

تأثیر تمرین هوازی بر دی پپتیدیل پپتیداز -۴ و پپتید شبه گلوکاگن -۱ در زنان چاق مبتلا به دیابت نوع دو

سعیده طیبی راد^۱، حسین عابدنطنزی^{۱*}، حجت الله نیک بخت^۱، فرشاد غزالیان^۱، ماندانا غلامی^۱

چکیده

مقدمه: چاقی باتوجه به هورمون‌های درگیر در اضافه وزن، خطر ابتلا به دیابت نوع دو را افزایش می‌دهد. هدف از انجام تحقیق نیمه تجربی حاضر، بررسی تأثیر تمرین هوازی بر Dpp-4 و GLP-1 در زنان چاق مبتلا به دیابت نوع دو بود.

روش‌ها: از بین زنان چاق مبتلا به دیابت نوع دو ۵۰-۳۵ ساله‌ی مراجعه کننده به انجمن دیابت شهر ساوه به شرط رعایت شرایط ورود و خروج به تحقیق تعداد ۲۰ نفر به‌طور داوطلب انتخاب و به‌طور تصادفی به دو گروه کنترل (۱۰ نفر) و تمرین هوازی (۱۰ نفر) تقسیم شدند. ۲۴ ساعت قبل از شروع تمرینات، ویژگی‌های فردی آزمودنی‌ها شامل سن، قد، وزن و نمایه‌ی توده‌ی بدن و متغیرهای تحقیق (مقاومت انسولین، Dpp-4 و GLP-1) در پیش‌آزمون اندازه‌گیری شده و گروه تمرین هوازی به مدت ۸ هفته، ۳ جلسه در هفته و هر جلسه ۴۵ تا ۶۰ دقیقه برنامه‌ی تمرینی مربوط به خود را انجام دادند و گروه کنترل هیچ تمرینی نکرد. پس از گذشت ۸ هفته و ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه‌ی تمرین مجدداً ویژگی‌های فردی و متغیرهای تحقیق اندازه‌گیری شدند. داده‌ها با استفاده از آزمون تی مستقل و تی همبسته در سطح $P \leq 0/05$ تحلیل شد.

یافته‌ها: افزایش معناداری در سطح GLP-1 ($P=0/001$) و کاهش معناداری در سطح DPP-4 ($P=0/001$) در گروه تمرین هوازی نسبت به گروه کنترل دیده شد.

نتیجه‌گیری: نتایج نشان داد که تمرین هوازی و متعاقب آن کاهش وزن در گروه تجربی با افزایش معناداری در سطح GLP-1 و کاهش معنادار سطح DPP-4 همراه است.

واژگان کلیدی: تمرین هوازی، Dpp-4 و GLP-1، زنان چاق، دیابت نوع دو

۱- گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

***نشانی:** تهران، انتهای بزرگراه شهید ستاری، میدان دانشگاه، بلوار شهدای حصارک، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات، دانشکده‌ی

ادبیات و علوم انسانی، کد پستی: ۱۴۷۷۸۹۳۸۵۵، تلفن: ۰۹۱۲۶۱۰۷۶۴، پست الکترونیک: Abednazari@gmail.com

مقدمه

دیابت شایع‌ترین بیماری متابولیکی است که با هیپرگلیسمی ناشی از کمبود مطلق یا نسبی انسولین مشخص می‌گردد [۱]. دیابت یک مشکل جدی پزشکی است که شیوع آن در سراسر جهان به‌طور چشم‌گیری در حال افزایش است، به‌طوری‌که حدود ۳۷۰ میلیون انسان در سراسر دنیا از این بیماری رنج می‌برند و پیش‌بینی شده است تا سال ۲۰۳۰، تعداد مبتلایان به این بیماری به ۵۵۲ میلیون نفر برسد [۲]. اهداف درمانی در دیابت به‌طور عمده شامل کاهش مقاومت به انسولین و تحریک ترشح انسولین از طریق اصلاح تغذیه، ورزش و درمان دارویی است [۳]. در همین رابطه محققین همیشه در پی کشف ارتباط و تأثیر برنامه‌های ورزشی بر آنزیم‌ها و هورمون‌های مرتبط با دیابت هستند تا بدین‌وسیله بتوانند بهترین روش را پیشنهاد کنند. یکی از این هورمون‌ها پپتید شبه گلوکاگن-۱ (GLP-1) است که نشان داده شده در کنترل وزن بدن نقش مهمی دارد [۴]. این هورمون‌ها مسؤول ترشح ۵۰ تا ۷۰ درصد انسولینی هستند که پس از مصرف گلوکز خوراکی ترشح می‌شود. GLP-1 به دو طریق مستقیم و غیر مستقیم بر افزایش میزان انسولین و کاهش قند خون اثر دارد. از یک سو به‌طور مستقیم و از طریق گیرنده‌های موجود بر سلول‌های پانکراس سبب افزایش بیان ژن انسولین و سنتز آن شده و از سوی دیگر، با اثر مستقیم بر گیرنده‌های خودش بر روی سلول‌های بتای پانکراس و هم به‌طور غیر مستقیم از طریق سیستم عصب واگ و ورید پورتال کبدی باعث افزایش ترشح انسولین می‌شود [۵، ۶]. علاوه بر این، GLP-1 با کاهش سرعت تخلیه‌ی معده، باعث جذب آرام گلوکز و جلوگیری از افزایش ناگهانی قند خون می‌شود و با ایجاد احساس سیری باعث کاهش مصرف غذا توسط انسان شده و بدین‌وسیله در دیابت و چاقی نقش دارد [۷]. از طرف دیگر دی پپتیدیل پپتیداز-۴ (DPP-4) یک سایتوکاین مهم است که در سندرم متابولیک و دیابت نوع دو نقش دارد. DPP-4 آنزیم غشای گلیکوپروتئینی است که در شکل مایع نیز وجود دارد و در سر تا سر بدن از جمله عضله‌ی اسکلتی، کبد و بافت چربی بیان می‌شود [۸، ۹]. مهار شیمیایی فعالیت DPP-4 یا غیرفعالسازی ژنتیکی DPP-4 منجر به افزایش سطوح فعالیت زیستی GLP-1 و GIP می‌شود [۱۰]. علاوه بر این، مهار پیوسته‌ی DPP-4 قند خون را از طریق تحریک انسولین و مهار

ترشح گلوکاگن کاهش می‌دهد و با حفظ توده‌ی سلولی بتا ارتباط دارد [۱۱]. همچنین، اخیراً اظهار شده است که DPP-4 سیگنالینگ انسولین را در سطح Akt در عضله‌ی اسکلتی مختل می‌کند و بدین‌وسیله منجر به تحمل گلوکز و افزایش خطر سندرم متابولیک می‌شود [۱۲]. از طرف دیگر، با توجه به تحقیقات متفاوتی که در زمینه‌ی تأثیر برنامه‌های تمرینی مختلف بر شاخص‌های خون، مقاومت به انسولین و کاهش مصرف دارو انجام شده است، به‌نظر می‌رسد شرکت در برنامه‌ی منظم و مدون ورزشی بتواند سهم عمده‌ای در کاهش عوارض دیابت و کاهش میزان مصرف دارو داشته باشد [۸]. در همین رابطه مشخص شده است که تمرینات منظم ورزشی تجمع بافت چربی را کاهش و منجر به بهبود مقاومت انسولینی و حفظ هموستاز گلوکز می‌شود [۱۳]. همچنین، اخیراً تأثیر تمرینات ورزشی بر تغییرات سطوح هورمون‌های اینکرتین مورد توجه قرار گرفته است [۱۴]. به‌طوری‌که مشخص شده است تمرینات حاد هوازی در انسان اینکرتین‌ها از جمله GLP-1 را تحت تأثیر قرار می‌دهد و این یافته‌ها نشان می‌دهند که تمرینات ورزشی تا حدودی ممکن است به‌عنوان یک تنظیم‌کننده‌ی فیزیولوژیکی برای عملکرد و یا ترشح اینکرتین‌ها باشد [۱۵]. مطالعات اخیر نشان دادند که تمرینات ورزشی تولید GLP-1 از سلول‌های آلفا پانکراس را افزایش و ترشح انسولین را بهبود می‌بخشند و منجر به کاهش قند خون می‌شوند [۱۶]. اما اینکه چه تمرینی و با چه شدتی؟ سؤال است که همیشه مورد توجه محققین بوده است. تأثیر ورزش و فعالیت بدنی بر DPP-4 و GLP-1 و مقاومت به انسولین کمتر بررسی شده و نیازمند بررسی‌های بیشتر است. جالب آنکه در همین تحقیقات محدود نیز نتایج متناقضی به چشم می‌خورد؛ به‌طوری‌که در مورد GLP-1 هم افزایش [۱۷] و هم عدم تغییر معنادار آن [۱۸] به‌دنبال تمرینات مختلف گزارش شده است. در مورد DPP-4 نیز گزارش شده است که ترکیب رژیم غذایی کم‌چرب با افزایش فعالیت بدنی هوازی، منجر به کاهش DPP-4 پلاسما کودکان دارای اضافه وزن می‌شود [۱۹]. با این حال یافته‌ها در مورد بزرگسالان و مخصوصاً زنان در معرض خطر کمتر است و به‌طور کلی اطلاعات در خصوص نقش ورزش در تنظیم DPP-4 و GLP-1 محدود است.

روش‌ها

و متغیرهای تحقیق اندازه‌گیری شدند. لازم به ذکر است که در طول تحقیق تغییری در میزان داروی مصرفی آزمودنی‌ها داده نشد. همچنین پژوهش حاضر دارای کد اخلاق IR.SSRC.REC.1398.045 از کمیته اخلاق در پژوهش‌های زیست پزشکی پژوهشگاه تربیت بدنی است.

پروتکل تمرین هوازی

برنامه‌ی تمرین هوازی شامل ۸ هفته تمرین هوازی، ۳ جلسه در هفته و هر جلسه ۴۰ الی ۵۰ دقیقه بود، که از این زمان ۱۰ دقیقه جهت گرم کردن و ۱۰ دقیقه نیز جهت سرد کردن در نظر گرفته شد (جدول ۱). انجمن دیابت آمریکا، دیابتی‌های نوع دو را به ۲ تا ۳ جلسه‌ی تمرین ورزشی (هوازی یا مقاومتی یا ترکیبی) با گروه‌های عضلانی بزرگ در هفته (انجمن دیابت آمریکا، ۲۰۱۱) توصیه می‌کند. برنامه‌ی تمرین به صورت فعالیت‌هایی همچون راه رفتن سریع، دویدن، جاگینگ (هر هفته سه جلسه و با شدت ۶۰-۸۵ درصد ضربان قلب ذخیره ای) بین ساعت ۱۰ تا ۱۲ صبح انجام شد. لازم به ذکر است که ضربان قلب بیشینه توسط فرمول کارونن (۲۲۰-سن) برآورد شده و ضربان قلب نیز با استفاده از ضربان‌سنج سینه‌ای Polar کنترل شد. همچنین هنگام خستگی آزمودنی‌ها به انجام پیاده روی و ترکیب حرکات دست و پا تشویق شد [۲۰].

تحقیق حاضر از نوع نیمه تجربی که با طرح تحقیق پیش‌آزمون-پس‌آزمون و به صورت میدانی انجام شد. روش انجام تحقیق بدین صورت است که ابتدا محقق به انجمن دیابتی ساوه مراجعه کرده و هدف از انجام تحقیق و مراحل اجرای تحقیق را برای مسئولین توضیح داد، سپس با در دست داشتن رضایت‌نامه از مسئولین، افراد واجد شرایط ورود به تحقیق یعنی زنان دیابتی نوع دو، با محدوده‌ی سنی ۵۰-۳۵ ساله که از انسولین استفاده نکرده و یکی از دو قرص گلی بنکلامید یا متفورمین را استفاده می‌کردند، همچنین فاقد درگیری کلیوی، عصبی، قلب-عروقی، مفصلی، زخم پای دیابتی، سابقه‌ی هیپوگلیسمی در دو ماه اخیر، بیماری افسردگی، بیماری نئوپلاستیک و فعالیت منظم هوازی بودند را شناسایی کرده و پس از توضیح هدف و مراحل تحقیق، از بین افراد داوطلب ۲۰ نفر انتخاب و به طور تصادفی به ۲ گروه تمرین هوازی (۱۰ نفر) و کنترل (۱۰ نفر) تقسیم شدند. در مرحله‌ی بعد و ۲۴ ساعت قبل از شروع تمرینات، ویژگی‌های فردی آزمودنی‌ها شامل سن، قد، وزن و نمایه‌ی توده بدن و متغیرهای تحقیق (مقاومت انسولین، Dpp-4 و GLP-1) در پیش‌آزمون اندازه‌گیری شده و گروه تمرین هوازی برنامه‌ی خود را طبق دستور زیر انجام دادند و گروه کنترل هیچ تمرینی انجام نمی‌داد. پس از گذشت ۸ هفته و ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه‌ی تمرین مجدداً ویژگی‌های فردی

جدول ۱- پروتکل برنامه تمرین هوازی

تکرار جلسه در هفته	مدت زمان (دقیقه)	شدت درصد ضربان قلب بیشینه	هفته
۳	۲۰	٪۶۰	هفته اول
۳	۲۰	٪۶۰	هفته دوم
۳	۲۰	٪۶۵	هفته سوم
۳	۲۵	٪۶۵	هفته چهارم
۳	۲۵	٪۷۰	هفته پنجم
۳	۲۵	٪۷۵	هفته ششم
۳	۳۰	٪۸۰	هفته هفتم
۳	۳۰	٪۸۵	هفته هشتم

نمونه‌گیری خون

برای انجام نمونه‌گیری خون ۲۴ ساعت قبل از شروع تمرینات، آزمودنی‌ها در حالت ناشتا حاضر شدند. سپس از شریان دست راست آنها خون‌گیری به عمل آمد. نمونه‌های خونی تهیه شده با سرعت ۳۵۰۰ تا ۳۸۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شده و تا زمان آنالیز نهایی در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد قرار گرفتند. برای اندازه‌گیری GLP-1 سطوح سرمی GLP-1 با استفاده از کیت تجاری شرکت abcam ساخت کشور انگلیس با حساسیت ۲۵ پیکوگرم بر میلی‌لیتر به روش الیزا اندازه‌گیری شد. و برای اندازه‌گیری Dpp-4 سطوح سرمی Dpp-4 با استفاده از کیت تجاری شرکت abcam ساخت کشور انگلیس با حساسیت ۱۰ نانوگرم در میلی‌لیتر به روش فلورومتريک استفاده شد. در نهایت برای توصیف داده‌ها از شاخص‌های گرایش مرکزی (میانگین)، پراکنندگی (انحراف استاندارد) و ترسیم نمودارهای آماری

استفاده شد. همچنین برای بررسی نرمال بودن توزیع داده‌ها از آزمون شپرو ویلک و جهت تجزیه و تحلیل استنباطی داده‌ها از آزمون تی مستقل برای بررسی تغییرات بین گروهی و از آزمون تی همبسته برای بررسی تغییرات درون گروهی با استفاده از نرم‌افزار spss.21 استفاده شد. همچنین سطح معنی‌داری $\alpha < 0/05$ در نظر گرفته شد. در نهایت برای رسم نمودارها نیز از نرم‌افزار Excel استفاده شد.

یافته‌ها

پس از بررسی نرمال بودن داده‌ها با آزمون کلوموگروف اسمیرنف، میانگین و انحراف معیار ویژگی‌های فردی آزمودنی‌ها در جدول ۲ نشان داده شده است.

جدول ۲- میانگین و انحراف معیار ویژگی‌های فردی آزمودنی‌ها

متغیر	گروه هوازی		گروه کنترل	
	پیش آزمون	پس آزمون	پیش آزمون	پس آزمون
سن (سال)	۴۳/۹±۵/۷	۴۳/۹±۵/۷	۴۵/۱±۴/۳	۴۵/۱±۴/۳
وزن (kg)	۷۹/۹±۳/۷	۷۷/۸±۳/۵	۷۸/۴±۸/۴	۷۸/۷±۸/۷
BMI (kg/m ²)	۳۱/۰±۰/۶	۳۰/۲±۰/۵	۳۱/۴±۲/۲	۳۱/۵±۲/۳

جدول ۳- نتایج آزمون t وابسته برای تغییرات پارامترهای GLP-1 (پیکو گرم بر میلی‌لیتر) در دو گروه کنترل و تجربی

شاخص	گروه تجربی		گروه کنترل	
	پیش آزمون	پس آزمون	پیش آزمون	پس آزمون
GLP-1 میانگین	۶۲/۶	۷۷	۶۶/۸	۶۵/۳
انحراف معیار	۲/۹	۵/۹	۷/۷	۷/۶
آماره t		۷/۹		۰/۰۰۱
Sig		۱/۶		۰/۱

جدول ۴- نتایج آزمون t وابسته برای تغییرات پارامترهای DPP-4 (نانوگرم بر میلی‌لیتر) در دو گروه کنترل و تجربی

شاخص	گروه تجربی		گروه کنترل	
	پیش آزمون	پس آزمون	پیش آزمون	پس آزمون
GLP-1 میانگین	۳۹۲/۹	۳۶۷	۳۹۰/۷	۳۹۱/۵
انحراف معیار	۱۸/۲	۳۰/۷	۲۱/۸	۲۲/۸
آماره t		۵/۹		۰/۰۰۱
Sig		۰/۸		۰/۴

نتایج تحقیق Heden و همکاران (۲۰۱۳) نشان داد که ۶۰ دقیقه فعالیت هوازی با شدت متوسط سطح GLP-1 را تغییر نداد [۲۶]. به طور مشابه Dekker و همکاران (۲۰۱۰) گزارش کردند که ۶۰ دقیقه پیاده روی بر روی تردمیل، پاسخ GLP-1 را پس از صرف غذا تغییر نمی دهد. با توجه به تحقیقات فوق شدت بیشتر ورزش، تعادل منفی انرژی، کربوهیدرات بالاتر و یا کاهش وزن با ورزش برای تغییرات پاسخ اینکرتین ها پس از صرف غذا مورد نیاز است [۲۷].

از طرف دیگر و همسو با یافته های تحقیق حاضر Lee و همکاران (۲۰۱۵) تأثیر تمرین اینتروال با شدت بالا (۸۰ درصد ضربان قلب ذخیره) و شدت کم (۴۵ درصد ضربان قلب ذخیره) بر سطح GLP-1 افراد دیابتی را بررسی کردند. نتایج نشان داد که تمرین اینتروال با شدت بالا در مقایسه با تمرین اینتروال با شدت کم می تواند سبب افزایش سطح GLP-1 در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو شود [۲۸]. بنابراین می توان نتیجه گرفت تغییر در سطح GLP-1 می تواند متأثر از شدت و مدت تمرین باشد. یافته ی دیگر تحقیق حاضر نشان داد ۸ هفته تمرین هوازی بر سطح DPP-4 در زنان چاق مبتلا به دیابت نوع دو تأثیر معنی داری دارد. به طوریکه سطح DPP-4 در آزمودنی ها بعد از دوره ی تمرین نسبت به قبل از تمرین کاهش یافت. با مرور تحقیقات انجام شده، تحقیقی یافت نشد که به بررسی تأثیر تمرین هوازی بر سطح DPP-4 آن هم در زنان دیابتی پرداخته باشد. در محدود تحقیقات انجام شده در رابطه با تأثیر ورزش بر DPP-4، دلویی و همکاران (۱۳۹۶) نشان دادند که ۸ هفته تمرین مقاومتی با شدت ۵۵-۷۵ درصد یک تکرار بیشینه باعث کاهش معنی دار DPP-4 در مردان چاق شد [۷]. همچنین Malin و همکاران (۲۰۱۳) نشان دادند ۱۲ هفته تمرین اینتروال سطح DPP-4 را در زنان مبتلا به سندرم متابولیک کاهش داد. این کاهش در DPP-4 به طور معناداری با بهبود حساسیت به انسولین و اکسیداسیون چربی مرتبط است [۱۳]. به طوری که ممکن است DPP-4 در تنظیم متابولیسم گلوکز و چربی نقش داشته باشد. به نظر می رسد که تمرین هوازی تأثیرات مطلوبی برای زنان چاق مبتلا به دیابت نوع دو به همراه داشته باشد. اما اطلاعات محدودی در خصوص سازوکارهای این تأثیر در دسترس است. کاهش DPP-4 شاید در بخشی برای بهبود ناشی از ورزش در حساسیت به انسولین

نتایج نشان داد تمرین هوازی بر DPP-4 و GLP-1 زنان چاق مبتلا به دیابت نوع دو تفاوت معنی داری وجود دارد (P=۰/۰۰۱) همچنین مشخص شد که مقادیر DPP-4 و GLP-1 پس از ۸ هفته در گروه تمرین هوازی در مقایسه با گروه کنترل تفاوت معناداری داشت (P=۰/۰۰۱).

بحث و نتیجه گیری

تحقیقات نشان داده اند که در دیابت نوع دو، سطوح پلاسمایی GLP-1 کاهش می یابد و این کاهش به علت کاهش ترشح GLP-1 از سلول های روده ای است، اما علت و سازوکار این کاهش هنوز مشخص نیست و مشاهده شده است که با تزریق GLP-1 ترشح انسولین افزایش یافته و به هموستاز گلوکز کمک می کند [۲۱]. همچنین برخی تحقیقات نشان دادند که تمرینات ورزشی، تولید GLP-1 را افزایش و ترشح انسولین را بهبود می بخشد و منجر به کاهش قند خون می شود [۲۲]. هدف تحقیق حاضر بررسی تأثیر تمرین هوازی بر GLP-1 و DPP-4 در زنان چاق مبتلا به دیابت نوع دو بود. نتایج تحقیق حاضر نشان داد ۸ هفته تمرین هوازی بر GLP-1 و DPP-4 زنان چاق مبتلا به دیابت نوع دو تأثیر معنی داری دارد به طوریکه سطح GLP-1 بعد از تمرینات نسبت به سطح پایه افزایش یافت. این یافته با نتایج تحقیق ابولفتحی و همکاران (۱۳۹۵) که تمرین هوازی حاد با شدت ۶۵ تا ۷۵٪ ضربان قلب بیشینه تا حد واماندگی روی تردمیل بر زنان مبتلا به دیابت نوع دو بود نشان دادند که تمرین حاد هوازی تأثیری بر سطح GLP-1 ندارد ناهمسو است که علت اصلی این ناهمسویی احتمالاً به دلیل تفاوت در پروتکل تحقیقات است [۲۳]. اما یافته ی تحقیق حاضر با نتایج تحقیق Ueda و همکاران (۲۰۰۹) که بر روی افراد چاق انجام شد نشان دادند که بعد از تمرینات هوازی با ۵۰٪ VO2 max که بر روی دوچرخه ارگومتر بود سطح GLP-1 افزایش یافت، همسو است [۲۴] اما با نتیجه تحقیق Farzanegi (۲۰۱۴) ناهمسو است که ۸ هفته تمرین هوازی روی تردمیل با شدت ۵۷-۷۵٪ حداکثر اکسیژن مصرفی بر موش انجام شد نشان داد که سطح GLP-1 بعد از تمرینات کاهش یافت [۲۵]. در رابطه با این ناهمسویی می توان به اختلاف در آزمودنی ها و شدت تمرینات اشاره کرد به طوریکه تحقیق Farzanegi بر روی موش های صحرائی انجام شد.

اکسیداسیون چربی هستند [۳۰]. مشاهده شده است که کاهش DPP-4 پلاسما به طور معنی داری با افزایش اکسیداسیون چربی بعد از ورزش با کاهش وزن همبستگی دارد [۱۲]. DPP-4 از افزایش اکسیداسیون چربی بعد از کاهش DPP-4 ناشی از تمرین منجر به بهبود حساسیت انسولین می شود [۳۲]. بنابراین بین DPP-4 و افزایش اتکاء به چربی به عنوان یک منشاء انرژی بعد از ورزش و بهبود در تحمل گلوکز یک ارتباط احتمالی وجود دارد، ضمن اینکه بین متابولیسم لیپید و مقاومت به انسولین ارتباط وجود دارد [۳۳].

در تحقیق حاضر نیز وزن آزمودنی‌های گروه تمرین هوازی کاهش یافت، که می‌تواند دلیلی برای سازوکار فوق و یافته‌ی تحقیق حاضر باشد.

سپاسگزاری

این پژوهش حاصل تلاش نویسندگان این تحقیق است که در شهر ساوه انجام شده است. از آزمودنی‌ها و تمامی افرادی که در این امر مهم ما را یاری کردند، قدردانی می‌گردد.

ضروری باشد به طوری که کاهش در DPP-4 همراه با کاهش در وزن بدن منجر به بهبود هموستاز انسولین می‌شود [۸]. سازوکاری که DPP-4 به وسیله آن در بهبود حساسیت انسولین بعد از ورزش نقش دارد، هنوز به خوبی مشخص نشده است. اما در این رابطه محققان نشان دادند که DPP-4 سیگنالینگ انسولین عضله‌ی اسکلتی را در سطح فسفوریلاسیون Akt مختل می‌کند [۷]. ارتباط بین افزایش حساسیت انسولین و کاهش DPP-4 بعد از تمرین در پژوهش‌های قبلی، نشان می‌دهد که ورزش اثر DPP-4 بر جذب گلوکز عضله‌ی اسکلتی را کاهش می‌دهد. بنابراین ممکن است بهبود ناشی از تمرین در حساسیت به انسولین، ناشی از کاهش تأثیر DPP-4 بر سیگنال دهی انسولین عضله‌ی اسکلتی باشد، اگرچه اثر ورزش بر سیگنال‌دهی انسولین بحث برانگیز است [۱۱]. مشاهده شده است که مقاومت به انسولین بعد از یک دوره تمرین هوازی همراه با رژیم غذایی کم چرب کاهش می‌یابد و این تغییر در مقاومت به انسولین به طور معنی داری با کاهش DPP-4 مرتبط است [۲۹].

از طرف دیگر کاهش DPP-4 موازی با تغییرات در بیان PPAR و SREBP-1c بوده که فاکتورهای مهم رونویسی تنظیم

مآخذ

- دوستار، یوسف؛ مهاجری، داریوش؛ رضایی، علی؛ هاشمی، مهرداد. نقش ورزش شنای استقامتی بر وقوع آپوتوز در میوپاتی دیابتی تجربی موش صحرائی. *مجله دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز*، ۱۳۸۸؛ دوره ۳، شماره ۴، ص ۶۲۹-۶۳۶.
- Wada J, Makino H. Inflammation and the pathogenesis of diabetic nephropathy. *Clin Sci (Lond)* 2013; 124(3): 139-52.
- Cheng M, Gao HQ, Xul L. Cardioprotective effects of grape seed extracts in streptozotocin induced diabetic rats. *J Cardipvasc Pharmacol* 2007;50: 503-509.
- Brrera JG, Sandoval DA, D'Alessio DA and Seeley RJ. GLP-1 and energy balance: an integrated model of short-term and long-term control. *Nat Rev Endocrinol* 2011; 7: 507-516.
- Creutzfeldt W. The incretin concept today. *Diabetologia* 1979; 16:75- 85.
- Daniel J, Drucker MD. Dipeptidyl Peptidase-4 Inhibition and the Treatment of Type 2 Diabetes. *Diabeties Care* 2007; 30(6): 1335-1343.
- عباسی دلویی، آسیه؛ اسحاقی، رضا؛ احمدی، مژگان، کهن-پور، محمدعلی. اثر یک دوره تمرین مقاومتی بر سطوح سرمی پپتید شبه گلوکاگون-۱، دی پپتیدیل پپتیداز-۴ و مقاومت انسولین در مردان چاق. *مجله فیزیولوژی ورزش و فعالیت بدنی*، ۱۳۹۶؛ ۱۰، ۲۱-۳۰.
- Lamers D, Famulla S, Wronkowitz N, Hartwig S, Lehr S, Ouwens DM. Dipeptidyl peptidase 4 is a novel adipokine potentially linking obesity to the metabolic syndrome. *Diabetes* 2011; 60:1917-25.
- Raschke S, Eckardt K, Bjorklund-Holven K, Jensen J, Eckel J. Identification and validation of novel contraction-regulated myokines released from primary human skeletal muscle cells. *PLoS* 2013; 24: 45-9.
- Lambeir AM, Durinx C, Scharpe S, De Meester I. Dipeptidyl-peptidase IV from bench to bedside: an update on structural properties, functions, and clinical aspects of the enzyme DPP IV. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2003; 40:209-294.
- Drucker DJ. Dipeptidyl peptidase-4 inhibition and the treatment of type2 diabetes: preclinical biology

- and mechanisms of action. *Diabetes Care* 2007; 30:1335-43.
12. Lai YJ, Hu HY, Chen HH, Chou P. Dipeptidyl Peptidase-4 Inhibitors and the Risk of Acute Pancreatitis in Patients With Type 2 Diabetes in Taiwan A Population-Based Cohort Study. *Medicine (Baltimore)* 2015; 94(43):e1906.
 13. Malin SK, Huang H, Mulya A, Kashyap SR, Kirwan JP. Lower Dipeptidyl peptidase-4 following exercise training plus weight loss is related to increased insulin sensitivity in adults with metabolic syndrome. Published in final edited form as: *Peptides* 2013; 47:142-7.
 14. Maarbjerg SJ, Sylow L, Richter EA. Current understanding of increased insulin sensitivity after exercise—emerging candidates. *Acta Physiol (Oxf)* 2011; 202: 323-35.
 15. Broom DR, Batterham RL, King JA, Stensel DJ. Influence of resistance and aerobic exercise on hunger, circulating levels of acylated ghrelin, and peptide YY in healthy males. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2009; 296: R29-35.
 16. Burmeister MA, Bracy DP, James FD, Holt RM, Ayala J, King EM. Regulation of glucose kinetics during exercise by the glucagon-like peptide-1 receptor. *J Physiol* 2012; 590: 5245-55.
 17. Ellingsgaard H, Hauselmann I, Schuler B, Habib AM, Baggio LL, Meier DT. Interleukin-6 enhances insulin secretion by increasing glucagon-like peptide-1 secretion from L cells and alpha cells. *Nat Med* 2011; 17: 1481-9.
 18. Howe SM, Hand TM, Manore MM. Exercise-Trained Men and Women: Role of Exercise and Diet on Appetite and Energy Intake. *Nutrients* 2014; 6(11):4935-4960.
 19. Martins C, Kulseng B, King NA, Holst JJ and Blundell JE. The effects of exercise-induced weight loss on appetite-related peptides and motivation to eat. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95: 1609-1616.
 20. Reinehr T, Roth CL, Enriori P, Masur K. Changes of dipeptidyl peptidase IV (DPP-IV) in obese children with weight loss: relationships to peptide YY, pancreatic peptide, and insulin sensitivity. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2009; 297: 552-9.
 ۲۱. یوسفی پور، پیمان؛ تادیبی، وحید؛ بهپور، ناصر؛ پرنو، عبدالحسین؛ دلبری، محمد احسان؛ رشیدی، صیاد. بررسی اثر فعالیت ورزشی هوازی بر کنترل قند خون و عوامل خطرزای قلبی-عروقی در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲. *مجله دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد*، ۱۳۹۳؛ سال ۵۷، شماره ۹، ۹۷۶-۹۸۴.
 22. Ranganath LR. Incretins: pathophysiological and therapeutic implications of glucose-dependent insulinotropic polypeptide and glucagon-like peptide-1. *J Clin Pathol* 2008; 61: 401-9.
 ۲۳. ابولفتحی، فرزانه؛ شعبانی، مهرداد؛ علی زاده، علی اکبر. تاثیر تمرین حاد هوازی بر تغییرات سطوح GLP-1 سرم زنان دیابتی نوع ۲. *مجله غدد درون ریز و متابولیسم ایران*. ۱۳۹۵؛ دوره هجدهم، شماره ۶، ص ۴۳۲-۴۳۶.
 24. Ueda SY, Yoshikawa T, Katsura Y, Usui T, Nakao H, Fujimoto S. Changes in gut hormone levels and negative energy balance during aerobic exercise in obese young males. *J Endocrinol* 2009; 201: 151-9.
 25. Farzanegi P. The effect of aerobic training and Arbutin on GLP1 and GLP1R in diabetes Rats. *Indian Journal of Fundamental and Applied Life Sciences* 2014; 4(4):356-362
 26. Heden TD, Liu Y, Kearney ML, Park Y, Dellsperger KC, Thomas TR. Prior exercise and postprandial incretin responses in lean and obese individuals. *Med Sci Sports Exerc* 2013; 45: 1897.
 27. Dekker MJ, Graham TE, Ooi TC, Robinson LE. Exercise prior to fat ingestion lowers fasting and postprandial VLDL and decreases adipose tissue IL-6 and GIP receptor mRNA in hypertriglycerolemic men. *J Nutr Biochem*: 2010; 983-90.
 28. Lee SS, Yoo JH, So YS. Effect of the low- versus high-intensity exercise training on endoplasmic reticulum stress and GLP-1 in adolescents with type 2 diabetes mellitus. *J Phys Ther Sci* 2015; 27: 3063-3068.
 29. Miyazaki M, Kato M, Tanaka K, Tanaka M, Kohjima M, Nakamura K. Increased hepatic expression of dipeptidyl peptidase-4 in non-alcoholic fatty liver disease and its association with insulin resistance and glucose metabolism. *Mol Med Rep* 2012; 5:729-33.
 30. Conarello SL, Li Z, Ronan J, Roy RS, Zhu L, Jiang G. Mice lacking dipeptidyl peptidase IV are protected against obesity and insulin resistance. *Proc Natl Acad Sci USA* 2003; 100:6825-30.
 31. Boschmann M, Engeli S, Dobberstein K, Budziarek P, Strauss A, Boehnke J. Dipeptidyl-peptidase-IV inhibition augments postprandial lipid mobilization and oxidation in type 2 diabetic patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94:846-52.
 32. Solomon TP, Haus JM, Marchetti CM, Stanley WC, Kirwan JP. Effects of exercisetraining and diet on lipid kinetics during free fatty acid-induced insulin resistance in older obese humans with impaired glucose tolerance. *Am J ocrinol Metab* 2009; 297: 552-9.
 33. Samuel VT, Shulman GI. Mechanisms for insulin resistance: common threads and missing links. *Cell* 2012; 148:852-71.

EFFECTS OF AEROBIC TRAINING ON DIPEPTIDYL PEPTIDASE-4 AND GLUCAGON-LIKE PEPTIDE-1 IN OBESE WOMEN WITH TYPE 2 DIABETES

Saeideh Tabibirad¹, Hosein Abednatanzi^{1*}, Hojatallah Nikbakht¹, Farshad Ghazalian¹, Mandana Gholami¹

1. Department of Physical Education and Sports Science, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

ABSTRACT

Background: Obesity increases the risk of developing type 2 diabetes with regard to the hormones involved. The purpose of this quasi-experimental study was to investigate the effect of aerobic exercise on Dpp-4 and GLP-1 in obese women with type 2 diabetes.

Methods: From among obese women with type-2 diabetes mellitus 35-50 years old referred to the Diabetes Association of Saveh, 20 people were voluntarily selected and randomly assigned to two groups of control (10) and Experiment group (10) were divided. Twenty four hours before the beginning of the training, the individual characteristics of the subjects included age, height, weight, body mass index and research variables (insulin resistance, Dpp-4 and GLP-1) in the pre-test and the training group Aerobic exercise lasted for 8 weeks, 3 sessions per week, and 45-60 minutes each session, and the control group did not practice. After 8 weeks and 24 hours after the last training session, the individual characteristics and variables of the research were again measured. Data were analyzed by independent t-test and dependent t-test at $p \leq 0.05$.

Results: There was a significant increase in the level of GLP-1 ($P = 0.001$) and a significant decrease in DPP-4 level ($P = 0.001$) in the aerobic exercise group compared to the control group.

Conclusion: Results showed that Dpp-4 and GLP-1 values were significantly different in aerobic training group after 8 weeks compared to control group. It was also found that aerobic training significantly increased the level of GLP-1 and decreased the level of DPP-4.

Keywords: Aerobic Training, Dpp-4 And GLP-1, Obese Women, Type 2 Diabetes

* Science and Research Branch, Daneshgah Blvd, Simon Bulivar Blvd, Tehran, Phone: 44865179-82 & 44865154-8, Post Code: 1477893855, Post Office Box: 14515/775 , Email: Abednazari@gmail.com