of octanivil has been added to the serine amino acid ghrelin No. 3 which is required by the recipient (59). Ghrelin is a hormone that affects the feeling of hunger and long-term regulation of body weight. This peptide hormone is secreted from the gastrointestinal tract, especially the stomach, and plays an important role in increasing the absorption of food and fat mass (61). The findings show that the expression of the ghrelin gene increases during starvation and decreases during satiety. In fact, the plasma levels of ghrelin decrease during positive energy balance and increase during negative energy balance (63).

### High intensity interval training (HIIT)

HIIT is a style of training that is attributed to repeated bouts with relatively short interval activities with high intensity or intensity close to the one obtained by  $VO_{2peak}$  (68). Due to the intensity of the training, an HIIT bout may last from a few seconds to several minutes, and various bouts are separated by a few minutes of rest with low-intensity activity (69). There is ample evidence that HIIT has a wide range of cardiovascular and metabolic benefits (increased cardiovascular fitness, mitochondrial biogenesis, increased expression of glucose transporter type 4

(GLUT-4) levels, and insulin sensitivity) as long-term continuous training or even more (71 -74). These can help oxidize much body fat. In this regard, various studies have shown that HIIT can be a cost-effective method of body weight management in obese and overweight people (75, 76). Recent research shows that HIIT creates a state of transient anorexia that delays the feeling of hunger for a short time after exercise, but this effect is short-term. This training also plays a role in changing energy consumption through changes in hunger and appetite signals as well as regulatory peptides at short to long signal levels (17). The regulation of energy balance following HIIT involves an organized action and reaction between the central nervous system (CNS) and various organs that is effective in establishing energy homeostasis (54). On the other hand, producing a negative energy balance through exercise may trigger behavioral stimulation to compensate for nutrition which in turn can neutralize the energy loss caused by activity and can alter its effects on weight loss (79). In general, much of the evidence points to the increased levels of fasting ghrelin with weight loss from training. These results show that weight loss affected by training plays a role in normalizing fasting ghrelin levels in obese individuals (86, 90, 91).

### Conclusion

Most of studies show that HIIT delays the feeling of hunger by creating a state of transient anorexia for a short time after exercise and plays a role by changing the signals of hunger and appetite as well as regulatory peptides from short to long term signal levels.

### Funding

No funding.

### Authors' contributions

All authors equally contributed to the writing and revision of this paper.

### Conflicts of interest

The authors declared no conflict of interest.

## مقاله مروری

## مروری بر اثرات تمرین تناوبی با شدت بالا بر هورمون‌های مرتبط با چاقی

توحید مبهوت مقدم<sup>۱</sup>، محمد مسافری ضیاءالدینی<sup>۲\*</sup>، مهرداد فتحی<sup>۲</sup>، سید رضا عطارزاده حسینی<sup>۲</sup>

۱. گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، موسسه آموزش عالی غیرانتفاعی خاوران، مشهد، ایران

۲. گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران

## چکیده

**مقدمه و هدف:** چاقی یکی از مشکلات سلامتی حال حاضر دنیا بوده و شیوع آن در حال گسترش می‌باشد. در سال‌های اخیر با گسترش چاقی و عوارض سوخت و سازی ناشی از چاقی، توجه علمی زیادی به بافت چربی شده است. امروزه بافت چربی به عنوان بافتی ساکن و صرفاً ذخیره کننده انرژی در نظر گرفته نمی‌شود، بلکه به لحاظ سوخت و سازی، بافتی فعال است. همانند سیستم غده، بافت‌های سوخت و سازی، عوامل ترشحی مختلفی را ترشح می‌کنند که عملکردهای اتوکراین، پاراکراین و اندوکراین بسته به محیط خارج سلولی، دارند. عوامل محیطی مانند رژیم غذایی، فعالیت جسمانی، وضعیت سوخت و سازی از علل اصلی اضافه وزن و چاقی محسوب می‌شوند و به نوبه خود تحت تاثیر ویژگی‌های ژنتیکی نیز قرار دارند. بعنوان یک قانون کلی، چربی مازاد در بدن در نتیجه عدم تعادل طولانی مدت بین دریافت انرژی و هزینه انرژی مصرفی حاصل می‌شود. انتخاب مناسب تمرینات بدنی، عاملی مهم در تغییر شیوه زندگی کودکان و نوجوانان چاق و شاخصی موثر در کنترل و درمان چاقی محسوب می‌شود.

**بحث و نتیجه گیری:** فعالیت بدنی موجب ایجاد یک تعادل منفی در انرژی می‌شود، این رویداد به دلیل افزایش مصرف انرژی است. پژوهش‌های اخیر نشان می‌دهد تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT)، یک وضعیت بی‌اشتهایی زودگذر ایجاد می‌کند که برای مدت کمی پس از فعالیت ورزشی احساس گرسنگی را به تعویق می‌اندازد، اما این اثر کوتاه مدت است. از سوی دیگر HIIT در تغییر انرژی مصرفی از طریق تغییر در سیگنال‌های گرسنگی و اشتها و همچنین پپتیدهای تنظیمی در سطوح سیگنال‌های کوتاه تا بلند مدت افراد چاق نقش دارد، از در این مقاله مروری اثر بخشی HIIT در افراد چاق گزارش شده است.

تاریخ دریافت: ۲۸ شهریور ۱۳۹۹

تاریخ داوری: ۱۹ مهرماه ۱۳۹۹

تاریخ پذیرش: ۱۷ آذرماه ۱۳۹۹

از دستگاه خود برای اسکن و خواندن مقاله به صورت آنلاین استفاده کنید



## واژه‌های کلیدی:

تمرین تناوبی با شدت بالا، چاقی، هورمون

## مقدمه

آن باشند، اما این امر تنها علت بروز چاقی نمی‌باشد و عوامل تعیین کننده دیگری نیز برای ایجاد این عارضه وجود دارد (۱). دانشمندان نشان داده‌اند که منشاء ژن انسان طی ۳۵۰۰۰ سال گذشته تحول اساسی نداشته است، اما در قرن گذشته محیط زندگی، بویژه در کشورهای صنعتی به طور قابل توجهی تغییر یافته است.

پیشرفت‌های اخیر در تحقیقات چاقی نشان داده است، جهش‌های ژنتیکی توجیه کننده روند روز افزون چاقی نیستند و عوامل محیطی و شیوه زندگی بیشتر در این زمینه موثرند، اگرچه ممکن است برخی افراد در نتیجه عوامل ژنتیکی مستعد به چاقی و بیماری‌های مرتبط با

\* نویسنده مسئول: محمد مسافری ضیاءالدینی

نشانی: گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران

تلفن: ۰۹۳۶۲۹۴۱۴۷۰

پست الکترونیکی: alihos.mosaferi@um.ac.ir

فعالیت ورزشی بر اشتها و دریافت انرژی تمرکز زیادی داشته‌اند. پژوهش‌های اخیر نشان می‌دهد تمرین تناوبی با شدت بالا<sup>۴</sup> (HIIT)، یک وضعیت بی‌اشتهایی زودگذر ایجاد می‌کند که برای مدت کمی پس از فعالیت ورزشی احساس گرسنگی را به تعویق می‌اندازد. اما این اثر کوتاه مدت است (۱۶). با تمرکز بر HIIT می‌توان احتمال تغییر انرژی مصرفی از طریق تغییر در سیگنال‌های گرسنگی و اشتها و همچنین پیتیدهای تنظیمی در سطوح سیگنال‌های کوتاه تا بلندمدت را شاهد بود (۱۷). در این مقاله ابتدا مکانیسم اثر هورمون‌های اثرگذار بر اشتها بررسی شده است و سپس به اثر HIIT بر این هورمون‌ها پرداخته شده است.

## هورمون‌های کاهنده اشتها

### لپتین

لپتین یکی از آدیپوکین‌های مترشح‌شده از بافت چربی است که از تنظیم کننده‌های اصلی وضعیت التهابی و سوخت و ساز گلوکز و چربی به شمار می‌رود؛ از اینرو می‌تواند به انسولین مقاوم باشد (۱۸). سطوح لپتین با ذخایر چربی بدن ارتباط مستقیم دارد و به تغییرات تعادل انرژی بدن پاسخ می‌دهد. بین توده چربی بدن و مقادیر لپتین سرمی در همه گروه‌های سنی کودکان، نوجوانان و بزرگسالان رابطه مستقیمی وجود داد (۱۹ و ۲۰). سیگنال‌های محیطی نقش مهمی را در کنترل اشتها ایفا کرده و می‌توانند توجیه کننده تغییرات اشتها در چاقی و در پاسخ به کاهش وزن باشند. سیگنال‌های سیری، همچون لپتین، به طور ثابت و عمدتاً با بافت آدیپوز با توجه به مقدار ذخایر لیپید، آزاد می‌شوند، در نتیجه حالت تغذیه‌ای مزمن را سیگنال دهی می‌کنند (۱۹). لپتین سبب تحریک پرو-اوپیوملاو کورتین شده و نوروپپتید Y را در مغز برای ایجاد سیری مهار می‌کند. از لحاظ تئوری مندرج در شکل ۱، سطوح بالای لپتین باید در هومئوستاز انرژی با سرکوب کردن اشتها نقش داشته باشند. اما مشاهدات مرتبط با افزایش سطوح لپتین در بخش عمده‌ای از افراد چاق منجر به این فرضیه شده است که افراد چاق نسبت به فعالیت‌های سرکوب کننده اشتها از لپتین، مقاومت دارند (۲۰). بنابراین در حالی که لپتین از سیگنال‌های مهم سیری در افراد با وزن طبیعی است، اما اثرات آن در افراد چاق تضعیف می‌شود (۲۱). از آنجا که لپتین در دسته‌بندی سیگنال‌های محیطی به عنوان سیگنال کاهنده اشتها، شناخته می‌شود؛ لذا در تنظیم بلند مدت تعادل انرژی دخیل بوده و به صورت مستقیم در پاسخ به تغییرات بدن فعال است (۱۸). سطوح لپتین با ذخایر چربی بدن ارتباط مستقیم دارد و به تغییرات تعادل انرژی بدن پاسخ می‌دهد. مقادیر لپتین در کودکان و نوجوانان چاق چهار تا پنج برابر بیشتر از همسالانی است که دارای وزن طبیعی می‌باشند (۲۲ و ۲۳). یکی از عوارض لپتین بلوغ زودرس در نوجوانان است. لپتین با اثر بر سیستم عصبی مرکزی تولید هورمون‌های جنسی را تحریک می‌کند و موجبات بلوغ زودرس را فراهم می‌آورد (۲۴) که یکی از عوارض آن کوتاهی قد در نوجوانان چاق است. بررسی‌ها نشان می‌-

انسان و افزایش کلی طول عمر، افزایش قابل توجهی در بیماری‌های مزمن حادث شده است که تا حد زیادی با روش زندگی غربی در ارتباط می‌باشد. محیط زندگی امروزی منجر به انرژی دریافتی زیاد و هزینه انرژی مصرفی اندک شده است. تحت چنین شرایطی، میزان بروز چاقی بطور قابل توجهی افزایش خواهد یافت، زیرا ضمن این که بدن مکانیزم‌های دفاعی فیزیولوژیکی بسیار خوبی در مقابل تخلیه ذخایر انرژی بدن و محافظت از آن را دارد، مکانیزم‌های دفاعی ضعیفی برای جلوگیری از تراکم ذخایر انرژی اضافی هنگام وفور مواد غذایی دارد (۲ و ۳). اصطلاح "چاقی‌زایی" برای توصیف شرایط محیطی فعلی پیشنهاد و معرفی شده است. خاصیت چاقی‌زایی یک محیط، به عنوان مجموعه اثراتی که محیط اطراف، فرصت‌ها یا شرایط زندگی روی گسترش چاقی در افراد یا اجتماع دارند، تعریف می‌شود (۴). امروزه شاخص چاقی با توجه به تغییر سبک زندگی مدرن که حاکی از افزایش کالری دریافتی و کاهش فعالیت بدنی است، رو به گسترش است و عقیده بر این است که علت چاقی واقعا پیچیده و مبهم است و به خوبی شناخته نشده است (۵). تنظیم تعادل انرژی<sup>۱</sup> شامل یک فعل و انفعال پیچیده بین سیستم عصبی مرکزی و اندام‌های مختلف است که در هومئوستاز انرژی<sup>۲</sup> دخیل است (۶). چندین پیتید رها شده توسط بافت‌های محیطی با نواحی خاصی از مغز تعامل داشته و نورون‌های ترشح کننده نوروپپتیدهای ضد اشتها یا اشتها آور را رها می‌کند که در کنترل رفتار تغذیه و الگوی انرژی مصرفی دخیل هستند (۷). سیگنال‌های محیطی را می‌توان به دو بخش اصلی تقسیم کرد: الف) سیگنال‌های کاهنده اشتها، مانند لپتین و پیتید PYY<sub>3-36</sub>، که در تنظیم بلند مدت تعادل انرژی دخیل بوده و به صورت مستقیم در پاسخ به تغییرات تناسب بدن فعال هستند. ب) سیگنال‌های فزاینده اشتها، مانند آگوتی و گرلین، که در کنترل حاد رفتار تغذیه دخیل هستند (۸ و ۹). تعادل انرژی منفی<sup>۳</sup> تولید شده توسط دوره‌های ورزشی ممکن است رفتار تغذیه جبرانی را تحریک نماید (۱۰)، که به نوبه خود می‌تواند نقص انرژی ایجاد شده بر اثر ورزش را خنثی کرده و اثرات آن بر کاهش وزن را تغییر دهند (۱۱). چندین مطالعه نشان داده‌اند که فعالیت ورزشی سبب هیچ افزایش حاد قابل تشخیصی در انرژی مصرفی در کودکان (۱۲) و بزرگسالان (۱۳) مبتلا به چاقی مفرط نشده است. با این حال، نتایج برخی تحقیقات نیز حاکی از آن است که فعالیت بدنی با شدت بالا سبب کاهش قابل توجه در انرژی مصرفی طی ۲۴ ساعت بعد از فعالیت در مردان چاق شده است (۱۴). اثر فعالیت ورزشی بر سیگنال‌های سیری افراد چاق هنوز به خوبی شناخته نشده است، این مهم تا حدی به دلیل محدودیت‌های روش شناختی برای بررسی این مسئله می‌باشد (۱۴). انتخاب مناسب تمرینات بدنی، عاملی مهم در تغییر شیوه زندگی مبتلایان به چاقی و شاخصی موثر در کنترل و درمان چاقی محسوب می‌شود. به طوری که فعالیت بدنی به دلیل افزایش مصرف انرژی موجب ایجاد یک تعادل منفی در انرژی می‌شود (۱۵). مطالعات اخیر، به نقش موثر

1 Regulation of Energy Balance

2 Energy Homeostasis

3 Negative Energy Balance

4 High Intensity Interval Training



JAK/STAT لپتین کاهش می‌یابد و سرکوبگر پیام‌دهی سبتوکینی-3<sup>5</sup> (SOCS-3) القا می‌شود (۳۱ و ۳۲).

### پپتید PYY<sub>3-36</sub>

پپتید PYY<sub>3-36</sub> مرتبط با اشتهاى کوتاه مدت است، که در سنین مختلف چاقی مورد توجه قرار گرفته است. این پپتید آنورکسی ژنیک محدوده گسترده‌ای از پپتیدهایی که در تنظیم جذب مواد غذایی نقش دارند را شامل می‌شود. این پپتید با اثر کوتاه مدت خاص، دارای قدرتمندترین مبنای منابع مطالعاتی در زمان حال در کودکان و نوجوانان است (۳۳). مقادیر PYY پس از جذب مواد غذایی افزایش یافته و به عنوان سیگنال‌های سیری عمل می‌کنند. چربی یک محرک کاملاً قدرتمند برای آزادسازی پپتید PYY می‌باشد (۳۴). PYY به دو شکل اصلی PYY<sub>3-36</sub> (شکل فعال بیولوژیکی و اثرگذار در سیری) و PYY<sub>1-36</sub> مطرح می‌باشند اما بسیاری از مطالعات PYY تام را گزارش نموده‌اند (۳۰). PYY<sub>3-36</sub> از سلول‌های L<sub>1</sub> بویژه در روده‌ی کوچک دیستال آزاد می‌شوند، و برای چند ساعت پس از صرف غذا، مقادیر آن در سطوح بالا حفظ می‌شود (۳۴). پس از جذب مواد غذایی، حضور مواد مغذی در دئودنوم احتمالاً یک سیگنال عصبی و یا خلطی را در روده دیستال آزاد می‌کند که در آزادسازی اولیه PYY<sub>3-36</sub> نقش مهمی دارد، و سپس با تحریک مستقیم سلول‌های L<sub>1</sub> در ایلئوم همراه است (۳۵). با وجود آن که برخی از این پپتیدها نیز در مغز و هیپوتالاموس تولید و ترشح می‌شوند، تولید سیستم عصبی مرکزی و محیطی و فعالیت‌های آن نمایانگر مسیرهای موازی در تعدیل رفتار غذا خوردن هستند (۳۶). بخش عمده‌ای از مطالعات نشان می‌دهند که مقادیر پپتید PYY با افزایش سن و رشد بلوغ در نوجوانی کاهش می‌یابد (۳۷ و ۳۸). از سوی دیگر در منابع مطالعاتی با توجه به تغییرات پپتیدهای روده‌ای آنورکسی ژنیک با سن و بلوغ تناقض مشاهده می‌شود (۳۹-۴۱). رینچر و همکارانش<sup>۶</sup> (۲۰۰۷) مقادیر پپتیدهای PYY را در نوجوانان چاق و با میانگین سنی ۱۱ سال را در دو وضعیت پیش از بلوغ (تانر ۱) و بلوغ (تانر ۲ تا ۵) در مطالعات خود بررسی کردند. نتایج تفاوت معناداری در مقادیر پپتیدهای PYY دو گروه نشان نداد (۴۰). در مقایسه، روت و همکارانش<sup>۷</sup> (۲۰۱۰)، تفاوت‌هایی را در سطوح ناشتایی PYY در یک مطالعه مقطعی روی ۸۷ نوجوان (۴۶ پسر و ۴۱ دختر، سن ۹ تا ۱۷ سال، مراحل تانر ۱ تا ۴) گزارش نمودند. در این مطالعه، PYY در پسران در مرحله تانر ۲ تا ۳ با مرحله تانر ۴ مقایسه شد. در دختران نیز مقادیر PYY در مرحله ۲ تا ۳ تانر در مقایسه با مرحله ۱ تانر بیشتر بود. با وجود آن که اشتها و جذب مواد غذایی بررسی نگردید، اما این داده‌ها، کاهش PYY ناشتایی را در اواسط دوره بلوغ نشان می‌دهد. این مهم نمایانگر مکانیزم بالقوه برای تسهیل رشد با کاهش سیری و افزایش جذب مواد غذایی است (۴۱). در رابطه با تاثیر بلوغ بر پاسخ-

دهد که لپتین از طریق افزایش فعالیت سیستم سمپاتیک به‌طور مستقیم یا غیرمستقیم موجب افزایش فشار خون می‌شود. بین سطوح لپتین با فشار خون سیستولیک و دیاستولیک در افراد چاق رابطه مستقیمی گزارش شده است (۲۵ و ۲۶). بسیاری از آثار محیطی لپتین نشان دهنده درگیری لپتین در سوخت و ساز گلوکز و چربی، تولید لخته و تنظیم فشارخون است (۱۹ و ۲۷). مطالعات اخیر توصیه میکنند که افزایش لپتین خون که در اثر افزایش توده چربی بوجود می‌آید، ممکن است با افزایش خطر سندروم مقاومت انسولین همراه باشد که موجب افزایش فشارخون از طریق تاثیر بر اعصاب سمپاتیک، حساسیت انسولین و برخی واکنش‌های هورمونی دیگر گردد. سطوح بالای لپتین نقش این هورمون را در بیماری‌های مربوط به سختی شریان‌های قلبی نشان می‌دهد. بنابراین، لپتین در بروز بیماری‌های قلبی-عروقی نقش دارد (۲۷ و ۲۸). از این رو بافت چربی بدن ممکن است محرک وقایع عصبی و هورمونی باشد که پیامدهای مضرى برای بدن داشته باشد. در افراد سالم، لپتین به کاهش اشتها و بهبود حساسیت به انسولین از طریق اتصال به گیرنده‌هایش منجر می‌شود. دو ایزوفرم گیرنده لپتین وجود دارد. ایزوفرم طویل آن موجب تحریک مسیر جانوس کیناز<sup>۱</sup> انتقال دهنده و رونویسی سیگنالینگ<sup>۲</sup> (JAK/STAT) می‌شود و ایزوفرم کوتاه تنها به فعال سازی JAK<sup>2</sup> منجر می‌شود. هر دو ایزوفرم در عضله اسکلتی وجود دارد، اما محتوای ایزوفرم کوتاه بیشتر است. مسیر JAK/STAT فعال شده با لپتین برای تنظیم جذب غذا و توده بدنی ضروری است. پیام‌دهی لپتین موجب تنظیم سوخت و ساز گلوکز و حساسیت انسولین می‌شود. اثر لپتین بر سوخت و ساز گلوکز از طریق اثر مستقیم لپتین بر محتوای پروتئین GLUT-4 و پروتئین‌های مختلف سیگنالینگ انسولین است. لپتین از طریق فعال سازی پروتئین کیناز فعال شده با آدنوزین مونوفسفات<sup>۳</sup> (AMPK) در اکسایش تری گلیسرید و بهبود حساسیت انسولین درگیر است. تجویز لپتین موجب افزایش دو تا سه برابری پروتئین AMPK و افزایش فسفوریلاسیون پروتئین هدف آن مانند استیل کوآ کربوکسیلاز<sup>۴</sup> (ACC) می‌شود (۲۹ و ۳۰). این پروتئین در حالت فسفوریله غیرفعال می‌شود و هیدرولیز چربی‌ها در این شرایط میسر می‌شود. اما در افراد چاق مفهوم مقاومت لپتین وجود دارد، بدین معنا که افزایش تولید لپتین از بافت چربی که در افراد چاق روی می‌دهد، موجب می‌شود بافت‌های حساس به لپتین مانند عضله اسکلتی و کبد به تأثیرات آن مقاومت نشان دهند. به طور مثال توانایی لپتین در مسدود کردن تولید گلوکز کبدی با رژیم پرچربی و در افراد چاق کاهش می‌یابد (۳۱). مقاومت لپتین با اختلال در انتقال لپتین از سد خونی مغزی همراه است و از این رو پیام دهی

1 Janus kinase (JAK)

2 Signal Transducers and Activators of Transcription (STAT)

3 5' adenosine monophosphate-activated protein kinase (AMPK)

4 Acetyl-CoA carboxylase (ACC)

5 Suppressor of cytokine signaling 3

6 Reinehr et al.,

7 Roth et al.,

## هورمون‌های فزاینده اشتها

## پروتئین وابسته به آگوتی

ژن پروتئین وابسته به آگوتی (AGRP) کاندیدی برای چاقی (۵۲) و پپتیدی اشتها آور و تحریک کننده قوی اشتها است که در رفتار تغذیه یا تنظیم وزن و هموستاز انرژی نقش داشته و میزان پلاسمایی آن در افراد چاق بیشتر است (۵۳ و ۵۴). مطالعات گزارش کرده‌اند که فعالیت بدنی تحت شرایط عادی موجب پرخوری از طریق دریافت انرژی و تحریک فعالیت NPY و AGRP در هیپوتالاموس می‌شود (۸ و ۵۵). در مطالعاتی که شرسا و همکاران<sup>۴</sup> (۲۰۰۶) انجام دادند دریافتند NPY و AGRP به کمک یک دسته نرون مشترک ترشح می‌شوند و رفتارهای بسیار مشابهی نسبت به تغییرات سوخت و سازی و کالریکی از خود بروز می‌دهند. با توجه به نقش‌های فیزیولوژیک پپتید AGRP می‌توان گفت که افزایش آن در راستای جلوگیری از روند کاتابولیسم ناشی از تمرین و افزایش روند آنابولیک پس از تمرین‌های ورزشی به وجود می‌آید. این کار شاید به بازسازی ذخایر کربوهیدرات و فراجبرانی گلیکوژن افراد چاق کمک کند (۵۶). با توجه به این که AGRP و NPY توسط نرون‌های یکسانی تولید می‌شوند، چنین فرض می‌شود که عواملی که بر سنتز و رهایی NPY اثر می‌گذارند؛ در مورد AGRP هم صادق باشند (شکل ۱). تعادل منفی انرژی برای تحریک اشتها و افزایش جذب غذا به شدت، مدت و نوع تمرین، مقدار اولیه منابع سوختی و وضعیت‌های تغذیه‌ای بستگی دارد (۵۷). گرسنگی و تمرین، اشتها را افزایش داده و منجر به افزایش تعادل منفی انرژی و مقادیر پپتیدهای اشتها آور هیپوتالاموسی و خارج هیپوتالاموسی از جمله AGRP و NPY می‌شود (۵۵ و ۵۸). همچنین عقیده بر آن است که AGRP برخلاف NPY که شروع غذا خوردن را تحریک می‌کند، باعث ادامه حفظ رفتار تغذیه‌ای می‌شود (۵۰). شواهد همچنین بیان می‌کنند که AGRP اثر مهارری بر محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-تیروئید دارد، به طوری که القای AGRP هورمون ترشح کننده TSH یعنی TRH را سرکوب و میزان هورمون‌های تیروئیدی گردش خون را کاهش می‌دهد (۵۷).

## گرلین

گرلین یک پپتید ۲۸ آمینواسیدی است که از پیش ساز خود به نام پرهپروگرلین که دارای ۱۱۷ آمینواسید است، مشتق می‌شود. توالی مربوط به گرلین، بلافاصله بعد از ۲۳ آمینواسید مربوط به پپتید نشانه، قرار گرفته است. برای شناسایی هورمون، روی آمینواسید سرین شماره ۳ گرلین یک گروه اکتانوبیل اضافه شده است که این حالت توسط گیرنده الزامی است (۵۹). گرلین در خون به دو شکل متفاوت وجود دارد. آسیل گرلین فرم فعال گرلین است که نقشی زیستی و تنظیمی در تعادل انرژی دارد. شکل دیگر آن به صورت دی آسیل گرلین است که نقش آن کمتر از نوع قبلی است و بخش اعظم گرلین موجود در خون (۷۰ تا ۸۰ درصد) گرلین بدون آسیل است (۶۰).

های پپتید روده ای آنورکسی ژنیک پس از صرف غذا، پاتل و همکارانش<sup>۱</sup> (۲۰۱۴) پاسخ‌های PYY را به دنبال مصرف ترکیبی پروتئین و کربوهیدرات در پسران چاق در مرحله بلوغ تا ۱ تا ۲ با میانگین سنی ۱۱ سال، در مقایسه با مرحله ۳ تا ۴ تا ۱ تا ۲ با میانگین سنی ۱۵ سال را بررسی کردند. نتایج نشان داد سطوح پایین‌تر PYY پس از صرف غذا می‌تواند مکانیزم اصلی موثر در افزایش جذب مواد غذایی در اواسط دوران بلوغ نوجوانان پسر باشد (۴۲). اکثر مطالعات نشان می‌دهند که پپتیدهای آنورکسی ژنیک ناشتایی همچون PYY بین دختران و پسران در دوره پیش از بلوغ و زمان بلوغ مشابه هستند (۴۱، ۴۳، ۴۴). اما با توجه به پاسخ‌های پس از مصرف مواد غذایی، پاتل و همکارانش (۲۰۱۴) گزارش کردند که در مطالعات با دامنه سنی ۱۴ تا ۱۸ سال، میانگین غلظت‌های PYY در پسران ۴۵ درصد بیشتر از دختران است (۴۲). مطالعات انجام شده نمایانگر برخی تفاوت‌های نژادی در سطوح PYY<sub>3-36</sub> بود (۴۴-۴۶)، در این راستا برخی شواهد نشان می‌دهند که سطوح PYY ناشتایی و پس از صرف غذا در نوجوانان آفریقایی-آمریکایی در مقایسه با کودکان قفقازی کمتر است. باچا و آرسلانیان<sup>۲</sup> (۲۰۰۶) به بررسی پاسخ‌های PYY در ۳۳ نمونه آفریقایی-آمریکایی و ۵۴ فرد آمریکایی سفید پوست پیش از بلوغ پرداختند. به طوری که پاسخ‌های PYY در نمونه آفریقایی-آمریکایی در مقایسه با نمونه آمریکایی سفید پوست کمتر بود. شاید کاهش پاسخ‌های PYY یک عامل موثر در کاهش سیری و در نتیجه افزایش شیوع چاقی در برخی نژادها باشد (۴۷). برخی مطالعات مقادیر PYY ناشتا را در بین افراد مبتلا به اضافه وزن و چاقی را با افراد دارای وزن طبیعی مشابه و برخی متناقض گزارش کرده است (۴۸ و ۴۹). به طوری که در یکی از مطالعات تفاوت معناداری در سطوح PYY پس از صرف مواد غذایی بین گروه چاق و غیرچاق گزارش نشد (۵۰ و ۵۱) و در مطالعه‌ای دیگر افزایش PYY پس از مصرف مواد غذایی در افراد چاق در پاسخ به ترکیبی از نوشیدنی پروتئینی-کربوهیدراتی (۳۰ گرم گلوکز مونوهیدرات و ۳۰ گرم ایزولات پروتئین آب پنیر) گزارش شد (۴۵). از آنجا که چربی یک محرک قدرتمند برای آزادسازی PYY است، در نتیجه ممکن است توجهی برای ناسازگاری در نتایج آن باشد که نوع ماده غذایی یک عامل تعدیل کننده مهم در نظر گرفته می‌شود. نتایج بررسی میسرا و همکارانش<sup>۳</sup> (۲۰۰۹)، در مقایسه پاسخ‌های PYY<sub>3-36</sub> به دنبال مصرف یک صبحانه با کربوهیدرات بالا (۶۰ تا ۶۵ درصد)، پروتئین بالا (۶۰ تا ۶۵ درصد)، و چربی بالا (۶۰ تا ۶۵ درصد) در افراد با وزن طبیعی و چاق با دامنه سنی ۱۲ تا ۱۸ سال نشان داد؛ پس از مصرف صبحانه با چربی بالا، درصد افزایش PYY<sub>3-36</sub> کمتر بود. این نتایج نشان می‌دهند که کاهش پاسخ PYY<sub>3-36</sub> در یک صبحانه با چربی بالا می‌تواند در تغییرات جذب مواد غذایی در نوجوان موثر باشد (۴۸). شواهد پاسخ‌های PYY نشان می‌دهند که این پپتید یک عامل موثر در تنظیم اشتها بوده و در تنظیم وزن نقش به سزایی دارد.

1 Patel et al.,

2 Bacha et al.,

3 Misra et al.,

4 Shrestha et al.,

مغز عمل خود را در این رابطه به دو طریق انجام می‌دهد. اول سیگنال‌های هورمونی که گیرنده این هورمون‌ها در دو دسته نورون واقع در هسته قوسی قرار دارند. یک دسته از این نورون‌ها ترکیب‌های (اشتها آور) مانند NPY بیان می‌کند که افزایش مصرف غذا و کاهش مصرف انرژی را به دنبال دارد. دسته دیگر، پرواوپیوملانوکورتین را بیان می‌کند که با کاهش مصرف غذا و افزایش مصرف انرژی همراه است. دومین روش مغز برای کنترل انرژی با استفاده از ساقه مغز انجام می‌شود. تجویز درازمدت و افزایش گرلین پلاسما به مدت طولانی، با کاهش مصرف چربی و القای آدیپوسیتی، بر هومئوستاز انرژی در بدن بویژه افراد چاق مؤثر است (۶۲). از سوی دیگر گرلین همانند موتیلین تحرک دستگاه گوارش را افزایش می‌دهد و تخلیه معده را تسریع می‌کند. علاوه بر این، گرلین باعث افزایش ترشح اسید معده می‌شود و این عمل را احتمالاً با واسطه عصب واگ و در راستای اثر محافظتی از مخاط معده انجام می‌دهد (۶۴). عوامل مؤثر بر افزایش ترشح گرلین را می‌توان به دو دسته کلینیکی (گرسنگی، کچکسیای ناشی از بیماری قلبی و بالا بودن غلظت گرلین) و عوامل هورمونی (تستوسترون، استروژن و سوماتومدین C) تقسیم نمود. همچنین از عوامل کاهنده این هورمون نیز می‌توان به چاقی، افزایش مصرف غذا، دیابت نوع ۱ و ۲، گاستروکتومی، سندرم تخمدان پلی-کیستیک، سندرم کوشینگ، افزایش گلوکز خون، انسولین، سوماتواستاتین، هورمون‌های روده و تیروئیدی اشاره کرد (۵۹ و ۶۲). مطالعات نشان می‌دهد، بدنبال مصرف غذا، غلظت خونی گرلین به پایین‌ترین مقدار خود می‌رسد و سپس در طول گرسنگی تا قبل از مصرف غذای بعدی افزایش می‌یابد. به طوری که سطوح گرلین در انسان‌های چاق، کمتر و در انسان‌های لاغر بیشتر است (۶۴).

### تمرینات تناوبی با شدت بالا

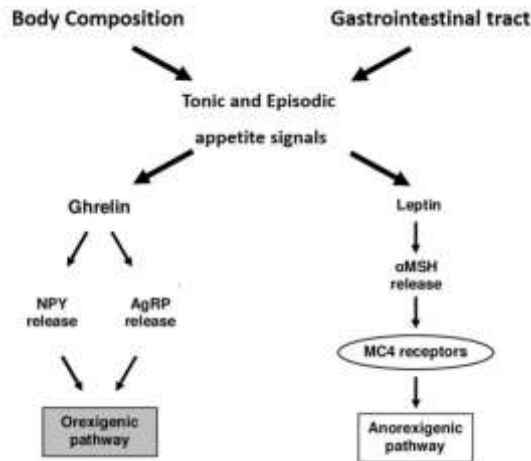
HIIT سبکی از تمرینات است که به وهله‌های تکراری با فعالیت‌های تناوبی به نسبت کوتاه با شدت تمام یا شدتی نزدیک به شدتی که  $Vo_{2peak}$  به دست می‌آید، نسبت داده می‌شود (۶۸). با توجه به شدت تمرینات، یک تلاش HIIT ممکن است از چند ثانیه تا چندین دقیقه طول بکشد و وهله‌های گوناگون به وسیله‌ی چند دقیقه استراحت با فعالیت با شدت کم از هم جدا می‌شود (۶۹). شواهد نشان می‌دهند که اگر زمان بازگشت به حالت اولیه بین وهله‌های شدید کاهش یابد، سهم گلیکولیز نیز برای تامین انرژی کاهش پیدا می‌کند و در نتیجه سوخت و ساز هوازی برای جبران این کسر انرژی افزایش پیدا می‌کند (۷۰). از سازگاری‌های ناشی از HIIT می‌توان به افزایش ظرفیت اکسایشی عضله اسکلتی که به وسیله فعالیت بیشینه و یا محتوای پروتئین آنزیم‌های میتوکندریایی مشخص می‌شود، افزایش محتوای گلیکوژن استراحتی، کاهش میزان مصرف گلیکوژن و تولید لاکتات در حین ورزش با بار کاری یکسان، افزایشی در ظرفیت اکسیداسیون چربی کل بدن و عضله اسکلتی، افزودن ساختار و

گرلین هورمونی مؤثر بر احساس گرسنگی و تنظیم طولانی مدت وزن بدن است. این هورمون پپتیدی از دستگاه گوارش به خصوص معده ترشح می‌شود و نقش مهمی را در افزایش جذب غذا و توده چربی به عهده دارد (۶۱). ژن گرلین در انسان روی کروموزوم ۳ واقع شده است. این ژن از ۴ اکزون و ۳ اینترون تشکیل شده است و پروتئین بالغ توسط اکزون‌های ۱ و ۲ بیان می‌شود و در انسان و موش از نظر ساختاری به یکدیگر شبیه هستند (۶۲). یافته‌ها نشان می‌دهند که بیان ژن گرلین در زمان گرسنگی افزایش و در هنگام سیری کاهش می‌یابد (شکل ۱). در حقیقت سطح پلاسمایی گرلین در زمان تعادل انرژی مثبت کم و در شرایط تعادل انرژی منفی زیاد می‌شود (۶۳). از ویژگی‌های منحصر به فرد گرلین می‌توان به عنوان محرک قوی در ترشح هورمون رشد یاد کرد. این هورمون اثری سینرژیک بر ترشح هورمون رشد دارد، به طوری که قابلیت گرلین در آزاد کردن هورمون رشد از سایر عوامل آزادسازی بالاتر است (۶۴). بخش عمده‌ای از مطالعات نشان می‌دهند که مقادیر گرلین ناشتایی با سن (۳۷ و ۳۸) و رشد بلوغ در کودکی و نوجوانی کاهش می‌یابد (۶۵). برای نمونه در یک مطالعه روی ۲۲۴ کودک و نوجوان با وزن طبیعی و اضافه وزن، سطوح گرلین در دو سال اول زندگی به بیشترین مقدار می‌رسید و سپس تا انتهای بلوغ در دختران و پسران کاهش می‌یافت (۳۷). از آنجایی که گرلین یک هورمون تحریک کننده‌ی اشتها است، این نتایج ارتباط معکوس بین گرلین ناشتایی و مرحله بلوغ را نشان می‌دهند، این عامل تاثیر مستقیمی در فرونشانی جذب مواد غذایی یا رشد با بلوغ ندارد. اما برهمکنش گرلین با سایر عوامل نیز باید مد نظر قرار گیرد. در این راستا واتمور و همکارانش<sup>۱</sup> (۲۰۰۳) گزارش کردند که در ۱۲۱ کودک و نوجوان با وزن طبیعی، اضافه وزن و چاقی (۶۵ پسر، ۵۶ دختر، سن ۵ تا ۱۸ سال)، گرلین دارای همبستگی منفی با بلوغ و فاکتور رشد شبه انسولین -  $IGF-1$ <sup>۲</sup> داشت. این مطالعه نشان داد، ارتباط بین کاهش گرلین با مقدار بالاتر  $IGF-1$  نشان دهنده اثرگذاری سطوح گرلین بر محور هورمون رشد و  $IGF-1$  است. از این رو اثرات ثانویه گرلین بر محور  $IGF$  در تقویت رشد در زمان بلوغ مشاهده می‌شود. به صورت کلی شواهد موجود نشان می‌دهند که سطوح گرلین ناشتا، کمتر با افزایش سن و وضعیت بلوغ در ارتباط است (۶۶). اما می‌تواند تحت تاثیر اضافه وزن و چاقی قرار گیرد (۶۵). به طوری که سطوح پایین تر گرلین ناشتا در افراد دارای اضافه وزن و چاق در مقایسه با افراد با وزن طبیعی به ثبت رسیده است. در واقع، بخش قدرتمندی از شواهد نشان می‌دهند که گرلین به صورت منفی با چاقی کلی، درصد چربی بدن و توده چربی در ارتباط است (۶۵ و ۶۷). پژوهش‌ها نشان می‌دهد، گرلین یک ترکیب اشتها آور و آدیپوژنیک قوی در انسان به شمار می‌رود و این عمل را از طریق مناطق مربوطه در مغز انجام می‌دهد (۵۹). به طوری که هیپوتالاموس یک مرکز کنترل هموستاز انرژی محسوب شده و دستگاه گوارش و مغز برای کنترل نحوه تغذیه، به طور هماهنگ عمل می‌کنند (۴۷).

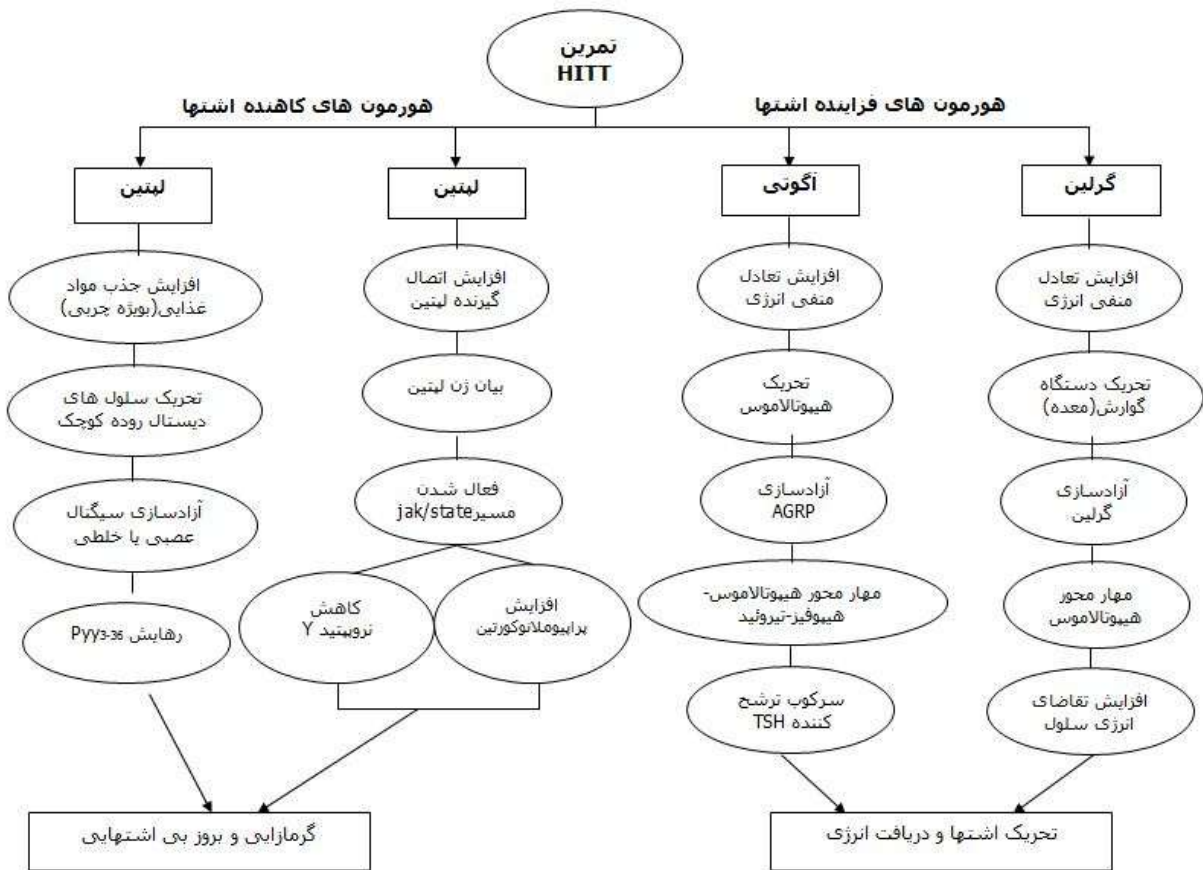
1 Whatmore et al

2 Insulin like growth factor





شکل ۱. مسیر سیگنالینگ هورمون‌های تنظیم کننده اشتها



شکل ۲. مکانیسم اثرگذاری HIIT بر هورمون‌های مرتبط با چاقی

و همچنین سوخت و سازی (افزایش آمادگی قلبی- عروقی، بیوژنزمیتوکندریایی، افزایش بیان سطوح پروتئین انتقال دهنده نوع ۴ GLUT-4) و حساسیت به انسولین) درحد تمرینات مداوم طولانی

<sup>1</sup> Glucose transporter type 4 (GLUT-4)

عملکرد عروق محیطی و بهبود اجرای ورزشی که به وسیله آزمون- های زمان تا واماندگی یا رکوردگیری و افزایش برداشت بیشینه اکسیژن اندازه گیری می‌شود، اشاره کرد (۷۰). شواهد زیادی وجود دارد که نشان می‌دهد HIIT دارای طیف وسیعی از مزایای قلبی- عروقی

(۸۰). واگنر و همکاران<sup>۵</sup> نیز در بررسی اثر یک برنامه ورزشی با شدت کم و با شدت بالا روی هورمون‌های تنظیم کننده اشتهاى دختران چاق، دریافتند ۱۲ هفته HIIT سبب بهبود سطوح PYY<sub>3-36</sub> شده و ممکن است مصرف غذا در نوجوانان چاق را کاهش دهد. تغییرات در سطوح PYY<sub>3-36</sub> منحصر به گروه HIIT بود (۹). دلیل پاسخ PYY به ورزش واضح نیست اما بین هورمون‌های روده تعامل وجود دارد و همچنین عوامل مکانیکی نیز ممکن است در این میان سهم داشته باشد (۶۳). نتایج مربوط به اثر HIIT بر AGRP، اندک و تا حدی ضد و نقیض است (۸۸). افزایش قابل توجه آگوتی نتیجه‌ای است که مارکوفسکی و همکاران<sup>۶</sup> نیز گزارش نموده‌اند به طوری که بدنبال یک پروتکل تمرینی درازمدت، افزایش ۴/۸ برابری AGRP را در مقایسه با گروه کنترل گزارش کردند (۵۷). از سوی دیگر لتزیا<sup>۷</sup> و همکاران اثر تمرین و محدودیت مصرف کالری بر چاقی، تنظیم وزن و تظاهر نروپپتیدهای هیپوتالاموسی و AGRP در موش‌های چاق را بررسی کردند؛ نتایج مطالعات آنان نشان داد که تمرین باعث کاهش معنی‌دار وزن بدن می‌شود، ولی اثر معنی‌داری بر مقادیر AGRP ندارد (۸۸). از آنجا که تمرین ورزشی مرحله‌ای از مداخله‌های مدیریت وزن در جمعیت چاق است، لذا تعیین اثرات فعالیت بر پپتیدهای مرتبط با اشتها از جمله گرلین مورد توجه محققان قرار گرفته است (۷۹). بررسی‌های مربوط به اثر HIIT بر سطوح گرلین تا حدی ضد و نقیض است. در حالی که برخی از مطالعات افزایش سطوح گرلین را نشان داده‌اند (۸۵ و ۸۹) و برخی دیگر تنها اثرات ناچیز و یا حتی کاهش را گزارش کرده‌اند (۸۱ و ۹۰). افزایش گرلین پس از فعالیت معمولاً زمانی گزارش می‌شود که کاهش وزن نیز دیده شده باشد (۸۵). اما نتایج مطالعه پرادو و همکاران در تضاد با این ادعا است. به طوری که پرادو و همکاران در مطالعه خود بدنبال ۱۲ هفته HIIT بر هورمون‌های تنظیم کننده اشتها در نوجوانان چاق، شاهد کاهش مقادیر گرلین بودند. این امر ممکن است مرتبط با عوامل مختلفی مانند گروه سنی خاص شرکت کنندگان و توزیع مجدد احتمالی ترکیب بدن شرکت کنندگان در این مطالعه باشد (۸۰). مطالعات نشان داده‌اند که بدنبال کاهش وزن (میانگین مقادیر کاهشی BMI بین ۱/۰ تا ۱/۴ کیلوگرم بر متر مربع) القا شده با رژیم غذایی یا تمرین، سطوح گرلین ناشتایی افزایش می‌یابد (۹۰ و ۹۱). به طوری که تغییر گرلین در دوره مداخله مطالعات، دارای ارتباط منفی با تغییر BMI، مقادیر چربی و وزن بدن است (۷۹ و ۸۶). اما در یک مطالعه، وقتی کاهش وزن با تمرین در ترکیب با رژیم محدودیت انرژی القا شد (رژیم پر کربوهیدرات)، مقادیر گرلین بدون تغییر باقی ماند. یک دلیل برای این توجیه آن است که ساختار رژیم یک عامل تعدیل کننده است (۹۲). به صورت کلی، بخش عمده‌ای از شواهد به افزایش سطوح گرلین ناشتایی با کاهش وزن ناشی از تمرین اشاره می‌کنند. این نتایج نشان می‌دهند که کاهش وزن متاثر از تمرین در طبیعی

مدت یا حتی بیشتر است (۷۱-۷۴). این موارد می‌تواند به اکسیداسیون بیشتر چربی بدن کمک کند. در همین راستا مطالعات مختلف انجام شده نشان می‌دهد که HIIT می‌تواند یک روش درمانی به صرفه در مدیریت وزن بدن در افراد چاق و دارای اضافه وزن مورد استفاده قرار گیرد (۷۵ و ۷۶). بنابراین حفظ سطح مناسب از فعالیت بدنی و کنترل وزن با استفاده از روش‌های علمی و ورزشی و ارزیابی روش‌های مختلف ورزشی که به درستی آمادگی سیستم قلبی-تنفسی و ترکیب بدن افراد را تحت تاثیر قرار دهد، از اهمیت زیادی به عنوان یک جنبه مهم پیشگیری اولیه و درمان چاقی و ارتقاء سلامت جامعه دارد (۷۷ و ۷۸). انتخاب مناسب تمرینات بدنی، عاملی مهم در تغییر شیوه زندگی افراد چاق و شاخصی موثر در کنترل و درمان چاقی محسوب می‌شود. فعالیت بدنی موجب ایجاد یک تعادل منفی در انرژی می‌شود، این رویداد به دلیل افزایش مصرف انرژی است (۱۵). مطالعات اخیر، به نقش موثر فعالیت ورزشی بر اشتها و دریافت انرژی تمرکز زیادی داشته‌اند (۷۸). پژوهش‌های اخیر نشان می‌دهند فعالیت تناوبی شدید، یک وضعیت بی‌اشتهایی زودگذر ایجاد می‌کند که برای مدت کمی پس از فعالیت ورزشی احساس گرسنگی را به تعویق می‌اندازد. اما این اثر کوتاه مدت است (۱۶). همچنین این تمرینات در تغییر انرژی مصرفی از طریق تغییر در سیگنال‌های گرسنگی و اشتها و همچنین پپتیدهای تنظیمی در سطوح سیگنال‌های کوتاه تا بلند مدت نقش دارد (۱۷). با توجه به شکل ۲، تنظیم تعادل انرژی متعاقب HIIT شامل یک کنش و واکنش سازماندهی شده بین سیستم عصبی مرکزی (CNS) و اندام‌های مختلف است که در برقراری هموستاز انرژی موثر است (۵۴). از سوی دیگر تولید تعادل منفی انرژی به واسطه فعالیت ورزشی ممکن است باعث تحریک رفتاری برای جبران تغذیه شود، که به نوبه خود می‌تواند کاهش انرژی ایجاد شده بر اثر فعالیت را خنثی کرده و آثار آن بر کاهش وزن را تغییر دهند (۷۹). با بررسی مطالعات صورت گرفته، تحقیق پرادو و همکاران<sup>۱</sup> (۲۰۱۵) در راستای اعمال پروتکل HIIT بر تغییرات مقادیر لپتین افراد چاق نشان داد بعد از ۱۲ هفته HIIT، مقادیر لپتین کاهش می‌یابد (۸۰). اما در برخی مطالعات نتایج اثرگذاری پروتکل‌های تمرینی بر مقادیر لپتین ضد نقیض است (۸۱-۸۳). از سوی دیگر، به کارگیری تنوعی از پروتکل‌های تمرین، همچون تمرینات دراز مدت هوازی در پژوهش‌های لئو و همکاران<sup>۲</sup> (۲۰۱۰)، موری و همکاران<sup>۳</sup> (۲۰۰۴)، زو و همکاران<sup>۴</sup> (۲۰۰۹) نشان از آثار غیرمحسوس فعالیت ورزشی بر مقادیر لپتین بوده است (۱۲ و ۴۳). از آنجا که تمرین ورزشی، رویکردی موثر در مدیریت وزن است، لذا تعیین نوع و ماهیت فعالیت بر پپتیدهای مرتبط با اشتها در افراد چاق حائز اهمیت خواهد بود (۸۴-۸۷). در مطالعه پرادو پروتکل تمرین تناوبی شدید به مدت ۱۲ هفته روی نوجوانان چاق مورد مطالعه قرار گرفت که افزایش مقادیر PYY<sub>3-36</sub> را به همراه داشت

1 Prado et al.,

2 Lau et al.,

3 Moore et al.,

4 Zou et al.,

5 Wagner et al.,

6 Markofski et al.,

7 Letizia et al.,

همچنین پدیده‌های تنظیمی در سطوح سیگنال‌های کوتاه تا بلند مدت نقش دارد. بنابراین، طراحی و انتخاب پروتکل HIIT با استفاده از روش‌های علمی و ورزشی از طریق اثرگذاری بر انرژی و تنظیم اشتها می‌تواند بر معادله موازنه انرژی تأثیرگذار باشد. این مهم می‌تواند به عنوان یک جنبه قابل توجه در پیشگیری اولیه و مدیریت چاقی و ارتقاء سلامت جامعه، حائز اهمیت باشد.

### حامی مالی

هزینه‌های مطالعه حاضر توسط نویسندگان مقاله تامین شد.

### مشارکت نویسندگان

نویسندگان مشارکت یکسان در نگارش و ویراستاری مقاله حاضر داشتند.

### تعارض منافع

بنابر اظهار نویسندگان مقاله حاضر فاقد هرگونه تعارض منافع بوده است.

سازی سطوح گرلین ناشتایی افراد مبتلا به چاقی نقش دارد (۸۶، ۹۰ و ۹۱). مکانیزم تنظیم کاهش وزن به دنبال تمرین شدید سبب تنظیم سطوح گرلین می‌شود (۹۲ و ۹۳). مکانیزم‌های حسگری مواد مغذی در هیپوتالاموس قادر به دریافت تغییرات در موازنه انرژی است (۹۴). در نتیجه این احتمال وجود دارد که با مکانیزم‌های نورواندوکرین، غلظت گرلین ناشتایی در پاسخ به تغییرات انرژی، تنظیم گردد. همچنین، تعدادی از مطالعات به همبستگی منفی بین سطوح گرلین و لپتین یا انسولین اشاره کردند و نشان داده‌اند که تغییرات این سیگنال‌ها از لحاظ مکانیکی با هم در ارتباطند (۴۷، ۹۵ و ۹۶).

### نتیجه گیری

HIIT در حال تبدیل شدن به یک ابزار محبوب نزد محققان است. شواهد نشان می‌دهد این تمرینات به علت حجم پایین و زمان کوتاه دارای بسیاری از مزایای بالقوه در سلامت است که می‌تواند یک روش تمرینی مقرون به صرفه در کنترل وزن بدن در افراد چاق و دارای اضافه وزن مورد استفاده قرار گیرد. قریب به اتفاق مطالعات نشان می‌دهند که HIIT، با ایجاد یک وضعیت بی‌اشتهایی زودگذر برای مدت کمی پس از فعالیت ورزشی احساس گرسنگی را به تعویق انداخته و از طریق تغییر در سیگنال‌های گرسنگی و اشتها می‌تواند

### References

- Han JC, Lawlor DA, and Kimm SYS. Childhood obesity. The Lancet. 2010; 375 (9727): 1737- 1748. [DOI:10.1016/S0140-6736(10)60171-7] [PMID:20451244]
- Mandlik M, Oetzel J, Kadirov D. Obesity and healthcare interventions: Substantiating a multi-modal challenge through the lens of grounded theory. Health Promot J Austr. 2020. Online ahead of print. [DOI:10.1002/hpja.347] [PMID:32304614]
- Faienza MF, Chiarito M, Molina-Molina E, Shanmugam H, Lammert F, Krawczyk M, et al. Childhood obesity, cardiovascular and liver health: a growing epidemic with age. World J Pediatr. 2020; 16 (5): 438- 445. [DOI:10.1007/s12519-020-00341-9] [PMID:32020441]
- Mushtaq MU, Gull S, Abdullah HM, Shahid U, Shad MA, Akram J. Waist circumference, waist-hip ratio and waist-height ratio percentiles and central obesity among Pakistani children aged five to twelve years. BMC Pediatr. 2011; 11: 105. [DOI:10.1186/1471-2431-11-105] [PMID:22104025]
- Lung T, Baur LA, Hayes A. Can reducing childhood obesity solve the obesity crisis in australia?. Obesity (Silver Spring). 2020; 28 (5): 857- 859. [DOI:10.1002/oby.22711]
- Woods SC, D'Alessio DA. Central control of body weight and appetite. J Clin Endocrinol Metab. 2008; 93 (11 Suppl 1): S37- 50. [DOI:10.1210/jc.2008-1630] [PMID:18987269]
- Schwarz NA, Rigby BR, Bounty PL, Shelmadine B, Bowden RJ. A review of weight control strategies and their effects on the regulation of hormonal balance. J Nut Metab. 2011; 237932: 1- 15. [DOI:10.1155/2011/237932]
- Varela L, Horvath TL. Leptin and insulin pathways in POMC and AgRP neurons that modulate energy balance and glucose homeostasis. EMBO Rep. 2012; 13 (12): 1079- 86. [DOI:10.1038/embor.2012.174] [PMID:23146889]
- Prado WL, Balagopal PB, Lofrano-Prado MC, Oyama LM, Tenório TR, Botero JP, et al. Effect of aerobic exercise on

- hunger feelings and satiety regulating hormones in obese teenage girls. *Pediatr Exerc Sci*. 2014; 26 (4): 463- 9. [DOI:10.1123/pes.2013-0200] [PMID:25372381]
10. Finlayson G, Bryant E, Blundell JE, King NA. Acute compensatory eating following exercise is associated with implicit hedonic wanting for food. *Physiol Behav*. 2009; 97 (1): 62- 7. [DOI:10.1016/j.physbeh.2009.02.002] [PMID:19419671]
  11. King NA, Caudwell P, Hopkins M, Byrne NM, Colley R, Hills AP, et al. Metabolic and behavioral compensatory responses to exercise interventions: barriers to weight loss. *Obesity (Silver Spring)*. 2007; 15 (6): 1373- 83. [DOI:10.1038/oby.2007.164] [PMID:17557973]
  12. Moore MS, Dodd CJ, Welsman JR, Armstrong N. Short-term appetite and energy intake following imposed exercise in 9- to 10-year-old girls. *Appetite*. 2004; 43 (2): 127- 34. [DOI:10.1016/j.appet.2004.02.008] [PMID:15458799]
  13. Dodd CJ, Welsman JR, Armstrong N. Energy intake and appetite following exercise in lean and overweight girls. *Appetite*. 2008; 51 (3): 482- 8. [DOI:10.1016/j.appet.2008.03.009]
  14. Thivel D, Isacco L, Montaurier C, Boirie Y, Duché P, Morio B. The 24-h energy intake of obese adolescents is spontaneously reduced after intensive exercise: a randomized controlled trial in calorimetric chambers. *PLoS One*. 2012; 7 (1): e29840. [DOI:10.1371/journal.pone.0029840] [PMID:22272251] [PMCID:PMC3260158]
  15. Hill JO, Wyatt HR, Peters JC. Energy balance and obesity. *Circulation*. 2012; 126 (1): 126- 32. [DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.087213]
  16. Russell RD, Willis K, Ravussin E. Effects of endurance running and dietary fat on circulating ghrelin and peptide YY. *J Sports Sci Med*. 2009; 8 (4): 574- 583. [PMID:21927572] [PMCID:PMC3172724]
  17. Martins C, Morgan L, Truby H. A review of the effects of exercise on appetite regulation: an obesity perspective. *Int J Obes (Lond)*. 2008; 32 (9): 1337- 47. [DOI:10.1038/ijo.2008.98] [PMID:18607378]
  18. Jürimäe J, Jürimäe T. Ghrelin responses to acute exercise and training. in: Constantini N., Hackney A. (eds) *endocrinology of physical activity and sport*. Contemporary Endocrinology. Humana Press, Totowa, NJ, 2013: 207- 219. [https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-62703-314-5\\_12](https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-62703-314-5_12)
  19. Blundell JE, Levin F, King NA, Barkeling B, Gustafsson T, Hellstrom PM, et al. Overconsumption and obesity: peptides and susceptibility to weight gain. *Regul Pept*. 2008; 149 (1-3): 32- 8. [DOI:10.1016/j.regpep.2007.10.009] [PMID:18534696]
  20. Flint A, Gregersen NT, Gluud LL, Møller BK, Raben A, Tetens I, et al. Associations between postprandial insulin and blood glucose responses, appetite sensations and energy intake in normal weight and overweight individuals: a meta-analysis of test meal studies. *Br J Nutr*. 2007; 98 (1): 17- 25. [DOI:10.1017/S000711450768297X] [PMID:17524176]
  21. Bouassida A, Chamari K, Zaouali M, Feki Y, Zbidi A, Tabka Z. Review on leptin and adiponectin responses and adaptations to acute and chronic exercise. *Br J Sports Med*. 2010; 44 (9): 620- 30. [DOI:10.1136/bjism.2008.046151] [PMID:18927166]
  22. Corte de Araujo AC, Roschel H, Picanço AR, do Prado DM, Villares SM, de Sá Pinto AL, et al. Similar health benefits of endurance and high-intensity interval training in obese children. *PLoS One*. 2012; 7 (8): e42747. [DOI:10.1371/journal.pone.0042747] [PMID:22880097] [PMCID:PMC3412799]
  23. Frithioff-Bøjsøe C, Lund MAV, Lausten-Thomsen U, Hedley PL, Pedersen O, Christiansen M, et al. Leptin, adiponectin, and their ratio as markers of insulin resistance and



- cardiometabolic risk in childhood obesity. *Pediatr Diabetes*. 2020; 21 (2): 194- 202. [DOI:10.1111/pedi.12964] [PMID:31845423]
24. De Feo P. Is high-intensity exercise better than moderate-intensity exercise for weight loss?. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2013; 23 (11): 1037- 42. [DOI:10.1016/j.numecd.2013.06.002] [PMID:24119988]
  25. Shalitin S, Phillip M. Role of obesity and leptin in the pubertal process and pubertal growth--a review. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2003; 27 (8): 869-74. [DOI:10.1038/sj.ijo.0802328] [PMID:12861226]
  26. Ghaedian MM, Nazari Jaz A, Momeni M, Ghaedian T, Samiei N. Plasma leptin level is positively associated with blood pressure measures independent of gender and BMI. *Clin Exp Hypertens*. 2020; 42 (1): 31- 35. [DOI:10.1080/10641963.2018.1557684] [PMID:30582364]
  27. Ceddia RB, Somwar R, Maida A, Fang X, Bikopoulos G, Sweeney G. Globular adiponectin increases GLUT4 translocation and glucose uptake but reduces glycogen synthesis in rat skeletal muscle cells. *Diabetologia*. 2005; 48 (1): 132- 9. [DOI:10.1007/s00125-004-1609-y] [PMID:15619075]
  28. Engelbregt MJ, van Weissenbruch MM, Popp-Snijders C, Lips P, Delemarre-van de Waal HA. Body mass index, body composition, and leptin at onset of puberty in male and female rats after intrauterine growth retardation and after early postnatal food restriction. *Pediatr Res*. 2001; 50 (4): 474- 8. [DOI:10.1203/00006450-200110000-00009] [PMID:11568290]
  29. Rocha VDS, Claudio ERG, da Silva VL, Cordeiro JP, Domingos LF, da Cunha MRH, et al. High-fat diet-induced obesity model does not promote endothelial dysfunction via increasing leptin/Akt/eNOS signaling. *Front Physiol*. 2019; 10: 268. [DOI:10.3389/fphys.2019.00268] [PMID:30949067] [PMCID:PMC6435481]
  30. Janovská A, Hatzinikolas G, Staikopoulos V, McInerney J, Mano M, Wittert GA. AMPK and ACC phosphorylation: effect of leptin, muscle fibre type and obesity. *Mol Cell Endocrinol*. 2008; 284 (1-2): 1-10. [DOI:10.1016/j.mce.2007.12.013] [PMID:18255222]
  31. Steinberg GR, Rush JW, Dyck DJ. AMPK expression and phosphorylation are increased in rodent muscle after chronic leptin treatment. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2003; 284 (3): E648-54. [DOI:10.1152/ajpendo.00318.2002] [PMID:12441311]
  32. Tsuchida A, Yamauchi T, Ito Y, Hada Y, Maki T, Takekawa S, et al. Insulin/Foxo1 pathway regulates expression levels of adiponectin receptors and adiponectin sensitivity. *J Biol Chem*. 2004; 279 (29): 30817- 22. [DOI:10.1074/jbc.M402367200] [PMID:15123605]
  33. Karra E, Chandarana K, Batterham RL. The role of peptide YY in appetite regulation and obesity. *J Physiol*. 2009; 587 (1): 19- 25. [DOI:10.1113/jphysiol.2008.164269] [PMID:19064614] [PMCID:PMC2670018]
  34. Cummings DE, Overduin J. Gastrointestinal regulation of food intake. *J Clin Invest*. 2007; 117 (1): 13-23. [DOI:10.1172/JCI30227] [PMID:17200702] [PMCID:PMC1716217]
  35. Pilichiewicz AN, Chaikomin R, Brennan IM, Wishart JM, Rayner CK, Jones KL, et al. Load-dependent effects of duodenal glucose on glycemia, gastrointestinal hormones, antropyloroduodenal motility, and energy intake in healthy men. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2007; 293 (3): E743- 53. [DOI:10.1152/ajpendo.00159.2007] [PMID:17609258]
  36. Leibowitz SF, Wortley KE. Hypothalamic control of energy balance: different peptides, different functions. *Peptides*. 2004; 25 (3): 473- 504. [DOI:10.1016/j.peptides.2004.02.006] [PMID:15134868]
  37. Soriano-Guillén L, Barrios V, Chowen JA, Sánchez I, Vila S, Quero J, et al. Ghrelin levels from fetal life through early



- adulthood: relationship with endocrine and metabolic and anthropometric measures. *J Pediatr*. 2004; 144 (1): 30-5. [DOI:10.1016/j.jpeds.2003.08.050] [PMID:14722515]
38. Wilasco MI, Goldani HA, Dornelles CT, Maurer RL, Kieling CO, Porowski M, et al. Ghrelin, leptin and insulin in healthy children: Relationship with anthropometry, gender, and age distribution. *Regul Pept*. 2012; 173 (1-3): 21-6. [DOI:10.1016/j.regpep.2011.08.013] [PMID:21906630]
  39. Reinehr T, Enriori PJ, Harz K, Cowley MA, Roth CL. Pancreatic polypeptide in obese children before and after weight loss. *Int J Obes (Lond)*. 2006; 30 (10): 1476-81. [DOI:10.1038/sj.ijo.0803393] [PMID:16702998]
  40. Reinehr T, de Sousa G, Roth CL. Fasting glucagon-like peptide-1 and its relation to insulin in obese children before and after weight loss. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2007; 44 (5): 608-12. [DOI:10.1097/MPG.0b013e3180406a24] [PMID:17460495]
  41. Roth CL, Bongiovanni KD, Gohlke B, Woelfle J. Changes in dynamic insulin and gastrointestinal hormone secretion in obese children. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2010; 23 (12): 1299-309. [DOI:10.1515/jpem.2010.204] [PMID:21714464]
  42. Patel BP, Anderson GH, Vien S, Bellissimo N, McCrindle BW, Hamilton JK. Obesity, sex and pubertal status affect appetite hormone responses to a mixed glucose and whey protein drink in adolescents. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2014; 81 (1): 63-70. [DOI:10.1111/cen.12403] [PMID:24400946]
  43. Lau PWC, Kong Z, Chio C, Yu CC, Chan DFY, Sung RYT, et al. Effects of short-term resistance training on serum leptin levels in obese adolescents. *J Exer Sci Fitness*. 2010; 8 (1): 54-60. [DOI:10.1016/S1728-869X(10)60008-1]
  44. Sam AH, Troke RC, Tan TM, Bewick GA. The role of the gut/brain axis in modulating food intake. *Neuropharmacol*. 2012; 63 (1): 46-56. [DOI:10.1016/j.neuropharm.2011.10.008] [PMID:22037149]
  45. Velásquez-Mieyer PA, Cowan PA, Pérez-Faustinelli S, Nieto-Martínez R, Villegas-Barreto C, Tolley EA, et al. Racial disparity in glucagon-like peptide 1 and inflammation markers among severely obese adolescents. *Diabetes Care*. 2008; 31 (4): 770-5. [DOI:10.2337/dc07-1525] [PMID:18184905]
  46. Beglinger S, Meyer-Gerspach AC, Graf S, Zumsteg U, Drewe J, Beglinger C, et al. Effect of a test meal on meal responses of satiation hormones and their association to insulin resistance in obese adolescents. *Obesity (Silver Spring)*. 2014; 22 (9): 2047-52. [DOI:10.1002/oby.20805] [PMID:24930697]
  47. Bacha F, Arslanian SA. Ghrelin suppression in overweight children: a manifestation of insulin resistance? *J Clin Endocrinol Metab*. 2005; 90 (5): 2725-30. [DOI:10.1210/jc.2004-1582] [PMID:15728212]
  48. Misra M, Tsai PM, Mendes N, Miller KK, Klibanski A. Increased carbohydrate induced ghrelin secretion in obese vs. normal-weight adolescent girls. *Obesity (Silver Spring)*. 2009; 17 (9): 1689-95. [DOI:10.1038/oby.2009.86] [PMID:19325538] [PMCID:PMC3687036]
  49. Lomenick JP, Clasey JL, Anderson JW. Meal-related changes in ghrelin, peptide YY, and appetite in normal weight and overweight children. *Obesity (Silver Spring)*. 2008; 16 (3): 547-52. [DOI:10.1038/oby.2007.129] [PMID:18239577]
  50. Sysko R, Devlin MJ, Schebendach J, Tanofsky-Kraff M, Zimmerli E, Korner J, et al. Hormonal responses and test meal intake among obese teenagers before and after laparoscopic adjustable gastric banding. *Am J Clin Nutr*. 2013; 98 (5): 1151-61. [DOI:10.3945/ajcn.113.061762] [PMID:23985807] [PMCID:PMC3798074]
  51. Beglinger C, Degen L. Gastrointestinal satiety signals in humans--physiologic roles for GLP-1 and PYY?. *Physiol Behav*.

- 2006; 89 (4): 460- 4. [DOI:10.1016/j.physbeh.2006.05.048] [PMID:16828127]
52. Schneeberger M, Gomis R, Claret M. Hypothalamic and brainstem neuronal circuits controlling homeostatic energy balance. *J Endocrinol.* 2014; 220 (2): T25- 46. [DOI:10.1530/JOE-13-0398] [PMID:24222039]
53. Marroquí L, Gonzalez A, Neco P, Caballero-Garrido E, Vieira E, Ripoll C, et al. Role of leptin in the pancreatic  $\beta$ -cell: effects and signaling pathways. *J Mol Endocrinol.* 2012; 49 (1): R9- 17. [DOI:10.1530/JME-12-0025] [PMID:22448029]
54. Rahmani Ghobadi M, Rahmaninia F, Mirzaei B, Hedayati M. Effects of 8 weeks of aerobic training on Agouti-related peptide, appetite hormones and insulin resistance in overweight sedentary women. *JMJ.* 2016; 14 (2): 1-8. [URL:http://jmj.jums.ac.ir/article-1-666-en.html](http://jmj.jums.ac.ir/article-1-666-en.html)
55. Krashes MJ, Shah BP, Koda S, Lowell BB. Rapid versus delayed stimulation of feeding by the endogenously released AgRP neuron mediators GABA, NPY, and AgRP. *Cell Metab.* 2013; 18 (4): 588- 95. [DOI:10.1016/j.cmet.2013.09.009] [PMID:24093681] [PMCID:PMC3822903]
56. Shrestha YB, Wickwire K, Giraudo SQ. Role of AgRP on Ghrelin-induced feeding in the hypothalamic paraventricular nucleus. *Regul Pept.* 2006; 133 (1-3): 68- 73. [DOI:10.1016/j.regpep.2005.09.021] [PMID:16226323]
57. Markofski MM, Carrillo AE, Timmerman KL, Jennings K, Coen PM, Pence BD, et al. Exercise training modifies ghrelin and adiponectin concentrations and is related to inflammation in older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2014; 69 (6): 675- 81. [DOI:10.1093/gerona/glt132] [PMID:24013674] [PMCID:PMC4111637]
58. Horowitz JF. Fatty acid mobilization from adipose tissue during exercise. *Trends Endocrinol Metab.* 2003; 14 (8): 386- 92. [DOI:10.1016/s1043-2760(03)00143-7] [PMID:14516937]
59. Ueno H, Shiiya T, Mizuta M, Mondal SM, Nakazato M. Plasma ghrelin concentrations in different clinical stages of diabetic complications and glycemic control in Japanese diabetics. *Endocr J.* 2007; 54 (6): 895- 902. [DOI:10.1507/endocrj.k07-007] [PMID:18025762]
60. Tschöp M, Smiley DL, Heiman ML. Ghrelin induces adiposity in rodents. *Nature.* 2000; 407 (6806): 908- 13. [DOI:10.1038/35038090] [PMID:11057670]
61. Cheng MH, Bushnell D, Cannon DT, Kern M. Appetite regulation via exercise prior or subsequent to high-fat meal consumption. *Appetite.* 2009; 52 (1): 193- 8. [DOI:10.1016/j.appet.2008.09.015] [PMID:18926865]
62. Hosoda H, Kojima M, Kangawa K. Ghrelin and the regulation of food intake and energy balance. *Mol Interv.* 2002; 2 (8): 494- 503. [DOI:10.1124/mi.2.8.494] [PMID:14993401]
63. Bailey DP, Smith LR, Christmas BC, Taylor L, Stensel DJ, Deighton K, et al. Appetite and gut hormone responses to moderate-intensity continuous exercise versus high-intensity interval exercise, in normoxic and hypoxic conditions. *Appetite.* 2015; 89: 237- 45. [DOI:10.1016/j.appet.2015.02.019] [PMID:25700630]
64. van der Lely AJ, Tschöp M, Heiman ML, Ghigo E. Biological, physiological, pathophysiological, and pharmacological aspects of ghrelin. *Endocr Rev.* 2004; 25 (3): 426- 57. [DOI:10.1210/er.2002-0029] [PMID:15180951]
65. Bellone S, Prodam F, Savastio S, De Rienzo F, Demarchi I, Trovato L, et al. Acylated and unacylated ghrelin levels in normal weight and obese children: influence of puberty and relationship with insulin, leptin and adiponectin levels. *J Endocrinol Invest.* 2012; 35 (2): 191- 7. [DOI:10.3275/7761] [PMID:21623149]
66. Whatmore AJ, Hall CM, Jones J, Westwood M, Clayton PE. Ghrelin concentrations in healthy children and

- adolescents. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2003; 59 (5): 649- 54. [DOI:10.1046/j.1365-2265.2003.01903.x] [PMID:14616891]
67. Lomenick JP, Melguizo MS, Mitchell SL, Summar ML, Anderson JW. Effects of meals high in carbohydrate, protein, and fat on ghrelin and peptide YY secretion in prepubertal children. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009; 94 (11): 4463-71. [DOI:10.1210/jc.2009-0949] [PMID:19820013] [PMCID:PMC2775646]
68. Gibala MJ, Little JP, Macdonald MJ, Hawley JA. Physiological adaptations to low-volume, high-intensity interval training in health and disease. *J Physiol*. 2012; 590 (5): 1077- 84. [DOI:10.1113/jphysiol.2011.224725] [PMID:22289907] [PMCID:PMC3381816]
69. Gladden LB. Lactate metabolism: a new paradigm for the third millennium. *J Physiol*. 2004; 558 (Pt 1): 5- 30. [DOI:10.1113/jphysiol.2003.058701] [PMID:15131240] [PMCID:PMC1664920]
70. Gaeini AA, Rahnema N, Kordi MR, et al. The relationship between vLTP and vVO2max during an incremental test to exhaustion in professional endurance runners. *Sport Sci Health*. 2008; 3: 53. <https://doi.org/10.1007/s11332-008-0071-5>
71. Macpherson RE, Hazell TJ, Olver TD, Paterson DH, Lemon PW. Run sprint interval training improves aerobic performance but not maximal cardiac output. *Med Sci Sports Exerc*. 2011; 43 (1): 115- 22. [DOI:10.1249/MSS.0b013e3181e5eacd] [PMID:20473222]
72. Burgomaster KA, Howarth KR, Phillips SM, Rakobowchuk M, Macdonald MJ, McGee SL, et al. Similar metabolic adaptations during exercise after low volume sprint interval and traditional endurance training in humans. *J Physiol*. 2008; 586 (1): 151- 60. [DOI:10.1113/jphysiol.2007.142109] [PMID:17991697] [PMCID:PMC2375551]
73. Little JP, Safdar A, Wilkin GP, Tarnopolsky MA, Gibala MJ. A practical model of low-volume high-intensity interval training induces mitochondrial biogenesis in human skeletal muscle: potential mechanisms. *J Physiol*. 2010; 588 (Pt 6): 1011- 22. [DOI:10.1113/jphysiol.2009.181743] [PMID:20100740] [PMCID:PMC2849965]
74. Sandvei M, Jeppesen PB, Støen L, Litleskare S, Johansen E, Stensrud T, et al. Sprint interval running increases insulin sensitivity in young healthy subjects. *Arch Physiol Biochem*. 2012; 118 (3): 139- 47. [DOI:10.3109/13813455.2012.677454] [PMID:22540332]
75. Whyte LJ, Gill JM, Cathcart AJ. Effect of 2 weeks of sprint interval training on health-related outcomes in sedentary overweight/obese men. *Metabolism*. 2010; 59 (10): 1421- 8. [DOI:10.1016/j.metabol.2010.01.002] [PMID:20153487]
76. Boutcher SH. High-intensity intermittent exercise and fat loss. *J Obes*. 2011; 2011: 868305. [DOI:10.1155/2011/868305] [PMID:21113312] [PMCID:PMC2991639]
77. Slentz CA, Bateman LA, Willis LH, Shields AT, Tanner CJ, Piner LW, et al. Effects of aerobic vs. resistance training on visceral and liver fat stores, liver enzymes, and insulin resistance by HOMA in overweight adults from STRRIDE AT/RT. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2011; 301 (5): E1033- 9. [DOI:10.1152/ajpendo.00291.2011] [PMID:21846904] [PMCID:PMC3214001]
78. Hallsworth K, Avery L, Trenell MI. Targeting lifestyle behavior change in adults with NAFLD during a 20-min consultation: summary of the dietary and exercise literature. *Curr Gastroenterol Rep*. 2016; 18 (3): 11. [DOI:10.1007/s11894-016-0485-1] [PMID:26908279] [PMCID:PMC4764638]
79. Gueugnon C, Mougou F, Nguyen NU, Bouhaddi M, Nicolet-Guénat M, Dumoulin G. Ghrelin and PYY levels in adolescents with severe obesity: effects

- of weight loss induced by long-term exercise training and modified food habits. *Eur J Appl Physiol.* 2012; 112 (5): 1797- 805. [DOI:10.1007/s00421-011-2154-2] [PMID:21909986]
80. Prado WL, Lofrano-Prado MC, Oyama LM, Cardel M, Gomes PP, Andrade ML, et al. Effect of a 12- week low vs. high intensity aerobic exercise training on appetite- regulating hormones in obese adolescents: A randomized exercise intervention study. *Pediatr Exerc Sci.* 2015; 27 (4): 510- 7. [DOI:10.1123/pes.2015-0018] [PMID:26680421]
81. Prado WL, Oyama LM, Lofrano-Prado MC, de Piano A, Stella SG, Nascimento CM, et al. Alterations in downstream mediators involved in central control of eating behavior in obese adolescents submitted to a multidisciplinary therapy. *J Adolesc Health.* 2011; 49 (3): 300- 5. [DOI:10.1016/j.jadohealth.2010.12.016] [PMID:21856523]
82. Reinehr T, de Sousa G, Roth CL. Obestatin and ghrelin levels in obese children and adolescents before and after reduction of overweight. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2008; 68 (2): 304- 10. [DOI:10.1111/j.1365-2265.2007.03042.x] [PMID:17854392]
83. Angelopoulos N, Goula A, Tolis G. Current knowledge in the neurophysiologic modulation of obesity. *Metabolism.* 2005; 54 (9): 1202- 17. [DOI:10.1016/j.metabol.2005.04.005] [PMID:16125532]
84. Kelishadi R, Hashemipour M, Mohammadifard N, Alikhassy H, Adeli K. Short- and long-term relationships of serum ghrelin with changes in body composition and the metabolic syndrome in prepubescent obese children following two different weight loss programmes. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2008; 69 (5): 721- 9. [DOI:10.1111/j.1365-2265.2008.03220.x] [PMID:18284632]
85. Kim HJ, Lee S, Kim TW, Kim HH, Jeon TY, Yoon YS, et al. Effects of exercise-induced weight loss on acylated and unacylated ghrelin in overweight children. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2008; 68 (3): 416- 22. [DOI:10.1111/j.1365-2265.2007.03058.x] [PMID:17888020]
86. Mackelvie KJ, Meneilly GS, Elahi D, Wong AC, Barr SI, Chanoine JP. Regulation of appetite in lean and obese adolescents after exercise: role of acylated and desacyl ghrelin. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007; 92 (2): 648- 54. [DOI:10.1210/jc.2006-1028] [PMID:17119003]
87. Zou CC, Liang L, Wang CL, Fu JF, Zhao ZY. The change in ghrelin and obestatin levels in obese children after weight reduction. *Acta Paediatr.* 2009; 98 (1): 159- 65. [DOI:10.1111/j.1651-2227.2008.00997.x] [PMID:18710433]
88. Letizia C, Petramala L, Di Gioia CR, Chiappetta C, Zinamosca L, Marinelli C, et al. Leptin and adiponectin mRNA expression from the adipose tissue surrounding the adrenal neoplasia. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015; 100 (1): E101- 4. [DOI:10.1210/jc.2014-2274] [PMID:25313911]
89. Leidy HJ, Gardner JK, Frye BR, Snook ML, Schuchert MK, Richard EL, et al. Circulating ghrelin is sensitive to changes in body weight during a diet and exercise program in normal-weight young women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004; 89 (6): 2659- 64. [DOI:10.1210/jc.2003-031471] [PMID:15181038]
90. Balagopal PB, Gidding SS, Buckloh LM, Yarandi HN, Sylvester JE, George DE, et al. Changes in circulating satiety hormones in obese children: a randomized controlled physical activity-based intervention study. *Obesity (Silver Spring).* 2010; 18 (9): 1747- 53. [DOI:10.1038/oby.2009.498] [PMID:20094040]
91. Jones TE, Basilio JL, Brophy PM, McCammon MR, Hickner RC. Long-term exercise training in overweight adolescents improves plasma peptide YY and resistin. *Obesity (Silver Spring).* 2009; 17 (6): 1189- 95. [DOI:10.1038/oby.2009.11] [PMID:19247279] [PMCID:PMC3845441]
92. Horner K, Lee S. Appetite-related peptides in childhood and adolescence: role of ghrelin, PYY, and GLP-1. *Appl*

- Physiol Nutr Metab. 2015; 40 (11): 1089- 99. [DOI:10.1139/apnm-2015-0050] [PMID:26466085]
93. Yang L, Scott KA, Hyun J, Tamashiro KL, Tray N, Moran TH, et al. Role of dorsomedial hypothalamic neuropeptide Y in modulating food intake and energy balance. J Neurosci. 2009; 29 (1): 179- 90. [DOI:10.1523/JNEUROSCI.4379-08.2009] [PMID:19129396] [PMCID:PMC2742174]
94. Scheid JL, De Souza MJ, Leidy HJ, Williams NI. Ghrelin but not peptide YY is related to change in body weight and energy availability. Med Sci Sports Exerc. 2011; 43 (11): 2063- 71. [DOI:10.1249/MSS.0b013e31821e52ab] [PMID:21502892]
95. Monti V, Carlson JJ, Hunt SC, Adams TD. Relationship of ghrelin and leptin hormones with body mass index and waist circumference in a random sample of adults. J Am Diet Assoc. 2006; 106 (6): 822- 8. [DOI:10.1016/j.jada.2006.03.015] [PMID:16720123]
96. Stylianou C, Galli-Tsinopoulou A, Farmakiotis D, Rousso I, Karamouzis M, Koliakos G, et al. Ghrelin and leptin levels in obese adolescents. Relationship with body fat and insulin resistance. Hormones (Athens). 2007; 6 (4): 295- 303. [DOI:10.14310/horm.2002.1111025] [PMID:18055420]