

Research Paper

The Effect of High-Intensity Exercise Training on Serum Levels of Beta-Aminoisobutyric Acid and Insulin Resistance in Men with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease



Marina Shariati^{*}, Akbar Ghalavand²

1. Department of Physical Education & Sport Sciences, Ahv.C., Islamic Azad University, Ahvaz, Iran.

2. Ph.D in Exercise Physiology, Department of Physical Education & Sport Sciences, Dez.C., Islamic Azad University, Dezfoul, Iran.

Use your device to scan
and read the article online



Citation Shariati M, Ghalavand A, [The Effect of High-Intensity Exercise Training on Serum Levels of Beta-Aminoisobutyric Acid and Insulin Resistance in Men with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (Persian)]. Jundishapur Scientific Medical Journal. 2026; 25(1):41-51.

 <https://doi.org/10.22118/jsmj.2026.571248.4132>

ABSTRACT

Background and Objectives Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is a common obesity-related metabolic disorder associated with changes in metabolic proteins such as beta-aminoisobutyric acid (BAIBA). This study aimed to investigate the effects of high-intensity exercise on serum BAIBA levels and insulin resistance in men with NAFLD.

Subjects and Methods This quasi-experimental study included 45 men with grade 1–2 NAFLD (BMI 30–35 kg/m², age 35–45 years) who were randomly assigned to three groups: high-intensity interval training (HIIT), high-intensity CrossFit training (HICFT), and control. The interventions included 18 sessions over six weeks (three sessions/week) at 80–85% of heart rate reserve. Data were analyzed using paired t-tests, ANCOVA, and Bonferroni test ($P \leq 0.05$).

Results Significant increases in BAIBA levels and decreases in insulin resistance were observed in the HIIT ($P < 0.001$) and HICFT groups ($P = 0.007$ for BAIBA; $P < 0.001$ for insulin resistance) compared to the control group. No significant difference was found between the two exercise groups ($P > 0.05$).

Conclusion High-intensity exercises, whether HIIT or HICFT, can improve insulin resistance and regulate metabolic proteins such as BAIBA. These findings confirm the importance of exercise and myokines in managing NAFLD. High-intensity training is recommended as an effective non-pharmacological intervention for individuals with NAFLD.

Keywords Non-alcoholic fatty liver disease; Exercise training; Beta-aminoisobutyric acid; Insulin resistance.

Received: 7 Jan 2026

Revised: 12 May 2026

Accepted: 1 June 2026

*** Corresponding Author:**

Marina Shariati

Address: Department of Physical Education & Sport Sciences, Ahv.C., Islamic Azad University, Ahvaz, Iran.

Tel: +989166174528

E-Mail: marina.shariati@iau.ac.ir

Introduction

Adipose tissue is an active endocrine organ which plays a key role in metabolic homeostasis (1). Its dysfunction is associated with the development of metabolic diseases, including non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). The "multiple cross-talk" hypothesis suggests that obesity-related hepatic steatosis may result from impaired communication between extrahepatic organs and the liver (4, 5). Beta-aminoisobutyric acid (BAIBA) is a potential myokine that increases beta-oxidation in the liver and is inversely associated with cardiometabolic risk factors (6, 7, 9, 10). Studies have shown that BAIBA can have beneficial effects on non-alcoholic steatohepatitis (11). A sedentary lifestyle is a known risk factor for NAFLD, and physical activity is considered the first-line treatment (12, 13). High-intensity interval training (HIIT) and CrossFit (as a style of high-intensity functional training) can induce metabolic improvements by increasing insulin sensitivity and muscle oxidative capacity (15, 16, 17). However, it is not yet clear whether a movement pattern engaging greater muscle mass (full-body CrossFit) compared to running (with predominantly lower-body engagement) has a different effect on BAIBA and insulin resistance in NAFLD. Therefore, this study was designed to compare the effects of two types of high-intensity training on serum levels of BAIBA and insulin resistance in men with NAFLD.

Methods

In this semi-experimental study, 45 men with grade 1-2 NAFLD, aged 35-45 years with a body mass index of 30-35 kg/m², were purposively selected and randomly assigned to three groups of 15: HIIT, HICFT, and control. The exercise interventions consisted of 18 sessions over six weeks (three sessions per week, every other day) at an intensity of 80-85% of heart rate reserve. The HIIT protocol involved interval running, and the HICFT protocol involved full-body CrossFit movements (kettlebell, battle rope, box jump, burpee, wall ball, etc.). Fasting blood samples were taken 72 hours after the last session. Insulin resistance was calculated using the HOMA-IR formula, and BAIBA concentration was measured by liquid chromatography-mass spectrometry (LC-MS). Dependent t-tests, analysis of covariance (ANCOVA), and Bonferroni post-hoc tests were used for data analysis, with a significance level of $P \leq 0.05$.

Results

The dependent t-test results showed that insulin resistance significantly decreased in both the HIIT and HICFT groups compared to pre-test ($P < 0.001$), while a significant increase was observed in the control group ($P = 0.007$). Also, serum BAIBA levels significantly increased in the HIIT ($P = 0.037$) and HICFT ($P = 0.002$) groups but did not change in the control group ($P = 0.255$). ANCOVA results indicated

significant differences between groups for both variables (insulin resistance: $P < 0.001$, $\eta^2 = 0.755$; BAIBA: $P = 0.003$, $\eta^2 = 0.296$). Bonferroni post-hoc test showed that both training groups had a significant decrease in insulin resistance ($P < 0.001$) and a significant increase in BAIBA ($P = 0.007$ and $P = 0.001$, respectively) compared to the control group, but no significant difference was observed between the HIIT and HICFT groups ($P > 0.05$).

Conclusion

The findings of this study showed that both types of high-intensity training (HIIT and HICFT) effectively increase serum BAIBA levels and reduce insulin resistance in men with NAFLD. These findings are consistent with previous studies reporting that intense exercise increases BAIBA and reduces insulin resistance (22, 23). Mechanistically, BAIBA acts through activating the AMPK pathway in the liver and muscle tissue. Evidence has shown that BAIBA, by increasing AMPK phosphorylation, improves the insulin signaling pathway (via Akt and IRS-1) and reduces the expression of gluconeogenic enzymes (8). Also, via AMPK, BAIBA reduces the expression of hepatic lipogenic genes (SREBP-1c, FAS, and ACC1) while simultaneously increasing fatty acid oxidation by enhancing CPT1A expression (6, 9, 10). Inhibition of endoplasmic reticulum stress (ER stress) has also been reported as another key mechanism mediated by BAIBA through AMPK (8). Importantly, despite the greater muscle mass engagement in CrossFit (full-body) compared to running (predominantly lower-body engagement), no significant difference was observed between the two training methods. This finding suggests that exercise intensity and the resulting metabolic stimulation are the primary factors inducing favorable responses, and the movement pattern does not necessarily create a difference. However, limitations such as the short intervention period (six weeks), limited sample size, and lack of precise dietary control may have reduced the ability to detect potential differences between the two exercise types. Overall, high-intensity exercise training (whether interval running or CrossFit) can be used as an effective non-pharmacological intervention in the treatment program for patients with NAFLD to improve insulin resistance through increasing BAIBA secretion.

Ethical Considerations

Compliance with ethical guidelines

All stages of the present study were conducted in accordance with research ethics principles, and the study was registered with the Islamic Ethics Committee of the Ahvaz Branch under the reference number IR.IAU.AHVZ.RAC.1403.146.

Funding

This article received no financial support.

Author's contributions

All authors read and approved the final manuscript and have participated in collection of data. Marina Shariati was a major contributor in writing and editing the manuscript and has made substantial contributions to conception and design, acquisition of data, or analysis and interpretation of data. She has supervised the study. Akbar Ghalavand has made substantial contributions to conception, design and or interpretation of data, and was a major contributor in writing and editing of the manuscript. She has studied protocol planning.

Conflicts of interest

The authors of the present article declare no conflict of interest.

Acknowledgements

The authors thank all those who participated in this study.

مقاله پژوهشی

اثر تمرینات ورزشی شدت بالا بر سطوح سرمی بتآمینوایزوبوتیریک اسید و مقاومت به انسولین در مردان مبتلا به بیماری کبد چرب غیرالکلی

مارینا شریعتی^{۱*}، اکبر قلاوند^۲

۱. استادیار، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد اهواز، دانشگاه آزاد اسلامی، اهواز، ایران.

۲. مرکز تحقیقات گوارش و کبد کودکان، دانشگاه علوم پزشکی زابل، زابل، ایران.

Use your device to
scan and read the
article online**Citation** Shariati M, Ghalavand A, [The Effect of High-Intensity Exercise Training on Serum Levels of Beta-Aminoisobutyric Acid and Insulin Resistance in Men with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (Persian)]. Jundishapur Scientific Medical Journal. 2026; 25(1): 41-51.<https://doi.org/10.22118/jsmj.2026.571248.4132>

چکیده



زمینه و هدف: کبد چرب غیرالکلی (NAFLD) یکی از شایع‌ترین اختلالات متابولیک مرتبط با چاقی است که با تغییرات در پروتئین‌های متابولیک مانند بتآمینوایزوبوتیریک اسید (BAIBA) همراه است. هدف این مطالعه بررسی اثر تمرینات ورزشی شدت بالا بر سطوح سرمی BAIBA و مقاومت به انسولین در مردان مبتلا به NAFLD بود.

روش بررسی: در پژوهش نیمه تجربی حاضر، ۴۵ مرد مبتلا به NAFLD سطح ۱-۲ با شاخص توده بدن ۳۰-۳۵ کیلوگرم بر مترمربع و سن ۳۵ تا ۴۵ سال به روش هدفمند انتخاب شدند و به صورت تصادفی به سه گروه تمرین تناوبی شدت بالا (HIIT)، تمرین کراس فیت شدت بالا (HICFT) و کنترل تقسیم شدند. مداخلات شامل ۱۸ جلسه تمرینی طی شش هفته، سه جلسه در هفته و با شدت ۸۵-۸۰ درصد ضربان قلب ذخیره انجام شد. داده‌ها با استفاده از آزمون‌های تی وابسته، تحلیل کوواریانس و آزمون بونفرونی و سطح معنی داری ($P \leq 0.05$) تحلیل شدند.

یافته‌ها: افزایش معنادار سطح BAIBA و کاهش معنادار مقاومت به انسولین در گروه HIIT ($P < 0.001$) و تمرینات HICFT (به ترتیب: $P = 0.007$; $P = 0.001$) نسبت به گروه کنترل مشاهده شد تفاوت معناداری بین دو گروه تمرین مشاهده نشد ($P > 0.05$).

نتیجه‌گیری: تمرینات با شدت بالا، چه HIIT و چه HICFT، قادر به بهبود مقاومت به انسولین و تنظیم سطح پروتئین‌های متابولیک مانند BAIBA هستند. این یافته‌ها اهمیت تمرینات ورزشی و نقش مایوکاین‌ها در مدیریت NAFLD را تأیید می‌کند و پیشنهاد می‌شود تمرینات با شدت بالا به عنوان یک مداخله مؤثر غیردارویی در برنامه‌های درمانی افراد مبتلا به NAFLD مورد استفاده قرار گیرد.

کلیدواژه‌ها: بیماری کبد چرب غیرالکلی، تمرین ورزشی، بتآمینوایزوبوتیریک اسید، مقاومت به انسولین.

تاریخ دریافت: ۱۷ دی ۱۴۰۴

دریافت اصلاحات: ۲۲ اردیبهشت ۱۴۰۵

تاریخ پذیرش: ۱۱ خرداد ۱۴۰۵

* نویسنده مسئول:

مارینا شریعتی

نشانی: گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد اهواز، دانشگاه آزاد اسلامی، اهواز، ایران.

تلفن: ۰۹۱۶۶۱۷۴۵۲۸

رایانامه: marina.shariati@iau.ac

مقدمه

درک پاتوژن چاقی و اضافه وزن و همچنین عواقب متابولیکی ناشی از تجمع نابه‌جای چربی در چند دهه گذشته به سرعت پیشرفت کرده است (۱). تحقیقات علمی نشان داده است که بافت چربی ناکارآمد یک الگوی جدید را مشخص کرده است که مکانیک چاقی را به برخی بیماری‌های مختلف مانند بیماری‌های متابولیکی از جمله NAFLD مرتبط می‌کند. به‌طور سنتی اعتقاد بر این بود که بافت چربی تنها یک مخزن ذخیره چربی‌های اضافی است. اما تحقیقات جدیدتر مشخص کرده است که بافت چربی محل ترشح برخی فاکتورها است که نقش مهمی در تنظیمات بیولوژیکی بدن ایفا می‌کنند (۲). در واقع، بافت چربی یک بافت درون‌ریز فعال است که علاوه بر تنظیم توده چربی و همچنین هموستاز مواد مغذی، برخی واسطه فعال زیستی را آزاد می‌کند که به اندام‌های مختلف بدن که دارای اهمیت متابولیکی هستند، مانند مغز، عضلات اسکلتی، کبد، غدد درون‌ریز و سیستم ایمنی سیگنال دهی می‌کنند (۱). اختلال عملکرد برخی اورگانوکین‌ها از جمله ادیپوکین‌ها، مایوکین‌ها، هیپاتوکین‌ها و ... نیز با توسعه و پیشرفت اختلالات متابولیکی کبد در NAFLD مرتبط است (۳).

کبد ادغام‌کننده کلیدی نیازهای انرژی بدن است و ورودی را از چندین اندام فعال متابولیک دریافت می‌کند. بنابراین، مطالعات اخیر از فرضیه «تقاطع چندگانه» حمایت کرده‌اند و تأکید می‌کنند که استاتوز کبدی مرتبط با چاقی ممکن است نتیجه «تقاطع» نامنظم در بین چندین اندام خارج کبدی و کبد در چاقی باشد (۴، ۵). طیف گسترده‌ای از هورمون‌های غدد درون‌ریز در گردش با هم کار می‌کنند تا این ارتباط را تنظیم کنند. نکته قابل توجه، با درک عمیق‌تر از سیستم غدد درون‌ریز، درک هورمون‌ها به تدریج از معنای محدود (یعنی هورمون‌های سنتی) به معنای گسترده هورمون‌ها به‌عنوان ارگانوکین‌ها و اکروزوم‌ها افزایش یافته است (۵).

بتا-آمینو ایزوبوتیریک اسید^۱ (BAIBA)، همچنین به‌عنوان اسید ۳-آمینو-۲-متیل پروپانویک^۲ شناخته می‌شود که یک اسید آمینه غیرپروتئین‌زا است. این یک کاتابولیت شناخته‌شده متابولیسم تیمین و والین در پستانداران است. مطالعات اخیر BAIBA را به‌عنوان یک مایوکین بالقوه شناسایی کرده است. گزارش شده است که BAIBA بیان ژن‌های اختصاصی چربی قهوه‌ای را در بافت چربی سفید افزایش می‌دهد، اکسیداسیون بتا کبد را افزایش می‌دهد و منجر به کاهش چربی بدن در موش‌ها می‌شود (۶). این یافته‌ها نشان می‌دهد که BAIBA می‌تواند عملکردهای سیستمیک مهمی داشته باشد (۷). شی و همکاران نشان دادند که BAIBA از استرس شبکه سارکوپلاسمی

کبدی در شرایط آزمایشگاهی و در مدل‌های موش جلوگیری می‌کند (۸). BAIBA در انسان یک نشانگر بتا اکسیداسیون اسید چرب است که به‌طور معکوس با عوامل خطر قلبی-متابولیکی مرتبط است (۹، ۱۰). BAIBA می‌تواند اثرات مطلوبی بر استاتوهایپاتیت غیرالکلی به روشی مستقل از لپتین داشته باشد (۱۱). بنابراین اندازه‌گیری BAIBA به‌عنوان یک مایوکاین می‌تواند اطلاعات مفیدی در تحقیقات بالینی در اختیار پژوهشگران داشته باشد.

سبک زندگی بی‌تحرک یک عامل خطر شناخته‌شده برای NAFLD است و اصلاح سبک زندگی، از جمله حفظ فعالیت بدنی، خط اول درمان برای NAFLD است (۱۲، ۱۳) تمرینات تناوبی با شدت بالا (HIIT) در چند سال اخیر به سرعت مورد توجه کاربران، مربیان و همچنین پژوهشگران حیطه ورزش قرار گرفته است؛ این تمرینات شامل چندین تناوب تکراری و کوتاه‌مدت در محدوده ۳۰ ثانیه تمرینات ورزشی با حداکثر تلاش فرد هستند که با فواصل کوتاه‌مدت بازیافت بین تناوب‌ها تنظیم می‌شوند. در HIIT می‌توان از انواع تمرینات مانند رکاب‌زنی یا دویدن استفاده کرد که در این فعالیت‌ها عضلات بزرگ بدن در طول تمرین درگیر هستند (۱۴). HIIT موجب افزایش ظرفیت اکسیداسیون در عضلات اسکلتی شود؛ همچنین HIIT با افزایش حساسیت به انسولین موجب بهبود کنترل قند خون می‌شود (۱۵، ۱۶). یکی از روش‌های نوین تمرینی که در چند دهه اخیر معرفی شده است، تمرینات کراس‌فیت است و عنوان شده است ورزش کراس‌فیت به‌عنوان یک سبک تمرینات شدت بالا می‌تواند در کنترل قند خون نیز فوایدی داشته باشد؛ در همین خصوص در یک کارآزمایی بالینی که روی دوازده بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ انجام شد، گزارش شد که پس از یک برنامه ۶ هفته‌ای ورزش کراس‌فیت، کاهش معنی‌داری در درصد چربی بدن و افزایش معنی‌داری در حساسیت به انسولین مشاهده شد (۱۷). ورزش کراس‌فیت در واقع زیرگروه تمرینات عملکردی پرشدت است که (بسته به تنوع تمرین و همچنین استفاده کاربردی از عضلات بیشتر در یک جلسه تمرین) می‌تواند نسبت به دویدن که بیشتر عضلات پایین تنه را درگیر می‌کند نتایج مثبتی بر سطح سلامت متابولیک ایجاد کند (۱۸، ۱۹).

NAFLD با مقاومت به انسولین و اختلال در ترشح مایوکاین‌هایی مانند BAIBA همراه است. باوجود اثربخشی تمرینات شدت بالا، مشخص نشده است که الگوی حرکتی با درگیری توده عضلانی بیشتر (مانند کراس‌فیت فول بادی) در مقایسه با دویدن (با درگیری غالب پایین‌تنه) تأثیر متفاوتی بر BAIBA و حساسیت انسولینی دارد. پاسخ به این پرسش می‌تواند به طراحی بهینه‌ترین برنامه تمرینی غیردارویی برای این بیماران کمک کند.

با توجه به مطالب گفته‌شده پژوهش حاضر با هدف مقایسه اثر دو نوع تمرین شدت بالا (دویدن در مقابل کراس‌فیت) بر سطوح سرمی BAIBA و مقاومت به انسولین در مردان مبتلا به NAFLD طراحی

² 3-amino-2-methylpropanoic acid

¹ β-aminoisobutyric acid

شد.

روش بررسی

در پژوهش نیمه تجربی حاضر، پس از اعلان فراخوان در شهر اهواز، نمونه‌گیری به روش نمونه‌گیری هدفمند از میان افراد داوطلب که شرایط ورود به این تحقیق را داشتند انجام شد و به صورت مصاحبه خصوصی و چهره‌به‌چهره شرایط طرح برای آنان توضیح داده شد. افراد داوطلب پس از امضای رضایت‌نامه و در صورت تشخیص بلامانع بودن تمرین ورزشی توسط پزشک متخصص و داشتن شرایط ورود به پژوهش وارد مطالعه شدند. اطلاعات دموگرافی با استفاده از پرسش‌نامه محقق ساخته در رابطه با سن، وضعیت تأهل، تحصیلات، سابقه بیماری و مصرف دارو و وضعیت فعالیت بدنی جمع‌آوری شد. پس از انتخاب آزمونی‌ها به صورت تصادفی در گروه‌های تمرین کراس فیت شدت بالا (HICFT) (۱۵ نفر)، تمرین هوازی شدت بالا (HIIT) (۱۵ نفر) و گروه کنترل (۱۵ نفر) قرار داده شدند.

شرایط ورود به تحقیق شامل مردان با دامنه سنی ۳۵-۴۵ سال، ابتلا به کبد چرب غیر الکلی با تشخیص پزشک، شاخص توده بدنی بین ۳۰ تا ۳۵ کیلوگرم بر مترمربع، عدم ابتلا به بیماری‌های مزمن دیگر (دیابت، مشکلات کلیوی، بیماری‌های تنفسی و بیماری‌های قلبی - عروقی حاد و ...)، سبک زندگی کم‌تحرك (نداشتن فعالیت منظم در ۶ ماه اخیر)، عدم استفاده از الکل، دخانیات (قلیان و سیگار) و مکمل‌های غذایی و چربی کبدی سطح ۲-۱ بود. در پیش‌آزمون (یک روز قبل از شروع مداخله) اندازه‌گیری‌های مربوطه با رعایت استاندارد انجام شد. سپس مداخلات تمرین در گروه‌های مورد نظر انجام شد و ۷۲ ساعت پس از مداخلات تمرین نیز پس‌آزمون انجام شد. گروه کنترل از طریق محقق هیچ مداخله‌ای مربوط به فعالیت ورزشی و تغذیه‌ای دریافت نکردند. از افراد گروه کنترل خواسته شد که در صورت انجام ورزش منظم یا استفاده از مکمل‌های دارویی و غیردارویی پژوهشگر را در جریان بگذارند تا در صورت لزوم از طرح خارج شوند.

در این پژوهش، تمرینات ورزشی شامل ۱۸ جلسه تمرین در طی شش هفته بود و جلسات تمرینی با تواتر ۳ جلسه تمرین در هفته به صورت یک روز در میان انجام شد. تمامی جلسات تمرین با نظارت پژوهشگر و همچنین نظارت پرستار انجام شد. جلسات تمرینی در گروه تمرین ساعت ۱۶:۳۰ تا ۱۷:۳۰ در نظر گرفته شد که از اثرات احتمالی سیرکادین ریتم بر نتایج جلوگیری شود. به همین منظور تمرینات گروه HIIT در روزهای زوج و تمرینات گروه HICFT در روزهای فرد در یک ساعت انجام شد. در پژوهش حاضر پروتکل‌های تمرین از نظر مدت زمان مداخله (۲۰)، شدت تمرین (۲۱) و تواتر جلسات در تمرین (۲۰) براساس مطالعات پیشین طراحی شد (جدول ۱).

تمرینات هوازی تناوبی با شدت بالا: در پژوهش حاضر در گروه HIIT از برنامه تمرین هوازی در سالن ورزشی استفاده شد. هر جلسه تمرین نیز به صورت تناوب‌های تمرینی و بازیابی بین تناوب‌های تمرین اجرا شد

(۲۰). پروتکل تمرین در جلسه اول شامل ۳ دایره تمرین با ۶ تناوب تمرینی بود که با شدت ۸۰ تا ۸۵ درصد ضربان قلب ذخیره (۲۱) آزمودنی‌ها انجام شد. فواصل بین تناوب‌های تمرین، به غیر از دو هفته اول، به صورت استراحت فعال بود (علت این کار آن بود که در دو هفته نخست، به دلیل آمادگی جسمانی کمتر شرکت‌کنندگان، از اعمال فشار تمرینی بیشتر جلوگیری شود). همچنین استراحت بین سیکل‌های تمرین نیز به صورت استراحت غیرفعال انجام شد؛ به منظور رعایت اصل اضافه بار در پروتکل تحقیق حاضر، هر ۲ هفته بر تعداد سیکل‌های تمرین و همچنین تعداد تناوب‌های تمرین افزوده شد.

تمرینات کراس فیت با شدت بالا: در گروه HICFT نیز پروتکل تمرینات آزمودنی‌ها مشابه با تمرینات گروه HIIT بود و تنها تفاوت نسبت به گروه HIIT، حرکات تمرینی مورد استفاده در نوع تمرینات بود که در این گروه حرکات تمرینی ورزش کراس فیت استفاده شد (۲۰) و شامل تمرینات با کتل بل، بتل روپ، حرکات پرش روی باکس جامپ، اسکوات جهشی، تمرینات با مدیسین بال و وال بال و همچنین حرکات فول بادی مانند برپی و کوهنوردی و تمرینات با هالتر و دمبل با وزنه‌های مختلف بود. لازم به ذکر است که در دو هفته اول، به دلیل سطح آمادگی جسمانی پایین‌تر آزمودنی‌ها، فواصل بین تناوب‌های تمرین به صورت استراحت غیرفعال در نظر گرفته شد تا فشار تمرین کاهش یابد؛ این موضوع برای هر دو گروه HIIT و HICFT یکسان بود.

۷۲ ساعت پس از آخرین جلسه مداخلات، مشابه پیش‌آزمون، خون‌گیری به صورت ناشتا انجام شد و از هر آزمودنی ۱۰ سی‌سی خون گرفته شد. سپس سرم حاصل به مدت ۱۰ دقیقه با نیروی $g \times 1500$ دمای ۴ درجه سانتی‌گراد سانتریفیوژ شد. نمونه‌های سرم بلافاصله پس از سانتریفیوژ، در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد تا زمان انجام آنالیزهای بیوشیمیایی فریز شدند. برای اندازه‌گیری غلظت گلوکز پلاسمای ناشتا، از کیت تجاری پارس آزمون (تهران، ایران) براساس روش آنزیمی گلوکز اکسیداز استفاده شد. تمامی مراحل طبق دستورالعمل شرکت سازنده انجام گرفت و غلظت گلوکز برحسب میلی‌گرم بر دسی‌لیتر (mg/dL) گزارش گردید. اندازه‌گیری غلظت انسولین ناشتا با استفاده از روش الایزا و به کارگیری کیت انسولین الایزا (شرکت ZellBio GmbH، آلمان) انجام شد. مراحل تست براساس پروتکل ارائه شده توسط شرکت سازنده اجرا گردید و غلظت انسولین برحسب میکروواحد بر میلی‌لیتر ($\mu U/mL$) محاسبه شد. سپس، با استفاده از مقادیر گلوکز و انسولین ناشتا و فرمول HOMA-IR، مقاومت به انسولین محاسبه گردید:

$$HOMA-IR = \text{fasting insulin (microU/L)} \times \text{fasting glucose (nmol/L)} / 22.5$$

برای اندازه‌گیری غلظت کل BAIBA در نمونه‌های پلاسمای از روش کروماتوگرافی مایع-طیف‌سنجی جرمی (L.C-MS) استفاده شد. به طور

برای بررسی تغییرات درون گروهی از آزمون تی وابسته و از آزمون تحلیل کواریانس نیز برای مقایسه بین گروه‌ها استفاده شد و همچنین در صورت معنی‌دار بودن، برای یافتن زوج‌های معنی‌دار از آزمون تعقیبی بونفرونی استفاده شد. کل عملیات تجزیه و تحلیل آماری در سطح معنی‌داری $0.05 < P$ و با نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۶ انجام شد.

خلاصه، به ۲۰ میکرولیتر نمونه پلاسما، محلول استاندارد داخلی حاوی اسیدهای آمینه نشان‌دار شده با ایزوتوپ افزوده شد. سپس نمونه‌ها به‌منظور رسوب‌دهی پروتئین‌ها سانتریفیوژ شده و مایع رویی بلافاصله مشتق‌سازی گردید. در ادامه، نمونه‌های مشتق‌شده به دستگاه LC-MS تزریق شدند. منحنی کالیبراسیون ۱۰ نقطه‌ای در محدوده غلظتی ۰/۰۲ تا ۱۰/۲۴ میکرومولار برای هر یک از ایزومرهای L-BAIBA و D-BAIBA تهیه گردید و غلظت کل BAIBA از مجموع دو ایزومر محاسبه و برحسب میکرومولار (μM) گزارش شد.

جدول ۱. پروتکل شش هفته‌ای تمرینات ورزشی

هفته	سیکل تمرین	تعداد تناوب	زمان تناوب (ثانیه)	شدت (HRR)	استراحت: تمرین	استراحت بین تناوب‌ها	استراحت بین سیکل‌ها
نوع استراحت زمان (دقیقه)							
۱	۳	۶	۱۰	۸۵-۸۰	۱:۱	غیرفعال	۵-۳
۲	۴	۶	۱۰	۸۵-۸۰	۱:۱	غیرفعال	۵-۳
۳	۴	۷	۱۰	۸۵-۸۰	۱:۱	فعال	۵-۳
۴	۵	۷	۱۰	۸۵-۸۰	۱:۱	فعال	۵-۳
۵	۵	۸	۱۰	۸۵-۸۰	۱:۱	فعال	۵-۳
۶	۶	۸	۱۰	۸۵-۸۰	۱:۱	فعال	۵-۳

یافته‌ها

همچنین تفاوت معنی‌داری در تغییرات BAIBA سرمی بین گروه‌های تحقیق وجود داشت ($F = 7.157$, $P = 0.003$, $\eta^2 = 0.296$) به‌طوری‌که تقریباً ۲۹/۶٪ از واریانس این متغیر توسط گروه‌بندی توضیح داده می‌شود و نشان‌دهنده اثر قابل توجه گروه‌ها بر تغییرات BAIBA است. به‌منظور یافت محل اختلاف از آزمون تعقیبی بونفرونی استفاده شد که خلاصه نتایج آن در جدول ۴ ارائه شده است.

با توجه به نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی (جدول ۴) کاهش مقاومت به انسولین در هر دو گروه HICFT ($P < 0.001$) و HIIT ($P < 0.001$) نسبت به گروه کنترل معنی‌دار بود، ولی تفاوت معنی‌داری بین دو گروه HICFT و HIIT مشاهده نشد ($P = 0.418$). همچنین افزایش سطح BAIBA سرمی در هر دو گروه HICFT ($P = 0.007$) و HIIT ($P = 0.001$) نسبت به گروه کنترل معنی‌دار بود، اما بین دو گروه HICFT و HIIT تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ($P = 0.418$).

با توجه به نتایج به‌دست‌آمده از آزمون تی وابسته (جدول ۲) کاهش معنی‌داری در مقاومت به انسولین در گروه‌های HICFT ($P < 0.001$) و HIIT ($P < 0.001$) نسبت به مقادیر پایه مشاهده شد. همچنین افزایش معنی‌داری در مقاومت به انسولین در گروه کنترل مشاهده شد ($P = 0.007$). افزایش معنی‌داری در سطح سرمی BAIBA در گروه‌های HICFT ($P = 0.037$) و HIIT ($P = 0.002$) نسبت به مقادیر پایه مشاهده شد ولی تفاوت معنی‌داری در گروه کنترل مشاهده نشد ($P = 0.255$).

با توجه به نتایج به‌دست‌آمده از آزمون تحلیل کواریانس (جدول ۳) تفاوت معنی‌داری در تغییرات مقاومت به انسولین بین گروه‌های تحقیق وجود داشت ($F = 52.353$, $P < 0.001$, $\eta^2 = 0.755$) به‌طوری‌که تقریباً ۷۵/۵٪ از واریانس این متغیر توسط گروه‌بندی توضیح داده می‌شود و نشان‌دهنده اثر قابل توجه گروه‌ها بر تغییرات مقاومت به انسولین است.

جدول ۱. مشخصات دموگرافی آزمودنی‌ها

متغیرها	تمرین تناوبی شدت بالا	تمرین کراس‌فیت شدت بالا	کنترل
سن (سال)	37.76 ± 2.71	38.31 ± 3.04	38.25 ± 2.83
قد (متر)	1.68 ± 0.04	1.71 ± 0.07	1.74 ± 0.05
شاخص توده بدن (kg/m^2)	32.76 ± 1.48	32.61 ± 1.84	31.86 ± 1.83

جدول ۲. نتایج آزمون تی وابسته برای بررسی تغییرات مقاومت به انسولین و بتا-آمینوایزوبوتیریک اسید

متغیر	گروه	پیش آزمون	پس آزمون	t	P
HOMA-IR	تمرین تناوبی شدت بالا	۳/۱۷ ± ۰/۴۵	۲/۴۰ ± ۰/۳۱	۸/۷۰۳	<۰/۰۰۱
	تمرینات کراس فیت شدت بالا	۳/۱۶ ± ۰/۴۳	۲/۴۳ ± ۰/۳۸	۷/۴۰۶	<۰/۰۰۱
	کنترل	۳/۰۳ ± ۰/۲۷	۳/۳۰ ± ۰/۳۰	-۳/۲۷۵	۰/۰۰۷
بتا-آمینوایزوبوتیریک اسید (μM)	تمرین تناوبی شدت بالا	۱/۱۴ ± ۰/۰۳	۱/۱۶ ± ۰/۰۳	۲/۳۳۹	۰/۰۳۷
	تمرینات کراس فیت شدت بالا	۱/۱۲ ± ۰/۰۳	۱/۱۴ ± ۰/۰۲	۴/۰۴۲	۰/۰۰۲
	کنترل	۱/۱۶ ± ۰/۰۳	۱/۱۶ ± ۰/۰۴	-۱/۲۰۱	۰/۲۵۵

جدول ۳. نتایج آزمون تحلیل کواریانس برای بررسی تغییرات مقاومت به انسولین و بتا-آمینوایزوبوتیریک اسید

متغیر	منبع	مجموع مربعات	df	میانگین مربع	F	P	اتا مربع جزئی
مقاومت به انسولین (HOMA-IR)	کنتراست	۷/۲۷۶	۲	۳/۶۳۸	۵۲/۳۵۳	<۰/۰۰۱	۰/۷۵۵
	خطا	۲/۳۶۳	۳۴	۰/۰۶۹			
	کنتراست	۰/۰۰۴	۲	۰/۰۰۲	۷/۱۵۷	۰/۰۰۳	۰/۲۹۶
	خطا	۰/۰۱۰	۳۴	۰/۰۰۰			

جدول ۴. مقایسه‌های جفتی مقاومت به انسولین و بتا-آمینوایزوبوتیریک اسید با آزمون تعقیبی بونفرونی

مقاومت به انسولین				گروه ها	
اختلاف میانگین		P	اختلاف میانگین		P
تمرین تناوبی شدت بالا	تمرینات کراس فیت شدت بالا	-۰/۰۳۱	۰/۷۶۶	-۰/۰۰۶	۰/۴۱۸
کنترل	کنترل	-۰/۰۹۶۹	<۰/۰۰۱	۰/۰۲۰	۰/۰۰۷
تمرینات کراس فیت شدت بالا	کنترل	-۰/۰۹۳۸	<۰/۰۰۱	۰/۰۲۶	۰/۰۰۱

بحث

IRS-1 را بهبود می‌بخشد و بیان آنزیم‌های گلوکونوژنز را کاهش می‌دهد (۸). تمرینات ورزشی شدت بالا با ایجاد انقباضات مکرر عضلانی (۲۳)، باعث افزایش بیان و ترشح BAIBA از عضلات اسکلتی به جریان خون می‌شوند (۲۲). پس از ترشح، با اتصال به گیرنده‌های ناشناخته خود بر روی هپاتوسیت‌ها (سلول‌های کبدی) و سلول‌های عضلانی، از طریق فعال‌سازی فسفریلاسیون AMPK، یک آبشار از رویدادهای مولکولی را آغاز می‌کند (۱۱، ۲۴) که می‌تواند مقاومت به انسولین را هدف قرار دهد (۲۵).

در شرایط مقاومت به انسولین، فسفریلاسیون مهاري در موقعیت Ser307 از پروتئین IRS-1 افزایش می‌یابد که باعث اختلال در انتقال پیام انسولین می‌شود (۲۶). BAIBA از طریق AMPK، این فسفریلاسیون مهاري را کاهش داده و همزمان فسفریلاسیون فعال‌کننده در موقعیت Tyr632 از IRS-1 و متعاقباً فسفریلاسیون Akt (Ser473) را افزایش می‌دهد که نتیجه نهایی آن افزایش انتقال GLUT4 به غشاء سلولی و افزایش جذب گلوکز از خون به داخل سلول‌های کبدی و عضلانی است (۸، ۲۷، ۲۸). این مکانیسم به‌طور مستقیم شاخص HOMA-IR را کاهش می‌دهد. همچنین BAIBA

یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد پس از شش هفته مداخله، کاهش معنی‌داری در مقاومت به انسولین و افزایش معنی‌داری در سطح سرمی BAIBA در هر دو گروه HIIT و HICFT نسبت به گروه کنترل مشاهده شد، درحالی‌که تفاوت معناداری بین دو گروه تمرینی وجود نداشت. این یافته‌ها با نتایج مطالعات پیشین همسو است. حقانی و همکاران نیز در تحقیقشان گزارش کردند که تمرین هوازی فزاینده باعث افزایش BAIBA و کاهش مقاومت به انسولین و درصد چربی بدن در زنان جوان چاق می‌شود (۲۲). فیلی و همکاران (۲۰) و همتی مقدم و همکاران (۲۳) نیز گزارش کردند که شدت بالای تمرینات اثرات مثبتی بر کاهش مقاومت به انسولین در اختلالات متابولیکی دارد.

در تبیین مکانیسمی این تغییرات، شواهد متعددی وجود دارد. BAIBA به‌عنوان یک مایوکین ناشی از ورزش، عمدتاً از طریق فعال‌سازی مسیر AMPK و مهار استرس شبکه آندوپلاسمی در کبد عمل می‌کند. شی و همکاران نشان دادند که BAIBA با افزایش فسفریلاسیون AMPK، مسیر سیگنالینگ انسولین (از طریق Akt و

نتیجه گیری

براساس یافته‌های پژوهش حاضر، هر دو نوع تمرین HIIT و HICFT منجر به افزایش معنی‌دار سطح سرمی BAIBA و کاهش معنی‌دار HOMA-IR در مردان مبتلا به NAFLD شدند، درحالی‌که تفاوت معنی‌داری بین دو روش تمرینی مشاهده نگردید. این یافته‌ها تأیید می‌کند که تمرینات با شدت بالا، صرف‌نظر از نوع الگوی حرکتی (دویدن با درگیری غالب پایین‌تنه در مقابل کراس‌فیت با درگیری فول‌بادی)، قادر به بهبود شاخص‌های کلیدی متابولیک از طریق افزایش ترشح مایوکاین‌هایی مانند BAIBA هستند. نبود تفاوت معنی‌دار بین دو گروه تمرینی نشان می‌دهد که شدت تمرین و تحریک متابولیکی حاصل از آن، عامل اصلی در القای پاسخ‌های مطلوب است، هرچند کوتاهی دوره مداخله (شش هفته)، حجم نمونه محدود و عدم کنترل دقیق رژیم غذایی از محدودیت‌های مطالعه محسوب می‌شوند. به‌طور کلی، تمرینات ورزشی با شدت بالا می‌توانند به‌عنوان یک مداخله غیردارویی مؤثر، ایمن و کم‌هزینه در برنامه درمانی بیماران مبتلا به NAFLD جهت بهبود مقاومت به انسولین از طریق افزایش ترشح BAIBA مورد استفاده قرار گیرند.

ملاحظات اخلاقی

پیروی از اصول اخلاق پژوهش

تمامی مراحل تحقیق حاضر براساس رعایت اصول اخلاق در پژوهش انجام شد و تحقیق حاضر توسط کمیته اخلاق اسلامی واحد اهواز به شماره (IR.IAU.AHVZ.RAC.1403.146) به ثبت رسیده است.

حامی مالی

این مقاله هیچ‌گونه حمایت مالی ندارد.

مشارکت نویسندگان

تمامی نویسندگان نسخه نهایی مقاله را مطالعه و تأیید کرده و در گردآوری داده‌ها مشارکت داشته‌اند. مارینا شریعتی نقش عمده‌ای در نگارش و ویرایش مقاله ایفا کرده و سهم بسزایی در ایده‌پردازی و طراحی گردآوری داده‌ها، یا تحلیل و تفسیر آن‌ها داشته است. او بر این مطالعه نظارت داشته است. اکبر قلاوند سهم قابل‌توجهی در ایده‌پردازی، طراحی و/یا تفسیر داده‌ها داشته و نقش مهمی در نگارش و ویرایش مقاله ایفا کرده است. او در برنامه‌ریزی پروتکل مطالعه مشارکت داشته است.

تعارض منافع

می‌تواند بر گلوکونوژنز کبدی مؤثر باشد؛ BAIBA از طریق AMPK، بیان دو آنزیم کلیدی مسیر تولید گلوکز کبدی یعنی فسفوانول پیروات کربوکسی‌کیناز (PEPCK) و گلوکز-۶-فسفاتاز (G6Pase) را کاهش می‌دهد (۸، ۲۵). این کاهش آنزیمی به معنای کاهش تولید گلوکز توسط کبد است که یکی از علل اصلی هایپرگلیسمی ناشتا در مقاومت به انسولین محسوب می‌شود (۲۹). یکی دیگر از مکانیسم‌های مرتبط با کاهش مقاومت به انسولین ناشی از ورزش در NAFLD کاهش استئاتوز کبدی است (۳۰). BAIBA با فعال‌سازی AMPK، بیان ژن‌های لیپوژنز کبدی از جمله پروتئین متصل‌شونده به عنصر تنظیمی استرول-۱ (SREBP-1c)، سنتاز اسید چرب (FAS) و استیل کوآ کربوکسیلاز ۱ (ACC1) را کاهش می‌دهد و هم‌زمان با افزایش بیان CPT1A (کارنتین پالمیتویل ترانسفراز ۱)، اکسیداسیون اسیدهای چرب را افزایش می‌دهد (۶، ۹، ۱۰). کاهش تری‌گلیسیرید داخل کبدی، باعث کاهش استرس لیپوتوکسیسیته و بهبود حساسیت انسولین در هپاتوسیت‌ها می‌شود. همچنین مهار استرس شبکه آندوپلاسمی (ER stress) به‌عنوان یک محرک مهم تمرینات ورزشی برای کاهش مقاومت به انسولین است (۳۱). شی و همکاران نشان دادند که BAIBA از طریق AMPK، بیان پروتئین‌های استرس ER یعنی پروتئین تنظیم‌کننده گلوکز ۷۸ (GRP78) و فسفریلاسیون فاکتور شروع یوکاریوتی $\alpha 2$ (eIF2 α) را کاهش می‌دهد و بدین ترتیب مقاومت به انسولین ناشی از استرس ER را بهبود می‌بخشد (۸).

علاوه‌براین، یافته‌های داتو و همکاران نشان داد BAIBA موجب تغییر فنوتیپ فیبر عضلانی به سمت اکسیداتیو و افزایش مقاومت به خستگی می‌شود (۳۲). این بهبود در آمادگی جسمانی (افزایش ظرفیت اکسیداتیو و استقامت عضلانی) به‌نوبه خود می‌تواند از طریق افزایش جذب و اکسیداسیون گلوکز در عضلات اسکلتی، حساسیت به انسولین را به‌طور غیرمستقیم بهبود بخشد، چراکه عضلات فعال و اکسیداتیو، مصرف‌کنندگان اصلی گلوکز خون بوده و نقش محوری در هموستاز گلوکز ایفا می‌کنند (۳۳). اثرات سیستمیک BAIBA همچنین شامل محافظت قلبی (۳۴)، کاهش فیبریلاسیون دهلیزی ناشی از چاقی (۳۵) و بهبود تراکم استخوان (۳۶) است که همگی می‌توانند برای بیماران مبتلا به NAFLD با ریسک قلبی-متابولیک بالا مفید باشند.

نبود تفاوت معنی‌دار بین دو گروه HIIT و HICFT در مطالعه حاضر، یافته‌ای قابل‌تأمل است. این نتیجه احتمالاً نشان می‌دهد که عامل اصلی در القای پاسخ‌های متابولیک مطلوب، شدت تمرین و تحریک متابولیکی حاصل از آن است، نه لزوماً الگوی حرکتی (دویدن در مقابل حرکات فول‌بادی کراس‌فیت). بااین‌حال، این نبود تفاوت ممکن است ناشی از محدودیت‌های مطالعه نیز باشد. دوره مداخله شش‌هفته‌ای نسبتاً کوتاه، حجم نمونه محدود (۱۵ نفر در هر گروه)، و عدم کنترل دقیق رژیم غذایی در طول پژوهش از جمله عواملی هستند که ممکن است قدرت تشخیص تفاوت احتمالی بین دو نوع تمرین را کاهش داده باشند.

نویسندگان مقاله حاضر هیچ گونه تضاد منافی را اعلام نمی کنند.

تشکر و قدردانی

نویسندگان از تمامی کسانی که در این تحقیق مشارکت داشتند، تشکر می کنند.

References

1. Rabe K, Lehrke M, Parhofer KG, Broedl UC. Adipokines and insulin resistance. *Molecular medicine*. 2008 Nov;14(11-12):741-51. [[10.2119/2008-00058.Rabe](#)][[PMID](#)]
2. Garg A. Adipose tissue dysfunction in obesity and lipodystrophy. *Clinical cornerstone*. 2006 Jan 1;8:S7-13. [[10.1016/s1098-3597\(06\)80039-6](#)][[PMID](#)]
3. Lv D, Wang Z, Meng C, Li Y, Ji S. A study of the relationship between serum asprosin levels and MAFLD in a population undergoing physical examination. *Scientific Reports*. 2024 May 15;14(1):11170. [[10.1038/s41598-024-62124-w](#)][[PMID](#)]
4. Azzu V, Vacca M, Virtue S, Allison M, Vidal-Puig A. Adipose tissue-liver cross talk in the control of whole-body metabolism: implications in nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology*. 2020 May 1;158(7):1899-912. [[10.1053/j.gastro.2019.12.054](#)][[PMID](#)]
5. Wang YD, Wu LL, Qi XY, Wang YY, Liao ZZ, Liu JH, Xiao XH. New insight of obesity-associated NAFLD: Dysregulated “crosstalk” between multi-organ and the liver?. *Genes & diseases*. 2023 May 1;10(3):799-812. [[10.1016/j.gendis.2021.12.013](#)][[PMID](#)]
6. Roberts LD, Boström P, O’Sullivan JF, Schinzel RT, Lewis GD, Dejam A, Lee YK, Palma MJ, Calhoun S, Georgiadi A, Chen MH. β -Aminoisobutyric acid induces browning of white fat and hepatic β -oxidation and is inversely correlated with cardiometabolic risk factors. *Cell metabolism*. 2014 Jan 7;19(1):96-108. [[10.1016/j.cmet.2013.12.003](#)][[PMID](#)]
7. Barlow JP, Karstoft K, Vigelsø A, Gram M, Helge JW, Dela F, Pappan K, O’Neil D, Dunn W, Solomon TP. Beta-aminoisobutyric acid is released by contracting human skeletal muscle and lowers insulin release from INS-1 832/3 cells by mediating mitochondrial energy metabolism. *Metabolism open*. 2020 Sep 1;7:100053. [[10.1016/j.metop.2020.100053](#)][[PMID](#)]
8. Shi CX, Zhao MX, Shu XD, Xiong XQ, Wang JJ, Gao XY, Chen Q, Li YH, Kang YM, Zhu GQ. β -aminoisobutyric acid attenuates hepatic endoplasmic reticulum stress and glucose/lipid metabolic disturbance in mice with type 2 diabetes. *Scientific reports*. 2016 Feb 24;6(1):21924. [[10.1038/srep21924](#)][[PMID](#)]
9. Faiz H, Heiston EM, Malin SK. β -Aminoisobutyric Acid Relates to Favorable Glucose Metabolism through Adiponectin in Adults with Obesity Independent of Prediabetes. *Journal of Diabetes Research*. 2023;2023(1):4618215. [[10.1155/2023/4618215](#)][[PMID](#)]
10. Katano S, Yano T, Kouzu H, Nagaoka R, Numazawa R, Yamano K, Fujisawa Y, Ohori K, Nagano N, Fujito T, Nishikawa R. Circulating level of β -aminoisobutyric acid (BAIBA), a novel myokine-like molecule, is inversely associated with fat mass in patients with heart failure. *Heart and Vessels*. 2024 Jan;39(1):35-47. [[10.1007/s00380-023-02308-y](#)][[PMID](#)]
11. Begriche K, Massart J, Fromenty B. Effects of β -aminoisobutyric acid on leptin production and lipid homeostasis: mechanisms and possible relevance for the prevention of obesity. *Fundamental & clinical pharmacology*. 2010 Jun;24(3):269-82. [[10.1111/j.1472-8206.2009.00765.x](#)][[PMID](#)]
12. Zhang X, Goh GB, Chan WK, Wong GL, Fan JG, Seto WK, Huang YH, Lin HC, Lee IC, Lee HW, Kim SU. Unhealthy lifestyle habits and physical inactivity among Asian patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Liver International*. 2020 Nov;40(11):2719-31. [[10.1111/liv.14638](#)][[PMID](#)]
13. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Charlton M, Cusi K, Rinella M, Harrison SA, Brunt EM, Sanyal AJ. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2018 Jan;67(1):328-57. [[10.1002/hep.29367](#)][[PMID](#)]
14. Kirwan JP, Sacks J, Nieuwoudt S. The essential role of exercise in the management of type 2 diabetes. *Cleveland Clinic journal of medicine*. 2017 Jul;84(7 Suppl 1):S15. [[10.3949/ccjm.84.s1.03](#)][[PMID](#)]
15. Jelleyman C, Yates T, O’Donovan G, Gray LJ, King JA, Khunti K, Davies MJ. The effects of high-intensity interval training on glucose regulation and insulin resistance: a meta-analysis. *Obesity reviews*. 2015 Nov;16(11):942-61. [[10.1111/obr.12317](#)][[PMID](#)]
16. Gibala MJ, Little JP, MacDonald MJ, Hawley JA. Physiological adaptations to low-volume, high-intensity interval training in health and disease. *The Journal of physiology*. 2012 Mar 1;590(5):1077-84. [[10.1113/jphysiol.2011.224725](#)][[PMID](#)]
17. Nieuwoudt S, Fealy CE, Foucher JA, Scelsi AR, Malin SK, Pagadala M, Rocco M, Burguera B, Kirwan JP. Functional high-intensity training improves pancreatic β -cell function in adults with type 2 diabetes. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 2017 Sep 1;313(3):E314-20. [[10.1152/ajpendo.00407.2016](#)][[PMID](#)]
18. Jommy AJ, Suppiah PK, Samsir MS. The Effect of High-Intensity Intermittent Functional Training Towards The Aerobic Fitness of Youth Badminton Players. *Malaysian Journal of Movement, Health & Exercise*. 2020 Jan 1;9(1):149-58.
19. de la Motte SJ, Clifton DR, Gribbin TC, Beutler AI, Deuster PA. Functional movement assessments are not associated with risk of injury during military basic training. *Military medicine*. 2019 Nov;184(11-12):e773-80. [[10.1093/milmed/usz118](#)][[PMID](#)]
20. Fealy CE, Nieuwoudt S, Foucher JA, Scelsi AR, Malin SK, Pagadala M, Cruz LA, Li M, Rocco M, Burguera B, Kirwan JP. Functional high-intensity exercise training ameliorates insulin resistance and cardiometabolic risk factors in type 2 diabetes. *Experimental physiology*. 2018 Jul;103(7):985-94. [[10.1113/EP086844](#)][[PMID](#)]
21. Alizadeh L, Tofighi A, Azar JT. The Effect of Eight Weeks of High Intensity Interval Training (HIIT) on Serum Irisin, Fgf21 and Glycemic Indices in Type 2 Diabetic Women. *Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology*. 2019;6(2):17-24.

- 22.Haghani S, Cheragh-Birjandi S, Asghari S. The effect of incremental aerobic exercise on beta-aminoisobutyric acid serum level, insulin resistance index and body fat percentage in obese young women. *Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport*. 2025 Aug 23;13(35):42-55.
- 23.Hemati Moghadam A, Rahmani Ghobadi M, Safikhani H. Effect of high intensity interval training on reducing insulin resistance, serum Asprosin, and body fat percentage in obese men with type 2 diabetes. *Jundishapur Scientific Medical Journal*. 2023 Jul 23;22(3):302-13.
- 24.Wang HZ, He WB, Wang H, Wang H, Fang WJ, Li MQ, Huang JX, Chen FP, Wang HG, Zhu L, Liu XG. β -Aminoisobutyric Acid Alleviates Cisplatin-Induced Muscle Atrophy by Regulating E3 Ubiquitin Ligases, Apoptosis, Amino Acid Metabolism, Autophagy, and Ferroptosis. *Medicine Bulletin*. 2026;2(3)256-67.
- 25.Tanianskii DA, Jarzebska N, Birkenfeld AL, O'Sullivan JF, Rodionov RN. Beta-aminoisobutyric acid as a novel regulator of carbohydrate and lipid metabolism. *Nutrients*. 2019 Feb 28;11(3):524. [[10.3390/ nu11030 52 4](https://doi.org/10.3390/nu11030524)][PMID]
- 26.Martínez Báez A, Ayala G, Pedroza-Saavedra A, González-Sánchez HM, Chihu Amparan L. Phosphorylation codes in IRS-1 and IRS-2 are associated with the activation/inhibition of insulin canonical signaling pathways. *Current issues in molecular biology*. 2024 Jan 9;46(1):634-49. [[10.3390/ cimb4601 00 4 1](https://doi.org/10.3390/cimb46010041)][PMID]
- 27.Jung TW, Park HS, Choi GH, Kim D, Lee T. β -aminoisobutyric acid attenuates LPS-induced inflammation and insulin resistance in adipocytes through AMPK-mediated pathway. *Journal of biomedical science*. 2018;25(1):27. [[10.1186/s12929-018-0431-7](https://doi.org/10.1186/s12929-018-0431-7)][PMID]
- 28.Gholabi A, Ghalavand A, Barmala A, Sadegh Joola M, Gholami A. Effect of Exercise Training on Insulin Dysfunction Related to Obesity across the Lifespan. *Razi Journal of Medical Sciences*. 2025 Mar 10;32(1):1-20.
- 29.Hatting M, Tavares CD, Sharabi K, Rines AK, Puigserver P. Insulin regulation of gluconeogenesis. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2018 Jan;1411(1):21-35. [[10.1111/nyas.13435](https://doi.org/10.1111/nyas.13435)][PMID]
- 30.Alabdul Razzak I, Fares A, Stine JG, Trivedi HD. The role of exercise in steatotic liver diseases: an updated perspective. *Liver International*. 2025 Jan;45(1):e16220. [[10.1111/liv.16220](https://doi.org/10.1111/liv.16220)][PMID]
- 31.Souza-Tavares H, Santana-Oliveira DA, Vasques-Monteiro IM, Silva-Veiga FM, Mandarim-de-Lacerda CA, Souza-Mello V. Exercise enhances hepatic mitochondrial structure and function while preventing endoplasmic reticulum stress and metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease in mice fed a high-fat diet. *Nutrition Research*. 2024 Jun 1;126:180-92. [[10.10 16/j.nutres.2024.04.002](https://doi.org/10.1016/j.nutres.2024.04.002)][PMID]
- 32.Daou HN, Watt NT, MacCannell AD, Scalabrin M, Gad S, Futers S, Beech DJ, Bowen ST, Roberts LD. The exercise-mediated metabolite Beta-aminoisobutyric acid is an exercise mimetic driving skeletal muscle metabolic and functional adaptation. *Physiology*. 2023 May 1;38(S1):5786418.
- 33.Ghalavand A, Ghobadi MR. Effect of Exercise and Insulin Signaling on Glucose Transporter Type 4 in Skeletal Muscles: A narrative review. *Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences*. 2023 Mar 27.
- 34.Yu Y, Chen W, Yu M, Liu J, Sun H, Yang P. Exercise-generated β -aminoisobutyric acid (BAIBA) reduces cardiomyocyte metabolic stress and apoptosis caused by mitochondrial dysfunction through the miR-208b/AMPK pathway. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2022 Feb 25;9:803510.[[10.3389/fcvm.2022. 803510](https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.803510)][PMID]
- 35.Qin X, Liu P, Jin L, Zhu K, Yang Y, Hou Z, Zhang H, Zheng Q. Exerkine β -aminoisobutyric acid protects against atrial structural remodeling and atrial fibrillation in obesity via activating AMPK signaling and improving insulin sensitivity. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2024 Feb 1;171:116137. [[10.1016/j. biopha. 2024. 116137](https://doi.org/10.1016/j.biopha.2024.116137)][PMID]
- 36.Huang ZW, Yu YP, He XR, Chen YB, Xiang X, Li HZ, Cai ZH, Zhang JY, Wu DZ, Zhu GZ, Gao JW. Exercise suppresses osteoclastogenesis by increasing the secretion of muscle-derived L- β -aminoisobutyric acid. *Journal of Sport and Health Science*. 2025 Aug 9:101077. [[10. 1016/j.jshs.2025.101077](https://doi.org/10.1016/j.jshs.2025.101077)][PMID]



Authors retain the copyright and full publishing rights.
Published by [Ahvaz Jundishapur University of Medical Science](https://www.jundishapur.edu).
This article is an open access article licensed under the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0
(<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).