

## اثرات تمرین تناوبی با شدت بالا بر CTRP1 و CTRP3 در زنان مبتلا به دیابت نوع دو

شهناز معصوم زاده<sup>۱</sup>، خسرو جلالی دهکردی<sup>۱\*</sup>، مهدی کارگرفرد<sup>۲</sup>

### چکیده

**مقدمه:** نشان داده شده است که اعضای خانواده‌ی C1q/tumor necrosis factor (TNF) related proteins (CTRPs) نقش مهمی در متابولیسم و التهاب دارند. با این حال، اطلاعات محدودی در مورد ارتباط تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT) با سطوح پروتئین‌های CTRP1 و CTRP3 در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو وجود دارد. بنابراین، هدف این مطالعه ارزیابی اثرات ۱۲ هفته تمرین HIIT بر روی پروتئین‌های CTRP1 و CTRP3 در زنان مبتلا به دیابت نوع دو بود.

**روش‌ها:** در یک مطالعه‌ی نیمه تجربی و طرح پیش‌آزمون-پس‌آزمون، تعداد ۳۰ نفر زن مبتلا به دیابت نوع دو (با میانگین و انحراف معیار؛ سن:  $40.79 \pm 4.21$  سال و نمایه‌ی توده‌ی بدن:  $34.81 \pm 2.88$  کیلوگرم بر مجذور قدر به متر) به‌طور تصادفی در دو گروه تمرین HIIT (۱۵ نفر) و کنترل (۱۵ نفر) قرار گرفتند. گروه تمرین یک برنامه‌ی تمرین تناوبی، ۳ جلسه در هر هفته، با شدت ۹۰-۸۰٪ ضربان قلب بیشینه، ۶۰ دقیقه در هر جلسه به مدت ۱۲ هفته اجرا کردند. وزن، نمایه‌ی توده‌ی بدن، اوج اکسیژن مصرفی، قند خون ناشتا و سطوح سرمی پروتئین‌های CTRP1 و CTRP3 قبل و بعد از دوره‌ی مطالعه اندازه‌گیری شد. داده‌ها با استفاده از آزمون t وابسته و تحلیل کوواریانس در سطح کمتر از ۰/۰۵ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

**یافته‌ها:** پس از ۱۲ هفته تمرین، تفاوت معناداری در وزن، نمایه‌ی توده‌ی بدن، اوج اکسیژن مصرفی، قند خون ناشتا و سطوح سرمی پروتئین‌های CTRP1 و CTRP3 بین گروه‌ها وجود داشت ( $p < 0.05$ ). با این حال، آزمون کوواریانس کاهش معناداری در وزن، نمایه‌ی توده‌ی بدن، قند خون ناشتا، سطوح سرمی پروتئین‌های CTRP1 و CTRP3 و افزایش معناداری در اوج اکسیژن مصرفی گروه تجربی در مقایسه با گروه کنترل پس از ۱۲ هفته مداخله را نشان داد ( $p < 0.05$ ).

**نتیجه‌گیری:** نتایج این تحقیق نشان داد، ۱۲ هفته برنامه‌ی HIIT یک روش مؤثر و ایمن برای بهبود سطوح سرمی پروتئین‌های CTRP1 و CTRP3 در زنان چاق مبتلا به دیابت نوع دو بود. با این حال، تحقیق بیشتری با کنترل بیشتر برای تعیین اثرات این مداخله‌ی غیر دارویی روی آدیپونکتین‌های ضد التهابی مورد نیاز است.

**واژگان کلیدی:** قند خون، اوج اکسیژن مصرفی، CTRP1، CTRP3، HIIT، دیابت نوع دو

۱- گروه فیزیولوژی ورزش، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد اصفهان (خوراسگان)، اصفهان، ایران

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

\* **نشانی:** اصفهان، ارغوانیه، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد اصفهان (خوراسگان)، دانشکده علوم ورزشی، کد پستی: ۸۱۵۵۱۳۹۹۹۸، تلفن:

۰۳۱۳۵۰۰۲۳۶۴، پست الکترونیک: khosrojalali@gmail.com

## مقدمه

دیابت ملیتوس<sup>۱</sup> به گروهی از بی‌نظمی‌های متابولیکی گفته می‌شود که با افزایش دراز مدت قند خون (افزایش غلظت گلوکز خون) همراه است. این عامل موجب می‌شود که گلوکز در کلیه‌ها از خون خارج شده و سپس از طریق ادرار از بدن دفع شود [۱]. دو نوع اصلی دیابت به نام‌های دیابت نوع یک و دیابت نوع دو وجود دارد. دیابت نوع یک به علت نقص در سلول‌های بتای لوزالمعده در تولید انسولین ایجاد می‌شود. درحالی که بیماری دیابت نوع دو (T2DM) با سطوح بالای قند خون و اختلال در سوخت و ساز کربوهیدرات، چربی و پروتئین مشخص می‌شود و بروز دو ناهنجاری اساسی (اختلال در ترشح انسولین و کاهش حساسیت به انسولین)، به ایجاد این بیماری منجر می‌شود [۱، ۲]. بیش از ۹۰ درصد جمعیت دیابتی‌ها را مبتلایان به نوع دو تشکیل می‌دهند [۳]. شیوع این بیماری در جمعیت کم تحرک و دارای اضافه وزن بیشتر است، به طوری که امروزه یکی از بزرگ‌ترین مشکلات بهداشتی قرن بیست و یکم خواهد بود [۳]. تمرین منظم ورزشی به‌عنوان یک مداخله‌ی درمانی برای پیشگیری و درمان دیابت نوع دو پذیرفته شده است، زیرا این امر به‌طور مثبت روی متابولیسم انرژی و حساسیت به انسولین تأثیر می‌گذارد [۴]. براساس دستورالعمل پزشکی ورزشی کالج آمریکا، تمرینات استقامتی با شدت متوسط به مدت ۳۰ دقیقه در روز به مدت ۵ روز در هفته به‌طور کلی ۱۵۰ دقیقه در هفته یا تمرین استقامتی با شدت شدید به مدت ۲۰ دقیقه در روز، ۳ روز در هفته و در کل ۷۵ دقیقه در هفته برای اکثر بزرگسالان توصیه می‌شود [۵]. اخیراً تمرینات ایترنال با شدت بالا (HIIT)<sup>۲</sup> از ۴ تا ۶ دوره‌ی ۳۰ ثانیه‌ای دوچرخه سواری با شدت تمام و ۴ تا ۴:۳۰ دقیقه بازگشت برای القای سازگاری‌های متابولیکی، مشابه با تمرینات استقامتی مرسوم معرفی شده است. [۴]. Burgomaster و همکاران نشان دادند که پس از شش هفته HIIT (۴ تا ۶ تکرار ۳۰ ثانیه‌ای با شدت بالا دوچرخه سواری، ۳ روز در هفته) و تمرین استقامتی مرسوم (۴۰ تا ۶۰ دقیقه، ۵ روز در هفته، دو

چرخه سواری با شدت متوسط) افزایش مشابهی در ظرفیت اکسیداسیون عضلات اسکلتی ایجاد کرد [۶]. با این حال، سازوکارهای اساسی بهبود ناشی از HIIT در حساسیت به انسولین هنوز کاملاً روشن نشده است. بافت چربی به‌عنوان یک عضو غدد درون‌ریز مهم شناخته می‌شود که هورمون‌هایی (که به‌طور کلی آدیپوکین‌ها خوانده می‌شوند) مانند لپتین و آدیپونکتین را ترشح می‌کنند [۴]. خانواده‌ی CTRP<sup>۳</sup>ها متعلق به فوق خانواده‌ی C1q/TNF<sup>۴</sup>، گروهی از آدیپوکین‌هایی هستند که اخیراً کشف شده و به‌عنوان پارالوگ‌های آدیپونکتین شناخته می‌شوند، این خانواده در حال حاضر ۱۵ عضو دارد [۷، ۸]. که در تنظیم متابولیسم گلوکز، متابولیسم لیپیدها و التهاب نقش دارند و مرکز توجه مطالعات متعدد قرار گرفته‌اند [۸]. تمامی اعضای این خانواده دارای یک دومین گلوبولار در انتهای کربوکسیل خود هستند که همولوگ ایمونوکمپلمنت C1q بوده و ساختار سه بعدی آن بسیار شبیه به TNF- $\alpha$  است [۹]. تحت شرایط مختلف، چندین CTRP به‌مقدار زیاد در بافت چربی بیان می‌شود [۱۰]، که به نقش آنها در انواع فرآیندهای بالینی و فیزیولوژیک از جمله دفاع سیستم ایمنی، التهاب، آپوپتوز، خود ایمنی، تمایز سلولی، اورگانوژنز و چاقی مقاوم به انسولین اشاره شده است [۱۱].

CTR1<sup>۵</sup> به‌عنوان یک هورمون متابولیک جدید عضو خانواده‌ی CTRPها نقش مهمی در متابولیسم گلوکز و لیپیدها دارد. اخیراً آزمایشی نشان داده است که CTRP1 و آدیپونکتین اثرات مشابهی بر قند خون، مقاومت انسولینی و چاقی دارند. CTRP1 باعث بهبود اکسیداسیون گلوکز و لیپیدها، حساسیت انسولینی و هموستاز انرژی کلی می‌شود [۱۲]. اگرچه هنوز گیرنده‌های خاص CTRP مشخص نشده است، اما مطالعات بر روی جوندگان نشان می‌دهد که استفاده از CTRP1 برای کاهش سطوح گلوکز خون و افزایش مصرف انرژی با فعال کردن آبشار سیگنالینگ AMPK<sup>۶</sup> در عضلات اسکلتی ممکن است [۱۳]. همچنین گزارش شده است

<sup>3</sup> C1q/tumor necrosis factor related proteins

<sup>4</sup> Tumor necrosis factor-alpha

<sup>5</sup> C1q/TNF-Related Protein 1

<sup>6</sup> Activated Protein Kinase

<sup>1</sup> Diabetes mellitus

<sup>2</sup> High-intensity interval training

توان به تأثیر این نوع تمرین بر دو فاکتور CTRP1 و CTRP3 نسبت داد؟ لذا این مطالعه با هدف بررسی اثرات مزمن تمرین HIIT بر روی پروتئین‌های CTRP1 و CTRP3 در زنان مبتلا به دیابت نوع دو سعی در رفع این ابهامات دارد.

## روش‌ها

تحقیق حاضر از نوع نیمه‌تجربی بود که با استفاده از طرح پیش‌آزمون- پس‌آزمون با گروه کنترل اجرا شد. جامعه‌ی آماری تحقیق حاضر را کلیه‌ی زنان مبتلا به دیابت نوع دو و چاق سنین ۴۵-۳۵ سال مراجعه‌کننده به کلینیک‌های خصوصی، مراکز سلامتی و درمانی شهر اصفهان تشکیل می‌دادند. تعداد ۳۰ نفر زن مبتلا به دیابت نوع دو که بیماری دیابت آنها توسط پزشک متخصص قطعی شده بود، طی یک فراخوان عمومی از بین افراد واجد شرایط مراجعه‌کننده به کلینیک‌های خصوصی، مراکز سلامتی و درمانی شهر اصفهان، به‌صورت داوطلبانه انتخاب و سپس به‌صورت تصادفی در دو گروه تمرین HIIT (۱۵ نفر) و کنترل (۱۵ نفر) قرار گرفتند. معیارهای ورود به تحقیق شامل ۱- زنان با دامنه‌ی سن ۳۰ تا ۴۵ سال، ۲- دارای دیابت نوع دو با تأیید پزشک متخصص، ۳- داشتن گلوکز ناشتایی بالای ۱۲۶ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، ۴- داشتن هموگلوبین گلیکوزیله شده بین ۶/۵٪ تا ۹/۹٪، ۵- درمان با داروهای هیپرگلیسمی خوراکی و رژیم غذایی (بدون تزریق انسولین)، ۷- داشتن نمایه‌ی توده‌ی بدن بالاتر از ۳۰ کیلوگرم بر متر مربع، ۶- نداشتن فعالیت ورزشی منظم بود. معیارهای خروج از تحقیق نیز شامل ۱- داشتن هر گونه بیماری‌های قلبی عروقی تنفسی، نروپاتی، رتینوپاتی، سایر بیماری‌های مزمن و اختلالات عصبی عضلانی و اسکلتی، ۲- وجود آسیب در اندام تحتانی، و داشتن هر گونه درد حاد در مفصل زانو، پارگی لیگامنت‌ها و مینیسک، ۳- تزریق انسولین به‌مدت سه جلسه پیاپی، ۴- مصرف رژیم غذایی بیش از مقدار تجویزی توسط کارشناسان تغذیه، ۵- عدم انگیزه و تمایل برای شرکت در اجرای پژوهش تا پایان کار، ۶- داشتن فعالیت ورزشی منظم، ۷- غیبت سه جلسه متوالی و پنج جلسه به‌طور متناوب در

که CTRP1 در مسیرهای سیگنالینگ PI3K / Akt<sup>۱</sup> برای القای حمل و نقل گلوکز توسط انسولین نقش دارد. افزایش در سیگنالینگ Akt با افزایش جابجایی انتقال دهنده‌های گلوکز GLUT1<sup>۳</sup> و GLUT4<sup>۴</sup> به غشای پلازما و با فعال کردن آنزیم‌های گلیکولیز به صورت غیر مستقیم بر متابولیسم گلوکز تأثیر می‌گذارد [۱۱].

CTRTP3<sup>۵</sup> نیز به‌عنوان یک آدیپوکین ضد التهابی در کاهش گلوکز، تنظیم متابولیسم چربی و مهار گلوکونئوزنز نقش دارد و اثرات بسیار شبیه آدیپونکتین دارد CTRTP3 می‌تواند حساسیت به انسولین را بهبود بخشد، فاکتورهای پیش‌تهابی را کاهش دهد و عملکرد آندوتلیال را بهبود بخشد [۱۴]. یک مطالعه‌ی تجربی گزارش داد که بیان بیش از حد CTRTP3، میوکارد رت‌های دیابتی را از پاسخ‌های التهابی و استرس اکسیداتیو رهایی می‌دهد. CTRTP3 همچنین با کاهش سطوح فاکتورهای التهابی و گونه‌های اکسیژن فعال ناشی از گلوکز بالا در کاردیومیوسیت‌های کشت آزمایشگاهی نشان داده شد [۱۵]. CTRTP3 همچنین می‌تواند بروز اختلالات متابولیکی را پیش‌بینی کند و در بیماران دیابتی و سندرم متابولیک افزایش یابد [۱۶]. ولی برخی تحقیقات نیز کاهش آن را در زنان پلی‌کیستیک (PCOS) و دیابتی گزارش کردند [۱۷، ۱۸]. که نمایانگر عدم توافق نظر در این زمینه است [۱۹] و مطالعات بیشتر را می‌طلبد. تمرین منظم ورزشی به‌عنوان یک عامل اساسی در راستای درمان بیماری دیابت نوع دو، در کنار مداخلات دیگری نظیر رژیم غذایی و راهبردهای دارویی در نظر گرفته می‌شود [۴]. با وجود این که اثر بخشی تمرینات ورزشی مختلف در راستای بهبود کنترل سطوح قند خون، نیم رخ لیپیدی و دیگر عوامل مرتبط با این بیماری به اثبات رسیده است، اما ارتباط بین تمرین تناوبی و تغییرات ناشی از تمرین در بیماران دیابتی و سطوح گردش خون CTRTPها نا شناخته است. و این سؤال مطرح است که آیا بهبود عوامل مرتبط به دیابت در طی تمرینات تناوبی را می

<sup>1</sup> Phosphatidylinositol 3-Kinase

<sup>2</sup> Protein Kinase B

<sup>3</sup> Glucose Transporter 1

<sup>4</sup> Glucose Transporter 4

<sup>5</sup> C1q/Tnf-Related Protein 3

<sup>6</sup> Polycystic Ovary Syndrome

ترتیب که از آزمودنی‌ها خواسته شد بدون کفش، با پاهای جفت و دست‌ها در طرفین بدن روی سطح صاف کنار دیوار بایستد؛ به‌صورتی که پاشنه‌های پا، پشت ساق پا، باسن، کتف‌ها و پشت سر به دیوار چسبیده باشند. سر کاملاً در سطح افق و نگاه به رو به رو باشد. سپس با قرار دادن زبانه‌ی متر که عمود بر متر است بر روی قله سر آزمودنی‌ها، میزان قد وی اندازه‌گیری و ثبت شد. برای اندازه‌گیری وزن آزمودنی‌ها از ترازوی دیجیتال Beurer ساخت کشور آلمان با دقت اندازه‌گیری ۱۰۰ گرم استفاده شد. وزن کشی بدون کفش و با حداقل لباس صورت گرفت. برای این منظور از آزمودنی خواسته شد در هنگام قرارگیری بر روی ترازو سر رو به رو باشد و کاملاً بدون حرکت بایستد. همچنین قبل از رفتن بر روی ترازو یک دم عمیق بکشد، سپس در حین رفتن بر روی ترازو نفس خود را آرام به بیرون بدمد تا جایی که پس از استقرار روی ترازو نفس خود را کاملاً بیرون داده باشد و خالی کردن نفس را متوقف کرده و به‌مدت چند ثانیه مکث کند و دم و بازدم را متوقف کند. پس از چند ثانیه مکث، ترازو وزن آزمودنی را نشان می‌دهد. نمایه‌ی توده‌ی بدنی آزمودنی‌ها از تقسیم وزن افراد بر حسب کیلوگرم بر توان دوم قد آزمودنی‌ها بر حسب متر توسط نرم‌افزار SPSS محاسبه گردید. برای تعیین اوج اکسیژن مصرفی نیز از آزمون اصلاح شده بروس بر روی نوارگردان استفاده شد.

### تمرین HIIT

مداخله‌ی ورزشی شامل سه جلسه در هفته تمرین HIIT بر روی تردمیل بدون شیب، حداقل ۴۵ دقیقه در هر جلسه و با شدت ۹۰-۸۰٪ اوج ضربان قلب به‌مدت ۱۲ هفته بود که تحت نظارت مستقیم پژوهشگر اجرا شد. کلیه‌ی آزمودنی‌های گروه تمرین HIIT، در شروع کار، عمل گرم کردن (شامل راه رفتن روی نوارگردان و انجام حرکات کششی ایستا و پویا) را به مدت ۵ دقیقه و با شدت ۶۰٪ اوج ضربان قلب بیشینه انجام دادند، سپس ۴ تناوب ۴ دقیقه‌ای با شدت ۹۰-۸۰٪ اوج ضربان قلب بر روی نوارگردان که با دوره‌های بازیافت فعال ۳ دقیقه‌ای (به‌صورت راه رفتن با شدت متوسط بر روی نوارگردان) با

تمرینات ورزشی بود. پس از انتخاب آزمودنی‌های واجد شرایط با استفاده از معیارهای ورود و خروج، از آزمودنی‌های داوطلب شرکت در تحقیق خواسته شد در یک جلسه توجیهی به‌منظور آشنایی با اهداف تحقیق، مزایا و معایب تحقیق، نحوه‌ی انجام آزمون‌ها، شیوه‌ی اجرای کار و همچنین نسبت به تکمیل پرسشنامه پیشینه‌ی پزشکی، میزان فعالیت بدنی و همچنین تکمیل آگهانه پرسشنامه‌ی رضایت شرکت در تحقیق همکاری نمایند. سپس آزمودنی‌های گروه تجربی به‌مدت ۱۲ هفته، ۳ جلسه در هفته به‌مدت ۴۰ دقیقه به تمرینات تناوبی با شدت و حجم بالا زیر نظر مربی با تجربه پرداختند، در حالی که به گروه‌های کنترل توصیه شد که در طی این مدت فعالیت‌های روزمره خود را پیگیری نماید. لازم به ذکر است، متغیرهای وابسته در این تحقیق شامل وزن، نمایه‌ی توده‌ی بدن، اوج اکسیژن مصرفی، قند خون ناشتا، پروتئین‌های CTRP1 و CTRP3 یک هفته قبل از شروع مطالعه و ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرینی در روز و ساعت مشخص و یکسان از هر دو گروه اندازه‌گیری و ثبت شد. این مطالعه با رعایت اصول اخلاقی اعلامیه‌ی هلسینکی انجام شد و کلیه‌ی پروتکل‌های آن توسط کمیته‌ی اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد اصفهان (خوراسگان) به‌شماره‌ی IR.IAU.KHUISF.REC.1399.192 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.

### اندازه‌گیری ویژگی‌های بدنی و فیزیولوژیکی

شرکت کنندگان در تحقیق، ابتدا با تکمیل فرم رضایت‌نامه و تعهد شرکت در طرح تحقیق به‌طور آگهانه کلیه‌ی مسئولیت‌ها و عواقب ناشی از شرکت در تحقیق را پذیرفتند و سپس نسبت به تکمیل پرسشنامه مشخصات بدنی و سابقه‌ی پزشکی شامل سؤالاتی از قبیل سن، قد، وزن، تحصیلات، نوع بیماری‌های احتمالی و زمینه‌ای، میزان و نوع فعالیت ورزشی اقدام کردند. جهت اندازه‌گیری قد آزمودنی‌ها از قد سنج مدل SECA ساخت کشور آلمان با دقت نیم سانتی‌متر استفاده شد. به این

البته، یک روز در هفته به شرکت‌کنندگان اجازه داده می‌شد که هر غذایی که دوست دارند، میل نمایند. با این حال، غذایی که در این روز خورده شده بود، هم در دفترچه ثبت می‌شد. به شرکت‌کنندگان در گروه کنترل آموزش داده شده بود که سبک زندگی خود را تا پایان مداخله حفظ کنند.

#### سنجش بیوشیمیایی

به‌منظور ارزیابی غلظت‌های سرمی قند خون ناشتا، پروتئین‌های CTRP1 و CTRP3، نمونه‌ی خونی به میزان ۵ سی‌سی خون از سیاهرگ آنتی‌کوبیتال بازویی پس از ۱۲ ساعت در وضعیت ناشتا بین ساعت ۷/۳۰ تا ۱۰ صبح در دو مرحله (۴۸ قبل و ۴۸ ساعت بعد از برنامه‌ی تمرینی به‌منظور از بین رفتن اثرات آخرین جلسه‌ی تمرینی) از تمام آزمودنی‌های گروه‌ها گرفته و در لوله‌ی حاوی ماده‌ی ضد انعقاد EDTA به آزمایشگاه ارسال شد. غلظت سرمی پروتئین‌های CTRP1 و CTRP3، با استفاده از روش آزمایشگاهی و کیت ELISA از شرکت cusabio ساخت کشور چین و حساسیت ۰/۰۳۹ نانوگرم بر میلی‌لیتر اندازه‌گیری شد. لازم به ذکر است، در مرحله‌ی اول از آزمودنی‌ها خواسته شد تا یک هفته قبل از نمونه‌گیری خونی از انجام هرگونه فعالیت بدنی شدید، مصرف مواد غذایی و دارویی اجتناب نمایند. در پایان کار نیز سرم‌های حاصل از نمونه‌های خونی در دمای ۸۰- درجه‌ی سانتیگراد تا زمان انجام آزمایش مرحله‌ی دوم فریز شدند.

مقادیر گلوکز خون با استفاده از کیت ویژه گلوکز (ساخت شرکت پارس آزمون ایران با حساسیت ۲ میلی‌گرم در دسی لیتر) 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 همئوستازی (IR-HOMA) به شرح فرمول زیر محاسبه شد: [گلوکز خون ناشتا (میلی‌گرم / دسی لیتر)] × [انسولین خون ناشتا (μU / میلی لیتر)] / ۴۰۵.

#### روش تجزیه و تحلیل داده‌ها

شدت ۷۰-۵۰٪ اوج ضربان قلب بین فواصل استراحت هر تناوب همراه بود، اجرا کردند. در نهایت با اجرای یک دوره تمرین سرد کردن (شامل راه رفتن روی نوارگردان و انجام حرکات کششی ایستا و پویا) که به‌مدت ۵ دقیقه به طول می‌انجامید، جلسه‌ی تمرین را به اتمام می‌رسانید. لازم به ذکر است، برای آشنایی با جلسات تمرینی و ایجاد سازگاری، در چهار هفته‌ی اول با شدت ۸۰ درصد و سپس در جلسه‌های بعدی براساس اصل اضافه بار و سنجش توانایی‌های فیزیولوژیکی بیماران به‌صورت انفرادی به‌شدت تمرین اضافه و در پایان هفته دوازدهم شدت تمرین به ۹۰ درصد افزایش یافت. لازم به ذکر است، در پایان هر دوره تمرین HIIT، ضربان قلب آزمودنی‌ها با استفاده از ضربان‌سنج پولار (مدل polar xtriner plus، ساخت کشور فنلاند) و میزان درک فشار با استفاده از مقیاس بورگ (۱۰-۱) کنترل شد. در طول دوره‌ی مداخله، کلیه شرکت‌کنندگان گروه تجربی توسط کارشناس فیزیولوژیست ورزش تشویق می‌شدند که از پروتکل تمرینی با شدت بالا و حجم بالا به‌مدت ۳ ماه برای ایجاد چالش جهت کاهش احتمالی پیشرفت دیابت نوع دو تبعیت کنند. به کلیه شرکت‌کنندگان گروه تجربی نیز آموزش داده شد، پروتکل تمرینی با شدت بالا، ۳ روز در هفته به‌طور مستقل حفظ کنند [۲۰].

#### رژیم غذایی کم‌کالری

همه شرکت‌کنندگان در گروه‌های تجربی و کنترل رژیم کم‌کالری را برای مدت ۱۲ هفته مداخله پیگیری کردند. این رژیم غذایی دریافتی شامل ۱۲۰۰ تا ۱۵۰۰ کیلوکالری بود. از این رژیم غذایی برای دستیابی به کاهش وزن حدود ۰/۵-۰/۹ کیلوگرم در هفته استفاده شد [۲۱]. مصرف چربی به ۲۰-۳۵٪ از کل رژیم غذایی محدود شد و کربوهیدرات‌های پیچیده مانند غلات کامل، سیوس‌دار و سبزیجات حدود ۶۵-۴۵٪ کل کالری‌ها را تشکیل می‌دادند. علاوه بر این، پروتئین کم‌چربی مانند ماهی، مرغ و حبوبات تا ۲۵-۱۵٪ کل کالری را تشکیل می‌دادند [۲۲]. میزان تبعیت از رژیم غذایی از طریق یک دفترچه رژیم غذایی که در آن هر شرکت‌کننده هر مقدار غذایی که هر روز به‌مدت ۳ ماه می‌خورد و ثبت می‌کرد، ارزیابی شد.

آماري و تجزيه و تحليل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۴ انجام شد.

### یافته‌ها

ویژگی‌های بدنی و فیزیولوژیکی آزمودنی‌ها قبل از مطالعه در جدول ۱ گزارش داده شده است. نتایج آزمون t مستقل نشان داد، هیچ‌گونه تفاوت معناداری از نظر سن، وزن، نمایه‌ی توده‌ی بدن، اوج اکسیژن مصرفی، گلوکز خون، پروتئین‌های CTRP3 و CTRP1 در میان افراد گروه‌های تجربی و کنترل مبتلا به دیابت نوع دو قبل از دوره‌ی مطالعه وجود ندارد ( $P > 0/05$ ).

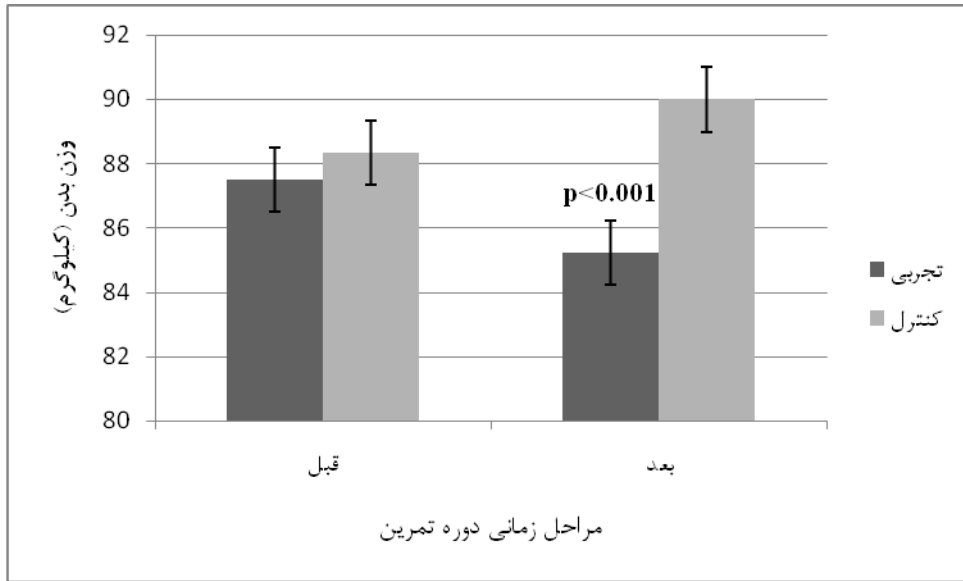
بعد از جمع‌آوری داده‌ها و پالایش آنها، ابتدا با استفاده از آزمون آزمون کلوموگروف اسمیرنوف، طبیعی بودن توزیع داده‌ها محاسبه گردید. سپس با استفاده از روش‌های آمار توصیفی نظیر میانگین و انحراف معیار و همچنین شیوه‌های استنباطی نسبت به تحلیل آزمون فرضیه اقدام گردید. پس از تأیید فرض طبیعی بودن توزیع داده‌ها، برای مقایسه تغییرات میانگین‌های قبل و بعد متغیرهای مورد بررسی به تفکیک گروه‌ها، از آزمون t وابسته و جهت مقایسه تغییرات بین گروهی پس از مداخله از آزمون تحلیل کوواریانس استفاده شد. در همه‌ی آزمون‌ها سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. کلیه‌ی عملیات

جدول ۱- نتایج آزمون t مستقل برای مقایسه ویژگی‌های بدنی و فیزیولوژیکی گروه‌های شرکت کننده در تحقیق در حالت پایه

معناداری	کنترل	تجربی	متغیر (گروه)
۰/۹۴	۴۰/۶۳±۴/۷۰	۸۳/۷۴±۳/۴۰	سن (سال)
۰/۶۴	۵۲/۳۴±۵/۸۸	۲۴/۵۰±۴/۸۷	وزن (کیلوگرم)
۰/۷۴	۲۲/۶۳±۳/۳۴	۶۰/۹۸±۲/۳۴	نمایه‌ی توده‌ی بدن (کیلوگرم بر مجذور قد به متر)
۰/۲۱	۲۵/۹۸±۲/۹۷	۲۴/۵۴±۳/۱۳	اوج اکسیژن مصرفی (میلی لیتر/کیلوگرم بر دقیقه)
۰/۶۹	۱۶۲/۹۱±۱۵/۱۹	۱۶۵/۴۴±۱۹/۳۱	قند خون ناشتا (میلی گرم بر دسی لیتر)
۰/۷۸	۳۴۲/۹۰±۸۴/۸۱	۳۵۱/۷۵±۸۴/۹۱	پروتئین های CTRP1 (نانوگرم بر میلی لیتر)
۰/۸۸	۲۳۳/۹۵±۴۲/۴۱	۲۳۶/۴۸±۴۵/۵۷	پروتئین های CTRP3 (نانوگرم بر میلی لیتر)

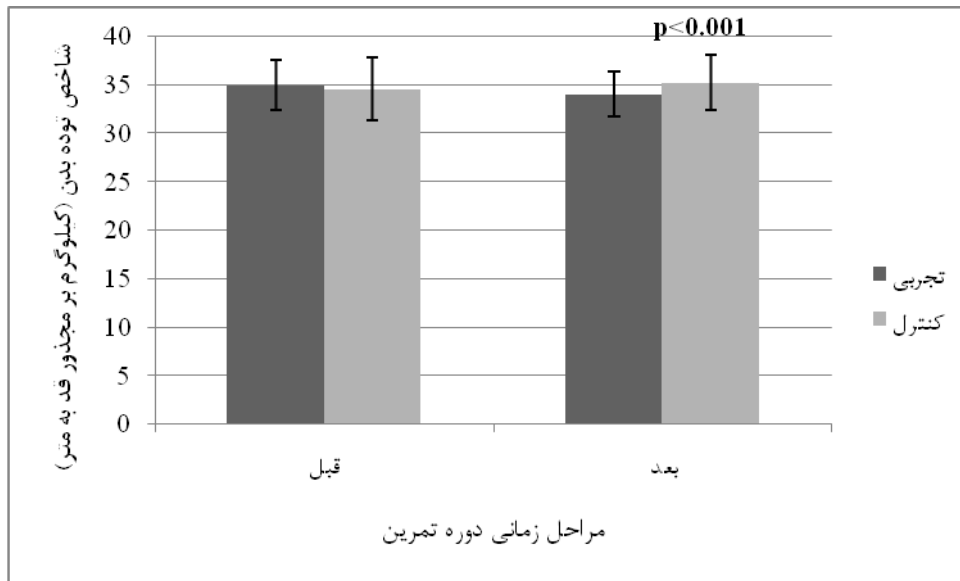
پس از دوازده مداخله در مقایسه با حالت پایه یافت شد. با این حال، نتایج تحلیل کوواریانس نشان داد، کاهش معناداری در میانگین تعدیل شده متغیرهای وزن، نمایه‌ی توده‌ی بدن، گلوکز خون و افزایش معناداری در اوج اکسیژن مصرفی در گروه تجربی در مقایسه با گروه کنترل پس از دوازده مداخله وجود دارد ( $P < 0/001$ ).

با توجه به نتایج آزمون t وابسته گزارش شده در اشکال ۱-۴، کاهش معناداری در متغیرهای وزن، نمایه‌ی توده‌ی بدن، گلوکز خون و افزایش معناداری در اوج اکسیژن مصرفی آزمودنی‌های گروه تجربی پس از دوازده مداخله در مقایسه با حالت پایه وجود مشاهده شد ( $P \leq 0/05$ ), در حالی که، افزایش معناداری در متغیرهای وزن، نمایه‌ی توده‌ی بدن، گلوکز خون و کاهش معناداری در اوج اکسیژن مصرفی آزمودنی‌های گروه کنترل



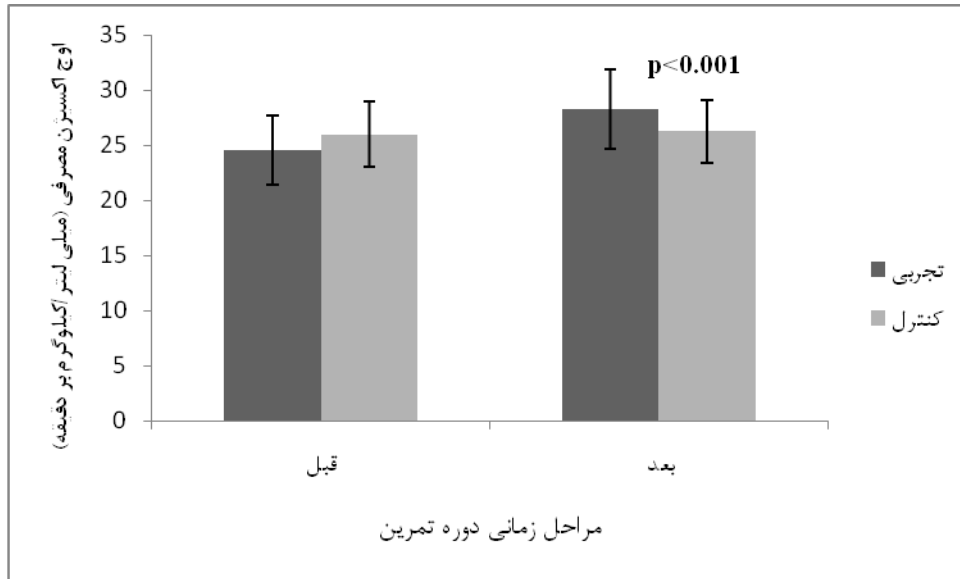
شکل ۱- مقایسه‌ی وزن بدن قبل و بعد از مداخله در میان گروه‌های تجربی و کنترل

$p < 0.001$ : بیانگر تفاوت معنادار در شاخص وزن بین دو گروه بعد از ۱۲ هفته HIIT

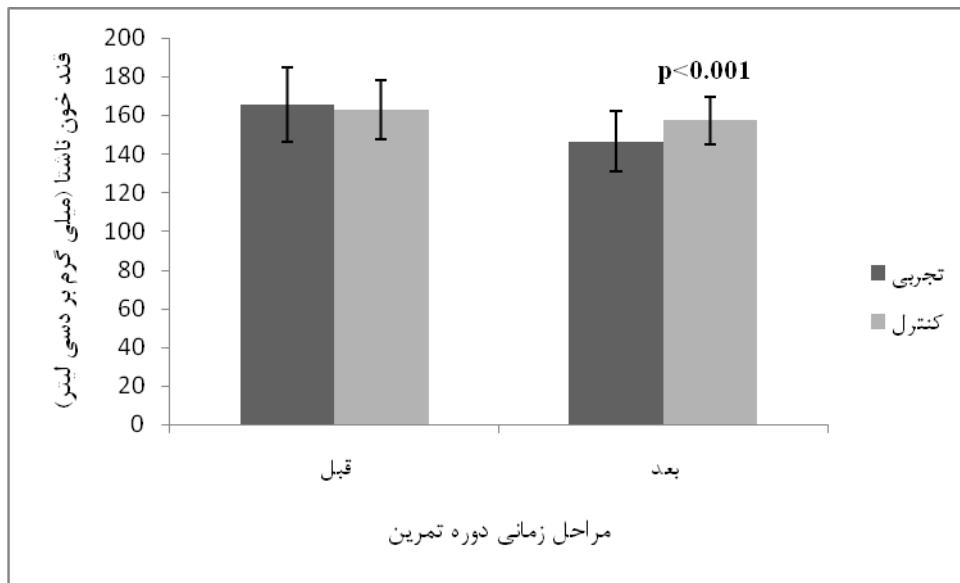


شکل ۲- مقایسه نمایه‌ی توده‌ی بدن قبل و بعد از مداخله در میان گروه‌های تجربی و کنترل

$p < 0.001$ : بیانگر تفاوت معنادار در نمایه‌ی توده‌ی بدن بین دو گروه بعد از ۱۲ هفته HIIT



شکل ۳- مقایسه اوج اکسیژن مصرفی قبل و بعد از مداخله در میان گروه‌های تجربی و کنترل  
 $p < 0.001$ : بیانگر تفاوت معنادار در اوج اکسیژن مصرفی بین دو گروه بعد از ۱۲ هفته HIIT



شکل ۴- مقایسه‌ی سطوح قند خون ناشتا قبل و بعد از مداخله در میان گروه‌های تجربی و کنترل  
 $p < 0.001$ : بیانگر تفاوت معنادار در قند خون ناشتا بین دو گروه بعد از ۱۲ هفته HIIT

پروتئین CTRP1 گروه کنترل پس از دوازده مداخله در مقایسه با حالت پایه را نشان می‌دهد ( $P < 0.05$ ). با این حال، نتایج تحلیل کوواریانس نشان داد، میانگین تعدیل شده سطوح سرمی پروتئین های CTRP1 در بیماران دیابتی گروه تجربی پس از دوازده هفته مداخله به‌طور قابل توجهی پایین‌تر از گروه کنترل ( $287/28 \pm 71/15$  نانوگرم بر میلی‌لیتر در گروه تجربی در مقابل

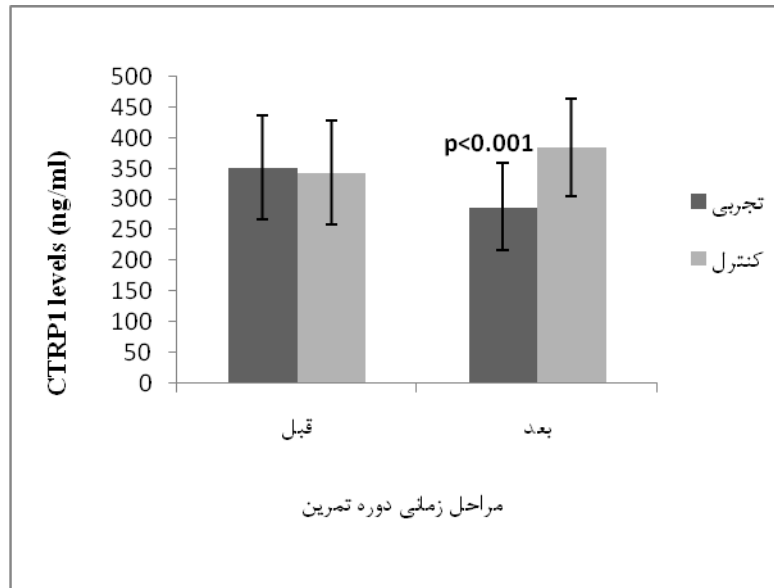
#### سطوح سرمی پروتئین های CTRP1 و CTRP3

نتایج آزمون t وابسته و تحلیل کوواریانس برای سطوح سرمی پروتئین‌های CTRP1 و CTRP3 قبل و بعد از مداخله در هر دو گروه تجربی و کنترل در اشکال ۶-۵ آورده شده است. نتایج آزمون t در شکل ۵، کاهش معناداری در مقادیر سرمی پروتئین CTRP1 گروه تجربی و افزایش معناداری در مقادیر

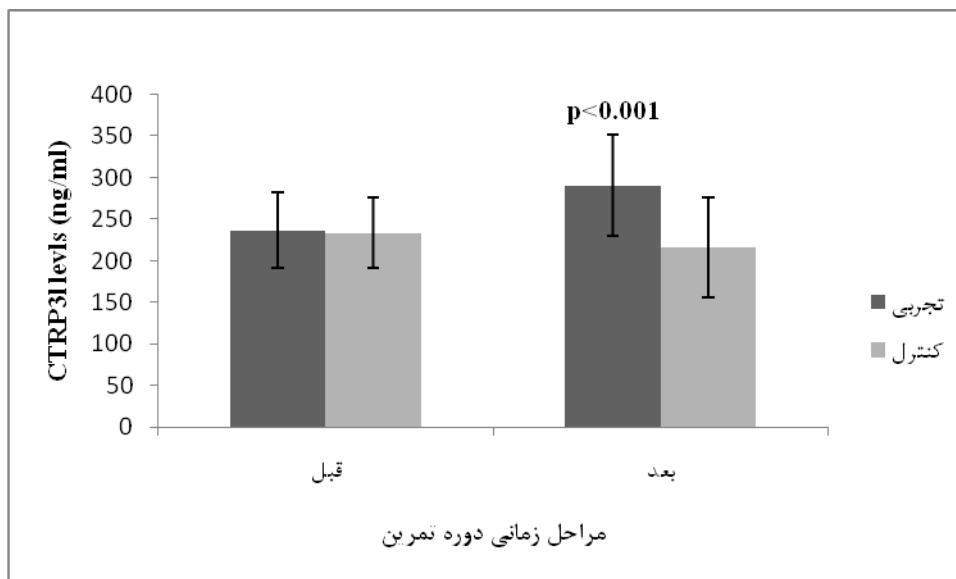


این حال، نتایج تحلیل کوواریانس نشان داد، میانگین تعدیل شده سطوح سرمی پروتئین‌های CTRP3 در بیماران دیابتی گروه تجربی پس از دوازده هفته مداخله به‌طور قابل توجهی بالاتر از گروه کنترل ( $290/49 \pm 61/14$ ) نانوگرم بر میلی‌لیتر در گروه تجربی در مقابل ( $215/93 \pm 60/23$ ) نانوگرم بر میلی‌لیتر در افراد گروه کنترل) است ( $P < 0/001$ ).

است ( $P < 0/001$ ). علاوه بر این، یافته‌های شکل ۶، افزایش معناداری در مقادیر پروتئین CTRP3 گروه تجربی پس از دوازده مداخله در مقایسه با حالت پایه را نشان داد ( $P \leq 0/05$ )، در حالی که این میزان کاهش در گروه کنترل از نظر آماری معنادار نبود ( $P \geq 0/05$ ) با



شکل ۵- مقایسه سطوح پروتئین‌های CTRP1 قبل و بعد از مداخله در میان گروه‌های تجربی و کنترل  $p < 0/001$ : بیانگر تفاوت معنادار در شاخص CTRP1 بین دو گروه بعد از ۱۲ هفته HIIT



شکل ۶- قایسه سطوح پروتئین‌های CTRP3 قبل و بعد از مداخله در میان گروه‌های تجربی و کنترل  $P < 0/001$ : بیانگر تفاوت معنادار در شاخص CTRP3 بین دو گروه بعد از ۱۲ هفته HIIT

## بحث و نتیجه گیری

در این مطالعه، اثرات ۱۲ هفته HIIT بر روی سطوح پروتئین های CTRP1 و CTRP3 در زنان مبتلا به دیابت نوع دو مورد مطالعه قرار گرفت. یافته‌های اصلی این مطالعه نشان داد، دوازده هفته HIIT در زنان مبتلا به دیابت نوع دو منجر به کاهش معناداری در سطوح سرمی پروتئین‌های CTRP1 و افزایش معناداری در سطوح سرمی CTRP3 شد.

در این مطالعه، کاهش قابل توجهی در وزن و نمایه‌ی توده‌ی بدن آزمودنی‌های گروه تجربی در مقایسه با گروه کنترل را مشاهده شد. این نتیجه نشان می‌دهد که HIIT ممکن است برای بهبود ترکیب بدن (حتی در صورت عدم تغییر در چربی بدن و دور کمر) در افراد مبتلا به دیابت نوع دو مؤثرتر باشد. این نتیجه با یافته‌های Maillard و همکاران [۲۳]، Cassidy و همکاران [۲۴]، Karstoft و همکاران [۲۵]، Senechal و همکاران [۲۶] و Støa و همکاران [۲۷] همخوانی دارد. در همین رابطه، Jelleyman و همکاران [۲۳] اثرات HIIT و تمرین تداومی با شدت متوسط (MICT) را بر چربی شکمی در زنان یائسه مبتلا به دیابت نوع دو را مطالعه و مقایسه کردند و مشاهده کردند که فقط HIIT بعد از ۱۶ هفته تمرین، توده‌ی چربی زیر جلدی و احشایی را کاهش می‌دهد. Cassidy و همکاران [۲۴]، در مطالعه‌ی تصادفی خود، گزارش کرد که ۳۹٪ کاهش نسبی چربی کبد به دنبال عملکرد HIIT وجود دارد. براساس گزارش‌های تحقیقاتی، اضافه وزن و چاقی عوامل خطرزای مهمی برای بروز دیابت نوع دو هستند و به توسعه مقاومت به انسولین در افراد چاق کمک می‌کنند [۲۹-۲۸]. با این حال، سازوکار اساسی کاهش وزن بدن ناشی از HIIT ممکن است مربوط به مصرف و رهاسازی چربی از ذخایر چربی احشایی باشد. به نظر می‌رسد، HIIT یک پروتکل تمرینی جایگزین عملی و با زمان کارآمد برای فعالیت ورزشی هوازی باشد. مطالعات اخیر بی‌شمار نشان داده است که HIIT جهت بهبود مزایای سلامتی در مقایسه با تمرین هوازی با شدت کمتر در انواع مختلف جمعیت برتر است [۳۰-۳۲].

همچنین، در این تحقیق، افزایش قابل توجهی در اوج اکسیژن مصرفی آزمودنی‌های گروه تجربی در مقایسه با گروه کنترل پس از ۱۲ هفته HIIT مشاهده شد. این نتیجه با یافته‌های Støa و همکاران [۲۷]، Jelleyman و همکاران [۲۸] Mitrannun و همکاران [۲۹]، Karstoft و همکاران [۲۵] و Senechal و همکاران [۲۶] همخوانی دارد. Støa و همکاران [۲۷] در تحقیق خود، افزایش معنی‌داری در اوج اکسیژن مصرفی و کاهش معناداری در وزن بدن و نمایه‌ی توده‌ی بدنی (BMI) در مقایسه با افرادی که MICT را انجام دادند، مشاهده کردند. مشابه مطالعه‌ی حاضر، مطالعه‌ی فراتحلیل اخیر توسط Jelleyman و همکاران [۳۳] بود که نشان داد، HIIT برای بهبود حساسیت به انسولین و آمادگی قلبی تنفسی در افراد سالم مؤثرتر از MICT است. Mitrannun و همکاران [۳۴] همچنین دریافتند که HIIT ظرفیت هوازی بیشینه و سایر عوامل خطرزای قلبی عروقی را در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو را بهبود می‌بخشد، حتی اگر زمان کل تمرین به نیمی از میزان توصیه شده کاهش یابد. Karstoft و همکاران [۲۵] اثربخشی HIIT را با تمرین پیاده‌روی مداوم با یکسان‌سازی هزینه انرژی در افراد مبتلا به دیابت نوع دو مقایسه کرد و بهبودهای بیشتر در اوج اکسیژن مصرفی، وزن بدن، توده‌ی چربی و کنترل گلیسمی مشاهده کردند. علاوه بر این، Senechal و همکاران [۲۶] دریافتند که بیماران مبتلا به دیابت نوع دو هنگام تمرین HIIT میزان اکسیژن بیشتری نسبت به افرادی که MICT را انجام داده‌اند، مصرف کردند که این بیانگر این است تمرین HIIT ممکن است مسؤول کاهش وزن بیشتر آنها باشد.

در این تحقیق، پس از ۱۲ هفته HIIT کاهش قابل توجهی در غلظت پروتئین CTRP1 در زنان مبتلا به دیابت نوع دو مشاهده شد. CTRP1 یک آدیپوکاین است که عمدتاً توسط سلول‌های عروق استروما بافت چربی با اثرات حساس‌کننده‌ی انسولین و تقویت‌کننده‌ی اکسیداسیون اسیدهای چرب و هزینه انرژی تولید می‌شود [۳۵]. اخیراً Chalupova و همکاران [۳۶] گزارش دادند که سطوح CTRP1 در افراد مبتلا به سندرم متابولیک نسبت به افراد سالم به‌طور معنی‌داری بالاتر بود. شین

<sup>1</sup> Moderate-intensity continuous training (MICT)

CTRP5 ناشی از فعالیت ورزش عادی مشاهده شده در افراد میانسال و مسن با کاهش سختی شریانی ناشی از فعالیت ورزش همراه بود [۴۱]. در حالی که نتیجه تحقیق حاضر با یافته‌های Lim و همکاران [۳۹]، You و همکاران [۴۳]، Choi و همکاران [۴۲]، Yagmur و همکاران [۱۱]، Lim و همکاران [۳۹] ناهمخوان است. Choi و همکاران [۴۲] در یک تحقیق مقطعی که تأثیر ۳ ماه تمرین ترکیبی (هوازی و مقاومتی) را بر روی سطوح پروتئین CTRP3 ۴۵۳ زن چاق کره‌ای جنوبی انجام دادند، پس از ۳ ماه مداخله کاهش معناداری در سطوح پروتئین CTRP3 مشاهده کردند. تجویز CTRP3 نوترکیب اثرات کاهنده سطوح گلوکز خون از طریق کاهش گلوکز خروجی از کبد (مهار گلوکونئوزنز) و اثرات ضد التهابی از طریق مهار ترشح IL-6 و TNF-F ناشی از LPS در سلول‌های TH1 و کاهش فعالیت NF-kB دارد. با این حال، مطالعه‌ی Choi و همکاران [۴۲] متناقض با مطالعه‌ی حاضر بود که کاهش در سطوح پروتئین CTRP3 همراه با بهبود در برخی عوامل خطرزای بیماری قلبی عروقی و مقاومت انسولین پس از تأثیر ۳ ماه تمرین ترکیبی همراه بود.

Yagmur و همکاران [۱۱] تغییر معناداری در سطوح پروتئین CTRP3 سرمی مردان مبتلا به سندروم متابولیک پس از ۳ ماه تمرین هوازی مشاهده نکردند. اگرچه CTRP3 و CTRP5 پارالوگ آدیپونکتین هستند و در تنظیم عملکرد متابولیکی بدن نقش دارند (۱۹)، CTRP3 و CTRP5 ممکن است به‌عنوان عامل ارتباطی بین کاهش ناشی از فعالیت ورزشی در سختی شریانی از طریق گشاد شدن عروق مستقل از اکسید نیتریک باشد. CTRP3 فیروز قلبی و شریانی را سرکوب می‌کند [۴۴-۴۵] و به‌دلیل مهار ترشح سایتوکاین‌های التهابی، دارای اثرات ضد التهابی است. به‌دلیل این که آدیپوکین‌ها تحت تأثیر حساسیت انسولین و التهاب قرار می‌گیرد، تنظیم آدیپوکاین‌ها ممکن است نقش محوری در سبب شناسی مقاومت به انسولین بازی کند که با چاقی و دیابت نوع دو همراه است. بنابراین، فعالیت ورزشی ممکن است مقاومت به انسولین را با تنظیم سطح و یا عملکردهای آدیپوکاین‌های در گردش خون را بهبود بخشد. اگرچه انجام پژوهش‌های بیشتر در این زمینه برای درک

و همکاران [۳۷] گزارش کردند که بیماران مبتلا به دیابت نوع دو در مقایسه با افراد سالم افزایش معناداری در سطوح CTRP1 پلاسما نشان دادند. همچنین، Pan و همکاران [۳۸] تأیید کردند غلظت CTRP1 سرم در افراد مبتلا به دیابت نوع دو نسبت به افراد سالم هم سن و هم جنس آنها به‌طور قابل توجهی افزایش یافته است. از این‌رو، آنها نشان داد که سطح CTRP1 سرم به شدت با ترشح و حساسیت انسولین در هر دو افراد مبتلا به دیابت نوع دو و سالم در ارتباط است. در همین رابطه، Lim و همکاران [۳۹] گزارش کرد که سطوح CTRP5 که با استفاده از سیستم ایمنی اندازه‌گیری شد، پس از فعالیت ورزشی در ۲۸ زن به‌طور قابل توجهی کاهش یافت. افزایش متناقض در سطح CTRP1 سرم در افراد مبتلا به دیابت نوع دو ممکن است به‌دلیل پاسخ جبرانی به متابولیسم معکوس گلوکز و لیپیدها باشد که نشان می‌دهد CTRP1 ممکن است نشانگرهای بالقوه جدید برای پیش‌بینی و تشخیص اولیه بیماری دیابت نوع دو باشد، حتی ایده‌های جدیدی برای درمان دیابت در آینده ارائه می‌دهد.

همچنین در این مطالعه، غلظت پروتئین CTRP3 پس از دوازده هفته HIIT در زنان مبتلا به دیابت نوع دو افزایش یافت. این نتیجه با یافته‌های Hasegawa و همکاران [۷]، Fico و همکاران [۴۰]، Zheng و همکاران [۴۱] و Lim و همکاران [۳۹] همخوان است. همه آنها در مطالعات خود نشان داده‌اند که تمرین ورزش هوازی منجر به کاهش توده‌ی چربی بدن و همچنین توده‌ی چربی احشایی با افزایش در سطح آدیپونکتین در گردش همراه است. مطالعات قبلی، هم یک افزایش در سطح CTRP3 در افراد با مقاومت به انسولین و بیماران مبتلا به دیابت نوع دو را گزارش کرده‌اند که ممکن است یک سازوکار جبرانی برای غلبه بر استرس متابولیکی همانند وضعیت مقاومت به انسولین یا لپتین در دیابت و چاقی باشد [۴۲]. در همین رابطه، Zheng و همکاران [۴۱] در یک مطالعه‌ی آزمایشگاهی با استفاده از حلقه‌های آنورت موش نشان دادند، تجویز CTRP3 و CTRP5 باعث شد که گشاد شدن عروق وابستگی قابل توجهی به دوز داشته باشد. همچنین، در این مطالعه، افزایش در سطوح CTRP3 و

(شامل؛ وزن، نمایه‌ی توده‌ی بدنی)، قند خون ناشتا و ظرفیت ورزشی در زنان مبتلا به دیابت نوع دو شد. این مطالعه می‌تواند برخی از توصیه‌های مربوط به کاربرد بالینی تمرین HIIT در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو ۲ را ارائه دهد. اگر چه، مطالعات آینده باید اثرات HIIT را در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو را از طریق RCTهای چند مرکزی با اندازه نمونه‌های بزرگ در طولانی مدت مورد بررسی قرار دهند.

### سپاسگزاری

این پژوهش حاصل تلاش نویسندگان این تحقیق است که در دانشگاه آزاد اسلامی و احد اصفهان (خوراسگان) انجام شده است. از تمامی افرادی که در این امر مهم ما را یاری کردند، تشکر می‌شود

نقش فعالیت ورزشی بر سطوح پروتئین CTRP3 ضروری است. اما نظر می‌رسد پاسخ سطوح پروتئین CTRP3 ممکن است مربوط به نوع و ماهیت فعالیت ورزشی متفاوت باشد. این مطالعه چندین محدودیت دارد. محدودیت اول این است که در تحقیق حاضر از یک طرح مقطعی استفاده شد. بنابراین، نتیجه‌گیری درباره‌ی علیت یا رابطه بین علت و معلول امکان پذیر نبود. دوم، تعداد کم آزمودنی‌ها و استفاده از فقط زنان دیابتی بود که نتایج مطالعه ممکن است قابلیت تعمیم به مردان یا سایر قومیت‌ها نداشته باشد.

### نتیجه‌گیری

نتایج تحقیق حاضر نشان داد، ۱۲ هفته HIIT منجر به کاهش معناداری در سطوح پروتئین CTRP1 و افزایش معناداری در سطوح پروتئین CTRP3 همراه با بهبودهایی در ترکیب بدنی

### مآخذ

- De Sousa GJ, Tittel SR, Häusler M, Holterhus PM, Berger G, Holder M, Kamrath C, Golembowski S, Herrlinger S, Holl RW. Type 1 diabetes and epilepsy in childhood and adolescence: Do glutamic acid decarboxylase autoantibodies play a role? Data from the German/Austrian/Swiss/Luxembourgian DPV Registry. *Pediatric Diabetes* 2020.
- Tesaro M, Mazzotta FA. Pathophysiology of diabetes. In *Transplantation, Bioengineering, and Regeneration of the Endocrine Pancreas Academic Press*; 2020 1: 37-47).
- American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association. . Exercise and Type 2 Diabetes. *Medicine & Science in Sports & Exercise and Diabetes Care* 2010; (10):2282-2302.
- Kon, M., Ebi, Y., & Nakagaki, K. Effects of a single bout of high-intensity interval exercise on C1q/TNF-related proteins. *Applied physiology, nutrition, and metabolism* 2019; 44(1), 47-51.
- Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, Franklin BA, Lamonte MJ, Lee IM, & Swain DP. American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Medicine and science in sports and exercise* 2011; 43(7), 1334.
- Burgomaster KA, Howarth KR, Phillips SM, Rakobowchuk M, MacDonald MJ, McGee SL, & Gibala MJ. Similar metabolic adaptations during exercise after low volume sprint interval and traditional endurance training in humans. *The Journal of physiology* 2008; 586(1), 151-160.
- Hasegawa N, Fujie S, Horii N, Uchida M, Kurihara T, Sanada K, & 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-R101.
- Shen L, Wang S, Ling Y, Liang W. Association of C1q/TNF-related protein-1 (CTRP1) serum levels with coronary artery disease. *Journal of International Medical Research* 2019; 47(6):2571-9.
- Gorgani Firozjah M, Gorgani Firozjah S, Elevated serum levels of CTRP-12 (adipoline) in AJA air defense personnel: a case-control study. *Journal of Paramedical Sciences and Military Health* 2015; 12(1):1-6
- Vazi P, Zolfaghari MR, Toloei Azar J. The effect of eight weeks of aerobic exercise on serum levels of CTRP9, omentin-1, lipid profile and insulin resistance in inactive obese women. *Applied health studies in exercise physiology* 2019; 5(1):45-52
- Yagmur E, Buergerhausen D, Koek GH, Weiskirchen R, Trautwein C, Koch A, Tacke F. Elevated CTRP1 plasma concentration is associated

- with sepsis and pre-existing type 2 diabetes mellitus in critically ill patients. *Journal of clinical medicine* 2019; 8(5):661.
12. Ebrahimi R, Poustchi H, Zand SH, Shanaki M. The association of serum level of CTRP1 with Common Bile Duct Diameter and Other Manifestations in Patients with Non-alcoholic Fatty Liver. *Arch Med Lab Sci* 2018; 4(1):23-29.
  13. Han S, Kim JD, Lee S, Jeong AL, Park JS, Yong HJ, Boldbaatar A, Ka HI, Rhee EJ, Lee WY, Yang Y. Circulating CTRP1 levels in type 2 diabetes and their association with FGF21. *International journal of endocrinology* 2016; 23:2016.
  14. Zhang J, Zhang B, Cheng Y, Xu J. Low serum CTRP3 levels are associated with nonalcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes mellitus. *Cytokine* 2018; 106:131-5.
  15. Ma ZG, Yuan YP, Xu SC, Wei WY, Xu CR, Zhang X, Wu QQ, Liao HH, Ni J, Tang QZ. CTRP3 attenuates cardiac dysfunction, inflammation, oxidative stress and cell death in diabetic cardiomyopathy in rats. *Diabetologia* 2017; 60(6):1126-37.
  16. Azali Alamdari K, Khalfi M, Ghorbanian B. The effect of aerobic exercise on serum adiponectin and CTRP3 in men with metabolic syndrome. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism* 2017; 18(5):368-377
  17. Ban B, Bai B, Zhang M, Hu J, Ramanjaneya M, Tan BK, & Chen J. Low serum cartonectin/CTRP3 concentrations in newly diagnosed type 2 diabetes mellitus: in vivo regulation of cartonectin by glucose. *PloS one* 2014; 9(11), e112931.
  18. Tan BK, Chen J, Hu J, Amar O, Mattu HS, Adya R, Patel V, Ramanjaneya M, Lehnert H, Randeve HS. Metformin increases the novel adipokine cartonectin/CTRP3 in women with polycystic ovary syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2013; 1;98(12):E1891-900.
  19. Schäffler A, Buechler C. CTRP family: linking immunity to metabolism. *Trends in Endocrinology & Metabolism* 2012; 23(4):194-204.
  20. Lee AS, Johnson NA, McGill MJ, Overland J, Luo C, Baker CJ, Martinez-Huenchullan S, Wong J, Flack JR, Twigg SM. Effect of High-Intensity Interval Training on Glycemic Control in Adults With Type 1 Diabetes and Overweight or Obesity: A Randomized Controlled Trial With Partial Crossover. *Diabetes Care* 2020; 43(9):2281-8.
  21. Tremblay MS, Warburton DE, Janssen I, Paterson DH, Latimer AE, Rhodes RE, Kho ME, Hicks A, LeBlanc AG, Zehr L, Murumets K. New Canadian physical activity guidelines. *Applied physiology, nutrition, and metabolism* 2011; 36(1):36-46.
  22. World Health Organization. World health statistics 2010. World Health Organization; 2010.
  23. Maillard F, Rousset S, Pereira B, Traore A, Del Amaze PD, Boirie Y, Duclos M, Boisseau N. High-intensity interval training reduces abdominal fat mass in postmenopausal women with type 2 diabetes. *Diabetes & metabolism* 2016; 42(6):433-41.
  24. Cassidy S, Thoma C, Hallsworth K, Parikh J, Hollingsworth KG, Taylor R, & Trenell MI. High intensity intermittent exercise improves cardiac structure and function and reduces liver fat in patients with type 2 diabetes: a randomised controlled trial. *Diabetologia* 2016; 59(1), 56-66.
  25. Karstoft K, Winding K, Knudsen SH, Nielsen JS, Thomsen C, Pedersen BK, Solomon TP. The effects of free-living interval-walking training on glycemic control, body composition, and physical fitness in type 2 diabetic patients: a randomized, controlled trial. *Diabetes care* 2013; 36(2):228-36.
  26. Sénéchal M, Swift DL, Johannsen NM, Blair SN, Earnest CP, Lavie CJ, Church TS. Changes in body fat distribution and fitness are associated with changes in hemoglobin A1c after 9 months of exercise training: results from the HART-D study. *Diabetes Care* 2013; 36(9):2843-9.
  27. Støa EM, Meling S, Nyhus LK, Strømstad G, Mangerud KM, Helgerud J, Bratland-Sanda S, Støren Ø. High-intensity aerobic interval training improves aerobic fitness and HbA1c among persons diagnosed with type 2 diabetes. *European journal of applied physiology* 2017; 117(3):455-67.
  28. Kahn SE, Hull RL, Utzschneider KM. Mechanisms linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. *Nature* 2006; 444(7121):840-6.
  29. Heianza Y, Kato K, Kodama S, Ohara N, Suzuki A, Tanaka S, Hanyu O, Sato K, Sone H. Risk of the development of Type 2 diabetes in relation to overall obesity, abdominal obesity and the clustering of metabolic abnormalities in Japanese individuals: does metabolically healthy overweight really exist? The Niigata Wellness Study. *Diabetic Medicine* 2015; 32(5):665-72.
  30. Ellingsen Ø, Halle M, Conraads V, Støylen A, Dalen H, Delagardelle C, Larsen AI, Hole T, Mezzani A, Van Craenenbroeck EM, Videm V. High-intensity interval training in patients with heart failure with reduced ejection fraction. *Circulation* 2017; 135(9):839-49.
  31. Wisløff U, Støylen A, Loennechen JP, Bruvold M, Rognum Ø, Haram PM, Tjønnå AE, Helgerud J, Slørdahl SA, Lee SJ, Videm V, Bye A, Smith GL, Najjar SM, Ellingsen Ø, Skjærpe T. Superior cardiovascular effect of aerobic interval training versus moderate continuous training in heart failure patients: a randomized study. *Circulation* 2007; 115:3086-94.
  32. Phillips BE, Kelly BM, Lilja M, Ponce-González JG, Brogan RJ, Morris DL, Gustafsson T, Kraus WE, Atherton PJ, Vollaard NB, Rooyackers O. A practical and time-efficient high-intensity interval training program modifies cardio-metabolic risk factors in adults with risk factors for type II diabetes. *Frontiers in endocrinology* 2017; 8:229.

33. 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; 16(11):942-61.
34. Mitranun W, Deerochanawong C, Tanaka H, Suksom D. Continuous vs interval training on glycemic control and macro- and microvascular reactivity in type 2 diabetic patients. *Scandinavian journal of medicine & science in sports* 2014; 24(2):e69-76.
35. 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.
36. 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; 46(1-2):73-8.
37. Shen L, Wang S, Ling Y, Liang W. Association of C1q/TNF-related protein-1 (CTRP1) serum levels with coronary artery disease. *Journal of International Medical Research* 2019; 47(6):2571-9.
38. Pan X, Lu T, Wu F, Jin L, Zhang Y, Shi L, Li X, Lin Z. Circulating complement-C1q TNF-related protein 1 levels are increased in patients with type 2 diabetes and are associated with insulin sensitivity in Chinese subjects. *PLoS One* 2014; 9(5):e94478.
39. Lim S, Choi SH, Jeong IK, Kim JH, Moon MK, Park KS, Lee HK, Kim YB, Jang HC. Insulin-sensitizing effects of exercise on adiponectin and retinol-binding protein-4 concentrations in young and middle-aged women. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2008; 93(6):2263-8.
40. Fico BG. The Comparison of High-intensity Interval Exercise Vs. Continuous Moderate Exercise on C1Q/TNF-related Protein-9 Expression and Flow-mediated Vasodilation in Obese Individuals. *Florida Atlantic University*; 2017 Aug.
41. Zheng Q, Yuan Y, Yi W, Lau WB, Wang Y, Wang X, Sun Y, Lopez BL, Christopher TA, Peterson JM, Wong GW. C1q/TNF-related proteins, a family of novel adipokines, induce vascular relaxation through the adiponectin receptor-1/AMPK/eNOS/nitric oxide signaling pathway. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology* 2011; 31(11):2616-23.
42. Choi HY, Park JW, Lee N, Hwang SY, Cho GJ, Hong HC, Yoo HJ, Hwang TG, Kim SM, Baik SH, Park KS. 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.
43. You T, Wang X, Murphy KM, Lyles MF, Demons JL, Yang R, Gong DW, Nicklas BJ. Regional adipose tissue hormone/cytokine production before and after weight loss in abdominally obese women. *Obesity* 2014; 22(7):1679-84.
44. Lin S, Ma S, Lu P, Cai W, Chen Y, Sheng J. Effect of CTRP3 on activation of adventitial fibroblasts induced by TGF- $\beta$ 1 from rat aorta in vitro. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology* 2014; 7(5):2199.
45. Wu D, Lei H, Wang JY, Zhang CL, Feng H, Fu FY, Li L, Wu LL. CTRP3 attenuates post-infarct cardiac fibrosis by targeting Smad3 activation and inhibiting myofibroblast differentiation. *Journal of Molecular Medicine* 2015; 93(12):1311-25.

## Effects of High Intensity Interval Training (HIIT) On CTRP1 and CTRP3 in Women with Type 2 Diabetes

Shahnaz Masoumzadeh<sup>1</sup>, Khosro Jalali Dehkordi <sup>\*1</sup>, Mehdi Kargarfard<sup>2</sup>

1. Department of Sport Physiology, Isfahan (Khorasgan) Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran

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

### ABSTRACT

**Background:** Family members of C1q/tumor necrosis factor (TNF) related proteins (CTRPs) have been shown to play an important role in metabolism and inflammation. However, there is limited information on the association of high-intensity intermittent exercise (HIIT) with CTRP1 and CTRP3 protein levels in patients with type 2 diabetes. Therefore, this study aims to evaluate the effects of 12 weeks HIIT on CTRP1 and CTRP3 protein levels in women with type 2 diabetes.

**Methods:** In a quasi-experimental study and pretest and post-test design, 30 women with type 2 diabetes (mean±SD, age: 40.69±4.21 years and body mass index:34.81±2.88 kg/m<sup>2</sup>) were randomly into two HIIT group (n=10) and control group (n=15). Exercise group performed a HIIT program three sessions per week, with and intensity of 80-90% MHR, 60 minutes per session for twelve weeks. Weight, BMI, Vo<sub>2</sub>peak, FBG and serum levels of CTRP1 and CTRP3 were measured before and after the study period. The data were analyzed using paired sample t test and analysis of ANCOVA at the level of less than 0.05.

**Results:** After 12 weeks HIIT, there was significant differences in weight, BMI, Vo<sub>2</sub>peak, FBG and CTRP3 and CTRP5 serum levels between groups (p >0.05). However, ANCOVA test showed a significant decrease in weight, BMI, FBG and CTRP1 and CTRP3 serum levels and a significant increase in Vo<sub>2</sub>peak in the HIIT group compared to the control group after intervention (P<0.05).

**Conclusion:** The findings suggest that 12 weeks of HIIT program were an effective and safe method of improving the CTRP1 and CTRP3 serum levels in obese women with type 2 diabetes. However, more research with more control are needed to determine the effects of this non-pharmacological intervention on anti-inflammatory adipokine.

**Keywords:** FBG, Vo<sub>2</sub>peak, CTRP1, CTRP3, HIIT, Type 2 Diabetes

\* Isfahan, Arghavanieh, Isfahan (Khorasgan) Branch, Islamic Azad University, Faculty of Sports Sciences, Postal Code: 8155139998, TEL: 031 35002364, Email: khosrojalali@gmail.com

