



Research Article

The Effect of High-intensity Functional Training on LRG1 Levels and Its Relationship with Cardiovascular Risk Factors and Atherogenic Indices in Overweight and Obese Women

Javad Nakhzari Khodakheir^{1*}, Mehdi Zarei², Hamid Reza Zolfi³, Amir Shakib⁴

¹Assistant Professor, Department of Physical Education and Sport Sciences, School of Human Sciences, University of Zabol, Zabol, Iran

²Assistant Professor, Department of Physical Education and Sport Sciences, Faculty of Literature and Humanities, University of Neyshabur, Neyshabur, Iran

³Assistant Professor, Department of Physical Education and Sport Science, Technical and Vocational University (TVU), Tehran, Iran

⁴Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Tabriz, Tabriz, Iran

***Corresponding author:** Javad Nakhzari Khodakheir, Department of Physical Education and Sport Sciences, School of Human Sciences, University of Zabol, Zabol, Iran. E-mail: javadnakhzari@uoz.ac.ir.

DOI: [10.32592/nkums.16.1.12](https://doi.org/10.32592/nkums.16.1.12)

How to Cite this Article:

Nakhzari Khodakheir J, Zarei M, Zolfi H R, Shakib A. The Effect of High-intensity Functional Training on LRG1 Levels and Its Relationship with Cardiovascular Risk Factors and Atherogenic Indices in Overweight and Obese Women. J North Khorasan Univ Med Sci. 2024;16(1):12-20. DOI: 10.32592/nkums.16.1.12

Received: 25 Oct 2023

Accepted: 20 Nov 2023

Keywords:

Atherogenic index
Functional training
LRG1
Obesity

Abstract

Introduction: The present study aimed to investigate the effect of high-intensity functional training on leucine-rich alpha-2 glycoprotein 1(LRG1) levels and its relationship with cardiovascular risk factors and atherogenic indicators in overweight and obese women.

Method: In this semi-experimental study, 19 overweight and obese women were randomly divided into two groups of high-intensity functional training (n=9) and control (n=10). The participants of the training group performed high-intensity functional exercises three times per week for eight weeks. Before and after the intervention, blood samples were taken to measure LRG1 concentration and lipid profile, in addition to the calculation of atherogenic indices. Analysis of covariance test was used to analyze the data.

Results: After eight weeks of high-intensity functional training, LRG1 concentration (P=0.027), plasma atherogenic index (P=0.000), Castelli risk index-I (CRI-I) (P=0.001), and Castelli risk index-II (CRI-II) (P=0.002) were significantly decreased in the experimental group compared to the control group. A positive and significant correlation was observed between changes in LRG1 concentration and changes in body fat percentage (r=0.437, P=0.041), plasma atherogenic index (r=0.512, P=0.025), and CRI-I (r=0.479, P=0.038). A negative and significant correlation was observed between the changes of LRG1 and high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) (r=-0.569, P=0.011).

Conclusion: Eight weeks of high-intensity functional training in overweight and obese women is effective in reducing LRG1 and improving cardiovascular risk factors and atherogenic indicators. Therefore, high-intensity functional exercises can be effective as auxiliary exercise interventions in controlling and reducing complications related to overweight and obesity.



تأثیر تمرینات عملکردی با شدت بالا بر سطوح LRG1 و ارتباط آن با عوامل خطر قلبی عروقی و شاخص‌های آتروژنیک در زنان دارای اضافه‌وزن و چاق

جواد نخزری خداخیر^{۱*}، مهدی زارعی^۲، حمیدرضا زلفی^۳، امیر شکیب^۴

^۱استادیار، گروه علوم ورزشی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه زابل، زابل، ایران
^۲استادیار، گروه تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه نیشابور، نیشابور، ایران
^۳استادیار، گروه تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه فنی و حرفه‌ای، تهران، ایران
^۴گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تبریز، تبریز، ایران
^{*}نویسنده مسئول: جواد نخزری خداخیر، گروه علوم ورزشی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه زابل، زابل، ایران. ایمیل: javadnakhzari@uoz.ac.ir

DOI: 10.32592/nkums.16.1.12

چکیده	تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۰۸/۰۳ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۸/۲۹
مقدمه: هدف از مطالعه حاضر بررسی تأثیر تمرینات عملکردی با شدت بالا بر سطوح گلیکوپروتئین آلفا-۲ غنی از لوسین (LRG1) و ارتباط آن با عوامل خطر قلبی عروقی و شاخص‌های آتروژنیک در زنان دارای اضافه‌وزن و چاق بود. روش کار: در این مطالعه نیمه‌تجربی، ۱۹ زن دارای اضافه‌وزن و چاق به‌صورت تصادفی به دو گروه تمرین عملکردی با شدت بالا (۹ نفر) و کنترل (۱۰ نفر) تقسیم شدند. آزمودنی‌های گروه تمرینی ۳ جلسه در هفته به مدت ۸ هفته به اجرای تمرینات عملکردی با شدت بالا پرداختند. قبل و پس از ۸ هفته، نمونه‌های خونی برای اندازه‌گیری غلظت LRG1 و نیم‌رخ لیپیدی گرفته شد و شاخص‌های آتروژنیک محاسبه شد. از آزمون تحلیل کوواریانس و نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۶ برای تجزیه و تحلیل داده‌ها استفاده شد. یافته‌ها: بعد از ۸ هفته تمرینات عملکردی با شدت بالا، غلظت LRG1 ($P=0/027$)، شاخص آتروژنیک پلاسما ($P=0/000$)، شاخص خطر کاستلی I (CRI-I) ($P=0/001$) و شاخص خطر کاستلی II (CRI-II) ($P=0/002$) در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل به‌طور معنی‌داری کاهش یافت. هم‌بستگی مثبت و معنی‌داری بین تغییرات غلظت LRG1 و تغییرات درصد چربی بدن ($r=0/427$)، $P=0/041$ ، شاخص آتروژنیک پلاسما ($r=0/512$)، $P=0/025$ و CRI-I ($r=0/479$)، $P=0/038$ مشاهده شد. هم‌بستگی منفی و معنی‌داری بین تغییرات LRG1 و کلسترول لیپوپروتئین با چگالی بالا (HDL-C) ($r=-0/569$)، $P=0/011$ مشاهده شد. نتیجه‌گیری: ۸ هفته تمرینات عملکردی با شدت بالا در زنان دارای اضافه‌وزن و چاق در کاهش LRG1 و بهبود عوامل خطر قلبی عروقی و شاخص‌های آتروژنیک مؤثر است؛ از این‌رو، تمرینات عملکردی با شدت بالا می‌تواند به‌عنوان مداخلات تمرینی کمکی در کنترل و کاهش عوارض مرتبط با اضافه‌وزن و چاقی مؤثر باشد.	واژگان کلیدی: تمرینات عملکردی LRG1 شاخص آتروژنیک چاقی

مقدمه

نیز کار می‌کند که واسطه بسیاری از فرایندهای بیولوژیکی، از جمله متابولیسم گلوکز، التهاب و رگ‌زایی است [۴]. تعدادی از مولکول‌های ترشحی در سلول‌های چربی شناسایی شده‌اند و بیان، ترشح و عملکرد این آدیپوکین‌ها با چاقی، مقاومت به انسولین و عوارض قلبی عروقی همراه است. باین‌حال، هویت و عملکرد بسیاری از آدیپوکین‌های دیگر در بیماری‌های متابولیک مرتبط با چاقی تا حد زیادی نامشخص است. گلیکوپروتئین آلفا-۲ غنی از لوسین ۱ (LRG1) عضوی از خانواده پروتئینی حفاظت‌شده است که حاوی دامنه‌های تکرار غنی از لوسین است. علاوه بر تنظیم رگ‌زایی، LRG1 در تعدادی از بیماری‌ها مانند سرطان، سختی شریانی، نارسایی قلبی، پیری و اختلالات التهابی دخیل است. باین‌حال، عملکرد و مکانیسم‌های عمل LRG1 در متابولیسم ناشناخته باقی مانده است. هنوز، اطلاعات کمی در مورد نقش LRG1

امروزه، چاقی یکی از معضلات بزرگ بهداشت جهانی است و شیوع آن در حال افزایش است. چاقی تجمع بیش از حد بافت چربی در بدن به‌دلیل نبود تعادل طولانی‌مدت بین کالری دریافتی و انرژی مصرفی (بالا تر بودن کالری دریافتی) تعریف می‌شود [۱، ۲]. عوامل مختلفی از جمله عوامل ژنتیکی، غدد درون‌ریز، متابولیسمی، رفتاری، روانی و اجتماعی فرهنگی در بروز چاقی نقش دارند. چاقی عامل اصلی افزایش شیوع مقاومت به انسولین، دیابت نوع دو و عوارض مرتبط با آن، از جمله بیماری قلبی عروقی و بیماری کبد چرب غیرالکلی است [۳]. اختلال عملکرد بافت چربی نقش مهمی در ایجاد مقاومت به انسولین [۴] که عامل خطر اصلی برای دیابت نوع دو است، بیماری‌های کبد چرب و عوارض قلبی عروقی ایفا می‌کند. بافت چربی علاوه بر عملکردی که به‌عنوان اندام اصلی ذخیره انرژی دارد، به‌عنوان اندام غدد درون‌ریز

با توجه به نقش کلیدی LRG1 در تنظیم هموستاز انرژی، پاتوزن چاقی و گسترش بیماری‌های قلبی-عروقی، تحقیقات گسترده‌تری لازم است تا بدانیم آیا LRG1 در شرایط فیزیولوژیکی مختلف، از جمله کاهش وزن و فعالیت بدنی، عملکردهای متابولیکی را اعمال می‌کند یا خیر [۴، ۱۵]. مطالعات بسیار کمی تأثیر تمرینات ورزشی، به‌ویژه تمرینات عملکردی را بر سطوح LRG1 و ارتباط آن با عوامل خطر قلبی-عروقی و شاخص‌های آتروژنیک بررسی کرده‌اند. این داده‌ها ممکن است بینش‌های جدیدی را در مطالعات آینده درباره مکانیسم‌های جدید چگونگی تعدیل مسیرهای پایین‌دستی برای درمان چاقی توسط تمرینات ورزشی ارائه دهند؛ از این رو، هدف از مطالعه حاضر تأثیر تمرینات عملکردی با شدت بالا بر LRG1 و ارتباط آن با عوامل خطر قلبی-عروقی و شاخص‌های آتروژنیک در زنان دارای اضافه‌وزن و چاق بود.

روش کار

تحقیق حاضر از نوع تحقیقات نیمه‌تجربی با طرح پیش‌آزمون و پس‌آزمون با دو گروه تجربی و کنترل بود که در بهار سال ۱۴۰۲ در شهر تبریز انجام گرفت. جامعه آماری مطالعه حاضر شامل زنان سالم و غیرفعال دارای اضافه‌وزن و چاق با شاخص توده بدنی بین ۲۵ تا ۳۵ کیلوگرم بر مترمربع با دامنه سنی ۳۵ تا ۴۰ سال بود. معیارهای ورود به تحقیق مبتلا نبودن به بیماری‌های سوخت‌وسازی و قلبی-عروقی، نداشتن ناهنجاری‌های عضلانی-اسکلتی و هرگونه سابقه بیماری و عمل جراحی که نتایج تحقیق حاضر را دستخوش تغییر کند، مصرف نکردن هرگونه مکمل و مصرف نکردن منظم داروهای حاوی کافئین به مدت ۶ هفته قبل از شروع و حین اجرای پروتکل تحقیق، نداشتن سابقه شرکت منظم در تمرینات ورزشی در شش ماه گذشته و غیرسیگاری و غیرالکلی بودن بود.

آزمودنی‌های تحقیق حاضر پس از اطلاع‌رسانی و فراخوان در سطح شهر تبریز، از بین داوطلبان شرکت در پژوهش و افرادی که معیارهای ورود به تحقیق را داشتند، انتخاب شدند. در جلسه هماهنگی، تمام هدف‌ها و روش‌های اندازه‌گیری تحقیق برای آزمودنی‌ها تشریح شد و رضایت‌نامه آگاهانه از آزمودنی‌ها گرفته شد. شاخص توده بدنی آزمودنی‌ها اندازه‌گیری شد و معاینات پزشکی لازم انجام شد. با توجه به معیارهای ورود به طرح و از بین افراد داوطلب شرکت در طرح، ۲۴ نفر به‌عنوان آزمودنی انتخاب شدند. حجم نمونه با استفاده از نرم‌افزار G Power و با کمک اندازه اثر متغیرهای مطالعات پیشین، سطح آلفای برابر با ۰/۰۵ و توان برابر با ۰/۸ محاسبه شد. آزمودنی‌ها پرسش‌نامه یادآمد تغذیه‌ای بیست‌وچهارساعته و فرم رضایت‌نامه حضور آگاهانه در طرح، پرسش‌نامه فعالیت بدنی و سبک زندگی PAR-Q و همچنین، پرسش‌نامه سلامتی PARmed-X را تکمیل کردند [۱۶]. آزمودنی‌ها به روش تصادفی ساده به دو گروه تمرین عملکردی با شدت بالا (۱۲ نفر) و گروه کنترل (۱۲ نفر) تقسیم شدند. یک هفته قبل از شروع طرح، جلسه آشنایی با برنامه ورزشی برگزار شد. نمونه‌های خونی در دو

در شرایط فیزیولوژیکی وجود دارد. با این حال، علاقه محققان به LRG1 در سال‌های اخیر به‌طور چشمگیری افزایش یافته است؛ زیرا شواهدی مبنی بر مشارکت آن در طیف گسترده‌ای از بیماری‌های انسانی جمع‌آوری شده است [۵]. مطالعات گزارش کرده‌اند که هم‌بستگی مثبتی بین بیان و ترشح LRG1 با چاقی وجود دارد؛ بنابراین، ممکن است که LRG1 به مقاومت به انسولین ناشی از چاقی و اختلال عملکرد متابولیک کمک کند. مطالعات انسانی و حیوانی افزایش سطح LRG1 را در آزمودنی‌های چاق گزارش کرده‌اند [۴]. نشان داده‌اند که سطوح سرمی LRG1 با عوارض دیابت در انسان مرتبط است [۶]. همچنین، LRG1 تا حدی با مهار ژن‌های دخیل در اکسیداسیون اسیدهای چرب و تحریک بیان ژن‌های لیپوژنیک، هپاتوستاتوز را گسترش می‌دهد. LRG1 از طریق ایجاد تداخل بین سلول‌های چربی و سلول‌های کبدی و با تنظیم مجدد لیپوژن در کبد و سرکوب اکسیداسیون اسیدهای چرب بتا، به هپاتوستاتوز منجر می‌شود. از سوی دیگر، تحقیقات روبه‌رشد نشان داده‌اند که LRG1 به‌طور مثبت، با واسطه‌های التهابی مرتبط است [۵، ۷]. یانگ و همکاران (۲۰۲۰)، گزارش کردند که سطوح بالای LRG1 با فاکتورهای التهابی و پروتئین واکنش‌پذیر C مرتبط است و از آن می‌توان به‌عنوان عاملی پیش‌بینی‌کننده برای بیماری‌های قلبی-عروقی استفاده کرد [۸]. این مطالعات پیشنهاد می‌کنند که LRG1 با ایجاد التهاب، در پیشرفت آترواسکلروز دخالت دارد.

با وجود پیشرفت‌های علمی، توسعه پروتکل‌های پیشگیری و مدیریت مؤثر چاقی کمتر موفق بوده است. مداخلات سبک زندگی که برای ترویج کاهش وزن طراحی شده‌اند، شامل تمرینات ورزشی، مداخله غذایی یا ترکیبی از هر دو هستند [۲]. ورزش منظم دارای مزایای سلامتی مثبت بسیاری مانند افزایش مصرف انرژی و کاهش شاخص‌های التهابی است که به مدیریت عوارض چاقی کمک می‌کند [۹، ۱۰]. علی‌رغم اینکه تحقیقات زیادی درباره اثرهای روش‌های تمرینات سنتی در افراد چاق و دارای اضافه‌وزن انجام گرفته است، یکی از انواع روش‌های تمرینی که به‌تازگی پژوهشگران به آن توجه کرده‌اند، تمرینات عملکردی است. تمرینات عملکردی شامل تمرینات مقاومتی است که از حمایت توده بدن فرد یا وسایلی که حمل آن‌ها آسان است، استفاده می‌کند و شامل تمرینات متنوعی است که می‌توان آن‌ها در مکان‌های مختلف آموزش داد و اجرا کرد [۱۱]. این ویژگی‌ها به دلیل حرکات چندمفصلی و چندجهته، به فعالیت‌های روزمره، شغلی و تفریحی افراد نزدیک‌تر است و جایگزین مناسبی برای تمرینات بدنی برای افراد چاق شناخته می‌شود [۱۲]. در طول دوره کاهش وزن، تمرینات عملکردی مقاومتی می‌تواند بافت بدون چربی را حفظ کند یا افزایش دهد و عملکرد بدنی را بهبود بخشد [۱۳]. به‌تازگی، گزارش کرده‌اند که تمرینات عملکردی در کاهش درصد چربی افراد چاق مؤثر است و از آن می‌توان به‌عنوان استراتژی بالقوه مفیدی برای مبارزه با چاقی و التهاب استفاده کرد [۱۴].

مرحله، یکی ۴۸ ساعت قبل از شروع دوره تمرینات ورزشی و دیگری ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی، از آزمودنی‌ها گرفته شدند. در طول مطالعه، دو نفر از گروه کنترل و سه نفر از گروه تجربی به دلایل شخصی (۴ نفر) و بیماری (۱ نفر) از حضور در طرح انصراف دادند. این مطالعه پس از تأیید کمیته اخلاق پژوهشکده علوم حرکتی دانشگاه خوارزمی به شماره IR-KHU.KRC.1000.160 و نیز اخذ کد کارآزمایی بالینی به شماره IRCT20220128053844N2 انجام گرفت.

برنامه تمرینی

پروتکل تمرینی عملکردی با شدت بالا را به مدت ۸ هفته و ۳ بار در هفته، گروه تجربی اجرا کردند. پروتکل تمرینی تحقیق حاضر از پروتکل تمرینی پیشنهادی اسمیت و همکاران (۲۰۲۲) گرفته شد [۱۷]. برنامه تمرینی شامل ۴ گروه از حرکات بود که مطابق با جدول ۱ انجام شد. تمرینات با شدت شاخص درک فشار بزرگ‌تر یا مساوی ۷ (در هر گروه، فعالیت توسط شاخص درک فشار کنترل می‌شد. به عبارتی، شاخص درک فشار باید مساوی یا بیشتر از ۷ می‌بود) و ضربان قلب مطابق با آستانه تهویه‌ای دوم فرد اجرا شد و تعیین ضربان قلب تمرین مطابق آستانه تهویه‌ای دوم به روش پروتکل میدانی انجام گرفت. تعیین ضربان قلب تمرین به این صورت بود که فرد در اجرای سی‌دقیقه‌ای تست دوچرخه، می‌بایست یک شدت حداکثر معین یا ضربان قلب بیشینه تمرین را به مدت ۱۵ تا ۲۰ دقیقه حفظ می‌کرد. بعد از اتمام تست،

میانگین ضربان قلب کسب‌شده به مدت ۱۵ تا ۲۰ دقیقه در ۰/۹۵ ضرب شد و ضربان قلب تمرینی یا شدت تمرینی به دست آمد و افراد می‌بایست تمرینات را در محدوده نزدیک به این ضربان قلب اجرا می‌کردند. روال تمرینات به این صورت بود که افراد هر ۴ گروه در هفته اول تا دوم، حرکات تمرینی را اجرا می‌کردند؛ به‌عنوان مثال، افراد گروه اول بعد از اجرای تمرینات، به مدت ۳ دقیقه استراحت می‌کردند و سپس، افراد گروه دوم تمرینات را اجرا می‌کردند و به همین صورت، تا پایان، افراد هر ۴ گروه حرکات تمرینی را اجرا می‌کردند. زمان استراحت بین حرکات تمرینی در هفته‌های اول تا سوم، ۳ دقیقه، در هفته چهارم، ۲/۵ دقیقه، در هفته پنجم تا ششم، ۲ دقیقه و در هفته هفتم تا هشتم، ۱/۵ در نظر گرفته شد (جدول ۱). تمرینات ورزشی هر گروه تمرینی بلافاصله و بدون استراحت پشت سر هم اجرا شد.

به‌منظور اندازه‌گیری متغیرهای بیوشیمیایی، فرایند خون‌گیری پس از ۱۲ ساعت به‌صورت ناشتا و طی دو مرحله، پیش از شروع طرح و پس از اجرای پروتکل، ساعت ۸ صبح در محل آزمایشگاه انجام شد. از ورید بازویی آزمودنی‌ها در وضعیت نشسته، ۶ سی‌سی خون گرفته شد. نمونه خونی پس از جمع‌آوری، سانتریفیوژ (شرکت اپندرف، ساخت آلمان) شد و سرم جدا شد و تا زمان اندازه‌گیری، در فریزر -۸۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. سطوح سرمی LRG1 به روش الایزا و با استفاده از کیت‌های انسانی (Elabscience, USA) با حساسیت ۰/۳۸

جدول ۱. پروتکل هشت‌هفته‌ای تمرینات عملکردی با شدت بالا

تمرینات هفته اول و دوم	زمان/تکرار	تمرینات هفته سوم به بعد	زمان/تکرار
گروه اول حرکات			
راه رفتن سریع	۳۰ ثانیه	دو نرم	۳۰ ثانیه
گابلت اسکوات (اسکوات بدون دمبل)	۶ تکرار	گابلت اسکوات (اسکوات با دمبل یا کتل بل)	۶ تکرار
پرس سینه با دمبل	۸ تکرار	پرس سینه با دمبل بیشتر	۸ تکرار
پلانک	۲۰ ثانیه	پلانک + پای کوهنوردی	۱۰ ثانیه + ۱۰ تکرار
گروه دوم حرکات			
راه رفتن سریع	۳۰ ثانیه	دو نرم	۳۰ ثانیه
گام روی استپ	۶ تکرار	گام روی استپ با دمبل	۶ تکرار
رونینگ تی‌آرایکس	۸ تکرار	رونینگ تی‌آرایکس	۸ تکرار
شکم چرخشی روسی	۱۰ (هر سمت ۵ تکرار)	شکم چرخشی روسی با مدیسین‌بال	۱۰ (هر سمت ۵ تکرار)
گروه سوم حرکات			
راه رفتن سریع	۳۰ ثانیه	دو نرم	۳۰ ثانیه
ددلیفت با چوب	۶ تکرار	ددلیفت با چوب	۶ تکرار
پوش پرس با دمبل	۸ تکرار	پوش پرس با دمبل بیشتر	۸ تکرار
پلانک	۲۰ ثانیه	پلانک + پای کوهنوردی	۱۰ ثانیه + ۱۰ تکرار
گروه چهارم حرکات			
راه رفتن سریع	۳۰ ثانیه	دو نرم	۳۰ ثانیه
لانژ	۶ تکرار	لانژ	۶ تکرار
حرکت جلو بازو تی‌آرایکس	۸ تکرار	حرکت جلو بازو تی‌آرایکس	۸ تکرار
شکم چرخشی روسی	۱۰ (هر سمت ۵ تکرار)	شکم چرخشی روسی با مدیسین‌بال	۱۰ (هر سمت ۵ تکرار)
استراحت بین گروه‌ها			
هفته اول تا سوم		۳ دقیقه	
هفته چهارم		۲/۵ دقیقه	
هفته پنجم تا ششم		۲ دقیقه	
هفته هفتم تا هشتم		۱/۵ دقیقه	

SPSS نسخه ۱۶ استفاده شد.

یافته‌ها

میانگین و انحراف استاندارد متغیرهای آنترپومتری آزمودنی‌ها قبل و پس از مداخله در جدول ۲ نشان داده شده است. نتایج نشان داد که هیچ اختلاف معناداری در مقادیر پایه متغیرهای آنترپومتری و فیزیولوژی آزمودنی‌ها بین دو گروه مطالعه وجود ندارد (جدول ۲).

نتایج نشان داد که بعد از ۸ هفته تمرینات عملکردی با شدت بالا، غلظت LRG1 در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل به‌طور معنی‌داری، کاهش یافت ($P=0/027$) (جدول ۳ و نمودار ۱). همان‌طور که در جدول ۳ مشاهده می‌شود، بعد از ۸ هفته تمرینات عملکردی با شدت بالا، شاخص آتروژنیک پلاسما ($P=0/000$)، CRI-I ($P=0/001$) و CRI-II ($P=0/002$) در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل، به‌طور معنی‌داری، کاهش یافت. همچنین، غلظت کلسترول ($P=0/000$)، تری‌گلیسرید ($P=0/002$) و LDL-C ($P=0/001$) در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل، به‌طور معنی‌داری، کاهش و سطح HDL-C ($P=0/002$) به‌طور معناداری، افزایش یافت (جدول ۳).

به‌منظور بررسی ارتباط بین تغییرات غلظت LRG1 و تغییرات سایر متغیرها، از آزمون هم‌بستگی پیرسون استفاده شد. نتایج نشان داد که هم‌بستگی مثبت و معناداری بین تغییرات غلظت LRG1 و تغییرات درصد چربی بدن ($r=0/437$ ، $P=0/041$)، شاخص آتروژنیک پلاسما ($r=0/512$)، CRI-I ($P=0/025$) و شاخص CRI-I ($r=0/479$ ، $P=0/038$) آزمودنی‌ها وجود دارد. همچنین، هم‌بستگی منفی و معنی‌داری بین تغییرات غلظت LRG1 و HDL-C ($r=-0/569$ ، $P=0/011$) مشاهده شد.

نانوگرم بر میلی‌لیتر و ضریب تغییرات درون‌سنجی و میان‌سنجی کمتر از درصد اندازه‌گیری شد. کلسترول تام با استفاده از روش‌های آنزیمی (کیت شرکت پارس‌آزمون، تهران، ایران) اندازه‌گیری شد. تری‌گلیسرید و کلسترول لیپوپروتئین با چگالی بالا به روش مستقیم و با دستگاه اتوآنالایزر بیوشیمیایی (شرکت اپندرف، ساخت آلمان) با استفاده از کیت‌های ساخت پارس‌آزمون (پارس‌آزمون تهران، ایران) اندازه‌گیری شد. کلسترول لیپوپروتئین کم‌چگالی (LDL-C) با استفاده از فرمول فریدوالد محاسبه شد. شاخص آتروژنیک پلاسما با استفاده از فرمول $\log(TG/HDL-C)$ محاسبه شد. شاخص خطر کاستلی I (CRI-I) با استفاده از فرمول نسبت کلسترول تام به کلسترول لیپوپروتئین با چگالی بالا (HDL-C) و شاخص خطر کاستلی II (CRI-II) با استفاده از فرمول نسبت LDL-C به HDL-C محاسبه شد.

به‌منظور بررسی نرمال بودن توزیع داده‌ها، از آزمون شاپیرو-ویلک استفاده شد و پس از تأیید طبیعی بودن توزیع داده‌ها، روش‌های آماری پارامتریک به کار گرفته شد. از آزمون لون برای بررسی برابری همگنی واریانس‌ها استفاده شد. از آمار توصیفی برای محاسبه شاخص‌های مرکزی و پراکندگی استفاده شد. برای مقایسه متغیرهای آنترپومتری و فیزیولوژی آزمودنی‌ها در پیش‌آزمون، از آزمون تی مستقل استفاده شد. برای مقایسه داده‌های دو گروه پس از مداخله، از تحلیل کوواریانس با کنترل پیش‌آزمون و برای بررسی تغییرات درون‌گروهی، از آزمون تی زوجی استفاده شد. برای بررسی ارتباط تغییرات بین شاخص‌ها، از ضریب هم‌بستگی پیرسون استفاده شد. تمامی تحلیل‌ها در سطح معنی‌داری $P<0/05$ انجام شد و برای تجزیه و تحلیل اطلاعات، از نرم‌افزار

جدول ۲. مشخصات آنترپومتری آزمودنی‌ها

سن (سال)	گروه تمرین عملکردی (تعداد = ۹ نفر)	گروه کنترل (تعداد = ۱۰ نفر)	مقادیر P
۳۹/۸۵±۶/۷۴	۴۰/۹۱±۶/۵۲	۰/۷۴۰	
قد (متر)	۱/۶۲±۰/۰۷	۱/۶۵±۰/۰۷	۰/۰۹۴
وزن (کیلوگرم)	۸۲/۶۴±۱۰/۷۰	۸۲/۴۱±۶/۱۲	۰/۹۹۵
شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر مترمربع)	۳۱/۲۹±۳/۹۶	۳۰/۷۰±۲/۵۶	۰/۱۰۱
چربی بدن (درصد)	۳۸/۱۱±۳/۸۴	۳۵/۵۳±۳/۹۳	۰/۱۸۳

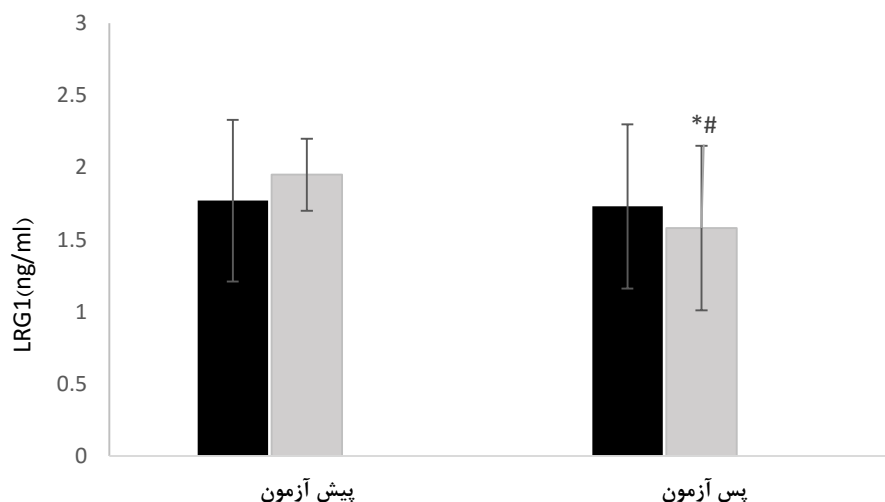
جدول ۳. مقادیر بیوشیمیایی و آنترپومتری آزمودنی‌ها در قبل و پس از ۸ هفته

گروه تمرین عملکردی (تعداد ۹ نفر)		گروه کنترل (تعداد ۱۰ نفر)		P	
پیش‌آزمون	پس‌آزمون	پیش‌آزمون	پس‌آزمون	P درون‌گروهی	P بین‌گروهی
۸۲/۴۴±۱۰/۷۰	۷۹/۸۵±۱۳/۲۹ ^{#*}	۸۲/۴۱±۶/۱۲	۸۳/۰۰±۵/۸۴	۰/۰۲۲	۰/۰۷۲
۳۱/۲۹±۳/۹۶	۳۰/۰۶±۳/۷۵ ^{#*}	۳۰/۷۰±۲/۵۶	۳۰/۹۱±۲/۴۸	۰/۰۰۰	۰/۰۸۲
۲۸/۱۱±۳/۸۴	۳۴/۶۰±۳/۹۵ ^{#*}	۲۵/۵۳±۳/۹۳	۲۵/۷۵±۳/۹۳	۰/۰۰۰	۰/۵۱۷
۱۹۷/۲۹±۳۵/۵۷	۱۶۲/۵۷±۱۹/۳۹ ^{#*}	۲۲۹/۲۵±۴۴/۴۹	۲۳۰/۸۳±۴۳/۶۶	۰/۰۲۰	۰/۲۲۴

ادامه جدول ۳						
تری گلیسرید (میلی گرم بر دسی لیتر)	۱۹۸/۷۱±۲۱/۲۱	۱۳۴/۴۳±۲۸/۴۷ ^{#*}	۰/۰۰۰	۱۷۹/۸۳±۳۸/۲۵	۱۸۷/۷۵±۴۱/۴۱	۰/۵۵۵
HDL-C (میلی گرم بر دسی لیتر)	۴۳/۲۸±۷/۲۹	۴۷/۵۷±۹/۰۱ [*]	۰/۰۹۴	۳۸/۱۶±۴/۷۰	۳۵/۴۱±۳/۱۷	۰/۰۵۷
LDL-C (میلی گرم بر دسی لیتر)	۱۱۴/۸۳±۳۸/۲۵	۸۸/۱۱±۲۱/۲۰ ^{#*}	۰/۰۳۹	۱۵۸/۴۵±۴۲/۶۶	۱۵۷/۸۶±۴۲/۳۴	۰/۷۶۰
AIP Log (TG/HDLc)	۰/۳۰±۰/۰۹	۰/۹۰±۰/۱۳ ^{#*}	۰/۰۰۱	۰/۳۰±۰/۱۰	۰/۳۵±۰/۱۱	۰/۱۲۸
CRI-I (TC/HDLc)	۴/۷۲±۱/۳۴	۳/۵۳±۰/۷۹ ^{#*}	۰/۰۰۷	۶/۱۱±۱/۴۷	۶/۶۰±۱/۶۲	۰/۰۶۱
CRII (LDLc/HDLc)	۲/۷۸±۱/۱۸	۱/۹۴±۰/۶۸ ^{#*}	۰/۰۱۹	۴/۲۳±۱/۳۰	۴/۵۳±۱/۴۸	۰/۱۰۸
LRG1 (نانوگرم بر میلی لیتر)	۱/۹۵±۰/۲۵	۱/۵۸±۰/۵۷ ^{#*}	۰/۰۲۹	۱/۷۷±۰/۵۶	۱/۷۳±۰/۵۷	۰/۵۵۸

* تفاوت معنی دار نسبت به گروه کنترل

تفاوت معنی دار نسبت به پیش آزمون



■ تمرینات عملکردی با شدت بالا ■ کنترل

نمودار ۱. تغییرات غلظت LRG1 قبل و پس از ۸ هفته

* تفاوت معنی دار نسبت به گروه کنترل ($P \leq 0/05$). # تفاوت معنی دار نسبت به پیش آزمون ($P \leq 0/05$)

بحث

تأثیر ۱۲ هفته تمرینات هوازی را بر نیمرخ لیپیدی و شاخص آتروژنیک در زنان میان سال چاق بررسی کردند و افزایش معنادار HDL-C و کاهش معنادار شاخص آتروژنیک پلاسما را گزارش کردند [۱۹]. لیلایی و همکاران (۲۰۲۲)، تأثیر ۸ هفته تمرین ورزشی پمپ بدنی را بر برخی عوامل آتروژنیک در زنان چاق مبتلا به دیس لیپیدی بررسی کردند. در مطالعه فوق، کلسترول تام، تری گلیسرید، LDL-C و شاخص آتروژنیک پلاسما به طور معناداری، کاهش و HDL-C به طور معناداری، افزایش یافت [۲۰]. می توان مشاهده کرد که تمرینات مختلف ورزشی در زنان دارای اضافه وزن و چاق در مجموع، به بهبود نیمرخ لیپیدی و شاخص های آتروژنیک منجر می شود. با این حال، با توجه به نوع

مطالعه حاضر نشان داد که تمرینات عملکردی با شدت بالا در زنان دارای اضافه وزن و چاق به کاهش معنی دار شاخص آتروژنیک پلاسما و شاخص های خطر قلبی (CRI-I و CRI-II) منجر می شود. در خصوص تأثیر تمرینات عملکردی با شدت بالا بر شاخص های آتروژنیک، تعداد مطالعات کم است و اکثر مطالعات از سایر تمرینات ورزشی استفاده کرده اند. راتایچاک و همکاران (۲۰۱۹)، به بررسی تأثیر ترکیب تمرینات مقاومتی و هوازی بر متابولیسم لیپیدها و خطر آترواسکلروز در زنان چاق پرداختند و کاهش معنادار کلسترول تام، LDL-C و شاخص آتروژنیک پلاسما را گزارش کردند [۱۸]. چانگ و همکاران (۲۰۱۷)،

آزمودنی‌ها، نوع، شدت، مدت و حجم تمرینات، ممکن است نتایج تا حدودی متفاوت باشد.

با توجه به شواهد ارائه‌شده، به نظر می‌رسد که LRG1 نقشی کلیدی در پاتوژنز چاقی داشته باشد. باین‌حال، برای درک بهتر رابطه آن با سایر عوامل و همچنین، تأثیر نوع، شدت و مدت فعالیت ورزشی در غلظت آن و نقش تنظیمی آن در تعامل با سایر اندام‌ها برای پیشگیری از چاقی، به تحقیقات بیشتری نیاز است. مطالعه حاضر نشان داد که ۸ هفته تمرینات عملکردی با شدت بالا در زنان چاق و دارای اضافه‌وزن، به کاهش معنادار LRG1 منجر می‌شود. مطالعات بسیار کمی به بررسی تأثیر تمرینات ورزشی بر LRG1 پرداخته‌اند و تغییرات آن به دنبال تمرینات ورزشی را گزارش کرده‌اند. کبد بافت هدف بالقوه عمل LRG1 محسوب می‌شود. شواهد روبه‌رشد نشان داده‌اند که LRG1 با ترویج بیوسنتز لیپید و مهار کاتابولیسم اسیدهای چرب، استاتوز سلولی کبدی را القا می‌کند [۵، ۷]؛ بنابراین، مهار بیان و عملکرد LRG1 ممکن است استراتژی درمانی مؤثری برای جلوگیری از اختلالات متابولیکی مرتبط با چاقی باشد. در همین راستا، ابادری و همکاران (۲۰۲۳)، به بررسی اثر ۸ هفته تمرین تناوبی با شدت متوسط بر سطوح سرمی LRG1 در موش‌های صحرایی نر مسن ویستار پرداختند و کاهش معنادار سطوح LRG1 را گزارش کردند [۲۱]. در مطالعه حاضر نیز کاهش معنادار LRG1 مشاهده شد. مطالعات اخیر نشان داده‌اند که یکی از بافت‌های ترشح‌کننده LRG1 سلول‌های چربی سفید و قهوه‌ای هستند [۴، ۲۲]. نشان داده شد که سطوح بالای LRG1 در گردش خون که سلول‌های چربی آن را تولید می‌کنند، می‌تواند با عملکرد سلول‌های کبدی تداخل داشته باشد یا آن‌ها را به خطر اندازد و در ایجاد مقاومت به انسولین و استاتوز کبدی شرکت کند. علاوه بر این، سطوح بالای LRG1 در توده چربی بزرگ‌سالان مبتلا به چاقی مشاهده شده است که با دور کمر و شاخص توده بدنی هم‌بستگی مثبت دارد [۲۳، ۲۴]. در مطالعه حاضر نیز ارتباط مثبت و معنی‌داری بین تغییرات درصد چربی و غلظت LRG1 مشاهده شد. همچنین، درصد چربی بدن در آزمودنی‌های مطالعه حاضر پس از ۸ هفته تمرینات عملکردی، به‌طور معناداری، کاهش یافت؛ ازاین‌رو، به نظر می‌رسد که یکی از عوامل کاهش LRG1 در مطالعه حاضر کاهش توده چربی آزمودنی‌ها باشد. علاوه بر این، چندین مطالعه آزمایشگاهی اینترلوکین-۱β (IL-1β)، اینترلوکین ۱۷ (IL-17)، عامل نکروز تومور α (TNFα)، اینترلوکین ۴ (IL-4) و اینترلوکین ۱۰ (IL-10) را تنظیم‌کننده‌های LRG1 اضافی در سلول‌های کبدی [۲۵]، سلول‌های اندوتلیال [۲۶] و سلول‌های اپیتلیال برونش [۲۷] توصیف کردند؛ ازاین‌رو، با توجه به نقش تمرینات ورزشی در کاهش التهاب و سایتوکاین‌های پیش‌التهابی فوق، تنظیم کاهشی LRG1 به دنبال تمرینات ورزشی دور از انتظار نیست. باین‌حال، در مطالعه‌ای، بستر و همکاران (۲۰۱۲)، افزایش نسبی بیان LRG1 را در عضلات نمونه‌های انسانی و حیوانی گزارش کردند [۲۸] که با

یافته‌های مطالعه حاضر متفاوت است.

در مطالعه حاضر، تغییرات غلظت LRG1 با تغییرات شاخص‌های آتروژنیک و نیم‌رخ لیپیدی بررسی شد و ارتباط مثبت و معناداری بین تغییرات غلظت LRG1 و درصد چربی بدن، شاخص‌های آتروژنیک پلاسما و CRI-I گزارش شد. همچنین، هم‌بستگی منفی و معناداری بین تغییرات HDL-C و LRG1 گزارش شد. این نتایج پیشنهاد می‌کند که با کاهش LRG1، خطر بیماری‌های قلبی-عروقی کاهش می‌یابد. پک و همکاران (۲۰۱۸)، به بررسی ارتباط LRG1 پلاسما و چاقی در شرکت‌کنندگان غربالگری سلامت و کاهش وزن آینده در بیماران چاق پس از جراحی متابولیک و چاقی پرداختند. در مطالعه فوق، LRG1 پلاسما با شاخص توده بدنی، محیط دور کمر و پروتئین واکنش‌پذیر C ارتباط مثبت و با HDL-C ارتباط منفی و معناداری داشت [۲۹]. همچنین، در مطالعه یانگ و همکاران (۲۰۲۰)، با وجود اینکه هیچ ارتباطی بین LRG1 و وزن و نیم‌رخ لیپیدی در آزمودنی‌های مبتلا به بیماری کلیوی مرحله پایانی وجود نداشت، سطح LRG1 با اینترلوکین-۶ (IL-6) و پروتئین واکنش‌پذیر C (hsCRP) هم‌بستگی مثبت داشت. این مطالعه پیشنهاد کرد که LRG1 با ایجاد التهاب، در پیشرفت آترواسکلروز شرکت می‌کند [۸]؛ ازاین‌رو، به نظر می‌رسد که یکی از پیامدهای مثبت تمرینات عملکردی در آزمودنی‌های چاق و دارای اضافه‌وزن، کاهش LRG1 و کاهش التهاب باشد.

مطالعه حاضر یکی از محدود مطالعاتی است که تأثیر تمرینات ورزشی را بر سطوح LRG1 بررسی کرده است. در برنامه تمرینی مطالعه حاضر، از تمرینات عملکردی شدت بالا استفاده کردیم. این نوع تمرین که عناصر مختلف آمادگی جسمانی را هدف قرار می‌دهد، بر بهبود عملکرد در فعالیت‌های روزانه زندگی تأکید دارد و منطبق بر الگوهای حرکتی زندگی روزمره است [۳۰]. علاوه بر این، در مطالعه حاضر، سعی شد تأثیر تمرینات ورزشی روی چندین شاخص آتروژنیک، از جمله شاخص آتروژنیک پلاسما و شاخص خطر قلبی کاستلی I و II بررسی شود. اکثر مطالعات پیشین تأثیر تمرینات ورزشی را فقط بر یک شاخص آتروژنیک بررسی کرده‌اند [۱۸-۲۰]. باین‌حال، مطالعه حاضر دارای محدودیت‌هایی بود؛ از جمله عدم کنترل دقیق فعالیت بدنی (خارج از برنامه تمرینی) و رژیم غذایی آزمودنی‌ها که ممکن است بر نتایج مطالعه حاضر اثرگذار باشد. از آزمودنی‌ها خواسته شد که از تمرینات ورزشی خارج از برنامه پرهیز کنند و رژیم غذایی خود را در طول دوره مداخله تغییر ندهند. همچنین، به‌منظور بررسی دقیق ارتباط بین LRG1 و شاخص‌های قلبی-متابولیکی پیشنهاد می‌شود که در پژوهش‌های آینده، حجم نمونه بیشتری انتخاب شود.

نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که ۸ هفته تمرینات عملکردی با شدت بالا در زنان دارای اضافه‌وزن و چاق، در کاهش سطح LRG1 و بهبود عوامل

تشکر و قدردانی می‌شود. تمام مراحل پژوهش حاضر پس از تأیید کمیته اخلاق پژوهشکده علوم حرکتی دانشگاه خوارزمی به شماره IR- KHU.KRC.1000.160 و نیز اخذ کد کارآزمایی بالینی به شماره IRCT20220128053844N2 انجام گرفت.

تعارض منافع

نویسندگان در این پژوهش، هیچ‌گونه تعارض منافع را اعلام نکرده‌اند.

References

1. Archer E, Lavie CJ. Obesity subtyping: the etiology, prevention, and management of acquired versus inherited obese phenotypes. *Nutrients*. 2022;14(11):2286. DOI: 10.3390/nu14112286 PMID: 35684086
2. Khalafi M, Symonds ME, Ghasemi F, Rosenkranz SK, Rohani H, Sakhaei MH. The effects of exercise training on postprandial glycemia and insulinemia in adults with overweight or obesity and with cardiometabolic disorders: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract*. 2023;110741. DOI: 10.1016/j.diabres.2023.110741 PMID: 37276984
3. Marcelin G, Gautier EL, Clément K. Adipose tissue fibrosis in obesity: etiology and challenges. *Annu Rev Physiol*. 2022;84:135-55. DOI: 10.1146/annurev-physiol-060721-092930 PMID: 34752708
4. He S, Ryu J, Liu J, Luo H, Lv Y, Langlais PR, et al. LRG1 is an adipokine that mediates obesity-induced hepatosteatosis and insulin resistance. *J Clin Invest*. 2021;131(24):e148545. DOI: 10.1172/JCI148545 PMID: 34730111
5. Camilli C, Hoeh AE, De Rossi G, Moss SE, Greenwood J. LRG1: an emerging player in disease pathogenesis. *J Biomed Sci*. 2022;29(1):1-29. DOI: 10.1186/s12929-022-00790-6 PMID: 35062948
6. Zhou Y, Zhang X, Zhang J, Fang J, Ge Z, Li X. LRG1 promotes proliferation and inhibits apoptosis in colorectal cancer cells via RUNX1 activation. *PloS One*. 2017;12(4):e0175122. DOI: 10.1371/journal.pone.0175122 PMID: 28376129
7. De Rossi G, Da Vitoria Lobo ME, Greenwood J, Moss SE. LRG1 as a novel therapeutic target in eye disease. *Eye*. 2022; 36(2):328-340. DOI: 10.1038/s41433-021-01807-4 PMID: 34987199
8. Yang FJ, Hsieh CY, Shu KH, Chen IY, Pan SY, Chuang YF, et al. Plasma leucine-rich α -2-glycoprotein 1 predicts cardiovascular disease risk in end-stage renal disease. *Sci Rep*. 2020;10(1):5988. DOI: 10.1038/s41598-020-62989-7 PMID: 32249825
9. Chen PB, Yang JS, Park Y. Adaptations of skeletal muscle mitochondria to obesity, exercise, and polyunsaturated fatty acids. *Lipids*. 2018;53(3):271-8. DOI: 10.1038/s41598-020-62989-7 PMID: 32249825
10. You T, Arsenis NC, Disanzo BL, LaMonte MJ. Effects of exercise training on chronic inflammation in obesity: current evidence and potential mechanisms. *Sports Med*. 2013;43:243-56. DOI: 10.1007/s40279-013-0023-3 PMID: 23494259
11. Noori F, Eskandari Z, Shiri Shahsavari MR, Yousefi E. The effect of caloric restriction along with functional training and acidic and alkaline diet on body composition, lipid concentration and C-reactive protein in overweight adults. *Appl Biol*. 2022;12(48):81-102.
12. Westphal G, Baruki SBS, de Mori TA, de Lima Montebelo MI, Pazzianotto-Forti EM. Effects of individualized functional training on the physical fitness of women with obesity. *Lecturas: Educación Física y Deportes*. 2020; 25(268):61-75. DOI: 10.46642/efd.v25i268.2084
13. La Scala Teixeira CV, Caranti DA, Oyama LM, Padovani RdC, Cuesta MGS, Moraes AdS, et al. Effects of functional training and 2 interdisciplinary interventions on maximal oxygen uptake and weight loss of women with obesity: a randomized clinical trial. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2020;45(7):777-83. DOI: 10.1139/apnm-2019-0766 PMID: 31971832
14. Posnakidis G, Aphasidis G, Giannaki CD, Mougios V, Aristotelous

خطر قلبی عروقی و شاخص‌های آتروژنیک مؤثر است. این یافته‌ها پیشنهاد می‌کند که تمرینات عملکردی با شدت بالا می‌تواند به عنوان مداخلات تمرینی کمکی در کنترل و کاهش عوارض مرتبط با اضافه وزن و چاقی مؤثر باشد.

سپاسگزاری

از تمامی افرادی که ما را در انجام تحقیق حاضر یاری کردند،

- P, Samoutis G, et al. High-intensity functional training improves cardiorespiratory fitness and neuromuscular performance without inflammation or muscle damage. *J Strength Cond Res*. 2022;36(3):615-23. DOI: 10.1519/JSC.0000000000003516 PMID: 32108722
15. MacCannell A, Futers S, Moran A, Whitehead A, Roberts L. Lrg1 is a Driver of Brown Adipose Tissue Dysfunction in Obesity. *FASEB J*. 2021;35. DOI: 10.1096/fasebj.2021.35.S1.00285
16. Gibson AL, Wagner D, Heyward V. Advanced fitness assessment and exercise prescription, 8E: Human kinetics; 2019.
17. Smith L, Van Guilder G, Dalleck L, Harris N. The effects of high-intensity functional training on cardiometabolic risk factors and exercise enjoyment in men and women with metabolic syndrome: study protocol for a randomized, 12-week, dose-response trial. *Trials*. 2022;23(1):182. DOI: 10.1186/s13063-022-06100-7 PMID: 35232475
18. Ratajczak M, Skrypnik D, Bogdański P, Mądry E, Walkowiak J, Szulińska M, et al. Effects of endurance and endurance-strength training on endothelial function in women with obesity: A randomized trial. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(21):4291. DOI: 10.3390/ijerph16214291 PMID: 31694237
19. Chung J, Kim K, Hong J, Kong HJ. Effects of prolonged exercise versus multiple short exercise sessions on risk for metabolic syndrome and the atherogenic index in middle-aged obese women: a randomised controlled trial. *BMC Women's Health*. 2017;17:1-9. DOI: 10.1186/s12905-017-0421-z PMID: 28830404
20. Lailaei A, Vafaei M, Abedi B. The Effect of eight weeks of incremental pump body training on some atherogenic factors in obese women with dyslipidemia. *Dis Diagn*. 2022;11(3):116-21. DOI: 10.34172/ddj.2022.22
21. Abazari O, Shakibaei A, Shahriary A, Arabzadeh E, Hofmeister M. Hepatoprotective effects of moderate-intensity interval training along with ginger juice in an old male rat model. *Pflügers Archiv*. 2023;475(4):437-52. DOI: 10.1007/s00424-023-02787-y PMID: 36692542
22. Zhang J, Ahn J, Suh Y, Hwang S, Davis ME, Lee K. Identification of CTLA2A, DEFB29, WFDC15B, SERPINA1F and MUP19 as novel tissue-specific secretory factors in mouse. *PLoS One*. 2015;10(5):e0124962. DOI: 10.1371/journal.pone.0124962 PMID: 25946105
23. Alhammad R, Abu-Farha M, Hammad MM, Thanaraj TA, Channanath A, Alam-Eldin N, et al. Increased LRG1 Levels in overweight and obese adolescents and its association with obesity markers, including leptin, chemerin, and high sensitivity c-reactive protein. *Int J Mol Sci*. 2022;23(15):8564. DOI: 10.3390/ijms23158564 PMID: 35955698
24. Hong Q, Zhang L, Fu J, Verghese DA, Chauhan K, Nadkarni GN, et al. LRG1 promotes diabetic kidney disease progression by enhancing TGF- β -induced angiogenesis. *J Am Soc Nephrol*. 2019;30(4):S46. DOI: 10.1681/ASN.2018060599 PMID: 30858225
25. Naka T, Fujimoto M. LRG is a novel inflammatory marker clinically useful for the evaluation of disease activity in rheumatoid arthritis and inflammatory bowel disease. *Immunol Med*. 2018;41(2):62-7. DOI: 10.1080/13497413.2018.1481582 PMID: 30938267

26. Wang Y, Xu J, Zhang X, Wang C, Huang Y, Dai K, et al. TNF- α -induced LRG1 promotes angiogenesis and mesenchymal stem cell migration in the subchondral bone during osteoarthritis. *Cell Death Dis.* 2017;8(3):e2715. DOI: [10.1038/cddis.2017.129](https://doi.org/10.1038/cddis.2017.129) PMID: [28358372](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28358372/)
27. Honda H, Fujimoto M, Miyamoto S, Ishikawa N, Serada S, Hattori N, et al. Sputum leucine-rich alpha-2 glycoprotein as a marker of airway inflammation in asthma. *PLoS One.* 2016;11(9):e0162672. DOI: [10.1371/journal.pone.0162672](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0162672) PMID: [27611322](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27611322/)
28. Boström P, Wu J, Jedrychowski MP, Korde A, Ye L, Lo JC, et al. A PGC1- α -dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. *Nature.* 2012;481(7382):463-8. DOI: [10.1038/nature10777](https://doi.org/10.1038/nature10777) PMID: [22237023](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22237023/)
29. Pek SLT, Cheng AKS, Lin MX, Wong MS, Chan EZL, Moh AMC, et al. Association of circulating proinflammatory marker, leucine-rich- α 2-glycoprotein (LRG1), following metabolic/bariatric surgery. *Diabetes Metab Res Rev.* 2018;34(7):e3029. DOI: [10.1002/dmrr.3029](https://doi.org/10.1002/dmrr.3029) PMID: [29883055](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29883055/)
30. Feito Y, Patel P, Sal Redondo A, Heinrich KM. Effects of eight weeks of high intensity functional training on glucose control and body composition among overweight and obese adults. *Sports.* 2019;7(2):51. DOI: [10.3390/sports7020051](https://doi.org/10.3390/sports7020051) PMID: [30813279](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30813279/)