

# تأثیر شش هفته تمرینات تناوبی با شدت بالا بر سطوح سرمی استئوکلسین غیر کربوکسیله، مقاومت به انسولین و نیمرخ لیپیدی دختران دارای اضافه وزن: کارآزمایی بالینی تصادفی شده

## فاطمه فخری<sup>۱</sup>، سمیه فخری<sup>۱</sup>، دکتر سعید شاکریان<sup>۲\*</sup>، دکتر علی اکبر علی زاده<sup>۳</sup>

۱. کارشناس ارشد گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران.
۲. دانشیار گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران.
۳. استادیار گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۰۹/۱۵ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۱۲/۱۰

### خلاصه

**مقدمه:** فعالیت بدنی و ورزش از طریق سازوکارهای گوناگونی می‌تواند موجب ارتقای سلامتی در افراد گردد. بافت استخوان بدن می‌تواند تحت تأثیر فعالیت بدنی و ورزش متابولیسم گلوکز و چربی را تغییر دهد. بنابراین مطالعه حاضر با هدف بررسی تأثیر تمرینات تناوبی با شدت بالا (HIIT) بر سطوح سرمی استئوکلسین غیر کربوکسیله، مقاومت به انسولین و نیمرخ لیپیدی دختران دارای اضافه وزن انجام شد.

**روش کار:** این مطالعه کارآزمایی بالینی شاهددار تصادفی شده در سال ۱۳۹۹ بر روی ۲۴ نفر از دانشجویان دختر دارای اضافه وزن (شاخص توده بدنی  $28.58 \pm 2.38$ ) در دانشگاه شهید چمران اهواز انجام شد. افراد به‌طور تصادفی به دو گروه تمرین ۱۲ نفره HIIT و کنترل تقسیم شدند. گروه تمرین به مدت ۶ هفته (۳ جلسه در هفته) به تمرین پرداختند، در حالی که گروه کنترل هیچ فعالیت بدنی منظمی نداشتند. نمونه‌های خونی جهت اندازه‌گیری سطوح سرمی استئوکلسین، انسولین، گلوکز و نیمرخ لیپیدی (۴۸ ساعت قبل و پس از دوره مداخله) گرفته شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS (نسخه ۲۳) و آزمون‌های تی زوجی و تی مستقل انجام شد. میزان  $p$  کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها:** اجرای ۶ هفته تمرین تناوبی با شدت بالا منجر به افزایش سطوح سرمی استئوکلسین غیر کربوکسیله ( $p=0/045$ ) و کاهش معنی‌دار گلوکز ( $p=0/026$ )، مقاومت به انسولین ( $p=0/036$ )، تری‌گلیسیرید ( $p=0/017$ ) و LDL ( $p=0/04$ ) گردید. در حالی که در سایر اجزای نیمرخ لیپیدی (کلسترول تام و HDL) تغییرات معنی‌داری مشاهده نشد ( $p \geq 0/05$ ).

**نتیجه‌گیری:** اجرای تمرینات تناوبی با شدت بالا منجر به بهبود معنی‌دار مقاومت به انسولین و برخی از شاخص‌های نیمرخ لیپیدی (تری‌گلیسیرید و LDL) گردید که ممکن است ناشی از افزایش شاخص عملکرد آندوکرینی استخوان (استئوکلسین غیر کربوکسیله) باشد.

**کلمات کلیدی:** استئوکلسین غیر کربوکسیله، اضافه وزن، تمرین تناوبی شدید، مقاومت به انسولین، نیمرخ لیپیدی

\* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر سعید شاکریان؛ دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران. تلفن: ۰۹۱۷۵۳۶۳۷۴۱؛ پست الکترونیک: sashakeryan@gmail.com

## مقدمه

امروزه چاقی و اضافه وزن بزرگ‌ترین معضل سلامتی در دنیای صنعتی و مدرن محسوب می‌شود (۱) و عمدتاً به شرایط متابولیکی مختلفی مانند اختلال تحمل گلوکز و مقاومت به انسولین، دیابت نوع ۲، افزایش لیپیدها و لیپوپروتئین‌های سرم و آتراسکلروز منتهی می‌شود (۳-۱). مقاومت به انسولین به‌عنوان یکی از عوارض چاقی و اضافه‌وزن با کاهش پاسخ گیرنده‌های دیواره سلولی به انسولین در خون ایجاد می‌شود و باعث افزایش قندخون و افزایش غلظت اسیدهای چرب آزاد می‌شود (۴). اختلال نیمرخ لیپیدی هم از دیگر پیامدهای چاقی و اضافه‌وزن با بالا رفتن لیپوپروتئین با چگالی پایین ( $LDL^1$ )، لیپوپروتئین با چگالی بسیار پایین ( $VLDL^2$ )، کلسترول تام ( $TC^3$ )، تری‌گلیسیرید ( $TG^4$ ) و کاهش لیپوپروتئین با چگالی بالا ( $HDL^5$ ) مشخص می‌شود (۵).

پژوهش‌ها نشان می‌دهد استخوان‌های بدن نه‌تنها در معدنی‌سازی استخوان، بلکه در هموستاز گلوکز و چربی هم شرکت می‌کند؛ چنانچه سلول‌های درگیر در تشکیل استخوان (استئوبلاست‌ها) پروتئین‌های پاراکرائینی مانند استئوکلسین سنتز و آزاد می‌کند. استئوکلسین جزء پروتئین‌های ارگانیک و غیرکلاژنی متابولیسم استخوان است که شامل ۴۹ اسید آمینه در انسان و ۴۶ اسید آمینه در موش است و در شکل غیرکربوکسیله منجر به تحریک سلول‌های بتا پانکراس می‌شود و حساسیت به انسولین را افزایش می‌دهد که نشان‌دهنده نظریه محور استخوان-پانکراس است. علاوه بر این استئوکلسین غیرکربوکسیله، بیان آدیپونکتین در سلول چربی را تحریک می‌کند که منجر به افزایش حساسیت به انسولین و متابولیسم انرژی می‌شود. استئوکلسین غیرکربوکسیله اثرات مستقیمی نیز بر عضلات اسکلتی دارد و از این طریق نیز منجر به تنظیم متابولیسم گلوکز می‌گردد. پژوهش‌ها نشان داده‌اند که سطوح بالاتر

استئوکلسین با حساسیت به انسولین و کنترل قندخون در نمونه‌های انسانی و حیوانی مرتبط است (۶، ۷)، درحالی‌که سطوح پایین‌تری از استئوکلسین در افراد چاق و دیابتی گزارش شده است که با مقاومت به انسولین و افزایش هایپرگلیسمی ارتباط دارد (۸-۱۰). بنابراین استئوکلسین، کنترل قندخون را بهبود می‌بخشد که به نقش استئوکلسین غیرکربوکسیله در حساسیت به انسولین و حفظ سطح طبیعی گلوکز خون اشاره می‌کند (۱۱). همچنین در مطالعه فرون و همکاران (۲۰۰۸)، موش‌های فاقد استئوکلسین، افزایش بیشتری از چربی احشایی و عدم تحمل گلوکز، مقاومت به انسولین و افزایش سطوح تری‌گلیسیرید سرم نسبت به موش‌های صحرائی دارای استئوکلسین داشتند (۱۲). در مطالعه ژو و همکاران (۲۰۱۶) نیز سطح  $HDL-C$  و  $TG$  به‌طور معکوسی با استئوکلسین همبستگی داشت (۱۱). کانزاوا و همکاران (۲۰۰۷) نیز ارتباط معکوسی بین استئوکلسین و تری‌گلیسیرید گزارش دادند (۱۳).

مطالعات نشان داده‌اند فعالیت بدنی منظم از بهترین استراتژی‌ها در درمان چاقی و اختلالات ناشی از آن (مقاومت به انسولین و هایپرلیپیدمی) در نتیجه ارتقاء سلامت و سطح کیفیت زندگی است. اغلب توصیه‌های ورزشی برای کاهش وزن، تمرینات مداوم (مانند هوازی و مقاومتی) است. با این حال یکنواختی این تمرینات عاملی برای ترک آن و ادامه سبک زندگی غیرفعال است. از این رو روش‌های تمرینی جایگزینی مانند تمرینات تناوبی به افراد چاق و دارای اضافه وزن توصیه می‌شود. به‌علاوه تغییرات مطلوب‌تری در اثر اجرای این تمرینات در افراد چاق و دارای اضافه وزن حاصل می‌شود که می‌توان به بهبود حداکثر اکسیژن مصرفی، گلوکز و انسولین خون و شاخص توده بدنی اشاره کرد (۱۴، ۱۵). لوینگر و همکاران (۲۰۱۱) کاهش سطح گلوکز پس از ورزش کوتاه‌مدت را تا حدی ناشی از افزایش استئوکلسین می‌دانند (۱۶). ورزش‌های مختلف تأثیرات متفاوتی بر متابولیسم گلوکز و چربی و استئوکلسین دارند. به دنبال تمرینات ورزشی مقاومتی و استقامتی، سطح استئوکلسین در افراد کم‌تحرک افزایش معنی‌داری می‌یابد، در حالی‌که چند مطالعه گزارش کرده‌اند که

<sup>1</sup> Low-Density Lipoprotein

<sup>2</sup> Very Low-Density Lipoprotein

<sup>3</sup> cholesterol

<sup>4</sup> triglyceride

<sup>5</sup> High-Density Lipoprotein

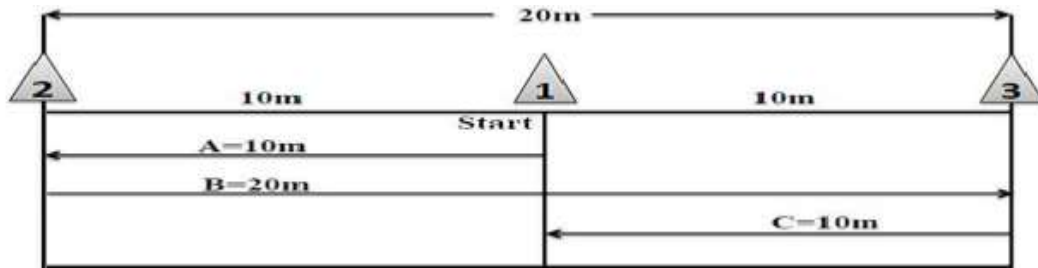
داده شد و از همه شرکت‌کنندگان رضایت‌نامه کتبی آگاهانه دریافت شد و به آنها اطمینان داده شد که هر زمان مایل بودند می‌توانند از دوره تحقیق خارج شوند. شرکت‌کنندگان به‌طور تصادفی در دو گروه ۱۲ نفره تمرین HIIT و کنترل قرار گرفتند. در این پژوهش از روش تصادفی‌سازی ساده استفاده شد. بدین‌منظور اعداد ۱ و ۲ هرکدام به تعداد ۱۲ تا بر روی کاغذ نوشته شد و از هرکدام از شرکت‌کنندگان درخواست شد یک برگه بردارند و بر اساس شماره‌ای که برداشته‌اند، در گروه‌ها قرار گرفتند و از آنجا که پژوهش به‌صورت یک‌سوکور بود، گروه مداخله و کنترل از یکدیگر اطلاعی نداشتند. دو روز قبل از شروع دوره مداخله، ارزیابی‌های اولیه شامل ترکیب بدن و شاخص‌های آنتروپومتریکی (قد و وزن و شاخص توده بدنی و دور کمر به باسن) هر آزمودنی در آزمایشگاه تربیت بدنی مورد سنجش قرار گرفت. قد افراد با قدسنج seca آلمان با دقت ۰/۵ و وزن افراد با ترازو سکا و با دقت ۰/۱ کیلوگرم با حداقل لباس اندازه‌گیری شد. شاخص توده بدن از تقسیم وزن (کیلوگرم) بر مجذور قد (مترمربع) به‌دست آمد و برای اندازه‌گیری دور کمر، محیط شکم در محدوده ناف و برای اندازه‌گیری دور باسن، پهن‌ترین قسمت باسن با متر نواری اندازه‌گیری شد. سپس با تقسیم اندازه دور کمر به دور باسن اندازه WHR به‌دست آمد. در طول دوره مداخله گروه کنترل فعالیت بدنی منظم نداشتند و روال عادی زندگی خود را ادامه دادند، درحالی‌که گروه تمرین HIIT یک دوره تمرین تناوبی شدید را به‌مدت ۶ هفته در سالن ورزشی دانشکده علوم ورزشی دانشگاه شهید چمران اهواز اجرا کردند. پروتکل تمرین: پروتکل تمرینی مورد استفاده آزمون شاتل ران بود که به‌مدت ۶ هفته و هر هفته ۳ جلسه (در مجموع ۱۸ جلسه) در یک مسافت ۲۰ متری مشخص شده توسط سه مخروط اجرا شد (شکل ۱).

تمرینات هوازی و مقاومتی با شدت و مدت متفاوت، تأثیری در افزایش استئوکلسین ندارد (۸، ۱۹-۱۷). با این حال به‌نظر می‌رسد تاکنون تأثیر تمرینات تناوبی با شدت بالا (<sup>۱</sup>HIIT) بر استئوکلسین غیرکربوکسیله (به‌عنوان شاخص عملکرد آندوکرینی استخوان) بررسی نشده است. از این‌رو پژوهشگران به‌دنبال پاسخ به این پرسش هستند که آیا تمرینات تناوبی با شدت بالا می‌تواند منجر به تغییر در سطوح سرمی استئوکلسین غیرکربوکسیله، مقاومت به انسولین و نیمرخ لیپیدی شود و از اختلالات ناشی از اضافه وزن و چاقی پیشگیری کرده و در ارتقای سلامت دختران دارای اضافه وزن مفید واقع شود.

## روش کار

این مطالعه کارآزمایی بالینی شاهددار تصادفی شده با طرح پیش‌آزمون-پس‌آزمون پس از تأیید در کمیته اخلاق دانشگاه شهید چمران اهواز با کد EE/96.24.3.85899/scu.ac.ir و ثبت در سایت کارآزمایی بالینی ایران با کد IRCT20180927041150N1 در سال ۱۳۹۹ بر روی ۲۴ نفر از دانشجویان دختر دارای اضافه‌وزن خوابگاهی دانشگاه شهید چمران اهواز با میانگین سنی ۲۸/۵۸±۲/۳۸ سال و شاخص توده بدنی ۲۸/۵۸±۲/۳۸ کیلوگرم بر مترمربع بودند که به‌طور هدفمند انتخاب شدند، انجام گرفت. حجم نمونه بر اساس مطالعات مشابه و با استفاده از نرم‌افزار G-POWER با توان آزمون ۰/۸۰، آلفای ۰/۰۵ و اندازه اثر ۱/۲۵ تعیین شد (۲۰). معیارهای ورود به مطالعه شامل: شاخص توده بدنی بین ۲۵-۳۰ کیلوگرم بر مترمربع، سن بین ۱۸-۲۸ سال، سالم بودن، عدم مصرف دارو، عدم استعمال دخانیات و عدم شرکت در برنامه‌های منظم تمرینی حداقل به‌مدت یک سال پیش از شرکت در این پژوهش بود. معیارهای خروج از پژوهش نیز شامل: انصراف از شرکت در پروتکل تمرینی، انجام فعالیت ورزشی در طول دوره مداخله و ابتلاء به بیماری مختلف بود. ابتدا اطلاعات و آگاهی لازم درباره چگونگی انجام پژوهش و مراحل آن به آزمودنی‌ها

<sup>1</sup> High intensity interval training



شکل ۱- طرح شماتیک پروتکل تمرینی تناوبی با شدت بالا

سرم در دمای منفی ۸۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. در مطالعه حاضر سطوح سرمی استنوکلسین با استفاده از کیت تجاری (ZellBio) ساخت کشور آلمان به روش الیزا و با ضریب تغییرات درون اندازه‌گیری کمتر از ۱۰٪ و حساسیت ۰/۰۵ نانوگرم بر میلی‌لیتر، انسولین با استفاده از کیت مونوبایند آمریکا به روش الیزا با دستگاه الیزایدر STAT-FAX ساخت کشور آمریکا، گلوکز با استفاده از کیت بیونیک با استفاده از دستگاه اتوانالایزر (هیتاچی ۹۰۲) و اجزای نیمرخ لیپیدی نیز با استفاده از کیت بیونیک و با استفاده از دستگاه اتوانالایزر بیوشیمی هیتاچی ۹۰۲ اندازه‌گیری شد. همچنین مقاومت به انسولین با استفاده از روش مدل ارزیابی هموستاز (HOMA IR) و بر اساس معادله زیر محاسبه گردید:

$HOMA-IR = \frac{4.05}{\text{گلوکز ناشتا (میلی‌گرم در دسی لیتر)}} \times \text{انسولین ناشتا (میکرونیوت بر میلی‌لیتر)}$

داده‌ها پس از گردآوری با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۳) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. طبیعی بودن توزیع داده‌ها توسط آزمون شاپیروویلیک بررسی شد. از آنجایی‌که داده‌ها طبیعی بودند، برای بررسی تغییرات درون‌گروهی از آزمون تی وابسته و برای بررسی تغییرات بین‌گروهی از آزمون تی مستقل استفاده شد. میزان  $p$  کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

در ابتدا به‌منظور نرمال بودن توزیع متغیرهای کمی از آزمون شاپیروویلیک استفاده شد. سپس از آزمون‌های پارامتریک جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها استفاده شد. نتایج آماری مربوط به تغییرات آنترپومتریکی و ترکیب

با شروع پروتکل تمرینی، شرکت‌کنندگان با حداکثر سرعت (۹۵-۸۵٪ حداکثر ضربان قلب) از نقطه شروع (مخروط شماره ۱) به‌طرف مخروط شماره ۲ دویدند (مسیر A)، سپس برگشتند و در جهت مخالف، ۲۰ متر به‌طرف مخروط شماره ۳ دویدند (مسیر B). در نهایت، مجدداً برگشته و به سمت نقطه شروع (مخروط شماره ۱) با حداکثر سرعت دویدند (مسیر C) تا مسافت ۴۰ متر کامل شود. آزمودنی‌ها این روند را با حداکثر سرعت (۹۵-۸۵٪ حداکثر ضربان قلب) ادامه دادند تا دوره زمانی ۳۰ ثانیه پروتکل تمرینی به اتمام برسد. پس از ۳۰ ثانیه استراحت، پروتکل تمرین تکرار شد. پیشرفت تمرین با افزایش تعداد تکرارهای ۳۰ ثانیه‌ای از ۴ نوبت در هفته اول و دوم، به ۵ نوبت در هفته سوم و چهارم و ۶ نوبت در هفته پنجم و ششم اعمال شد. از شروع پروتکل تمرینی، در هر جلسه آزمودنی‌ها به‌مدت ۱۰-۵ دقیقه برنامه گرم کردن و در پایان هر جلسه، به‌مدت ۱۰-۵ دقیقه برنامه سرد کردن داشتند. با توجه به فرمول (حداکثر ضربان قلب = سن - ۲۲۰)، حداکثر ضربان قلب شرکت‌کنندگان به‌دست آمد. برای اندازه‌گیری ضربان قلب از ضربان‌سنج پولار در طی همه جلسات تمرینی استفاده شد. شدت تمرین از طریق شاخص بورگ کنترل شد (۲۱).

نمونه‌گیری خونی: از شرکت‌کنندگان مقدار ۵ میلی‌لیتر خون جهت اندازه‌گیری سطوح سرمی استنوکلسین، انسولین، گلوکز و نیمرخ لیپیدی پس از ۱۲ ساعت ناشتایی گرفته شد. نمونه خونی اول ۴۸ ساعت قبل از آغاز و نمونه دوم ۴۸ ساعت پس از پایان دوره ۶ هفته‌ای تمرین بین ساعت ۹-۸ صبح توسط کارشناس آزمایشگاه گرفته شد. نمونه‌های خونی با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ گردید و پس از جدا کردن

HDL تغییرات معنی‌داری مشاهده نشد ( $p \geq 0.05$ ). بررسی تغییرات بین دو گروه تمرین و کنترل نیز بر اساس آزمون تی مستقل انجام شد. بر اساس این آزمون، افزایش معنی‌داری در سطوح سرمی استئوکلسین غیرکربوکسیله ( $p = 0.045$ ) و کاهش معنی‌دار گلوکز ( $p = 0.026$ )، تری‌گلیسیرید ( $p = 0.017$ ) و LDL ( $p = 0.04$ ) مشاهده شد و در سایر اجزای نیمرخ لیپیدی تغییرات معنی‌داری وجود نداشت ( $p \geq 0.05$ ).

بدن (جدول ۱)، هیچ تغییر معنی‌دار درون‌گروهی و بین‌گروهی را در شاخص‌های وزن، شاخص توده بدنی، درصد چربی بدن و نسبت دور کمر به باسن نشان نداد ( $p \geq 0.05$ ). بر اساس آزمون تی وابسته (جدول ۲)، اجرای تمرین تناوبی با شدت بالا منجر به افزایش سطوح سرمی استئوکلسین غیرکربوکسیله ( $p = 0.02$ ) و کاهش معنی‌دار سطوح سرمی گلوکز ( $p = 0.01$ )، انسولین ( $p = 0.049$ ) و مقاومت به انسولین ( $p = 0.026$ ) در دختران دارای اضافه وزن گردید و در اجزای نیمرخ لیپیدی (کلسترول تام، تری‌گلیسیرید، LDL و

جدول ۱- میانگین شاخص‌های آنروپومتریکی، ترکیب بدنی و فیزیولوژیکی شرکت‌کنندگان

متغیر	گروه‌ها	پیش‌آزمون میانگین $\pm$ انحراف معیار	پس‌آزمون میانگین $\pm$ انحراف معیار	P
سن (سال)	تمرین	۲۰/۲۵ $\pm$ ۰/۸۵	-----	-
	کنترل	۲۲ $\pm$ ۰/۸۱	-----	-
قد (سانتی‌متر)	تمرین	۱۵۶/۷۵ $\pm$ ۲/۰۱	-----	-
	کنترل	۱۵۸/۶۶ $\pm$ ۰/۳۳	-----	-
وزن (کیلوگرم)	تمرین	۷۰/۲۲ $\pm$ ۶/۲۲	۶۹/۲ $\pm$ ۶/۸۹	۰/۳۷
	کنترل	۷۱/۶۶ $\pm$ ۶/۲۴	۷۲/۸۳ $\pm$ ۶/۱۷	۰/۲۸
شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر مترمربع)	تمرین	۲۸/۴۴ $\pm$ ۲/۰۵	۲۸/۲۸ $\pm$ ۲/۴۷	۰/۷۴
	کنترل	۲۸/۷۳ $\pm$ ۲/۷۲	۲۸/۹۷ $\pm$ ۲/۸۳	۰/۳۱
PBF <sup>۱</sup> (درصد چربی بدن)	تمرین	۳۴/۷۵ $\pm$ ۲/۲۱	۳۳/۸۷ $\pm$ ۲/۷۳	۰/۲۴
	کنترل	۳۴/۶۳ $\pm$ ۲/۲۲	۳۵ $\pm$ ۲/۱۱	۰/۱۴
WHR <sup>۲</sup> (نسبت دور کمر به باسن)	تمرین	۰/۸۷ $\pm$ ۰/۰۲	۰/۸۵ $\pm$ ۰/۰۳	۰/۲۱
	کنترل	۰/۸۴ $\pm$ ۰/۰۲	۰/۸۵ $\pm$ ۰/۰۲	۰/۶۳

جدول ۲- مقایسه تغییرات بین‌گروهی و درون‌گروهی شاخص‌های بیوشیمیایی

متغیر	گروه‌ها	پیش‌آزمون (انحراف معیار $\pm$ میانگین)	پس‌آزمون (انحراف معیار $\pm$ میانگین)	P درون‌گروهی	P بین‌گروهی
استئوکلسین (نانوگرم بر میلی‌لیتر)	تمرین	۲/۵۳ $\pm$ ۰/۳۷	۲/۹۴ $\pm$ ۰/۳۲	۰/۰۲	۰/۰۴۵
	کنترل	۲/۸ $\pm$ ۰/۴۴	۲/۸۴ $\pm$ ۰/۴	۰/۸	
گلوکز (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	تمرین	۹۳/۸ $\pm$ ۵/۴۷	۹۱ $\pm$ ۵/۱۱	* ۰/۰۱	* ۰/۰۲۶
	کنترل	۹۲ $\pm$ ۴/۱۹	۹۱/۵ $\pm$ ۴	۰/۶	
انسولین (میکرویونیت در میلی‌لیتر)	تمرین	۱۷ $\pm$ ۲/۱۱	۱۵/۱ $\pm$ ۱/۵۴	* ۰/۰۴۹	۰/۰۷
	کنترل	۱۵ $\pm$ ۱/۶	۱۴/۸ $\pm$ ۱/۵۲	۰/۳۴	
مقاومت به انسولین HOMA-IR	تمرین	۳/۹۸ $\pm$ ۰/۶۳	۳/۴۴ $\pm$ ۰/۴۶	* ۰/۰۲۶	* ۰/۰۳۶
	کنترل	۳/۵۳ $\pm$ ۰/۳۶	۳/۳۲ $\pm$ ۰/۳۶	۰/۲۸	
کلسترول (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	تمرین	۱۵۷/۱۶ $\pm$ ۱۰/۶۷	۱۵۷ $\pm$ ۱۰/۶۵	۰/۷۸	۰/۵۶
	کنترل	۱۷۵/۸۷ $\pm$ ۸/۳۹	۱۷۶/۷۲ $\pm$ ۸/۴۷	۰/۴۵	

<sup>1</sup> Body fat percentage

<sup>2</sup> Waist-hip ratio

				تمرین	TG
		۱۰۵/۸۶±۷/۵	۱۰۶/۲±۷/۴۳	کنترل	(میلی گرم در دسی لیتر)
*./۰.۱۷	۰/۰۶	۱۱۰/۸۵±۹/۱۷	۱۱۰/۶۵±۹/۲	تمرین	HDL
	۰/۱۵	۴۱/۷±۳/۴۵	۴۱/۳±۳/۶	کنترل	(میلی گرم در دسی لیتر)
۰/۱۳	۰/۱۴	۳۸/۴۷±۲/۵۲	۳۸/۵±۲/۵	تمرین	LDL
	۰/۷۲	۹۴/۲±۹/۱	۹۴/۶±۹/۱۴	کنترل	(میلی گرم در دسی لیتر)
*./۰.۰۴	۰/۰۶	۱۱۵/۳۴±۷/۵	۱۱۵/۲۵±۷/۴۹		
	۰/۴۵				

## بحث

در مطالعه حاضر که با هدف بررسی تأثیر ۶ هفته تمرین تناوبی با شدت بالا بر سطوح سرمی استئوکلسین غیرکربوکسیله، مقاومت به انسولین و نیمرخ لیپیدی دختران دارای اضافه وزن انجام شد، اجرای ۶ هفته تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT) منجر به افزایش معنی داری در سطوح سرمی استئوکلسین غیرکربوکسیله، شاخص مقاومت به انسولین (HOMA IR) و سطوح سرمی تری گلیسرید و LDL در دختران دارای اضافه وزن گردید، درحالی که در سایر اجزای نیمرخ لیپیدی تغییرات معنی داری مشاهده نشد. این نتایج در ارتباط با افزایش سطوح سرمی استئوکلسین غیرکربوکسیله با نتایج مطالعه کمالی و همکاران (۲۰۱۵)، رستمی زاده و همکاران (۲۰۱۹) و رحیمی و همکاران (۲۰۲۰) همخوانی داشت، ولی با نتایج مطالعه ویکلاند و همکاران (۲۰۱۲) و علی پور و همکاران (۲۰۱۵) که تأثیر ۸ هفته تمرین مقاومتی را بر مقادیر سرمی استئوکلسین غیرکربوکسیله و حساسیت به انسولین در زنان چاق بررسی و افزایش غیرمعنی داری را در هر دو شاخص گزارش کردند، همخوانی نداشت (۲، ۱۵، ۱۸، ۱۹، ۲۲). شاید بتوان از جمله دلایل ناهمخوانی را شدت تمرین و تفاوت در نوع تمرین ذکر کرد. پارکر و همکاران (۲۰۱۹) نیز تأثیرات حاد تمرینات تناوبی با شدت بالا و تمرینات هوازی مداوم با شدت متوسط را بر استئوکلسین غیرکربوکسیله زنان و مردان دارای اضافه وزن و چاق بررسی کردند و نتایج حاکی از تأثیر تمرینات هوازی تداومی بر استئوکلسین غیرکربوکسیله و عدم تغییر آن بر اثر تمرینات تناوبی شدید بود (۲۳). چنانچه بیان شد، جنسیت عامل تأثیرگذاری بر سطوح استئوکلسین کربوکسیله و غیرکربوکسیله است که می تواند از دلایل ناهمخوانی با نتایج مطالعه حاضر

باشد. همچنین کوللوری و همکاران (۲۰۱۷) طی مطالعه‌ای تأثیر ورزش ترکیبی و رژیم غذایی را بر سطح استئوکلسین غیرکربوکسیله مردان مسنی (۶۵ سال و بیشتر) که در طی ۶ ماه اخیر فعالیت بدنی منظم داشته‌اند را بررسی کردند و عدم تغییر استئوکلسین غیرکربوکسیله را نشان دادند که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی نداشت (۲۴). برخی تحقیقات نشان داده‌اند که تغییرات میزان جذب استخوان منجر به تغییر در سطوح سرمی استئوکلسین غیرکربوکسیله می‌گردد (۲۵)، بنابراین ممکن است عدم تغییر استئوکلسین غیرکربوکسیله در تحقیق کوللوری و همکاران (۲۰۱۷) به علت مصرف داروهای ضد جذب استخوانی باشد که آزمودنی‌ها مصرف می‌کردند. همچنین محققان بیان داشته‌اند بین ورزش هوازی و سطوح بالاتر استئوکلسین، همچنین بهبود حساسیت به انسولین همبستگی وجود دارد. چنانچه افزایش ۱۴-۶٪ استئوکلسین غیرکربوکسیله پس از یک جلسه تمرین هوازی با شدت زیاد در نمونه‌های انسانی و افزایش ۲/۵ برابری پس از یک جلسه تمرین هوازی نیز در نمونه‌های موش گزارش شده است (۱۶، ۲۰، ۲۶). بنابراین از آنجا که پروتکل تمرینی پژوهش حاضر تمرینات هوازی از نوع تناوبی با شدت بالا (HIIT) بود و پروتکل تحقیق مذکور تمرین ترکیبی انتخاب شده بود، می‌تواند از دیگر دلایل ناهمخوانی باشد. به نظر می‌رسد از جمله مکانیسم‌های اصلی که از طریق آن تمرین باعث افزایش سطح استئوکلسین سرمی می‌شود، فعالیت بیشتر سلول‌های استخوانی و پاسخ به فشارهای مکانیکی ناشی از ورزش باشد که منجر به بهبود ترشح استئوکلسین به وسیله سلول‌های مذکور می‌شود. از دلایل دیگر، شاید برهم خوردن هموستاز و متابولیسم انرژی بدن در هنگام فعالیت بدنی مربوط باشد. از آنجایی که اخیراً از استخوان به‌عنوان یک بافت متابولیکی فعال یاد می‌شود، در هنگام فعالیت بدنی

از جمله دلایل ناهمخوانی ویژگی آزمودنی‌ها یا تفاوت در نوع تمرین باشد (۱۹).

همچنین در مطالعه حاضر اجرای ۶ هفته تمرین تناوبی شدید منجر به کاهش معنی‌دار تری‌گلیسیرید و LDL در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل شد و در سایر اجزای نیمرخ لیپیدی تغییرات معنی‌داری مشاهده نشد که با نتایج مطالعه دادرس و همکاران (۲۰۱۸) که نشان دادند تمرین استقامتی و ترکیبی منجر به کاهش تری‌گلیسیرید و LDL می‌گردد، همخوانی داشت (۳۳). اختلاف نظر زیادی در مورد تأثیر تمرینات HIIT بر نیمرخ لیپیدی وجود دارد. چنانچه در مطالعه کماشی و همکاران (۲۰۱۸) که تأثیر ۱۲ هفته تمرین HIIT را بر نیمرخ لیپیدی مردان جوان چاق و دارای اضافه وزن بررسی کردند، فقط کلسترول تام و تری‌گلیسیرید در گروه تمرین HIIT کاهش معنی‌داری یافت (۳۴). در مطالعه اورگی و همکاران (۲۰۱۷) نیز ۸ هفته تمرین HIIT منجر به کاهش کلسترول تام، تری‌گلیسیرید و LDL در مردان جوان چاق شد (۳۵). قراری عارفی و همکاران (۲۰۱۴) نیز تغییرات غیرمعنی‌داری را در اجزای نیمرخ لیپیدی مردان گزارش کردند (۳۶). این اختلاف در نتایج ممکن است ناشی از تنوع برنامه‌ها، تکنیک‌های اندازه‌گیری مورد استفاده، جنسیت (زن یا مرد)، رده سنی (کودک، نوجوان، بزرگسال و سالمند) یا میزان چاقی (متوسط، شدید یا مرضی) در بین افراد و اختلاف در حجم نمونه و تعداد اندک نمونه در تحقیقات گوناگون باشد. تحقیقات همچنین رابطه‌های متناقضی را بین استئوکلسین و پارامترهای نیمرخ لیپیدی نشان داده است. چنانچه در تحقیق چین و همکاران (۲۰۱۴) اکثر پارامترهای نیمرخ لیپیدی به‌جز HDL با استئوکلسین مرتبط نبود (۳۷). همچنین در مطالعه ایم و همکاران (۲۰۰۸) که بر روی زنان کره‌ای انجام شد، هیچ رابطه‌ای بین استئوکلسین غیرکربوکسیله و نیمرخ لیپیدی مشاهده نشد (۳۸). درحالی‌که برخی تحقیقات نشان می‌دهند که بین استئوکلسین غیرکربوکسیله و نیمرخ لیپیدی رابطه وجود دارد، مانند تان و همکاران (۲۰۱۱) و کیندبلوم و همکاران (۲۰۰۹) که بین سطح

سیگنال‌های ناشی از تغییرات انسولین و گلوکز منجر به فعالیت بیشتر سلول‌های استخوانی و تحریک ترشح استئوکلسین می‌شود (۱۸).

پژوهش‌ها نشان داده‌اند ورزش می‌تواند با افزایش استئوکلسین غیرکربوکسیله، کنترل گلیسمیک را به دو طریق بهبود ببخشد. استئوکلسین غیرکربوکسیله می‌تواند بر سلول‌های بتا پانکراس عمل کرده و با افزایش حساسیت به انسولین جذب گلوکز را افزایش دهد و یا بر گیرنده‌های جفتی G پروتئین 6A (GPCR6A) که به‌عنوان گیرنده استئوکلسین در عضلات اسکلتی شناخته شده، تأثیر گذاشته و منجر به تنظیم متابولیسم گلوکز گردد (۸، ۳۰-۲۷). مطالعه لوینگر و همکاران (۲۰۱۴) نیز نشان داد که ورزش، پروتئین کیناز (P-AKT) B و P-AS160<sup>۱</sup> که پروتئین‌های پایین‌دستی در مسیر فسفاتیدیل اینوزیتول ۳ کیناز (PI3K<sup>۲</sup>) هستند را افزایش می‌دهد و باعث تنظیم فعالیت انتقال‌دهنده‌های گلوکز نوع ۴ یا GLUT4<sup>۳</sup> و در نتیجه افزایش ظرفیت عضله در مصرف گلوکز می‌گردد (۲۰). بنابراین فعالیت بدنی برای پیشگیری از دیابت نوع ۲ با اهمیت است؛ به‌طوری‌که حتی یک جلسه ورزش نیز منجر به افزایش حساسیت به انسولین ساعتی پس از ورزش می‌گردد (۳۱). چنانچه طی تحقیق کمالی و همکاران (۲۰۱۵) کاهش مقاومت به انسولین در زنان دارای اضافه وزن نشان داده شد (۲). رستمی‌زاده و همکاران (۲۰۱۹) نیز نشان دادند ۸ هفته تمرین مقاومتی و هوازی باعث کاهش سطح گلوکز، انسولین، کلسترول، تری‌گلیسیرید و LDL می‌شود، با این حال تأثیر تمرینات هوازی بیشتر بود (۱۸). قربانیان و همکار (۲۰۱۷) نیز کاهش معنی‌دار مقاومت به انسولین، انسولین و گلوکز را گزارش کردند (۳۲). با این حال در پژوهش‌هایی گزارش شده است فعالیت بدنی تأثیری بر مقاومت به انسولین ندارد. چنانچه علی‌پور و همکاران (۲۰۱۵) تغییر غیرمعنی‌دار مقاومت به انسولین را پس از ۸ هفته تمرینات مقاومتی در زنان چاق گزارش دادند که شاید

<sup>۱</sup> Akt substrate of 160 KDa protein

<sup>۲</sup> phosphatidylinositol 3 kinase

<sup>۳</sup> Glucose Transporter Type 4

## نتیجه‌گیری

اجرای تمرینات تناوبی با شدت بالا می‌تواند منجر به تغییرات معنی‌دار سطوح سرمی استئوکلسین غیرکربوکسیله، مقاومت به انسولین و همچنین بهبود برخی اجزای نیمرخ لیپیدی گردد. به نظر می‌رسد این تمرینات می‌تواند متابولیسم گلوکز و هموستاز انرژی را در دختران دارای اضافه وزن بهبود بخشد که ممکن است ناشی از تغییرات استئوکالینی نظیر استئوکلسین غیرکربوکسیله باشد.

## تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی است و کلیه هزینه‌های آن را معاونت پژوهشی دانشگاه شهید چمران اهواز تأمین کرده است. بدین‌وسیله از کلیه افرادی که در پژوهش حاضر همکاری داشته‌اند، تشکر و قدردانی می‌شود. از نظر تعارض در منافع، در این مطالعه هیچ‌گونه تعارض منافی وجود نداشت.

استئوکلسین و TG سرم در جامعه مورد مطالعه رابطه منفی و معنی‌داری مشاهده کردند (۳۹، ۴۰). همچنین کاناوا و همکاران (۲۰۰۷) رابطه منفی بین استئوکلسین و تری‌گلیسیرید را گزارش کردند (۱۳). هرچند در مطالعه حاضر افزایش معنی‌دار استئوکلسین و کاهش تری‌گلیسیرید و LDL مشاهده شد، اما همبستگی بین این شاخص‌ها سنجیده نشد، با این حال به نظر می‌رسد ارتباط منفی بین استئوکلسین و تری‌گلیسیرید و LDL وجود دارد. هرچند لزوم اجرای پژوهش‌های بیشتر در این زمینه احساس می‌شود.

پژوهش حاضر با محدودیت‌هایی نیز همراه بود که از جمله می‌توان به تعداد اندک نمونه و عدم ارزیابی سطوح ویتامین k اشاره کرد که ممکن است استئوکلسین غیرکربوکسیله سرمی را تحت تأثیر قرار دهد. از این‌رو اجرای پژوهش‌هایی با تعداد نمونه بیشتر و ارزیابی سطوح ویتامین k پیشنهاد می‌گردد.

## منابع

1. Shao W, Yu Z, Chiang Y, Yang Y, Chai T, Foltz W, et al. Curcumin prevents high fat diet induced insulin resistance and obesity via attenuating lipogenesis in liver and inflammatory pathway in adipocytes. *PLoS one* 2012; 7(1):e28784.
2. Kamali K, Abbassi DA, Abdi A, Ziaolhagh SJ, Barari A. Effect of 8-weeks aerobic training on undercarboxylated osteocalcin, hs-crp and insulin resistance in overweight women. *Journal of Sabzevar University of Medical Sciences* 2015; 22(5):823-831
3. Weiss R, Dziura J, Burgert TS, Tamborlane WV, Taksali SE, Yeckel CW, et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *New England journal of medicine* 2004; 350(23):2362-74.
4. Mykkänen L, Haffner SM, Rönnemaa T, Bergman R, Leino A, Laakso M. Is there a sex difference in the association of plasma insulin level and insulin sensitivity with serum lipids and lipoproteins?. *Metabolism* 1994; 43(4):523-8.
5. Khairandish R, Ranjbar R, Habibi A. Effects of pilates training on body composition, lipid profile and some physical fitness parameters in sedentary obese women. *Jundishapur Scientific Medical Journal* 2018; 17(1):49-61.
6. Levinger I, Brennan-Speranza TC, Zulli A, Parker L, Lin X, Lewis JR, et al. Multifaceted interaction of bone, muscle, lifestyle interventions and metabolic and cardiovascular disease: role of osteocalcin. *Osteoporosis International* 2017; 28(8):2265-73.
7. Brennan-Speranza TC, Conigrave AD. Osteocalcin: an osteoblast-derived polypeptide hormone that modulates whole body energy metabolism. *Calcified tissue international* 2015; 96(1):1-0.
8. Fernández-Real JM, Izquierdo M, Ortega F, Gorostiaga E, Gomez-Ambrosi J, Moreno-Navarrete JM, et al. The relationship of serum osteocalcin concentration to insulin secretion, sensitivity, and disposal with hypocaloric diet and resistance training. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2009; 94(1):237-45.
9. Kanazawa I, Yamaguchi T, Yamamoto M, Yamauchi M, Kurioka S, Yano S, et al. Serum osteocalcin level is associated with glucose metabolism and atherosclerosis parameters in type 2 diabetes mellitus. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2009; 94(1):45-9.
10. Kanazawa I, Yamaguchi T, Yamauchi M, Yamamoto M, Kurioka S, Yano S, et al. Serum undercarboxylated osteocalcin was inversely associated with plasma glucose level and fat mass in type 2 diabetes mellitus. *Osteoporosis International* 2011; 22(1):187-94.
11. Zhou B, Li H, Liu J, Xu L, Guo Q, Zang W, et al. Autophagic dysfunction is improved by intermittent administration of osteocalcin in obese mice. *International Journal of Obesity* 2016; 40(5):833-43.



12. Ferron M, Hinoi E, Karsenty G, Ducy P. Osteocalcin differentially regulates  $\beta$  cell and adipocyte gene expression and affects the development of metabolic diseases in wild-type mice. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2008; 105(13):5266-70.
13. Kanazawa I, Yamaguchi T, Yano S, Yamauchi M, Yamamoto M, Sugimoto T. Adiponectin and AMP kinase activator stimulate proliferation, differentiation, and mineralization of osteoblastic MC3T3-E1 cells. *BMC cell biology* 2007; 8(1):51.
14. Coquart J, Lemaire C, Dubart AE, Luttenbacher DP, Douillard C, Garcin M. Intermittent versus continuous exercise: effects of perceptually lower exercise in obese women. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 2008; 40(8):1546-53.
15. Mohammad Rahimi GR, Bijeh N, Rashidlamir A. Effects of exercise training on serum preptin, undercarboxylated osteocalcin and high molecular weight adiponectin in adults with metabolic syndrome. *Experimental Physiology* 2020; 105(3):449-59.
16. Levinger I, Zebaze R, Jerums G, Hare DL, Selig S, Seeman E. The effect of acute exercise on undercarboxylated osteocalcin in obese men. *Osteoporosis international*. 2011; 22(5):1621-6.
17. Chahla SE, Frohnert BI, Thomas W, Kelly AS, Nathan BM, Polgreen LE. Higher daily physical activity is associated with higher osteocalcin levels in adolescents. *Preventive medicine reports* 2015; 2:568-71.
18. Rostamizadeh M, Elmieh A. The Effect of Aerobic and Resistance Exercises on Serum Osteocalcin levels, Insulin Resistance and Pancreas Beta Cell Function in Overweight Men: A Clinical Trial. *Journal of Rafsanjan University of Medical Sciences* 2019; 18(1):55-70.
19. Alipour Y, Abbassi Dalooi A, Barari A, Abdi A. Effects of resistance training on serum levels of undercarboxylated osteocalcin, adiponectin and insulin sensitivity in obese women. *Tehran University Medical Journal TUMS Publications* 2015; 73(9):668-73.
20. Levinger I, Jerums G, Stepto NK, Parker L, Serpiello FR, McConell GK, et al. The effect of acute exercise on undercarboxylated osteocalcin and insulin sensitivity in obese men. *Journal of Bone and Mineral Research* 2014; 29(12):2571-6.
21. Ghorbani S, Alizadeh R, Moradi L. The effect of high intensity interval training along with consumption of caraway seeds (*Carum carvi* L.) on liver enzymes, lipid profile, and blood glucose in obese and overweight women. *Ebnesina* 2017; 19(2):12-20.
22. Wiklund P, Nordström A, Högström M, Alfredson H, Engström P, Gustafsson T, et al. High-impact loading on the skeleton is associated with a decrease in glucose levels in young men. *Clinical endocrinology* 2012; 77(6):823-7.
23. Parker L, Shaw CS, Byrnes E, Stepto NK, Levinger I. Acute continuous moderate-intensity exercise, but not low-volume high-intensity interval exercise, attenuates postprandial suppression of circulating osteocalcin in young overweight and obese adults. *Osteoporosis International* 2019; 30(2):403-10.
24. Colleluori G, Napoli N, Phadnis U, Armamento-Villareal R, Villareal DT. Effect of weight loss, exercise, or both on undercarboxylated osteocalcin and insulin secretion in frail, obese older adults. *Oxidative medicine and cellular longevity* 2017; 2017.
25. Schafer AL, Sellmeyer DE, Schwartz AV, Rosen CJ, Vittinghoff E, Palermo L, et al. Change in undercarboxylated osteocalcin is associated with changes in body weight, fat mass, and adiponectin: parathyroid hormone (1-84) or alendronate therapy in postmenopausal women with osteoporosis (the PaTH study). *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2011; 96(12):E1982-9.
26. Clemmensen C, Smajilovic S, Wellendorph P, Bräuner-Osborne H. The GPCR, class C, group 6, subtype A (GPCR6A) receptor: from cloning to physiological function. *British journal of pharmacology* 2014; 171(5):1129-41.
27. Lee NK, Sowa H, Hinoi E, Ferron M, Ahn JD, Confavreux C, et al. Endocrine regulation of energy metabolism by the skeleton. *Cell* 2007; 130(3):456-69.
28. Oury F, Ferron M, Huizhen W, Confavreux C, Xu L, Lacombe J, et al. Osteocalcin regulates murine and human fertility through a pancreas-bone-testis axis. *The Journal of clinical investigation* 2013; 123(6):2421-33.
29. Wei J, Hanna T, Suda N, Karsenty G, Ducy P. Osteocalcin promotes  $\beta$ -cell proliferation during development and adulthood through Gprc6a. *Diabetes* 2014; 63(3):1021-31.
30. Jean-Baptiste G, Yang Z, Khoury C, Gaudio S, Greenwood MT. Peptide and non-peptide G-protein coupled receptors (GPCRs) in skeletal muscle. *Peptides* 2005; 26(8):1528-36.
31. Funai K, Schweitzer GG, Sharma N, Kanzaki M, Cartee GD. Increased AS160 phosphorylation, but not TBC1D1 phosphorylation, with increased postexercise insulin sensitivity in rat skeletal muscle. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism* 2009; 297(1):E242-51.
32. Ghorbanian B, Barani A. Study the Effect of Exercise on Bone Markers, Glycemic and Anthropometric Indices in Postmenopausal Women with Diabetes. *Journal of Arak University of Medical Sciences* 2017; 20(1):107-17.
33. Dadrass A, Mohammadzadeh Salamat K, Hamidi K, Azizbeigi K. Effects of vitamin D supplementation and resistance training on insulin resistance, lipid profile and body fat percentage in T2D men with vitamin D deficiency. *Scientific Journal of Kurdistan University of Medical Sciences* 2018; 23(2):1-1.
34. Khammassi M, Ouerghi N, Hadj-Taieb S, Feki M, Thivel D, Bouassida A. Impact of a 12-week high-intensity interval training without caloric restriction on body composition and lipid profile in sedentary healthy overweight/obese youth. *Journal of exercise rehabilitation* 2018; 14(1):118.

35. Ouerghi N, Ben Fradj MK, Khammassi M, Feki M, Kaabachi N, Bouassida A. Plasma chemerin in young untrained men: association with cardio-metabolic traits and physical performance, and response to intensive interval training. *Neuroendocrinology Letters* 2017; 38(1):59-66.
36. Gharari Arefi R, Hemati Nafar M, Kordi MR. The Effect of a High Intensity Interval Training Program on Lipid Profile in Sedentary Young Men. *Journal of sport Biosciences* 2014; 6(3):259-72.
37. Chin KY, Ima-Nirwana S, Mohamed IN, Ahmad F, Ramli ES, Aminuddin A, et al. Serum osteocalcin is significantly related to indices of obesity and lipid profile in Malaysian men. *International journal of medical sciences* 2014; 11(2):151.
38. Im JA, Yu BP, Jeon JY, Kim SH. Relationship between osteocalcin and glucose metabolism in postmenopausal women. *Clinica chimica acta* 2008; 396(1-2):66-9.
39. Tan A, Gao Y, Yang X, Zhang H, Qin X, Mo L, et al. Low serum osteocalcin level is a potential marker for metabolic syndrome: results from a Chinese male population survey. *Metabolism* 2011; 60(8):1186-92.
40. Kindblom JM, Ohlsson C, Ljunggren Ö, Karlsson MK, Tivesten Å, Smith U, et al. Plasma osteocalcin is inversely related to fat mass and plasma glucose in elderly Swedish men. *Journal of Bone and Mineral Research* 2009; 24(5):785-91.