

اثرات تمرین هوازی، مقاومتی و ترکیبی بر روی پروتئین مربوط به C1q/TNF- α (CTRP5) و پارامترهای گلاسمیک در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو

رضا صادقی^۱، سعید کشاورز^{۲*}، مهدی کارگرفرد^۲، جمشید بنایی^۱

چکیده

مقدمه: نشان داده شده است که پروتئین مربوط به C1q/TNF- α (CTRP5)، یک آدیپوکین جدید و مولکول مهم مربوط به تنظیم متابولیسم گلوکز است. اهداف این مطالعه ارزیابی اثر بخشی پروتکل‌های تمرینی مختلف بر روی بهبود سطوح سرمی CTRP5، قند خون، انسولین و مقاومت انسولین در مردان مبتلا به دیابت نوع دو بود.

روش‌ها: ۶۰ مرد بیماران مبتلا به دیابت نوع دو (سن: $51/45 \pm 4/26$ سال) به صورت تصادفی در سه گروه تمرین ترکیبی (۱۵ نفر)، گروه هوازی (۱۵ نفر)، مقاومتی (۱۵ نفر) و یا گروه کنترل (۱۵ نفر) قرار گرفتند. برنامه‌های تمرینی شامل تمرین هوازی با شدت (۷۵٪-۵۰٪ ضربان قلب ذخیره‌ی بیشینه) و مقاومتی (۸۰٪-۴۰٪ یک تکرار بیشینه) با حجم برابر، ۳ بار در هفته، ۳۰ تا ۶۰ دقیقه در هر جلسه برای مدت ۱۲ هفته بود. سطوح سرمی CTRP5، قند خون، انسولین، مقاومت انسولین وزن و نمایه‌ی توده‌ی بدن در حالت پایه و در پایان مطالعه اندازه‌گیری شد. داده‌ها با استفاده از تحلیل واریانس با اندازه‌گیری تکراری در سطح کمتر از ۰/۰۵ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: پس از ۱۲ هفته مداخله، کاهش معناداری در سطوح پارامترهای قند خون، مقاومت انسولین و نمایه‌ی توده‌ی بدن و افزایش معناداری در سطوح سرمی CTRP5 در گروه‌های تمرین ترکیبی، هوازی و مقاومتی در مقایسه با گروه کنترل یافت شد ($p < 0/05$). نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد افزایش سطوح CTRP5 پس از مداخله‌های ورزشی در کاهش خطر دیابت نوع دو نقش دارد.

واژگان کلیدی: دیابت نوع دو، CTRP5، قند خون، مقاومت انسولین، فعالیت ورزشی

۱- گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد نجف آباد، دانشگاه آزاد اسلامی، نجف آباد، ایران

۲- گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده‌ی علوم ورزشی، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران

* نشانی: اصفهان، نجف آباد، بلوار دانشگاه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد نجف آباد، کدپستی: ۸۵۱۴۱۴۳۱۳۱، صندوق پستی: ۵۱۷، تلفن: ۴۲۲۹۱۱۱۱،

نمبر: ۴۲۲۹۱۰۱۶ (۰۳۱)، پست الکترونیک: keshavarz1357@gmail.com

مقدمه

چاقی به یک مشکل عمده جهانی بهداشت تبدیل شده است، به طوری که در سی سال گذشته، نسبت بزرگسالان دارای اضافه وزن یا چاق افزایش یافته است [۱]. چاقی، به ویژه تجمع بیش از حد چربی احشایی، به عدم تحمل گلوکز، دیس لیپیدمی و فشار خون بالا کمک می‌کند و این شرایط منجر به توسعه بیماری‌های قلبی عروقی می‌شود [۲]. چاقی یکی از مهم‌ترین عوامل خطرزای بیماری دیابت نوع دو است [۳]. دیابت نوع دو نیز به طور چشم‌گیری در سطح جهانی رو به افزایش است و به عنوان یکی از عامل خطرزای عمده برای بیماری‌های قلبی عروقی محسوب می‌شود [۴]. تحقیقات قبلی حاکی از آن است که بیش از ۹۰٪ موارد بیماری دیابت نوع دو به اضافه وزن نسبت داده می‌شود [۳]. فدراسیون بین‌المللی دیابت (IDF) تخمین زده است که از هر ۱۱ بزرگسال در سنین ۲۰ تا ۷۹ سال، ۱ نفر (۴۱۵ میلیون بزرگسال) در سال ۲۰۱۵ در سطح جهانی دیابت شیرین داشته‌اند. پیش‌بینی می‌شود این برآورد تا سال ۲۰۴۰ به ۶۴۲ میلیون نفر برسد که بیشترین افزایش مربوط به مناطقی است که از نظر اقتصادی از سطوح کم درآمد به درآمد متوسط برخوردار شده‌اند [۳]. مطالعات اخیر انجام شده نشان داد که آدیپوکین‌ها نقش مهمی در پاتوژنز چاقی و عملکرد به‌عنوان یک ارتباط بین چاقی و اختلالات مرتبط با چاقی دارند [۵]. اعضای خانواده پروتئین مربوط به CTRP (C1q/TNF) اخیراً به‌عنوان پروتئین‌هایی گزارش شده‌اند که شباهت عملکردی و ساختاری با آدیپونکتین دارند [۶-۸]. تاکنون ۱۵ عضو خانواده‌ی CTRP شناسایی شده‌اند که نقش مهمی در هموستاز انرژی و التهاب دارند [۸]. نقش اعضای خانواده CTRP در پاتوژنز چندین بیماری متابولیک مانند دیابت نوع دو، چاقی و استئاتوز کبدی اخیراً مورد ارزیابی قرار گرفته است. به‌عنوان مثال، بیان بیش از حد CTRP1 باعث بهبود حساسیت به انسولین در موش‌های تراریخته می‌شود [۹].

در بین اعضای خانواده CTRP، نشان داده شده است که CTRP5 یک مولکول مهم مربوط به تنظیم متابولیسم است [۱۰]. CTRP5 یک پروتئین با ۲۴۳ آمینو اسید است که متشکل از پپتید

سیگنال N ترمینال و به‌دنبال آن تکرار کلاژن و یک حوزه‌ی کروی انتهایی C است [۱۱، ۱۲]. این پروتئین توسط بسیاری از بافت‌ها از جمله طحال، رحم، بیضه، مغز، رنگدانه شبکیه، میوسیت‌ها و سلول‌های چربی به‌ویژه در بخش سلول عروقی استروما بیان می‌شود [۱۳، ۱۴]. علاوه بر این، CTRP5 در گردش خون در مدل‌های حیوانی دیابتی مرتبط با چاقی مانند موش‌های (OLETF) Fatty Tokushima Evans-Long Otsuk، موش‌های ob/ob و موش‌های db/db افزایش یافته است [۱۰]. گفته شده است که CTRP5 ممکن است یک آدیپوکین انسانی باشد که به مقادیر زیادی در سرم گردش می‌کند [۱۵]. نقش CTRP5 در تنظیم متابولیسم لیپیدها و گلوکز و ارتباط آن با پارامترهای مربوط به متابولیسم انرژی در چندین مطالعه‌ی تجربی [۱۶، ۱۰] و در تعداد محدودی از مطالعات انسانی نشان داده شده است [۱۷، ۱۸]. مطالعات نشان داده‌اند که رابطه‌ی مستقیمی بین افزایش در سطوح CTRPs و کاهش در لیپیدهای درون سلول عضلانی، کبدی و همچنین تنظیم هموستاز گلوکز بیماران دیابتی نوع دو وجود دارد [۹]. به‌نظر می‌رسد، با توجه به نتایج متفاوت و متناقض گزارش‌های تحقیقاتی در این زمینه، ضرورت بررسی جداگانه و مقایسه‌ای آثار تمرین‌های ترکیبی، هوازی و مقاومتی بر روی سطوح CTRP5 را نشان می‌دهد.

فعالیت ورزشی و رژیم غذایی از ارکان مهم درمان دیابت محسوب می‌شوند [۱۹، ۲۰]. در واقع، چندین تحقیق نشان داده است که فعالیت ورزشی به‌تنهایی دارای مزایای بالینی مانند بهبود حساسیت به انسولین، کاهش هموگلوبین گلیکولیزه شده (A1c) و افزایش اوج مصرف اکسیژن است [۲۱-۲۳].

مطالعات اخیر نیز فواید حاصل از فعالیت ورزشی مقاومتی در دیابت نوع دو را نشان داده است. در یک مطالعه‌ی مقایسه‌ای، تمرین قدرتی نسبت به تمرین هوازی در بهبود کنترل قند خون و نیمرخ لیپیدی مؤثرتر بود [۲۴]. علاوه بر این، یک متآنالیز اخیر نشان داده است که تمرینات مقاومتی باعث کاهش A1c، توده‌ی چربی و فشار خون سیستولیک شد [۲۵]. مطالعات انجام شده دیگر، گزارش داد که ورزش ترکیبی (هوازی به‌علاوه مقاومتی) می‌تواند در کاهش A1c و بهبود حساسیت انسولین حتی مؤثرتر باشد [۲۶، ۲۱]. در مورد شدت فعالیت ورزشی نیز،

پس از تأیید بیماری آنها توسط پزشک معالج، تعداد ۶۰ بیمار واجد شرایط به صورت تصادفی در چهار گروه: تمرین ترکیبی (هوازی و مقاومتی، ۱۵ نفر)، تمرین مقاومتی (۱۵ نفر) و تمرین هوازی (۱۵ نفر) و کنترل (۱۵ نفر) قرار گرفتند. این مطالعه با رعایت اصول اخلاقی اعلامیه‌ی هلسینکی انجام شد و کلیه‌ی پروتکل‌های آن توسط کمیته‌ی اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد نجف آباد به شماره IR.IAU.NAJAFABAD.REC.1399.08 تأیید شد. پس از توضیح دقیق در مورد اهداف، روش‌ها و تأثیرات مورد انتظار برنامه‌ی ورزشی به مشارکت جویان، از آنها خواسته شد در ارزیابی‌های زیر مشارکت نمایند.

ویژگی‌های پیکرسنجی و بالینی

همه‌ی شرکت‌کنندگان تحت ارزیابی پیکر سنجی، فیزیولوژیکی و بیوشیمیایی قرار گرفتند. برای جمع‌آوری مشخصات دموگرافیک و اجتماعی - اقتصادی، سابقه‌ی پزشکی و مصرف داروها از هر یک از شرکت‌کنندگان، از یک پرسشنامه استاندارد و خود گزارش‌دهی نیز استفاده شد. نمایه‌ی توده‌ی بدن (BMI) با تقسیم وزن (بر حسب کیلوگرم) بر مربع قد (بر حسب متر) محاسبه شد. دور کمر (WC) هر یک از شرکت‌کنندگان با یک نوار منعطف بر حسب ۰/۱ سانتی‌متر در سطح تاج ایلیاک اندازه‌گیری شد. اندازه‌گیری لگن در حداکثر محیط باسن انجام شد. نسبت دور کمر به لگن (WHR) به صورت دور کمر (به سانتی‌متر) تقسیم بر دور باسن (به سانتی‌متر) محاسبه شد. فشار خون سیستولیک و دیاستولیک کلیه‌ی شرکت‌کنندگان پس از ۱۵ دقیقه استراحت در حالت نشسته و با فشار سنج دستی اندازه‌گیری شد.

اندازه‌گیری قدرت عضلانی و اوج اکسیژن مصرفی

در این مطالعه، از آزمون یک تکرار بیشینه برای ارزیابی قدرت عضلانی عضلات سینه‌ای بزرگ، دوسر بازویی، سه سر بازویی، شکم، پستی بزرگ، گرد بزرگ، سرینی، چهار سر ران، همسترینگ و دو قلو چهار سر و همسترینگ، ۲۴ ساعت قبل و

یک مطالعه نشان داده است تمرینات ورزشی با شدت کم تا متوسط به همان اندازه مؤثر است که تمرینات ورزشی متوسط تا شدید مؤثر است [۲۷]، در حالی که مطالعه‌ی دیگری گزارش داد که تمرینات با شدت بالا در بهبود کنترل قند خون مؤثرتر است [۲۲]. با توجه به موارد یاد شده و همچنین، طبق دانش ما، هیچ مطالعه‌ای تأثیر سه شیوه‌ی مختلف فعالیت ورزشی بر سطوح پلاسمایی CTRP5 همراه با تغییرات در پارامترهای متابولیکی مرتبط با متابولیسم در انسان، از جمله گلوکز خون و مقاومت به انسولین را ارزیابی نکرده است. از این‌رو، هدف این مطالعه مقایسه‌ی اثرات سه شیوه‌ی تمرینی ترکیبی، هوازی و مقاومتی بر میزان سطوح سرمی CTRP5 همراه با نشانگرهای متابولیکی در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو است.

روش‌ها

پژوهش حاضر از نوع نیمه تجربی بود. جامعه‌ی آماری پژوهش حاضر را کلیه‌ی مردان مبتلا به دیابت نوع دو با دامنه‌ی سنی ۵۵-۴۰ سال مراجعه‌کننده به مراکز سلامتی و بهداشتی شهر اصفهان تشکیل می‌دادند. تعداد ۶۷ بیمار مبتلا به دیابت نوع دو براساس معیارهای ورود به مطالعه: داشتن دیابت نوع دو براساس معیار انجمن دیابت آمریکا [۲۸]، جنسیت مذکر، دامنه‌ی سنی ۴۰ تا ۵۵ سال، نمایه‌ی توده‌ی بدن (BMI) بین ۳۰ تا ۳۵ کیلوگرم بر مجذور قد به متر (به دلیل این که یکی از اهداف مطالعه ارزیابی تأثیر فعالیت ورزشی بر روی مقاومت به انسولین بود)، داشتن گلوکز ناشتایی بالای ۱۲۶ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر و داشتن هموگلوبین گلیکوزیله شده بین ۶/۵٪ تا ۹/۹٪ بود. معیارهای خروج از مطالعه نیز شامل: انسولین درمانی قبلی یا فعلی (زیرا انسولین برون‌زا است و می‌تواند روی سنجش تأثیر بگذارد و منجر به تفسیر اشتباه ارزیابی مدل هموستاز (شاخص مقاومت انسولین) و شرایطی که می‌تواند مانع از فعالیت بدنی و استفاده از کورتیکواستروئید شود. بعد از دریافت آزمایشات آزمایشگاهی و ارزیابی قلبی عروقی، ۷ نفر از مطالعه خارج و تعداد ۶۰ نفر وارد مطالعه شدند. همه‌ی بیماران نسبت به تکمیل رضایت‌نامه‌ی کتبی آگاهانه و پرسشنامه‌ی سلامت و تندرستی اقدام نمودند.

[گلوکز خون ناشتا (میلی‌گرم/دسی‌لیتر)] \times [انسولین خون ناشتا ($\mu\text{U}/\text{mL}$ /دسی‌لیتر)/۴۰۵]. سطوح پلاسمایی CTRP5 با استفاده از روش ایمونواسی با استفاده از کیت سیستم کیمن طبق پروتکل سازنده تعیین شد. ضریب تغییر برون آزمون و ضریب تغییر درون آزمون به ترتیب ۶/۹۷۵ و ۶/۷۳٪ بود.

برنامه‌ی تمرینی

الف) تمرین هوازی: برنامه‌ی تمرین هوازی به صورت تداومی یا تجمعی، شامل پیاده‌روی، دوهای نرم و آهسته/جاگینگ در اطراف سالن بدنسازی، نوارگردان و کارسنج سه بار در هفته (شنبه، دوشنبه و چهارشنبه) بود که به مدت دوازده هفته به طول انجامید. هر جلسه‌ی تمرین هوازی حدود ۴۰ دقیقه شامل ۳ مرحله: ۱- دوره‌ی گرم کردن (۵ دقیقه) شامل راه رفتن و انجام حرکات کششی ایستا و پویا، ۲- فعالیت ورزشی اصلی یا هوازی (۳۰-۲۵ دقیقه) بود که تأکید عمده‌ی آن روی فعالیت‌های موزون و طولانی مدت شامل: راه رفتن روی سطح زمین و بر روی نوارگردان، دویدن‌های آهسته روی سطح زمین و بر روی نوارگردان، پدال زدن روی چرخ کارسنج بود که گروه‌های عضلانی بزرگ را تحت فشار قرار می‌داد و ۳- دوره سرد کردن (۵ دقیقه) شامل فعالیت‌های کششی پویا و راه رفتن بود. این فعالیت‌ها با شدت ۵۵-۵۰ درصد ضربان قلب ذخیره بیشینه یا ۱۳-۱۱ براساس مقیاس درک فشار (۲۰-۶ بورگ) همراه با افزایش در مدت تمرین در هفته‌های اول تا چهارم برای ایجاد سازگاری و در هفته‌های پنجم تا دوازدهم همراه با افزایش شدت و مدت تمرین به شدت ۷۵ درصد ضربان قلب ذخیره بیشینه رسید. نحوه‌ی استفاده از اصل اضافه بار در این برنامه‌ی تمرینی با توجه به ماهیت بیماری، بدین صورت بود که تلاش گردید در طول ۴- هفته‌ی ابتدایی تأکید عمده بر افزایش مدت تمرین باشد و سپس با افزایش در شدت تمرین در هفته‌های باقی‌مانده (هفته‌های ۱۲-۵) به حجم پیشنهادی تمرین در هفته یا ۲۰۰۰-۷۰۰ کیلوکالری در هفته دست یابیم. در این تحقیق میزان پیشرفت آزمودنی‌ها براساس میزان تحمل تمرین به صورت انفرادی و ترجیحاً براساس شیوه‌های محافظه کارانه صورت می‌گرفت.

۴۸ ساعت بعد از مطالعه استفاده شد. آزمون یک تکرار بیشینه، با افزودن تدریجی بار مطابق با محدوده درد بیمار اجرا شد. به هر بیمار در این آزمون اجازه داده می‌شد تا با حداکثر پنج تلاش نسبت به شناسایی بار بیشینه اقدام نماید. یک دوره استراحت تا پنج دقیقه بین هر دفعه آزمایش برای هر بیمار در نظر گرفته شد. سپس، بار بیشینه با توجه به سهولت و الگوی مناسب اجرای حرکت تعیین شد. لازم به ذکر است، از هر بیمار خواسته شد تا یک مرحله گرم کردن شامل ۱۰-۸ تکرار بیشینه با تقریباً شدت ۵۰-۴۰ درصد یک تکرار بیشینه اجرا نمایند. پس از پنج دقیقه استراحت، به آزمودنی‌ها اجازه داده شد تا ۸ تکرار بیشینه برای ۱۰ حرکت ذکر شده اجرا نمایند. لازم به ذکر است، برای ارزیابی یک تکرار بیشینه از فرمول برزیکی استفاده شد. همچنین برای تعیین اوج اکسیژن مصرفی نیز از آزمون اصلاح شده بروس بر روی نوارگردان استفاده شد.

اندازه‌گیری متغیرهای بیوشیمیایی

خون‌گیری بعد از ده تا دوازده ساعت حالت ناشتایی در مرحله‌ی پیش آزمون و پس آزمون به میزان ۵ سی سی از ورید دست چپ به عمل آمد. در مرحله‌ی اول از آزمودنی‌ها خواسته شد تا یک هفته قبل از نمونه‌گیری خونی از انجام هرگونه فعالیت بدنی شدید و مصرف داروهای تأثیرگذار اجتناب نمایند. نمونه‌های خونی جهت جداسازی پلاسما به مدت ۱۵ دقیقه با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ شده و در دمای ۸۰- درجه‌ی سانتی‌گراد تا زمان انجام آزمایش مرحله‌ی دوم فریز شدند. خون‌گیری مرحله‌ی دوم نیز ۴۸ ساعت بعد از انجام آخرین جلسه‌ی تمرین به منظور از بین رفتن اثرات آخرین جلسه‌ی تمرینی از همه گروه‌های مورد مطالعه به عمل آمد.

مقادیر گلوکز خون با استفاده از کیت ویژه گلوکز (ساخت شرکت پارس آزمون ایران با حساسیت دو میلی‌گرم در دسی‌لیتر) اندازه‌گیری شد. ضریب تغییرات درون آزمون این کیت ۱/۴۹٪ و ضریب تغییرات برون آزمون ۰/۶۹٪ بود. مقادیر سرمی انسولین با استفاده از روش آزمایشگاهی ELISA و کیت (Monobind) ساخت کشور آمریکا اندازه‌گیری شد. مقاومت انسولین با روش ارزیابی مدل هومئوستازی (IR-HOMA) به شرح فرمول زیر محاسبه شد:

ج) تمرین ترکیبی: تمرین ترکیبی (فعالیت ورزشی هوازی به همراه مقاومتی) شامل تمرینات قدرتی همراه با فعالیت ورزشی هوازی در هر جلسه بود که با شدت یکسان هردو برنامه‌ی تمرینی و نیمی از حجم تمرینات گروه‌های تمرین هوازی و مقاومتی انجام شد.

روش تجزیه و تحلیل داده‌ها

بعد از جمع آوری داده‌ها و پالایش آنها، آزمون فرضیه‌ها با استفاده از نرم‌افزار گراف پد پرایزم و نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۴ در سطح معناداری کمتر از ۰/۰۵ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. برای این منظور، در ابتدا از روش آمار توصیفی نظیر میانگین و انحراف معیار و برای تحلیل فرضیه‌ها از روش‌های آمار استنباطی استفاده شد. به منظور بررسی برقراری فرض طبیعی توزیع داده‌های همه متغیرهای کمی، از آزمون کولموگروف اسمیرنوف استفاده شد. در صورت تأیید فرض طبیعی بودن داده‌ها، برای تغییرات درون گروهی از آزمون t وابسته و برای بررسی تغییرات بین گروهی از آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌گیری تکراری استفاده شد. هنگامی که تفاوت‌های قابل توجهی در هر یک از متغیرها بین گروه‌ها یافت شد، از آزمون تعقیبی بونفرونی برای مقایسه‌های زوجی استفاده شد.

یافته‌ها

هنگام ورود به مطالعه، هر یک از گروه‌ها (کنترل، هوازی، مقاومتی و ترکیبی) برای همه‌ی پارامترهای بدنی، فیزیولوژیکی و بیوشیمیایی یک نیمرخ مشابهی داشتند که نتایج آن در جدول ۱ نشان داده شده است. چنانچه یافته‌های جدول ۱ نشان می‌دهد، هیچ تفاوت معناداری از نظر سن، وزن، نمایه‌ی توده‌ی بدن، اوج اکسیژن مصرفی، گلوکز خون، انسولین و مقاومت انسولین بین افراد مبتلا به دیابت نوع دو در گروه‌های ترکیبی، هوازی، مقاومتی و کنترل مشاهده نشد.

لازم به ذکر است، ضربان قلب آزمودنی‌ها با استفاده از ضربان سنج پولار (مدل plus xtriner polar، ساخت کشور فنلاند) در طول جلسات تمرین کنترل شد.

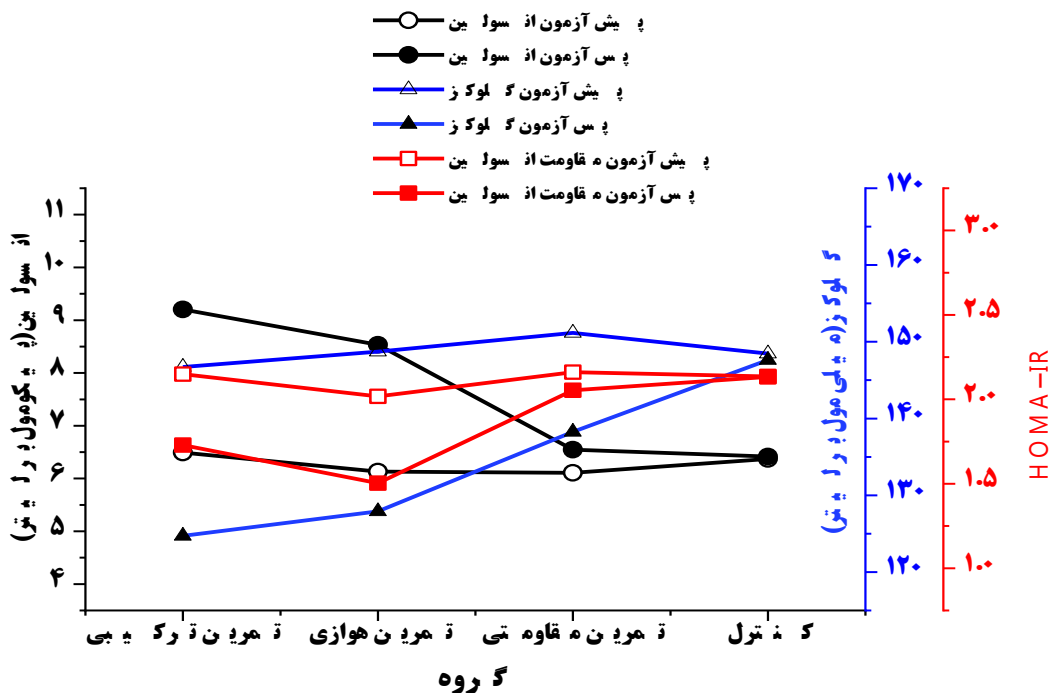
ب) برنامه‌ی تمرین مقاومتی: برنامه‌ی تمرین مقاومتی حدود ۴۰ دقیقه، ۳ جلسه در هفته بود که به مدت ۱۲ هفته انجام شد. پروتکل تمرین مقاومتی در هر جلسه شامل ۳ مرحله: ۱- فعالیت گرم کردن (۵ دقیقه) شامل حرکات نرمشی و انجام حرکات کششی ایستا و پویا، ۲- فعالیت ورزشی اصلی یا مقاومتی (۳۵-۲۵ دقیقه) و ۳- فعالیت سرد کردن (۵ دقیقه) شامل فعالیت‌های کششی پویا، نرمشی و راه رفتن بود. برنامه‌ی ورزشی مقاومتی اصلی شامل حداقل ۱ تا ۳ ست با تعداد ۸-۱۲ تکرار انجام اعمال مقاومتی و پویا بر روی هر یک از گروه‌های عضلانی بزرگ شامل؛ عضلات بالاتنه (شامل، پاروزدن در حالت نشسته با دستگاه، زیر بغل سیم کش، انجام حرکت فلکشن عضله‌ی دوسر بازویی با دمبل، فلکشن شانه‌ها، انجام حرکت فلکشن بازو، شنا تعدیل شده) و پایین تنه (شامل؛ حرکات فلکشن و اکستنشن مفصل ران، ایستادن و رفتن روی پنجه یک یا هر دو پا با و بدون وزنه، پرس پا و اسکات) بود که با شدت کم ۳۰-۵۰ درصد یک تکرار بیشینه یا (۱۱-۱۳ براساس مقیاس بورگ) در هفته‌های اول تا ششم شروع و در هفته‌های هفتم تا دوازدهم به شدت متوسط تا شدید یعنی ۸۵-۶۰ درصد یک تکرار بیشینه رسید. لازم به ذکر است، استراحت بین ست‌ها ۳۰ ثانیه و برای استراحت بین حرکات ۲ دقیقه در نظر گرفته خواهد شد. پس از ۴ هفته، شدت تمرین زمانی افزایش یافت که آزمودنی‌ها قادر به اجرای ۳ ست با ۸-۱۲ تکرار برای دو روز متوالی بودند. شدت تمرین به تدریج در طول ۱۲ هفته افزایش یافت که براساس درصدی از یک تکرار بیشینه (RM1) بود. برای این منظور شدت تمرین در ۴ هفته اول با ۵۰-۴۰ درصد RM1 آغاز شد و سپس به شدت ۸۵-۶۰ درصد در هفته‌های پنجم تا دوازدهم افزایش یافت و تا انتهای پروتکل تمرینی این شدت حفظ شد. برای حفظ و کنترل دقیق شدت تمرین، هر دو هفته یک بار تست RM1 انجام شده و براساس آن شدت تمرین برنامه‌ریزی می‌شد.

جدول ۱- مقایسه‌ی ویژگی‌های بدنی، فیزیولوژیکی و بیوشیمیایی گروه‌های شرکت کننده در تحقیق در حالت پایه

| متغیر (گروه) | کنترل | هوایی | مقاومتی | ترکیبی | معناداری |
|---|--------------|--------------|--------------|--------------|----------|
| سن (سال) | ۵۲/۶۳±۴/۲۴ | ۵۱/۷±۴۴/۷۶ | ۵۱/۴۹±۴/۳۴ | ۴۹/۹۵±۳/۶۳ | ۰/۳۹ |
| وزن (کیلوگرم) | ۹۳/۷۵±۳/۲۴ | ۹۴/۵۶±۳/۶۱ | ۹۳/۰۲±۳/۲۸ | ۹۳/۰۳±۳/۶۵ | ۰/۵۷ |
| نمایه‌ی توده‌ی بدن (کیلوگرم بر متر مربع) | ۳۱/۵۳±۱/۰۵ | ۳۱/۷۱±۰/۹۵ | ۳۱/۲۵±۰/۸۵ | ۳۱/۵۹±۱/۲۲ | ۰/۶۶ |
| اوج اکسیژن مصرفی (میلی‌لیتر/کیلوگرم بر دقیقه) | ۲۲/۶۵±۵/۴۹ | ۲۱/۴۵±۵/۷۸ | ۲۳/۲۹±۷/۴۳ | ۲۲/۷۹±۶/۲۴ | ۰/۳۶ |
| گلوکز خون ناشتا (میلی‌گرم بر دسی لیتر) | ۱۴۸/۴۷±۱۵/۳۲ | ۱۴۸/۷۱±۱۶/۳۶ | ۱۵۱/۱۵±۱۵/۴۸ | ۱۴۶/۷۲±۱۶/۸۳ | ۰/۹۰ |
| انسولین (MU / میلی‌لیتر) | ۶/۳۷±۱/۶۵ | ۶/۱۳±۲/۰۶ | ۶/۱۱±۱/۸۱ | ۶/۴۹±۱/۵۳ | ۰/۹۲ |
| مقاومت انسولین | ۲/۳۵±۰/۷۱ | ۲/۲۶±۰/۸۵ | ۲/۲۷±۰/۶۹ | ۲/۲۳±۰/۵۸ | ۰/۹۸ |
| CTRP5 (نانوگرم بر میلی‌لیتر) | ۱۱۹/۶۲±۱/۸۳ | ۱۲۰/۶۶±۲/۷۳ | ۱۱۹/۴۸±۱/۵۱ | ۱۱۹/۱۰±۱/۹۳ | ۰/۲۰ |

مقایسه با گروه کنترل ($p > 0.05$)، کاهش معناداری در غلظت انسولین بیماران گروه‌های هوایی و ترکیبی در مقایسه با گروه کنترل و افزایش معناداری در مقاومت به انسولین بیماران دیابتی گروه‌های هوایی و ترکیبی در مقایسه با گروه کنترل ($p > 0.05$) پس از دوازده هفته مداخله نشان داد (شکل ۱).

براساس تجزیه و تحلیل واریانس با اندازه‌گیری تکراری در شکل ۱؛ متغیرهای گلوکز خون، انسولین و مقاومت انسولین در تمام گروه‌های مورد مطالعه تفاوت معناداری داشتند. با این حال، طبق نتایج تعقیبی آزمون بونفرونی کاهش معناداری در غلظت گلوکز خون بیماران هر یک از گروه‌ها (هوایی، مقاومتی و ترکیبی) در



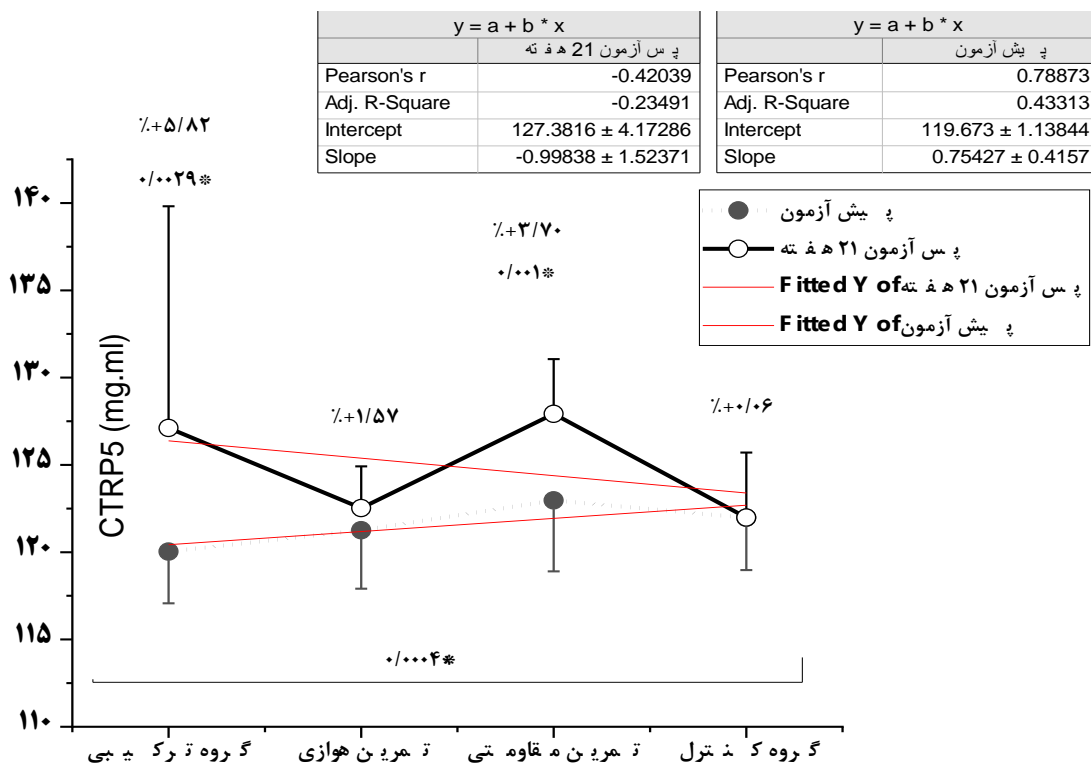
شکل ۱- مقایسه‌ی سطوح پروتئین‌های CTRP5 قبل و بعد از مداخله در میان گروه‌های مورد مطالعه

ترکیبی پس از دوازده هفته مداخله به‌طور قابل توجهی ($p > 0.01$) بالاتر از گروه کنترل ($124/11 \pm 3/97$) نانوگرم بر میلی

غلظت پلاسمایی CTRP5 نیز در شکل ۲ نشان داده شده است. مشخص شد که این آدیپوکین در بیماران دیابتی گروه تمرین

مقابل $118/20 \pm 2/34$ نانوگرم بر میلی‌لیتر در افراد گروه کنترل) بود. با این حال، تفاوت معناداری بین گروه‌های تمرین مقاومتی با گروه کنترل و همچنین بین گروه‌های ترکیبی و هوازی مشاهده نشد ($p < 0/05$).

لیتر در گروه تمرین ترکیبی در مقابل $118/20 \pm 2/34$ نانوگرم بر میلی‌لیتر در افراد گروه کنترل) بود. علاوه بر این، غلظت پلاسمایی CTRP5 در بیماران گروه تمرین هوازی پس از دوازده هفته مداخله به‌طور معناداری ($p > 0/001$) بالاتر از گروه کنترل ($123/65 \pm 2/22$) نانوگرم بر میلی‌لیتر در گروه تمرین هوازی در



شکل ۲- مقایسه‌ی سطوح پروتئین‌های CTRP5 قبل و بعد از مداخله در میان گروه‌های مورد مطالعه

ناشناخته است. از نظر ما، این پژوهش اولین مطالعه است که در آن ۳ سه شیوه‌ی تمرینی مختلف قبل و بعد از تمرین با گروه کنترل با توجه به بیان واسطه‌های مسیر سیگنالینگ انسولین و همچنین سطوح گردش خون CTRP5 در نمونه‌های انسانی مبتلا به دیابت نوع دو مقایسه شده است. یافته‌های اصلی پژوهش حاضر به شرح زیر بود: (۱) سطوح CTRP5 در افراد مبتلا به دیابت نوع دو نسبت به حالت استاندارد در نمونه‌های انسانی سالم پایین‌تر بود. (۲) سطوح CTRP5 پس از دوازده هفته تمرین ترکیبی (مقاومتی+هوازی) در مقایسه با حالت پایه

بحث و نتیجه‌گیری

این مطالعه حاضر با هدف ارزیابی اثرات ۱۲ هفته برنامه‌های تمرین ترکیبی، هوازی و مقاومتی بر روی سطوح سرمی CTRP5، قند خون، انسولین و مقاومت انسولین در مردان مبتلا به مبتلا به دیابت نوع دو طراحی شد. اخیراً، اهمیت اعضای خانواده CTRP در ایجاد اختلالات متابولیکی در چندین مطالعه گزارش شده است [۱، ۱۷، ۲۹]. با این حال، ارتباط بالینی CTRP5 در اختلالات مرتبط با دیابت و فعالیت ورزشی هنوز

لیپیدی مؤثرتر بود [۳۵]. علاوه بر این، یک متآنالیز اخیر نشان داده است که تمرینات مقاومتی باعث کاهش A1c، توده‌ی چربی و فشار خون سیستولیک شد [۳۶]. مطالعات انجام شده دیگر، گزارش داد که ورزش ترکیبی (هوازی به علاوه مقاومتی) می‌تواند در کاهش A1c و بهبود حساسیت انسولین حتی مؤثرتر باشد [۳۶، ۳۷]. در مورد شدت، یک مطالعه نشان داده است تمرینات ورزشی با شدت کم تا متوسط به همان اندازه مؤثر است که تمرینات ورزشی متوسط تا شدید مؤثر است [۲۷]، در حالی که مطالعه‌ی دیگری گزارش داد که تمرینات با شدت بالا در بهبود کنترل قند خون مؤثرتر است [۲۲].

یکی دیگر از اهداف این پژوهش، مطالعه‌ی سطوح CTRP5 در بیماران دیابتی پس از مداخله تمرینی بود که نتایج تحقیق حاضر افزایش معناداری در سطوح سرمی CTRP5 پس از مداخله‌های فعالیت ورزشی ترکیبی و هوازی را نشان داد. این نتایج با یافته‌های Choi و همکاران (۲۰۱۳) همخوانی دارد [۱۷]. این محققان نیز اثر ترکیبی برنامه‌ی ورزشی مقاومتی و هوازی بر پروتئین‌های مرتبط با C1q/TNF را بررسی کردند. بدین منظور ۷۶ زن چاق غیر دیابتی در این پژوهش شرکت کردند که اثر ۳ ماه تمرین ترکیبی بر شاخص CTRP3 و CTRP5 بررسی شد. تمرین ورزشی شامل ۴۵ دقیقه ورزش هوازی با شدت ۷۵-۶۰٪ حداکثر ضربان قلب پیش‌بینی شده (۳۰۰ کیلوکالری/جلسه) و ۲۰ دقیقه تمرین مقاومتی (۱۰۰ کیلوکالری/جلسه) ۵ بار در هفته بود. هر دو شاخص CTRP3 و CTRP5 به‌طور معناداری در زنان نسبت به مردان بیشتر بود. اگرچه سازوکارهای دقیقی که سطوح CTRP5 کاهش یافته با افزایش خطر ابتلا به دیابت نوع دو همراه است، بر طبق مطالعه‌ی حاضر نمی‌توان تشخیص داد، اما چندین احتمال ناشی از مطالعات تجربی باید در نظر گرفته شود. اول این که، شواهدی وجود دارد که CTRP5 نوترکیب باعث افزایش انتقال GLUT4 و جذب گلوکز در میوسیت‌ها می‌شود [۱۰]. در مرحله‌ی دوم، درمان میوسیت و سلول‌های کبدی با CTRP5 انسان، اکسیداسیون اسیدهای چرب را افزایش می‌دهد و به‌طور هم‌زمان سنتز اسیدهای چرب را از طریق فعال سازی AMPK را کاهش می‌دهد [۱۰، ۱۱]. از آنجا که اختلالات در اکسیداسیون اسیدهای چرب و متعاقب آن ذخیره بیش از حد

افزایش معناداری را در گروه‌های مداخله‌ی بیماران دیابتی نوع دو را نشان داد. با این حال، نتایج آزمون بونفرونی نشان داد، سطوح CTRP5 در گروه‌های تمرین ترکیبی و هوازی پس از دوازده هفته مداخله به‌طور قابل توجهی در مقایسه با گروه کنترل بالاتر بود. (۳) کاهش معناداری در غلظت گلوکز خون بیماران هر یک از گروه‌های (هوازی، مقاومتی و ترکیبی) در مقایسه با گروه کنترل ($p > 0.05$)، کاهش معناداری در غلظت انسولین بیماران گروه‌های هوازی و ترکیبی در مقایسه با گروه کنترل و افزایش معناداری در مقاومت به انسولین بیماران دیابتی گروه های هوازی و ترکیبی در مقایسه با گروه کنترل ($p > 0.05$) پس از دوازده هفته مداخله مشاهده شد.

در این تحقیق، بهبود قابل توجهی در پارامترهای کنترل متابولیک از قبیل گلوکز خون، انسولین و مقاومت انسولین پس از مداخله‌های فعالیت ورزشی به‌ویژه تمرین ترکیبی و هوازی ایجاد شد. سازوکاری که فعالیت ورزشی منجر به بهبود حساسیت انسولین می‌شود، به خوبی مستند شده است [۳۰]. انقباض‌های عضلانی باعث انتقال موضعی پروتئین ۴-ناقل گلوکز (GLUT-۴) به غشا پلازما به دلیل فعال‌سازی ۵-آدنوزین مونوفسفات فعال شده با پروتئین کیناز یا توسط افزایش غلظت کلسیم سیتوپلاسمی ناشی از دیپلاریزاسیون غشاء می‌شود [۳۱] یا با نسبت داخل سلولی بالای آدنوزین مونوفسفات به آدنوزین تری فسفات می‌شود که وضعیت انرژی به خطر افتاده سلول را منعکس می‌کند [۳۲]. پروتئین کیناز فعال شونده به وسیله ۵-آدنوزین مونوفسفات اثرات مشخصی در بیان تعدادی از آنزیم‌های گلیکولیتیک و لیپوژنیک در کبد، که به احتمال زیاد به اثرات مفید بر متابولیسم اسیدهای چرب کمک می‌کند، دارد [۳۲].

فعالیت ورزشی باعث سازگاری متابولیکی می‌شود که نتیجه آن بهبودهای پایدار در حساسیت به انسولین می‌شود [۳۳]. همچنین، فعالیت ورزشی هوازی اوج اکسیژن مصرفی و کنترل قند خون را بهبود می‌بخشد، و منجر به کاهش در هموگلوبین گلیکوزیله شده (A1c) می‌شود [۳۴].

مطالعات اخیر فواید حاصل از فعالیت ورزشی مقاومتی در دیابت نوع دو را نشان داده است. در یک مطالعه‌ی مقایسه‌ای، تمرین قدرتی نسبت به تمرین هوازی در بهبود کنترل قند خون و نیمرخ

فراهم کند [۳]. اخیراً، خانواده‌ی CTRP5 به‌عنوان یک هدف دارویی امیدوار کننده در التهاب بافت چربی، مقاومت به انسولین و دیابت نوع دو پیشنهاد شده است. Chalupová و همکاران (۲۰۱۳) گزارش داد که سطح CTRP1 در افراد با سندرم متابولیک به‌طور قابل توجهی بالاتر از افراد سالم است. از طرف دیگر، غلظت CTRP5 پس از ورزش به‌طور متوسط افزایش یافت [۴۰]. Lim و همکاران (۲۰۱۲) [۴۱] نیز اخیراً گزارش دادند که سطوح CTRP5 که با روش ایمنی اندازه‌گیری شده است، پس از ورزش در ۲۸ زن به‌طور قابل توجهی کاهش یافته است که با نتایج پژوهش حاضر همخوانی ندارد. احتمالاً علت تفاوت در جنسیت شرکت کنندگان است چرا که در مطالعه‌ی حاضر شرکت کنندگان مرد بودند. از آنجا که بافت آدیپوز در زنان بیشتر از مردان است و CTRP5 در اثر ورزش بیشتر از این بافت آزاد می‌شود از این‌رو تفاوت بین دو مطالعه‌ی احتمالاً ناشی از تفاوت در جنسیت باشد. علاوه بر این، سطوح CTRP5 در مدل‌های حیوانی دیابتی شده مرتبط با چاقی افزایش یافته است [۴۲]. گفته شده است که CTRP5 ممکن است یک آدیپوکین انسانی باشد که در مقادیر زیادی در سرم گردش می‌کند. همچنین، گزارش شده است که CTRP5 نیز به شدت با سندرم متابولیک در شرکت کنندگان ژاپنی در مطالعه ارتباط دارد [۱]. نقش CTRP5 در تنظیم متابولیسم لیپیدها و گلوکز و ارتباط آن با پارامترهای مربوط به متابولیسم انرژی در چندین مطالعه تجربی و تعداد محدودی از مطالعات انسانی نشان داده شده است [۱، ۱۷، ۴۱]. با این حال، طبق اطلاعات ما، هیچ مطالعه‌ای به اثر تمرین بر سطوح CTRP5 در بیماران دیابتی نوع دو و مشخصات مرتبط با متابولیسم در انسان نپرداخته است. همچنین مشهود است که T2DM به‌طور قابل توجهی با کاهش CTRP5 ارتباط دارد.

این تحقیق دارای چندین محدودیت بود. یکی از محدودیت اصلی مطالعه تعداد کم نمونه‌های ما بود که ممکن است توان مطالعه ما را برای کشف تفاوت بین گروه‌ها محدود کرده باشد. از محدودیت‌های دیگر پژوهش، انتخاب شاخص مقاومت انسولین برای اندازه‌گیری حساسیت به انسولین بود که ممکن است توانایی ما را در تشخیص اثر حساس‌سازی ناشی از ورزش

چربی ارتباط نزدیکی با ویژگی‌های بالینی پاتولوژیکی دارد [۳۹، ۳۸]؛ می‌توان حدس زد که سطح CTRP5 پایین در بیماران کبد چرب و دیابتی احتمالاً از طریق بی‌نظمی در اکسیداسیون اسیدهای چرب به اختلال در هموستاز چربی کمک می‌کند. ثالثاً، گزارش شده است دامنه‌ی کروی آپوپتوز CTRP5 در میوسیت‌های تحت درمان با پالمیتات از طریق مهار فعالیت کاسپاز-۳، تجمع گونه‌های اکسیژن واکنش‌پذیر و سوبسترای گیرنده‌ی انسولین-۱ (IRS) مقاومت به انسولین را بهبود می‌بخشد [۱۰]. از طرف دیگر، مطالعات متعدد نشان داده‌اند که تجمع اسیدهای چرب اشباع اضافی در سلول‌های عضلانی باعث ایجاد استرس اکسیداتیو، اختلال در عملکرد میتوکندری و آپوپتوز در سلول‌های عضله می‌شود که همگی با مقاومت به انسولین در ارتباط هستند. همچنین، شواهدی مبنی بر ایجاد ارتباط بین اختلال در متابولیسم اسیدهای چرب عضله‌ی اسکلتی و نقص در ترافیک و جابجایی GLUT4 در عضله‌ی اسکلتی با مقاومت به انسولین و چاقی وجود دارد [۴۰].

در میان اعضای خانواده CTRP، نشان داده شده است که CTRP5 یک مولکول مهم است که با تنظیم متابولیسم ارتباط تنگاتنگی دارد [۱۰]. CTRP5 یک پروتئین با ۲۴۳ آمینو اسید است که متشکل از پپتید سیگنال N ترمینال و به دنبال آن تکرار کلاژن و یک حوزه‌ی کروی انتهایی C است [۱۲، ۱۱]. این پروتئین توسط بسیاری از بافت‌ها از جمله طحال، رحم، بیضه، مغز، رنگدانه شبکه‌ی میوسیت‌ها و سلول‌های چربی به‌ویژه در بخش سلول عروقی استروما بیان می‌شود [۱۴، ۱۳]. نشان داده شده است که CTRP5 باعث فسفوریلاسیون پروتئین کیناز فعال شده با AMP (AMPK) می‌شود، در نتیجه باعث تحریک جذب گلوکز و اکسیداسیون اسیدهای چرب می‌شود [۱۲، ۱۱]. براساس نتایج پژوهش حاضر تمرین ترکیبی (مقاومتی+هوازی) سبب افزایش بیشتری در شاخص CTRP5 در مقایسه با گروه کنترل و گروه‌های هوازی و مقاومتی به تنهایی شد که نشان دهنده‌ی اثر مضاعف تمرین‌های ترکیبی و تفاوت در ره‌ایش این شاخص است. با این وجود، خانواده‌ی پروتئین‌های CTRP شامل پارالوگ‌های آدیپونکتین است که ممکن است امکان ارتباط متقابل بین مسیرهای متابولیکی و سیستم ایمنی ذاتی را

بود، که به نظر می‌رسد افزایش سطوح CTRP5 پس از مداخلات ورزشی منجر به کاهش خطر دیابت نوع دو می‌شود.

سپاسگزاری

این مقاله حاصل رساله‌ی دکتری رشته‌ی فیزیولوژی ورزش قلب و عروق و تنفس دانشگاه آزاد اسلامی واحد نجف آباد است؛ بنابراین، پژوهشگران بر خود لازم می‌دانند که از کلیه‌ی مسئولین دانشگاه آزاد اسلامی واحد نجف آباد، پزشکان و همچنین بیمارانی که ما را در اجرای این پژوهش همراهی کردند، تشکر و قدردانی نمایند.

را محدود کند. از نقاط قوت پژوهش حاضر، مقایسه‌ی سه شیوه‌ی تمرینی و در نهایت مقایسه‌ی آنها با گروه کنترل است که بسیاری از یافته‌های جدید را می‌توان از آنها دریافت نمود که کمتر مطالعه‌ای این تغییرات را بررسی کرده است.

در مجموع یافته‌های پژوهش پیش رو کاهش معناداری در غلظت گلوکز خون ناشتا و مقاومت انسولین و افزایش معناداری در غلظت انسولین پس از دوازده هفته مداخله‌ی تمرین ترکیبی و هوازی در بیماران دیابتی نوع دو را نشان داد. همچنین، سطوح CTRP5 در گروه‌های تمرین ترکیبی و هوازی پس از دوازده هفته مداخله به‌طور قابل توجهی در مقایسه با گروه کنترل بالاتر

مآخذ

- Deng W, Li C, Zhang Y, Zhao J, Yang M, Tian M, Li L, Zheng Y, Chen B, Yang G. Serum C1q/TNF-related protein-3 (CTRP3) levels are decreased in obesity and hypertension and are negatively correlated with parameters of insulin resistance. *Diabetology & metabolic syndrome* 2015; 7(1):1-8.
- De Gennaro G, Palla G, Battini L, Simoncini T, Del Prato S, Bertolotto A, Bianchi C. The role of adipokines in the pathogenesis of gestational diabetes mellitus. *Gynecological Endocrinology* 2019;16.
- Giacco F, Brownlee M. Oxidative stress and diabetic complications. *Circulation Research* 2010; 107(9):1058-70.
- Zheng Y, Ley SH, Hu FB. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nature Reviews Endocrinology* 2018; 14(2):88.
- Narayan KV. Type 2 diabetes: why we are winning the battle but losing the war? 2015 Kelly West Award Lecture. *Diabetes Care* 2016; 39(5):653-63.
- Schäffler A, Buechler C. CTRP family: linking immunity to metabolism. *Trends in Endocrinology & Metabolism* 2012; 23(4):194-204.
- Schäffler A, Schölmerich J, Salzberger B. Adipose tissue as an immunological organ: Toll-like receptors, C1q/TNFs and CTRPs. *Trends in immunology* 2007; 28(9):393-9.
- Seldin MM, Tan SY, Wong GW. Metabolic function of the CTRP family of hormones. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders* 2014; 15(2):111-23.
- Peterson JM, Aja S, Wei Z, Wong GW. CTRP1 protein enhances fatty acid oxidation via AMP-activated protein kinase (AMPK) activation and acetyl-CoA carboxylase (ACC) inhibition. *Journal of Biological Chemistry* 2012; 287(2):1576-87.
- Park SY, Choi JH, Ryu HS, Pak YK, Park KS, Lee HK, Lee W. C1q tumor necrosis factor α -related protein isoform 5 is increased in mitochondrial DNA-depleted myocytes and activates AMP-activated protein kinase. *Journal of biological chemistry* 2009; 284(41):27780-9.
- Kim MJ, Lee W, Park EJ, Park SY. Role of hepatocyte nuclear factor-4 α in transcriptional regulation of C1qTNF-related protein 5 in the liver. *FEBS letters* 2010; 584(14):3080-4.
- Mandal MN, Vasireddy V, Reddy GB, Wang X, Moroi SE, Pattnaik BR, Hughes BA, Heckenlively JR, Hitchcock PF, Jablonski MM, Ayyagari R. CTRP5 is a membrane-associated and secretory protein in the RPE and ciliary body and the S163R mutation of CTRP5 impairs its secretion. *Investigative ophthalmology & visual science* 2006; 47(12):5505-13.
- Ayyagari R, Mandal MN, Karoukis AJ, Chen L, McLaren NC, Lichter M, Wong DT, Hitchcock PF, Caruso RC, Moroi SE, Maumenee IH. Late-onset macular degeneration and long anterior lens zonules result from a CTRP5 gene mutation. *Investigative ophthalmology & visual science* 2005; 46(9):3363-71.
- Wong GW, Krawczyk SA, Kitidis-Mitrokostas C, Revett T, Gimeno R, Lodish HF. Molecular, biochemical and functional characterizations of C1q/TNF family members: adipose-tissue-selective expression patterns, regulation by PPAR- γ agonist, cysteine-mediated oligomerizations, combinatorial associations and metabolic functions. *Biochemical Journal* 2008; 416(2):161-77.
- Schmid A, Kopp A, Aslanidis C, Wabitsch M, Müller M, Schäffler A. Regulation and function of C1Q/TNF-related protein-5 (CTRP-5) in the context

- of adipocyte biology. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2013; 121(05):310-7.
16. Yang WM, Lee W. CTRP5 ameliorates palmitate-induced apoptosis and insulin resistance through activation of AMPK and fatty acid oxidation. *Biochem Biophys Res Commun* 2014; 452(3):715-21.
 17. Choi HY, Park JW, Lee N, Hwang SY, Cho GJ, Hong HC, et al. Effects of a combined aerobic and resistance exercise program on C1q/TNF-related protein-3 (CTRP-3) and CTRP-5 levels. *Diabetes Care* 2013; 36(10):3321-7.
 18. Flehmig G, Scholz M, Kloting N, Fasshauer M, Tonjes A, Stumvoll M, et al. Identification of adipokine clusters related to parameters of fat mass, insulin sensitivity and inflammation. *PLoS One* 2014; 9(6):e99785.
 19. Praet SF, van Loon LJ. Exercise: the brittle cornerstone of type 2 diabetes treatment. *Diabetologia* 2008; 51:398-401.
 20. Magkos F, Yannakoulia M, Chan JL, et al. Management of the metabolic syndrome and type 2 diabetes through lifestyle modification. *Annu Rev Nutr* 2009; 29:223-56.
 21. Zanuso S, Jimenez A, Pugliese G, et al. Exercise for the management of type 2 diabetes: a review of the evidence. *Acta Diabetol* 2010; 47:15-22.
 22. Dunstan DW, Daly RM, Owen N, et al. High-intensity resistance training improves glycemic control in older patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2002; 25: 1729-36.
 23. Boule NG, Haddad E, Kenny GP, et al. Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of controlled clinical trials. *JAMA* 2001; 286: 1218-27.
 24. Cauza E, Hanusch-Enserer U, Strasser B, et al. The relative benefits of endurance and strength training on the metabolic factors and muscle function of people with type 2 diabetes mellitus. *Arch Phys Med Rehabil* 2005; 86:1527-33.
 25. Strasser B, Siebert U, Schobersberger W. Resistance training in the treatment of the metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis of the effect of resistance training on metabolic clustering in patients with abnormal glucose metabolism. *Sports Med* 2010; 40:397-415.
 26. Cuff DJ, Meneilly GS, Martin A, et al. Effective exercise modality to reduce insulin resistance in women with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26:2977-82.
 27. Hansen D, Dendale P, Jonkers RA, et al. Continuous low- to moderate-intensity exercise training is as effective as moderate- to high-intensity exercise training at lowering blood HbA(1c) in obese type 2 diabetes patients. *Diabetologia* 2009; 52:1789-97.
 28. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes—2010. *Diabetes Care* 2010; 33(Supplement 1):S11-61.
 29. Choi KM, Hwang SY, Hong HC, Yang SJ, Choi HY, Yoo HJ, et al. C1q/TNF-related protein-3 (CTRP-3) and pigment epithelium-derived factor (PEDF) concentrations in patients with type 2 diabetes and metabolic syndrome. *Diabetes* 2012; 61(11):2932-6.
 30. Richter EA, Mikines KJ, Galbo HE, Kiens BE. Effect of exercise on insulin action in human skeletal muscle. *Journal of applied physiology* 1989; 66(2):876-85.
 31. Santos JM, Ribeiro SB, Gaya AR, Appell HJ, Duarte JA. Skeletal muscle pathways of contraction-enhanced glucose uptake. *International Journal of Sports Medicine* 2008; 29(10):785-94.
 32. Rutter GA, da Silva Xavier G, Leclerc I. Roles of 5'-AMP-activated protein kinase (AMPK) in mammalian glucose homeostasis. *Biochemical Journal* 2003; 375(1):1-6.
 33. Hawley JA, Lessard SJ. Exercise training-induced improvements in insulin action. *Acta Physiologica* 2008; 192(1):127-35.
 34. Boule NG, Haddad E, Kenny GP, Wells GA, Sigal RJ. Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of controlled clinical trials. *Jama* 2001; 286(10):1218-27.
 35. Cauza E, Hanusch-Enserer U, Strasser B, Ludvik B, Metz-Schimmerl S, Pacini G, Wagner O, Georg P, Prager R, Kostner K, Dunky A. The relative benefits of endurance and strength training on the metabolic factors and muscle function of people with type 2 diabetes mellitus. *Archives of physical medicine and rehabilitation* 2005; 86(8):1527-33.
 36. Zanuso S, Jimenez A, Pugliese G, Corigliano G, Balducci S. Exercise for the management of type 2 diabetes: a review of the evidence. *Acta Diabetologica* 2010; 47(1):15-22.
 37. Cuff DJ, Meneilly GS, Martin A, Ignaszewski A, Tildesley HD, Frohlich JJ. Effective exercise modality to reduce insulin resistance in women with type 2 diabetes. *Diabetes care*. 2003 Nov 1;26(11):2977-82.
 38. Cohen DE. Mechanisms of Hepatic Triglyceride accumulation in non-alcoholic fatty liver disease. *Gastroenterol J* 2018; 2018(1):428.
 39. Araya J, Rodrigo R, Videla LA, Thielemann L, Orellana M, Pettinelli P, Poniachik J. Increase in long-chain polyunsaturated fatty acid n-6/n-3 ratio in relation to hepatic steatosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Clinical Science* 2004; 106(6):635-43.
 40. Chalupová L, Zakovska A, Adamcova K. Development of a novel enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for measurement of serum CTRP1: a pilot study: measurement of serum CTRP1 in healthy donors and patients with metabolic syndrome. *Clinical biochemistry* 2013 Jan 1;46(1-2):73-8.
 41. Lim S, Choi SH, Koo BK, Kang SM, Yoon JW, Jang HC, Choi SM, Lee MG, Lee W, Shin H, Kim YB. Effects of aerobic exercise training on C1q tumor necrosis factor α -related protein isoform 5

- (myonectin): association with insulin resistance and mitochondrial DNA density in women. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2012; 97(1):E88-93.
42. Hasegawa N, Fujie S, Horii N, Uchida M, Kurihara T, Sanada K, Hamaoka T, Iemitsu M. Aerobic exercise training-induced changes in serum C1q/TNF-related protein levels are associated with reduced arterial stiffness in middle-aged and older adults. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology* 2018; 314(1):R94-101.

THE EFFECTS OF AEROBIC, RESISTANCE, AND COMBINED EXERCISE ON C1Q/TNF-RELATED PROTEIN-5 (CTRP-5) LEVELS AND GLYCEMIC PARAMETERS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Reza sadeghi¹, Saeid Keshavarz^{1*}, Mehdi Kargarfard², Jamshid Banaei¹

1. Department of Physical Education and Sport Sciences, Najafabad Branch, Isfahan Azad University, Najafabad, Iran

2. Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, University of Isfahan, Isfahan, Iran

ABSTRACT

Background: It has been shown that C1q TNF-related protein 5 (CTRP5) is a novel adipokine and important molecule related to metabolism regulation. This study aims to assess the effectiveness of different training protocols on improving serum levels of CTRP5, fasting blood glucose, insulin, Insulin resistance in patients with T2DM.

Methods: Sixty men with T2DM (mean age [$\bar{X}\pm SD$]=51.45±4.26 years) were randomly assigned to combined exercise group (CEx: n = 15), aerobic exercise group (AEx: n = 15), resistance exercise group (REx: n = 15), or the control group (CON: n= 15). Exercise programs consisted of aerobic exercises at either AEx (50% - 75% of HRR) or REx (70% - 85% of 1-RM), of equal volume, 3 times per week, 45 to 60 minutes per session for 12 weeks. Serum levels of CTRP5, fasting blood glucose (FBG), insulin, Insulin resistance (IR) and body mass index (BMI) were measured at baseline and at the end of the study. The data were analyzed using repeated-measures analysis of variance.

Results: After 12 weeks intervention, FBG, insulin, HOMA-IR and BMI levels decreased significantly, whereas the serum CTRP5 levels increased in the CEx, AEx and Rex groups compared to control ($P < .05$).

Conclusion: It appears that the increased levels of CTRP5 following exercise interventions contribute to the decreased risk of T2DM.

Keywords: Type 2 Diabetes Mellitus, CTRP5, Insulin Resistance, Exercise

* Islamic Azad University, Najafabad Branch, University Blvd, Najafabad, Isfahan, Iran. Postal Code:8514143131, PO Box:517
TEL: +98-31-42291111, Email: Keshavarz1357@gmail.com