فیزیولوژی ورزشی دوره ۱۲، شماره ۴۶، تابستان ۱۳۹۹. صص ۱۳۸-۱۱۷

مقالهٔ پژوهشی

تأثیر هشت هفته تمرین مقاومتی و هوازی تناوبی بر مقادیر سرمی GLP-1، NRG-1 و IL-33 در زنان با دیابت نوع دو

ابراهیم فروزنده [۱]، اصغر توفیقی[۲]، جواد طلوعی آذر[۳]

۱. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه ارومیه

۲. دانشیار فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه ارومیه (نویسندهٔ مسئول)

۳. استادیار فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه ارومیه

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۰۲/۲۱ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۰۶/۳۰

چکیده

با توجه به اهمیت تنظیم تعادل گلایسمیک در پیشگیری از عوارض قلبی-عروقی دیابت، کنترل گلوکز خون و مقاومت به انسولین بسیار اهمیت دارد. ازجمله عوامل محافظتی در مقابل آسیب‌های ناشی از گلوکز خون بالا، پپتید شبه‌گلوکاگون-یک (GLP-1)، نوروگلین-یک (NRG-1) و اینترلوکین-۳۳ (IL-33) است که تحت‌تأثیر تمرینات ورزشی نیز قرار می‌گیرند؛ بنابراین، پژوهش حاضر با هدف بررسی تأثیر هشت هفته تمرین مقاومتی و هوازی تناوبی بر مقادیر عوامل حفاظتی GLP-1، NRG-1 و IL-33 در زنان با دیابت انجام شد. ۳۰ زن با دیابت (۵/۰۹ ± ۵۱/۹ سال) به‌طور تصادفی در سه گروه (۱۰ نفری)، تمرین مقاومتی، تمرین هوازی تناوبی و کنترل داوطلب انجام پژوهش شدند. تمرین هوازی تناوبی با شدت ۷۵-۶۰ درصد MHR و تمرین مقاومتی با شدت ۷۵-۳۰ درصد 1RM به‌مدت هشت هفته و سه جلسه در هفته اجرا شد. مقادیر GLP-1، NRG-1 و IL-33 با استفاده از روش ELISA اندازه‌گیری شد. برای تجزیه‌وتحلیل داده‌ها از آزمون آماری ANCOVA استفاده شد ($P < 0.05$). نتایج پژوهش حاضر نشان داد که تمرین مقاومتی نسبت به گروه کنترل ($P = 0.007$) باعث افزایش معناداری GLP-1 شد. تمرین هوازی ($P = 0.037$) و مقاومتی ($P = 0.001$) نسبت به گروه کنترل و تمرین مقاومتی نسبت به تمرین هوازی ($P = 0.008$) باعث افزایش معناداری IL-33 شد؛ درحالی‌که تغییرات NRG-1 در دو گروه تمرینی معنادار نبود. به‌نظر می‌رسد تمرین مقاومتی با تنظیم مثبت GLP-1 و IL-33 تأثیر بهتری بر کنترل گلایسمیک، گلوکز خون و درنهایت، بهبود شرایط قلبی-عروقی در زنان با دیابت نوع دو داشته باشد.

واژگان کلیدی: دیابت، تمرین هوازی تناوبی، تمرین مقاومتی، مقاومت به انسولین، NRG-1، GLP-1، IL-33.

1. Email: ebifroozandeh@yahoo.com
2. Email: a.tofighi@urmia.ac.ir
3. Email: j.toloueiazar@urmia.ac.ir

مقدمه

دیابت ملیتوس نوعی بیماری متابولیک است که در آن میزان گلوکز خون طی دوره‌ای طولانی‌مدت زیاد است و این افزایش گلوکز خون تخریب بافت‌های متفاوت بدن را به‌همراه دارد (۱). دیابت می‌تواند ناشی از تولیدنشدن کافی انسولین توسط سلول‌های β پانکراس باشد که به دیابت نوع یک یا نوجوانی[1] معروف است یا ناشی از کاهش حساسیت (جواب‌گویی) سلول‌های بدن به انسولین موجود در خون باشد که به دیابت نوع دو[2] یا بزرگسالی (T_2DM [3]) معروف است (۲). براساس آمار مرکز کنترل دیابت جهانی، در قرن بیستم میلادی حدود ۲۸۵ میلیون نفر در جهان دارای دیابت نوع دو بودند. این آمار در سال ۲۰۱۴ به ۳۴۷ میلیون نفر و در سال ۲۰۱۵ به ۳۶۶ میلیون نفر رسید که شامل ۹/۸ درصد از مردان و ۹/۳ درصد از زنان می‌شد. با توجه به این موارد پیش‌بینی می‌شود تا سال ۲۰۳۰ تعداد افراد دارای T_2DM به ۵۵۲ میلیون نفر برسد که شامل ۷/۷ درصد از مردم جهان می‌شود. ازجمله اهداف دیابت بافت قلب و عروق است که کنترل‌نشدن تخریب‌های ناشی از گلوکزخون بالا بر این بافت عوارض جبران‌ناپذیری را برجای می‌گذارد (۳). در پژوهش‌ها بیان شده است که کنترل سطح گلوکز و گلایسمیک می‌تواند به مقابله با آثار تخریبی دیابت برخیزد. ازجمله عوامل تأثیرگذار بر سطوح گلایسمیک، فاکتور شبه‌گلوکاگن-یک (GLP-1)[4] است (۴).

فاکتور شبه‌گلوکاگن-یک که با عنوان GLP-1 شناخته می‌شود، یک پپتید ۳۰ اسیدآمینه‌ای است که در سلول‌های L موکوسی روده‌ای، پس از یک وعدهٔ غذایی مخلوط، تولید می‌شود و در جریان خون ترشح می‌شود (۶، ۵)؛ به‌بیان‌دیگر، GLP-1 عمدتاً در سلول‌های دستگاه گوارش که عملکرد اندوکرینی دارند (انترواندوکراین[5]) تولید می‌شود که متابولیسم گلوکز و هم‌ایستایی (هومئوستاز)[6] انرژی را از طریق تنظیم ترشح هورمون‌های پانکراس کنترل می‌کند و در درمان دیابت و چاقی مؤثر است. همچنین، GLP-1 با تأثیر بر سیستم ایمنی التهاب را مهار می‌کند و با وجود گیرنده‌های GLP-1 در چندین بافت، بر عملکرد قلب و عروق در سلامتی و بیماری تأثیرگذار است (۷). نشان داده شده است که GLP-1 سبب بهبود کنترل گلایسمیک، کاهش وزن و آنزیم‌های کبدی در بیماران با دیابت نوع دو می‌شود (۸). همچنین، در زمینهٔ GLP-1 بیان شده است که این عامل با کاهش استرس اکسایشی (۹) و کاهش فیبروزیس[7] (۱۰) در درمان بیماری‌های کبدی نیز مؤثر است. با استفاده از تکنیک حفظ

1. Adolescent Diabetes
2. Type 2 Diabetes
3. Type 2 Diabetes
4. Glucagon-Like Peptide-1
5. Enteroendocrine
6. Homostasis
7. Fibrosis

سطوح عادی گلوکز خون [1] در مدل حیوانی موش‌های مورین [2] نشان داده شده است که توزیع مزمن GLP-1 حساسیت انسولین را بهبود می‌دهد و تولید گلوکز کبدی را کاهش می‌دهد (۱۱). همچنین، یافته‌های مشابهی از فواید و درمان با GLP-1 (تزریق GLP-1) در طول دوره‌های کوتاه‌مدت یک جلسه‌ای تا شش‌هفته‌ای در افراد سالم (۱۲) و در بیماران با دیابت نوع دو (۱۳) گزارش شده است. در بیشتر مطالعات نمونهٔ انسانی در زمینهٔ اثرهای GLP-1 بر حساسیت انسولینی بافت عضلانی، بهبود متابولیسم گلوکز گزارش شده است (۱۲). صرف‌نظر از تأثیرات غیرمستقیم، GLP-1 به‌صورت مستقیم در بهبود عملکرد قلب و عروق در شرایط فیزیولوژیک و پاتولوژیک نظیر دیابت مؤثر است (۷). در این زمینه نشان داده شده است که GLP-1 در کنار دیگر فاکتورها نظیر نروگولین-یک (NRG-1)[3] قادر به تعدیل فعالیت سازوکارهای مولکولی درگیر در انقباض عضلهٔ قلبی است که از این طریق سرعت و مقدار مرحلهٔ استراحت قلبی را بهبود می‌بخشد (۱۴)؛ باوجوداین، مطالعات محدودی دربارهٔ بررسی این دو فاکتور در نمونهٔ با دیابت و کاردیومیوپاتی دیابتی[4] انجام شده است.

NRG-1 یک ملکول چسبندهٔ سلولی است که در انسان با ژن NRG-1 کدگذاری شده است (۱۵). NRG-1 یکی از چهار پروتئین خانوادهٔ نروگولین است که بر خانوادهٔ گیرنده‌های عامل رشد اپیدرمی (EGF) [5] عمل می‌کند. نروگولین توسط پیوندهای متغیر در شکل‌های متنوعی تولید می‌شود که به آن اجازه می‌دهد در دامنهٔ وسیعی عمل کند که این امر برای توسعه و رشد معمولی سیستم عصبی و قلب ضروری است (۱۵). NRG-1 از سلول‌های اندوتلیال[6] رها می‌شود و برای رشد قلبی، حفظ ساختار و یکپارچگی عملکرد قلبی-عروقی ضروری است (۱۶). NRG-1 از عواملی است که از تخریبات کاردیومیوپاتی دیابتی ممانعت می‌کند. لی[7] و همکاران (۱۷) به بررسی تأثیرات NRG-1 بر رت‌های دیابتی پرداختند و بیان کردند که NRG-1 به‌طور معناداری سبب بهبود عملکرد قلبی می‌شود و بازسازی قلبی ناشی از کاردیومیوپاتی دیابتی را در رت‌ها با نارسایی قلبی معکوس می‌کند. نتایج پژوهش آن‌ها از تأثیرات درمانی NRG-1 در کاردیومیوپاتی دیابتی حمایت می‌کند. همچنین، در مطالعات متعددی به بررسی NGR-1 و اعضای خانواده ErbB (که به‌عنوان گیرندهٔ NGR-1 هستند)، به‌منظور فهم مسیرهای سیگنالینگ فیزیولوژیک و پاتوفیزیولوژیک آن‌ها در قلب پرداخته شده است. نشان داده شده است که مسیر سیگنالی NRG-1/ErbB سبب تنظیم، رشد سلولی، سازمان‌دهی و

1. Euglycemic Clamp
2. Murine
3. Neuregulin -1
4. Diabetic Cardiomiopahy
5. Epidermal Growth Factor
6. Endotelial Cell
7. Li

ساختار تارهای عضلانی، حیات، جفت‌شدن مایوسیت-ماتریکس[1]، مصرف گلوکز و رگ‌زایی می‌شود (۱۸). صرف‌نظر از تأثیرات مثبت NRG-1 بر بافت قلبی، این فاکتور (NRG-1) تحمل گلوکز را نیز بهبود می‌بخشد که از بروز بسیاری از بیماری‌های ناشی از دیابت می‌تواند جلوگیری کند (۱۹).

در کنار این فاکتورها، ازجمله سایتوکاین‌های محافظتی در برابر دیابت که شاخص گلایسمیک را کنترل می‌کند، اینترلوکین-۳۳ (IL-33)[2] است. نشان داده شده است که IL-33 در بیماران با دیابت نوع دو کاهش پیدا می‌کند (۲۰)؛ بنابراین، به‌نظر می‌رسد IL-33 یکی از عوامل مهم برای بهبود شرایط پاتولوژی دیابت است. IL-33 یکی از اعضای خانوادهٔ سایتوکاین IL-1 است که بعد از آسیب سلولی رها می‌شود و به‌عنوان تنظیم‌کنندهٔ منفی رونویسی ژن NF-KB[3] نه‌تنها سبب افزایش تولید سایتوکاین از سلول‌های T کمک‌کننده[4] می‌شود، بلکه فعالیت سلول‌های کشندهٔ طبیعی[5] (NK) را نیز کاهش می‌دهد و سبب احیای محصولات اکسیداسیون می‌شود؛ درنتیجه، IL-33 به‌عنوان یک عامل حفاظتی در مقابل مقاومت به انسولین، دیابت ملیتوس و چاقی عمل می‌کند. نشان داده شده است که افزایش بیان IL-33، گلوکز خون ناشتا و تحمل گلوکز را بهبود می‌بخشد (۲۱). درمقابل، برداشت و حذف IL-33 ممکن است سبب افزایش سمیت سایتوکینی[6] سلول‌های کشندهٔ طبیعی و رهایی فاکتورهای التهابی نظیر TNF-a [7] شود و به افزایش مقاومت انسولینی منجر شود (۲۲).

افراد با دیابت در مقایسه با افراد بدون دیابت به‌طور درخور توجهی درمعرض ریسک‌فاکتورهای قلبی-عروقی و مرگ‌ومیر قرار دارند و بهبود بیماری‌های قلبی-عروقی تنها با کنترل عوامل خطر رایج در دیابت نوع دو یعنی اختلالات لیپیدی، پرفشاری خون، چاقی، چربی شکم، فعالیت بدنی و سیگار کشیدن ایجاد نمی‌شود. شاید سایر ریسک‌فاکتورها یعنی مقاومت انسولین و افزایش انسولین، افزایش گلوکز خون دو ساعت بعد از مصرف گلوکز، میکروآلبومین[8] در ادرار و فاکتورهای التهابی، در وقوع آسیب‌های قلبی-عروقی ناشی از دیابت نوع دو مهم‌تر باشند (۲۳). در مطالعات متعدد به‌صورت جداگانه به بررسی تأثیرات کنترل گلایسمیک عوامل GLP-1، NRG-1، IL-33 و تأثیرات مثبت قلبی-عروقی این عوامل پرداخته شده است. در این زمینه واربریک[9] و همکاران (۱۴) به بررسی تأثیر NRG-1، GLP-1 و چندین پپتید دیگر بر فاکتورهای کاردیومیوسیت درگیر در سازوکارهای مولکولی اختلال

1. Myocyte-Matrix Coupling
2. Interleukin -33
3. Nuclear Factor Kappa-Light-Chain-Enhancer of Activated B Cells
4. T Helper Cell
5. Natural Killer Cell
6. Cytokine Toxicity
7. Tumor Necrosis Factor Alpha
8. Microalbumin
9. Warbrick

دیاستولی نارسایی قلبی پرداختند. نتایج نشان داد که GLP-1، NRG-1، ریلکسین-دو[1] و گرلین[2] قادر به تعدیل فعالیت کلسیم ATPase رتیکولوم سارکوپلاسمیک[3] (SERCA2a) و جذب سریع دوبارهٔ کلسیم به SR هستند که این عمل سرعت و مقدار مرحلهٔ استراحت قلبی را بهبود می‌بخشد. ازطرفی، بیان شده است که این پپتیدها سبب مهار عوامل تولید کلاژن یعنی فیبروبلاست[4] و مایوفیبروبلاست[5] قلبی می‌شوند که این عمل به مهار فیبروزیس قلبی منجر می‌شود. همچنین، NRG-1 و GLP-1 سبب القای فسفریلاسیون فسفولامبان[6] (تنظیم‌کنندهٔ اولیهٔ SERCA2a) می‌شوند؛ درنتیجه، تغییرات افزایشی این فاکتورها از طریق مداخله‌های متفاوت در شرایط پاتولوژیک نظیر دیابت، به‌نظر می‌رسد عوارض قلبی-عروقی این بیماری را به‌حداقل برساند. ازجمله مداخلاتی که تأثیرات مثبت فراوان بر کنترل تخریبات ناشی از دیابت دارد، فعالیت ورزشی است. در مطالعات متعدد نیز نشان داده شده است که انواع متفاوت روش‌های تمرینی هوازی، اینتروال و مقاومتی قادر به بهبود عوامل تنظیم‌کنندهٔ کلسیم سلول‌های قلبی هستند (۲۵، ۲۴) که تأثیرات محافظ قلبی (کاردیوپروتکتیو)[7] دارند. همچنین، در کنترل گلوکز خون و مقاومت به انسولین نقش بسزایی دارند.

در مطالعات به‌صورت پراکنده به بررسی تأثیر تمرینات ورزشی بر فاکتورهای GLP-1، NRG-1 و IL-33 پرداخته شده است. تاکادا[8] و همکاران (۲۶) در مطالعهٔ خود روی نمونهٔ حیوانی موش C57 نشان دادند که فعالیت ورزشی با فعال‌سازی مسیر سیگنالینگ گیرندهٔ GLP-1 ظرفیت ورزشی و بیوژنز میتوکندریایی[9] بافت عضلانی را بهبود می‌بخشد که این امر در بهبود و درمان بیماران با نارسایی قلبی مؤثر است. پارک[10] و همکاران (۲۷) نشان دادند که ۱۲ هفته تمرین مقاومتی (بالارفتن از نردبان) افت درون‌زای (اندوژنز) گیرندهٔ GLP-1 را در هیپوتالاموس رت‌های با دیابت نوع دو کاهش داد. آن‌ها در پژوهش خود بیان کردند که انجام‌دادن تمرین ورزشی مقاومتی به‌صورت منظم ممکن است سبب بهبود ترشح انسولین، کاهش گلایسمیک و مهار گلوکاگون توسط تأخیر در کاهش اندوژنز GLP-1R در سیستم عصبی مرکزی شود. این محققان (پارک و همکاران) همچنین در پژوهش خود اهمیت GLP-1 و گیرندهٔ آن را در بهبود متابولیسم گلوکز نشان دادند. سیاح و همکاران (۲۸) نیز به بررسی

1. Relaxin-2
2. Gerlin
3. Sarco/Endo Plasmic Reticulum Calcium
4. Fibroblast
5. Myofibroblast
6. Phospholamban
7. Cardioprotective
8. Takada
9. Mitochondria Biogenesis
10. Park

تغییرات GLP-1 و IR به‌دنبال تمرین ورزشی هوازی در نمونهٔ حیوانی پرداختند. در پژوهش آن‌ها از سه مدالیتهٔ تمرین ورزشی هوازی با شدت بالا، متوسط و پایین استفاده شد و رت‌ها به‌مدت هشت هفته به تمرینات ویژه پرداختند. نتایج نشان داد که تمرین هوازی با شدت متوسط و زیاد در مقایسه با شدت کم به‌طور معناداری سطوح انسولین، گلوکز خون، شاخص مقاومت به انسولینی و GLP-1 را کاهش داد. براساس این نتایج، تمرین ورزشی هوازی با شدت متوسط و زیاد به تخریب ترشح GLP-1 منجر شد. سیاح و همکاران پیشنهاد دادند که بهبود GLP-1 می‌تواند در کنترل و تنظیم بهتر مقاومت به انسولین و قندخون نقش بسزایی داشته باشد؛ بنابراین، به‌نظر می‌رسد مدالیته‌های متفاوت تمرینی تأثیرات متفاوتی بر ترشح GLP-1 داشته باشند؛ براین‌اساس، در پژوهش حاضر جدا از تمرینات مقاومتی از نوعی مدالیتهٔ تمرینی هوازی (هوازی اینتروال) استفاده شد. درمورد تأثیر تمرین ورزشی بر IL-33 نشان داده شده است که تمرین ورزشی منظم سبب افزایش بیان IL-33 از سلول‌های اندوتلیال عروقی می‌شود (۲۹). سای[1] و همکاران (۳۰) نیز نشان دادند که تمرین ورزشی سبب فعال‌شدن مسیر پیام‌رسانی (سیگنالی) NRG-1/ErbB می‌شود که ترمیم قلبی[2] را در مدل MI بهبود می‌بخشد؛ درنتیجه، با توجه به تأثیرات مفید دوجانبهٔ فاکتورهای GLP-1، NRG-1 و IL-33 در بافت قلبی-عروقی و کنترل تخریب‌های ناشی از دیابت و مقاومت به انسولین، بر آن شدیم تا تأثیر هشت هفته تمرین مقاومتی و هوازی تناوبی بر مقادیر سرمی GLP-1، NRG-1 و IL-33 را در زنان با دیابت نوع دو بررسی کنیم.

روش پژوهش

پژوهش حاضر از نوع نیمه‌تجربی بود. زنان با دیابت نوع دوی شهرستان بانه با میانگین سنی ۵/۰۹ ± ۵۱/۹ سال جامعهٔ آماری پژوهش حاضر را تشکیل می‌دادند. در این پژوهش از بین زنان با دیابت مراجعه‌کننده به مدیریت بهداشت و درمان شهرستان بانه براساس فراخوان اولیه، ۳۰ زن با دیابت نوع دو، پس از تکمیل فرم رضایت‌نامه و پرسش‌نامهٔ تندرستی به‌طور تصادفی انتخاب شدند. معیارهای ورود به پژوهش عبارت بودند از: ۱- حداقل شش ماه از ابتلای آزمودنی‌ها به دیابت گذشته باشد، ۲- آزمودنی‌ها حداقل شش ماه سابقهٔ مصرف متفورمین داشته باشند، ۳- HbA1C آن‌ها بین ۶/۹-۶/۹ درصد باشد، ۴- هیچ‌گونه فعالیت ورزشی منظم نداشته باشند و ۵- گلوکز ناشتای آزمودنی‌ها برابر یا بیشتر از ۱۲۶ میلی‌گرم در دسی‌لیتر باشد (۳۱). همچنین، معیارهای خروج آزمودنی‌ها از پژوهش عبارت بودند از: ۱- تمایل‌نداشتن به ادامهٔ همکاری در پژوهش، ۲- مصرف مکمل‌های غذایی

1. Cai
2. Cardiac Repair

و کاهش وزن، ۳- شرکت نامنظم در برنامه‌های تمرینی و ۴- آسیب‌دیدگی. آزمودنی‌ها در سه گروه تمرین مقاومتی (۱۰ نفر)، تمرین هوازی تناوبی (۱۰ نفر) و کنترل (۱۰ نفر) داوطلب شرکت در پژوهش حاضر شدند. آزمودنی‌های گروه‌های تمرینی به‌مدت هشت هفته و سه جلسه در هفته به تمرینات ورزشی منتخب پرداختند. گروه کنترل هیچ نوع فعالیت ورزشی را در طول هشت هفته تجربه نکرد.

شایان ذکر است که همهٔ آزمودنی‌ها توسط پزشک معاینه شدند و در تمامی جلسات تمرینی پزشک حضور داشت. همچنین، تمام شرکت‌کنندگان فرم رضایت‌نامهٔ آگاهانه را تکمیل و امضا کردند. این پژوهش با کد IR.UMSU.REC.1397.067 در کمیتهٔ ملی اخلاق در پژوهش‌های زیست‌پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تصویب شد.

اندازه‌گیری متغیرهای آنتروپومتریک شامل قد (سانتی‌متر، با استفاده از متر نواری)، وزن (کیلوگرم، با ترازوی دیجیتالی)، نمایهٔ توده بدنی (BMI، با استفاده از فرمول وزن به کیلوگرم تقسیم بر مجذور قد به متر)، نسبت دور کمر به لگن (WHR، با استفاده از متر نواری منعطف)، قدرت عضلانی و مقدار یک تکرار بیشینه (1-RM، با استفاده از روش برزیکی (Brzycki)) و ضربان قلب (با استفاده از ضربان‌سنج پلار) بود. همچنین، برای تعیین ضربان قلب بیشنه (MHR) از فرمول (سن - ۲۲۰) استفاده شد.

تمرین هوازی تناوبی به مدت هشت هفته، سه جلسه در هفته و با افزایش تدریجی مدت (۲۰ تا ۶۰ دقیقه) و شدت تمرین (۷۵-۶۰ درصد ضربان قلب بیشینه (MHR)) اجرا شد. تمرین هوازی تناوبی در هفتهٔ اول به‌مدت ۲۰ دقیقه با شدت ۶۰ درصد MHR و در هفتهٔ هشتم به‌مدت ۶۰ دقیقه با ۷۵ درصد MHR اجرا شد. هر جلسهٔ تمرینی شامل ۱۰ دقیقه گرم‌کردن (دوی آهسته و حرکات کششی)، تمرین تناوبی با شدت ۷۵-۶۰ درصد MHR و پنج دقیقه سردکردن (دوی آهسته و حرکات کششی) بود (۳۲).

تمرین مقاومتی به‌مدت هشت هفته، سه جلسه در هفته و با افزایش تدریجی شدت تمرین (۷۵-۳۰ درصد یک تکرار بیشینه (1RM)) اجرا شد. در هفتهٔ اول با دو ست ۱۰ تکراری و شدت ۳۰ درصد 1RM و در هفتهٔ هشتم با سه ست هشت‌تکراری و شدت ۷۵ درصد 1RM اجرا شد. هر جلسهٔ تمرینی شامل ۱۰ دقیقه گرم‌کردن (دوی آهسته و حرکات کششی)، تمرین مقاومتی با شدت ۷۵-۳۰ درصد 1RM برای حرکات (پرس سینهٔ دستگاه، پرس سرشانهٔ دستگاه، جلوی ران، پشت ران خوابیده، جلوی بازو سیم‌کش، پشت بازو سیم‌کش، درازونشست، لانج و اکستنشن تنه) و پنج دقیقه سردکردن (دوی آهسته و حرکات کششی) بود. استراحت بین هر ست یک دقیقه و بین حرکات سه دقیقه بود (۳۳).

جدول ۱- برنامهٔ تمرین هوازی تناوبی و مقاومتی (هشت هفته، سه جلسه در هفته)

هفته	گرم‌کردن (دقیقه)	تمرین هوازی تناوبی (MHR)	تمرین مقاومتی (1-RM)	سردکردن (دقیقه)
اول	۱۰	۲۰ دقیقه تمرین: ۶۰ ثانیه با ۶۰٪ MHR استراحت: ۶۰ ثانیه با ۵۰٪ MHR	ست اول ۳۰٪ 1RM تا ۱۰ تکرار ست دوم ۳۰٪ 1RM تا ۱۰ تکرار	۵
دوم	۱۰	۳۰ دقیقه تمرین: ۶۰ ثانیه با ۶۰٪ MHR استراحت: ۶۰ ثانیه با ۵۰٪ MHR	ست اول ۴۰٪ 1RM تا ۱۰ تکرار ست دوم ۴۰٪ 1RM تا ۱۰ تکرار	۵
سوم	۱۰	۴۰ دقیقه تمرین: ۶۰ ثانیه با ۶۵٪ MHR استراحت: ۶۰ ثانیه با ۵۰٪ MHR	ست اول ۴۰٪ 1RM تا ۱۰ تکرار ست دوم ۴۰٪ 1RM تا ۱۰ تکرار ست سوم ۴۰٪ 1RM تا ۱۰ تکرار	۵
چهارم	۱۰	۵۰ دقیقه تمرین: ۶۰ ثانیه با ۶۵٪ MHR استراحت: ۶۰ ثانیه با ۵۰٪ MHR	ست اول ۵۰٪ 1RM تا ۱۰ تکرار ست دوم ۵۰٪ 1RM تا ۱۰ تکرار ست سوم ۵۰٪ 1RM تا ۱۰ تکرار	۵
پنجم	۱۰	۵۰ دقیقه تمرین: ۶۰ ثانیه با ۷۰٪ MHR استراحت: ۶۰ ثانیه با ۵۵٪ MHR	ست اول ۶۰٪ 1RM تا ۱۰ تکرار ست دوم ۶۰٪ 1RM تا ۱۰ تکرار ست سوم ۶۰٪ 1RM تا ۱۰ تکرار	۵
ششم	۱۰	۶۰ دقیقه تمرین: ۶۰ ثانیه با ۷۰٪ MHR استراحت: ۶۰ ثانیه با ۵۵٪ MHR	ست اول ۶۵٪ 1RM تا ۸ تکرار ست دوم ۶۵٪ 1RM تا ۸ تکرار ست سوم ۶۵٪ 1RM تا ۸ تکرار	۵
هفتم	۱۰	۶۰ دقیقه تمرین:۶۰ ثانیه با ۷۵٪ MHR استراحت: ۶۰ ثانیه با ۶۰٪ MHR	ست اول ۷۰٪ 1RM تا ۸ تکرار ست دوم ۷۰٪ 1RM تا ۸ تکرار ست سوم ۷۰٪ 1RM تا ۸ تکرار	۵
هشتم	۱۰	۶۰ دقیقه تمرین: ۶۰ ثانیه با ۷۵٪ MHR استراحت: ۶۰ ثانیه با ۶۰٪ MHR	ست اول ۷۵٪ 1RM تا ۸ تکرار ست دوم ۷۵٪ 1RM تا ۸ تکرار ست سوم ۷۵٪ 1RM تا ۸ تکرار	۵

اندازه‌گیری متغیرهای بیوشیمیایی بدین‌صورت بود که خون‌گیری از آزمودنی‌ها بعد از ۱۲ ساعت ناشتایی و در دو مرحله، به مقدار پنج سی‌سی از ورید بازویی انجام شد. در مرحلهٔ اول طبق دستورالعمل‌های ارائه‌شدهٔ مخصوص شرایط خون‌گیری، از آزمودنی‌ها خواسته شد یک هفته قبل از نمونه‌گیری خونی از انجام‌دادن هرگونه فعالیت بدنی سنگین، شرایط استرس‌آور و مصرف مکمل خودداری کنند. خون‌گیری مرحلهٔ دوم ۴۸ ساعت بعد از انجام‌دادن آخرین جلسهٔ تمرین، به‌منظور ازبین‌رفتن اثرهای آخرین جلسهٔ تمرینی از گروه‌های تمرینی و کنترل صورت گرفت. برای جلوگیری از افت گلوکز خون (از طریق مصرف گلوکز توسط سلول‌های قرمز خون (RBC) موجود) بلافاصله گلبول‌های خون نمونه‌ها با سانتریفیوژ جدا شد (۳۵۰۰ دور در دقیقه به‌مدت ۱۰ دقیقه، شرکت فرزانه آرمان، ساخت ایران) و سرم به‌دست‌آمده در داخل لوله‌های ونوجکت پنج سی‌سی ریخته شد و برای آزمایش‌های بعدی در دمای ۷۰- درجهٔ سانتی‌گراد فریز شد.

مقادیر سرمی NGR-1 با استفاده از روش آزمایشگاهی ELISA و کیت (Bioassay Technology Laboratory) ساخت کشور چین با شمارهٔ کاتولوگ (Cat. No: E1317Hu) و حساسیت (ng/mL ۰/۰۲۷) اندازه‌گیری شد.

مقادیر سرمی GLP-1 با استفاده از روش آزمایشگاهی ELISA و کیت (Bioassay Technology Laboratory) ساخت کشور چین با شمارهٔ کاتولوگ (Cat. No: E0022Hu) و حساسیت (pmol/L ۱/۲۷) اندازه‌گیری شد.

مقادیر سرمی IL-33 با استفاده از روش آزمایشگاهی ELISA و کیت (Bioassay Technology Laboratory) ساخت کشور چین با شمارهٔ کاتولوگ (Cat. No: E0044Hu) و حساسیت (ng/L ۲/۱۲) اندازه‌گیری شد.

مقادیر گلوکز خون با روش آنزیمی (گلوکز اکسیداز) و با استفاده از کیت ویژه گلوکز (ساخت شرکت پارس‌آزمون ایران با حساسیت پنج میلی‌گرم در دسی‌لیتر) اندازه‌گیری شد. ضریب تغییرات درون‌آزمون این کیت ۱/۴۹ درصد و ضریب تغییرات برون‌آزمون آن ۰/۶۹ درصد بود.

مقادیر سرمی انسولین با استفاده از روش آزمایشگاهی ELISA و کیت (Monobind) ساخت کشور آمریکا با شمارهٔ کاتولوگ (Cat. No: 5825-300A)، حساسیت (µIU/mL ۰/۷۵)، ضریب تغییرات درون‌آزمون (Intra-Assay: CV<8%) و ضریب تغییرات برون‌آزمون (Inter-Assay: CV<9/8%) اندازه‌گیری شد.

مقاومت انسولین با روش ارزیابی مدل هومئوستازی (HOMA-IR) براساس گلوگز خون ناشتا (میلی-گرم بر دسی‌لیتر) در غلظت انسولین ناشتا (میلی‌واحد بر لیتر) تقسیم بر عدد ثابت ۴۰۵ بررسی شد (۳۴).

[HOMA-IR = (گلوکز سرم (میلی‌گرم بر دسی لیتر) × انسولین سرم (میلی واحد بر لیتر) ÷ ۴۰۵]

در پژوهش حاضر از آزمون آماری شاپیرو ـ ویلک[1] برای بررسی توزیع طبیعی داده‌ها، از آزمون لون[2] برای بررسی همگنی واریانس‌ها، از آزمون تحلیل کوواریانس (آنکوا) و آزمون تعقیبی ال اس دی[3] برای تعیین تفاوت بین‌گروهی استفاده شد. تجزیه‌وتحلیل داده‌های پژوهش با استفاده از نرم‌افزار آماری اس.پی.اس.اس. [4] نسخهٔ ۲۲ انجام شد ($P < 0.05$).

نتایج

میانگین و انحراف استاندارد متغیرهای آنتروپومتریک و فیزیولوژیک زنان با دیابت در جدول شمارهٔ دو نشان داده شده است.

جدول ۲- ویژگی‌های آنتروپومتریک و فیزیولوژیک زنان با دیابت در گروه‌های پژوهش (انحراف استاندارد ± میانگین)

متغیر		گروه		
		کنترل	تمرین مقاومتی	تمرین هوازی تناوبی
سن (سال)		۵۴/۷ ± ۲/۵۸	۵۰/۴ ± ۵/۵۰	۵۰/۸ ± ۵/۸۴
قد (cm)		۱۵۹/۵ ± ۵/۳۸	۱۶۱/۵ ± ۴/۳۵	۱۶۲/۸ ± ۷/۳۴
وزن (kg)	قبل	۷۴/۰۵ ± ۱۱/۲۷	۷۴/۸۵ ± ۱۲/۱۰	۷۵/۷۸ ± ۹/۳۳
	بعد	۷۴/۵۶ ± ۱۱/۶۵	[a] ۷۰/۳۹ ± ۱۰/۹۸	[a] ۶۹/۴۳ ± ۱۰/۶۰
BMI (kg/m^2)	قبل	۲۹/۱۲ ± ۴/۵۷	۲۸/۸۳ ± ۵/۴۶	۲۸/۸ ± ۴/۸۴
	بعد	۲۹/۳۵ ± ۴/۸۶	[a] ۲۷/۱۱ ± ۴/۹۹	[a] ۲۶/۴۸ ± ۵/۳۴
HbA1C (درصد)	قبل	۸/۰۸ ± ۲/۱۳	۸/۱۷ ± ۰/۷۷	۸/۱۹ ± ۱/۲۰
	بعد	۸/۳۷ ± ۲/۳۶	[a] ۶/۴۴ ± ۱/۴۰	[a] ۶/۸۳ ± ۱/۰۷
گلوکز (mg/dL)	قبل	۱۷۴/۵ ± ۸۶/۰۱	۱۷۶/۳ ± ۷۵/۴۴	۱۷۶/۱ ± ۵۱/۶۹
	بعد	۱۷۶/۳ ± ۸۲/۵۵	[a] ۱۴۴/۶ ± ۵۸/۴۶	[a] ۱۳۸/۴ ± ۳۲/۵۱
انسولین (µIU/mL)	قبل	۱۱/۵۰ ± ۳/۴۳	۱۲/۸۹ ± ۲/۷۷	۱۲/۶۳ ± ۲/۱۶
	بعد	۱۱/۴۶ ± ۳/۶۷	[a] ۸/۵۶ ± ۰/۷۷	[a] ۸/۲۴ ± ۱/۲۵
مقاومت به انسولین	قبل	۵/۱۱ ± ۲/۹۲	۵/۵۲ ± ۲/۴۸	۵/۵۳ ± ۱/۸۵
	بعد	۵/۱۵ ± ۳/۰۷	[a] ۳/۰۴ ± ۱/۳۳	[a] ۲/۸۴ ± ۰/۹۷

1. Shapiro–Wilk test
2. Levene's test
3. LSD
4. SPSS

ادامه جدول ۲- ویژگی‌های آنتروپومتریک و فیزیولوژیک زنان با دیابت در گروه‌های پژوهش (انحراف استاندارد ± میانگین)

متغیر		گروه		
		کنترل	تمرین مقاومتی	تمرین هوازی تناوبی
WHR (cm)	قبل	۰/۹۷ ± ۰/۰۷	۰/۹۶ ± ۰/۰۷	۰/۹۶ ± ۰/۰۷
	بعد	۰/۹۸ ± ۰/۰۷	[a] ۰/۹۰ ± ۰/۰۶	[a] ۰/۸۹ ± ۰/۰۲
NRG-1 (ng/mL)	قبل	۵/۵۲ ± ۰/۹۹	۵/۰ ± ۱/۲۶	۵/۲۳ ± ۱/۸۱
	بعد	۵/۷۱ ± ۰/۹۱	۸/۱۶ ± ۴/۴۱	۶/۴۵ ± ۱/۹۷
GLP-1 (pmol/L)	قبل	۳۱۲/۶۴ ± ۸۱/۵۴	۳۰۹/۱۶ ± ۵۷/۳۰	۳۱۰/۷۹ ± ۶۵/۴۶
	بعد	۳۱۵/۶ ± ۸۳/۶۳	[a]۵۵۱/۹۹ ± ۲۵۵/۷۳	۴۷۶/۰۹ ± ۲۰۰/۲۹
IL-33 (ng/L)	قبل	۲۲۲/۱ ± ۵۰/۲۵	۲۲۸/۰۱ ± ۶۵/۷۴	۲۰۷/۰۹ ± ۹۳/۶۲
	بعد	۲۲۵/۵۹ ± ۵۹/۸۷	[b a] ۶۸۰/۳۱ ± ۲۷۲/۲۷	[a] ۴۳۲/۱۴ ± ۲۰۹/۵۸

قبل: مقادیر پیش‌آزمون بعد: مقادیر پس‌آزمون

a: تفاوت معنادار نسبت به گروه کنترل b: تفاوت معنادار نسبت به گروه هوازی

همچنین، نتایج آزمون تحلیل کوواریانس در بررسی مقادیر متغیرهای پژوهش در جدول شمارهٔ سه نشان داده شده است. نتایج این آزمون نشان داد که در متغیر وزن، تأثیر متغیر پیش‌آزمون معنادار است (P = 0.001، F = 149.257). پس از کنترل اثر پیش‌آزمون، بین گروه‌های پژوهش پس از هشت هفته مداخله تفاوت معنادار وجود داشت (P = 0.005، F = 6.39) (جدول شمارهٔ سه). نتایج آزمون تعقیبی ال اس دی نشان داد که تمرین هوازی نسبت به گروه کنترل (P = 0.002) و تمرین مقاومتی نسبت به گروه کنترل (P = 0.018) باعث کاهش معنادار وزن شد.

نتایج آزمون تحلیل کوواریانس نشان داد که در متغیر BMI، تأثیر متغیر پیش‌آزمون معنادار است (P = 0.001، F = 211.76). پس از کنترل اثر پیش‌آزمون، بین گروه‌های پژوهش پس از هشت هفته مداخله تفاوت معنادار وجود داشت (P = 0.006، F = 6.22) (جدول شمارهٔ سه). نتایج آزمون تعقیبی ال اس دی نشان داد که تمرین هوازی نسبت به گروه کنترل (P = 0.002) و تمرین مقاومتی نسبت به گروه کنترل (P = 0.017) باعث کاهش معنادار BMI شد.

نتایج آزمون تحلیل کوواریانس نشان داد که در متغیر HbA1C، تأثیر متغیر پیش‌آزمون معنادار است (P = 0.001، F = 51.79). پس از کنترل اثر پیش‌آزمون، بین گروه‌های پژوهش پس از هشت هفته مداخله تفاوت معنادار وجود داشت (P = 0.001 ، F = 11.38) (جدول شمارهٔ سه). نتایج آزمون تعقیبی ال اس دی نشان داد که تمرین هوازی نسبت به گروه کنترل (P = 0.001) و تمرین مقاومتی نسبت به گروه کنترل (P = 0.001) باعث کاهش معنادار HbA1C شد.

نتایج آزمون تحلیل کوواریانس نشان داد که در متغیر گلوکز تأثیر متغیر پیش‌آزمون معنادار است (P = 0.001، F = 130.726). پس از کنترل اثر پیش‌آزمون، بین گروه‌های پژوهش پس از هشت هفته مداخله تفاوت معنادار وجود داشت (P = 0.004 ، F = 6.84) (جدول شمارهٔ سه). نتایج آزمون تعقیبی ال اس دی نشان داد که تمرین هوازی نسبت به گروه کنترل (P = 0.002) و تمرین مقاومتی نسبت به گروه کنترل (P = 0.007) باعث کاهش معنادار گلوکز شد.

نتایج آزمون تحلیل کوواریانس نشان داد که در متغیر انسولین، تأثیر متغیر پیش‌آزمون معنادار است (P = 0.001 ، F = 20.45). پس از کنترل اثر پیش‌آزمون، بین گروه‌های پژوهش پس از هشت هفته مداخله تفاوت معنادار وجود داشت (P = 0.001 ، F = 14.62) (جدول شمارهٔ سه). نتایج آزمون تعقیبی ال اس دی نشان داد که تمرین هوازی نسبت به گروه کنترل (P = 0.001) و تمرین مقاومتی نسبت به گروه کنترل (P = 0.001) باعث کاهش معنادار انسولین شد.

نتایج آزمون تحلیل کوواریانس نشان داد که در متغیر مقاومت به انسولین، تأثیر متغیر پیش‌آزمون معنادار است (P = 0.001 ، F = 92.68). پس از کنترل اثر پیش‌آزمون، بین گروه‌های پژوهش پس از هشت هفته مداخله تفاوت معنادار وجود داشت (P = 0.001 ، F = 22.73) (جدول شمارهٔ سه). نتایج آزمون تعقیبی ال اس دی نشان داد، تمرین هوازی نسبت به گروه کنترل (P = 0.001) و تمرین مقاومتی نسبت به گروه کنترل (P = 0.001) باعث کاهش معنادار مقاومت به انسولین شد.

نتایج آزمون تحلیل کوواریانس نشان داد که در متغیر WHR، تأثیر متغیر پیش‌آزمون معنادار است (P = 0.019، F = 6.23). پس از کنترل اثر پیش‌آزمون، بین گروه‌های پژوهش پس از هشت هفته مداخله تفاوت معنادار وجود داشت (P = 0.002 ، F = 8.19) (جدول شمارهٔ سه). نتایج آزمون تعقیبی ال اس دی نشان داد که تمرین هوازی نسبت به گروه کنترل (P = 0.001) و تمرین مقاومتی نسبت به گروه کنترل (P = 0.002) باعث کاهش معنادار WHR شد.

نتایج آزمون تحلیل کوواریانس نشان داد که در متغیر GLP-1، تأثیر متغیر پیش‌آزمون معنادار نیست (P = 0.433 ، F = 0.634). پس از کنترل اثر پیش‌آزمون، بین گروه‌های پژوهش پس از هشت هفته مداخله تفاوت معنادار وجود داشت (P = 0.022 ، F = 4.444) (جدول شمارهٔ سه). نتایج آزمون تعقیبی ال اس دی نشان داد که تمرین مقاومتی نسبت به گروه کنترل (P = 0.007) باعث افزایش معنادار GLP-1 شد.

نتایج آزمون تحلیل کوواریانس نشان داد که در متغیر IL-33، تأثیر متغیر پیش‌آزمون معنادار نیست (P = 0.268 ، F = 1.28). پس از کنترل اثر پیش‌آزمون، بین گروه‌های پژوهش پس از هشت هفته مداخله تفاوت معنادار وجود داشت (P = 0.001 ، F = 13.14) (جدول شمارهٔ سه). نتایج آزمون تعقیبی ال اس دی نشان داد که تمرین هوازی نسبت به گروه کنترل (P = 0.037)، تمرین مقاومتی نسبت به

گروه کنترل (P = 0.001) و تمرین مقاومتی نسبت به تمرین هوازی (P = 0.008) باعث افزایش معنادار IL-33 شد.

همچنین، نتایج آزمون تحلیل کوواریانس نشان داد که در متغیر NRG-1، تأثیر متغیر پیش‌آزمون معنادار است (P = 0.019 ، F = 6.26). پس از کنترل اثر پیش‌آزمون، بین گروه‌های پژوهش پس از هشت هفته مداخله تفاوت معنادار وجود نداشت (P = 0.059 ، F = 3.16) (جدول شمارهٔ سه).

جدول ۳- نتایج آزمون تحلیل کوواریانس در بررسی مقادیر متغیرهای پژوهش

متغیر	عامل	مجموع مربعات	درجه آزادی	میانگین مربعات	F	معناداری	مجذور جزئی اتا
وزن (Kg)	پیش‌آزمون	۲۸۲۶/۴۳۸	۱	۲۸۲۶/۴۳۸	۱۴۹/۲۵۷	۰/۰۰۱	۰/۸۵
	گروه	۲۴۲/۳۳۶	۲	۱۲۱/۱۶۸	۶/۳۹	۰/۰۰۵	۰/۳۳
BMI (kg/m^2)	پیش‌آزمون	۶۱۸/۲۷۵	۱	۶۱۸/۲۷۵	۲۱۱/۷۶	۰/۰۰۱	۰/۸۹
	گروه	۳۶/۳۴	۲	۱۸/۱۷	۶/۲۲	۰/۰۰۶	۰/۳۲
HbA1C (درصد)	پیش‌آزمون	۵۲/۲۲	۱	۵۲/۲۲	۵۱/۷۹	۰/۰۰۱	۰/۶۶
	گروه	۲۲/۹۶	۲	۱۱/۴۸	۱۱/۳۸	۰/۰۰۱	۰/۴۶
گلوکز (mg/dL)	پیش‌آزمون	۸۴۷۵۹/۷۴۸	۱	۸۴۷۵۹/۷۴۸	۱۳۰/۷۶۲	۰/۰۰۱	۰/۸۳۴
	گروه	۸۸۷۶/۳۹۲	۲	۴۴۳۸/۱۹۶	۶/۸۴	۰/۰۰۴	۰/۳۴۵
انسولین (µIU/mL)	پیش‌آزمون	۶۲/۱۳۹	۱	۶۲/۱۳۹	۲۰/۴۵	۰/۰۰۱	۰/۴۴
	گروه	۸۸/۸۴	۲	۴۴/۴۲	۱۴/۶۲	۰/۰۰۱	۰/۵۲۹
مقاومت به انسولین	پیش‌آزمون	۸۵/۶۴	۱	۸۵/۶۴	۹۲/۶۸	۰/۰۰۱	۰/۷۸۱
	گروه	۴۲/۰۱	۲	۲۱/۰۰۵	۲۲/۷۳	۰/۰۰۱	۰/۶۳۶
WHR (cm)	پیش‌آزمون	۰/۰۱۷	۱	۰/۰۱۷	۶/۲۳	۰/۰۱۹	۰/۱۹۳
	گروه	۰/۰۴۵	۲	۰/۰۲۲	۸/۱۹	۰/۰۰۲	۰/۳۸۷
NRG-1 (ng/mL)	پیش‌آزمون	۴۲/۴۱	۱	۴۲/۴۱	۶/۲۶	۰/۰۱۹	۰/۱۹۴
	گروه	۴۲/۸۵	۲	۲۱/۴۲	۳/۱۶	۰/۰۵۹	۰/۱۹۶
GLP-1 (pmol/L)	پیش‌آزمون	۲۱۰۱۷/۳۵۰	۱	۲۱۰۱۷/۳۵۰	۰/۶۳۴	۰/۴۳۳	۰/۰۲۴
	گروه	۲۹۴۵۶۰/۰۰۱	۲	۱۴۷۲۸۰/۰۰۱	۴/۴۴۴	۰/۰۲۲	۰/۲۵۵
IL-33 (ng/L)	پیش‌آزمون	۵۱۳۸۷/۷۵۱	۱	۵۱۳۸۷/۷۵۱	۱/۲۸	۰/۲۶۸	۰/۰۴۷
	گروه	۱۰۵۴۷۵۱/۵۳۳	۲	۵۲۷۳۷۵/۷۶۷	۱۳/۱۴	۰/۰۰۱	۰/۵۰۳

بحث و نتیجه‌گیری

ازجمله راه‌های درمانی دیابت که به بیماران با دیابت توصیه می‌شود، درمان با انجام‌دادن فعالیت ورزشی[1] است. تمرین ورزشی منظم سبب بهبود متابولیسم چربی و مقاومت به انسولین می‌شود که عوارض مرتبط با دیابت را به‌حداقل می‌رساند. علاوه‌براین، تمرین ورزشی سبب بهبود التهاب مزمن[2] می‌شود (۳۵). همچنین، تمرین ورزشی می‌تواند بیماری‌های التهابی مزمن نظیر، چاقی، سندروم متابولیکی[3]، دیابت ملیتوس و ... را بهبود بخشد (۳۶).

تمرین ورزشی از طریق سازوکارهای متفاوتی سطوح گلوکز خون را کنترل می‌کند که در تنظیم کنترل گلایسمیک مؤثر است. IL-33 ازجمله عوامل ایمنی تأثیرگذار بر کنترل گلایسمیک است (۳۷). نتایج پژوهش حاضر نشان داد که هشت هفته تمرین مقاومتی و هوازی تناوبی قادر به افزایش معنادار مقادیر سرمی IL-33 زنان با دیابت است که این افزایش در گروه تمرین مقامتی بیشتر بود. در بررسی بین‌گروهی نیز تغییرات و افزایش IL-33 گروه تمرین مقاومتی به‌مراتب از گروه تمرین هوازی تناوبی و گروه کنترل بیشتر بود که این اختلاقات نیز معنادار بود. IL-33 جزو سایتوکاین‌های محافظتی است که در شرایط دیابت کاهش می‌یابد. به‌تازگی بیان شده است که IL-33 در سلول‌های چربی انسانی نیز بیان می‌شود و تأثیرات حفاظتی متابولیک در شرایط چاقی و دیابت دارد (۲۱). به‌نظر می‌رسد افزایش IL-33 در گروه‌های تمرینی پژوهش حاضر با نقش محافظتی IL-33 ارتباط داشته باشد؛ به‌بیان‌دیگر، تمرین ورزشی با القاء و افزایش IL-33 نقش محافظتی در مقابل دیابت دارد. سازوکارهای متعددی درمورد نقش محافظتی IL-33 در شرایط چاقی و دیابت بیان شده‌اند. نشان داده شده است که درمان سلول‌های چربی موش با IL-33، سبب القای تولید سایتوکاین T کمک‌کننده-دو[4] (TH2) می‌شود، ذخایر لیپیدی را کاهش می‌دهد و سبب کاهش بیان چندین ژن مرتبط با متابولیسم لیپیدی و آدیپوژنز (C/EBPα [6], SREBP-1c [7], LXRα [8], LXRβ and PPARγ [5]) می‌شود (۳۷). توزیع IL-33 در موش‌های دیابتی چاق (ژنتیکی) به کاهش سلول‌های چربی، کاهش گلوگز ناشتایی و بهبود حساسیت انسولینی منجر می‌شود (۳۷). در پژوهش حاضر نیز شاخص‌های گلایسمیکی (گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین) در گروه‌های تمرینی، با افزایش IL-33 کاهش یافتند. علاوه‌براین، بیان

1. Exercise Therapy
2. Chronic Inflammation
3. Metabolic Syndrome
4. T Helper Cell
5. Peroxisome Proliferator-Activated Receptor
6. CCAAT-Enhancer-Binding Proteins
7. Sterol Regulatory Element-Binding Protein 1
8. Liver X Receptor Alpha

شده است که IL-33 بر ماکروفاژها [۱] نیز تأثیرگذار است. ماکروفاژها به دو دسته تقسیم می‌شوند که عبارت‌اند از: ماکروفاژهای کلاسیک [۲] (M_1، التهابی) و آلترناتیو [۳] (M_2، ضدالتهابی) که هریک خصوصیات خاص خود را دارند. ماکروفاژهای M_1 و M_2 عملکردهای متفاوتی را درمقابله با عفونت‌ها به‌عهده دارند. بیان شده است که IL-33 سبب القای تجمع موضعی سلول‌های Th2 ($CD4^+ST2^+IL-5^+$) و سایتوکاین‌ها در بافت چربی می‌شود و نیز سبب پلاریزاسیون[۴] ماکروفاژهای بافت چربی به‌سوی فنوتیپ فعال متغیر M2 (ماکروفاژ M2) حفاظتی (ضدالتهابی) می‌شود ($CD206^+$) که این عملکرد IL-33 در کنترل التهاب می‌تواند نقش داشته باشد. علاوه‌براین، بیان شده است که بیومارکر $ST2^{-/-}$ (بیومارکر قلبی استرسی) که در موش‌های تغذیه‌شده با رژیم غذایی پرچرب سبب افزایش وزن بدن و تودهٔ چربی می‌شود و به ترشح انسولین و تنظیم گلوکز در مقایسه با گروه کنترل آسیب می‌زند، می‌تواند تحت‌تأثیرIL-33 قرار بگیرد؛ درنتیجه، IL-33 ممکن است نقشی محافظتی در مقابل چاقی و دیابت با القای سایتوکاین Th2 و ماکروفاژ ضدالتهابی M2 در بافت چربی داشته باشد و $ST2^{-/-}$ را کنترل کند (۳۷). تأثیرات تمرین ورزشی بر بهبود عمل سایتوکاین‌ها و ماکروفاژها اثبات شده است. در این زمینه جی یانگ[۵] و همکاران (۳۸) به بررسی تأثیر تمرین ورزشی بر نفوذ ماکروفاژی و تغییر ماکروفاژ M1 به M2 در موش‌های با رژیم غذایی پرچرب پرداختند. نتایج پژوهش آن‌ها نشان داد که تمرین ورزشی با شدت متوسط از نفوذ ماکروفاژی جلوگیری می‌کند؛ باوجوداین، پژوهش‌های محدودی در زمینهٔ تاثیر مسیر سیگنالی IL-33 بر ماکروفاژها با تمرین ورزشی انجام شده است و به‌نظر می‌رسد تمرین مقاومتی و هوازی تناوبی در پژوهش حاضر با تغییرات افزایشی IL-33 در بهبود عملکرد ایمنی در بیماران با دیابت نوع دو مؤثر باشد؛ هرچند در پژوهش حاضر شاخص‌های ایمونولوژیک ارزیابی نشدند. به‌نظر می‌رسد تغییرات بیشتر تمرین مقاومتی نسبت به تمرین هوازی تناوبی نیز به تأثیرات بیشتر تمرین مقاومتی بر بافت عضلانی مربوط می‌شود؛ زیرا، یکی از محل‌های ترشح IL-33 بافت عضلانی (مایوکاین) است (۳۹).

همچنین، نتایج پژوهش حاضر نشان داد که گروه تمرین مقاومتی نسبت به گروه کنترل افزایش معناداری را در GLP-1 نشان داد. برخلاف نتایج پژوهش حاضر، شعبانی و همکاران (۴۰) به بررسی تغییرات سرمی GLP-1 در زنان با دیابت نوع دو به‌دنبال انجام‌شدن چهار هفته تمرین ورزشی هوازی پرداختند. آن‌ها بیان کردند که انجام‌دادن تمرینات هوازی (پنج بار در هفته، به‌مدت چهار هفته با ۵۵

1. Macrophage
2. Classical Macrophage
3. Alternative
4. Polarization
5. Jeong

تا ۸۰ درصد حداکثر ضربان قلب) بر سطوح سرمی GLP-1، گلوکز و انسولین در زنان با دیابت نوع دو تأثیر نداشت (۴۰). ازجمله دلایل تفاوت‌های نتایج پژوهش شعبانی و همکاران با نتایج پژوهش حاضر را می‌توان به تواتر، شدت و مدت پروتکل تمرینی نسبت داد؛ زیرا، به‌نظر می‌رسد افزایش شدت و حجم تمرینی نقش بسزایی در افزایش GLP-1 داشته باشد. درهمین‌راستا، لی و همکاران (۴۱) به بررسی تأثیر تمرین اینتروال (پیاده‌روی و دویدن ۳۰ × ۳۰ ثانیه روی تردمیل، سه بار در هفته، به‌مدت ۱۲ هفته با ۸۰ درصد ضربان قلب ذخیره) و تمرین هوازی با شدت متوسط (تمرین روی تردمیل، شش بار در هفته، به‌مدت ۱۲ هفته با شدت ۴۰ درصد ضربان قلب ذخیره) بر سطوح سرمی GLP-1 در افراد با دیابت پرداختند. آن‌ها بیان کردند که تمرین اینتروال با شدت زیاد تأثیرات بهتری بر سطوح سرمی GLP-1، شاخص‌های گلایسمیک و ترکیب بدن در بیماران با دیابت نوع دو داشت؛ این در حالی بود که هالورث[1] و همکاران (۴۲) به بررسی تأثیر شدت تمرینی بر GLP-1 در زنان سالم پرداختند. در پژوهش آن‌ها، آزمودنی‌های زن به‌ترتیب در سه جلسه شرکت کردند: ۱- تمرین ورزشی با شدت متوسط (MICT)، ۳۰ دقیقه با ۶۵ درصد VO_{2max}، ۲- تمرین اینتروال سرعتی (SIT)، ۶ ×۳۰ ثانیه با چهار دقیقه ریکاوری روی دوچرخه و ۳- کنترل بدون تمرین ورزشی). نتایج نشان داد که GLP-1 بعد از تمرین ورزشی افزایش می‌یابد؛ درحالی‌که این افزایش تحت‌تأثیر شدت تمرین قرار نمی‌گیرد. در پژوهش حاضر در هر دو گروه مقادیر GLP-1 بعد از هشت هفته افزایش یافت، اما در بررسی بین‌گروهی، گروه تمرین مقاومتی افزایش معناداری را نسبت به گروه کنترل نشان داد که به‌نظر می‌رسد در شرایط پاتولوژیک GLP-1 بیشتر تحت‌تأثیر شدت تمرینی قرار می‌گیرد. مطالعات انجام‌شده در زمینهٔ سازوکار و تأثیرات افزایشی GLP-1 ناشی از تمرین ورزشی در پاتولوژی دیابتی، محدود است. در مطالعات متعدد بیان شده است که تمرین ورزشی اثرهای ضددیابتی خود را از طریق افزایش حساسیت انسولین و افزایش ژن GLUT-4 در سلول‌های عضلانی اعمال می‌کند (۴۳). همچنین، تمرین ورزشی قادر به بهبود عملکرد سلول‌های بتا (β) پانکراس است که ترشح انسولین را بهبود می‌بخشد؛ باوجوداین، مطالعات و سازوکارها در این رابطه محدود هستند.

همچنین، درمورد پپتید شبیه به گلوکاگون-یک بیان شده است که GLP-1 از جملهٔ اینکرتین[2] هورمون‌هاست (گروهی از هورمون‌های گوارشی) که پس از هضم غذا، از روده ترشح می‌شود و سبب افزایش ترشح انسولین و تنظیم گلوگز خون می‌شود. همچنین، GLP-1 قادر به مهار آپوپتوز (مرگ سلولی) و افزایش تکثیر سلول‌های بتا (β) پانکراس است (۴۴). به‌نظر می‌رسد تمرین ورزشی با افزایش GLP-1، بر ترشح انسولین نیز تأثیر می‌گذارد (۴۴). GLP-1 به‌صورت مستقیم و غیرمستقیم بر افزایش

1. Hallworth
2. Incretin

میزان انسولین و کاهش گلوگز خون اثر دارد. ازیک‌سو، از طریق گیرنده‌های موجود بر سلول‌های پانکراس به‌طور مستقیم سبب افزایش بیان ژن انسولین و سنتز آن می‌شود. ازسوی‌دیگر، با اثر بر گیرنده‌های خود روی سلول‌های β پانکراس و به‌طور غیرمستقیم از طریق سیستم عصب واگ و ورید پورتال کبدی باعث افزایش ترشح انسولین می‌شود (۴۴)؛ بنابراین، به‌نظر می‌رسد تمرینات ورزشی پژوهش حاضر با تنظیم مثبت و افزایش GLP-1 سبب کنترل گلایسمیک در افراد با دیابت می‌شود که کنترل هایپرگلایسمی، احتمال بروز و وقوع بیماری‌های متعدد قلبی-عروقی را کاهش می‌دهد و تغییرات مثبت گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین و HBA1C با تمرینات مقاومتی و هوازی اینتروال نیز مؤید این مطلب است.

یکی دیگر از عوامل محافظتی در مقابل بیماری‌های قلبی-عروقی، نروگلین-یک (NRG-1) است. این پروتئین در شکل‌های متعدد تولید می‌شود که به آن اجازهٔ عملکردهای متنوع را می‌دهد. NRG-1 برای رشد معمولی سیستم عصبی و قلبی ضروری است. نتایج پژوهش حاضر نشان داد که مقادیر NRG-1 در گروه تمرین مقاومتی بعد از هشت هفته نسبت به بقیهٔ گروه‌ها افزایش یافت، اما این افزایش معنادار نبود. به‌نظر می‌رسد تمرین مقاومتی با افزایش بار قلبی در افزایش NRG-1 نقش مؤثری داشته باشد که این امر نقش مهمی در پیشگیری از آسیب‌های پاتولوژیک قلبی دارد؛ زیرا، NRG-1 ازجمله عوامل مرتبط با استقامت قلبی-عروقی درنظر گرفته شده است (۴۵). همچنین، بیان شده است که نروگولین-یک (NRG-1) از تخریبات کاردیومیوپاتی دیابتی ممانعت می‌کند؛ باوجوداین، به‌نظر می‌رسد ازجمله دلایل معنادارنشدن تغییرات این پروتئین در پژوهش حاضر را می‌توان به کم‌بودن شدت تمرینی نسبت داد. مطالعات محدودی در زمینهٔ تأثیر تمرینات متفاوت ورزشی بر این پروتئین انجام شده است. دراین‌باره، انکوین[1] و همکاران (۴۶) نشان دادند که تمرین ورزشی استقامتی روی تریدمیل (با شیب صفر درجه، پنج بار در هفته و به‌مدت هشت هفته) و تعادل تغذیه‌ای صحیح سبب فعال‌شدن NRG-1/ErbB در بافت عضلهٔ اسکلتی رت‌ها می‌شود که نشان‌دهندهٔ اهمیت کنترل غذایی با تمرین ورزشی بر این پروتئین است که به‌نظر می‌رسد ازجمله دلایل نبود تغییرات معنادار گروه تمرینی به کنترل‌نشدن دقیق تغذیه نیز مربوط می‌شود؛ باوجوداین، به انجام‌دادن مطالعات بیشتر در این زمینه نیاز است. بیان شده است که NRG-1 از سلول‌های اندوتلیال عروقی نیز ترشح می‌شود (۴۷) با توجه به این پژوهش‌ها به‌نظر می‌رسد تغییرات NRG-1 گروه تمرین مقاومتی (با توجه به نوع انقباض و تغییرات جریان خون) دور از انتظار نباشد؛ هرچند تغییرات آن معنادار نبود؛ زیرا، تمرینات مقاومتی به‌شدت در القای GLUT-4 و بهبود مقاومت به انسولین نقش دارند (۴۸-۵۰) که این عمل همسو با عملکرد NRG-1 است؛ زیرا، در این باره بیان شده است که صرف‌نظر از تأثیرات مثبت NRG-

1. Ennequin

1 بر بافت قلبی، تحمل گلوکز را از مسیر گیرنده‌های ERBBC و فسفریله‌کردن AKT و FOXO1 نیز بهبود می‌بخشد که این امر از بروز بسیاری از بیماری‌های ناشی از دیابت می‌تواند جلوگیری کند (۱۹). این در حالی است که در پژوهش حاضر مقادیر و مسیرهای سیگنالینگ گلوکز ارزیابی نشد.

پیام مقاله: تاکنون در پژوهشی به بررسی هم‌زمان سه فاکتور NRG-1، GLP-1 و IL-33 در نمونهٔ با دیابت و تغییرات گلایسمیک و مقاومت به انسولین پرداخته نشده است. به‌نظر می‌رسد تمرینات هوازی تناوبی قادر به تعدیل و کنترل متابولیسم گلوکز هستند، اما استفاده از تمرینات مقاومتی با تنظیم مثبت فاکتورهای GLP-1 و IL-33 تأثیرات بهتری بر کنترل گلایسمیک، گلوکز خون و درنهایت، بهبود شرایط قلبی-عروقی در زنان با دیابت نوع دو دارد.

ازاین‌رو، با توجه به نتایج پژوهش حاضر پیشنهاد می‌شود که زنان با دیابت نوع دو تمرینات منظم مقاومتی را زیر نظر متخصص فیزیولوژی ورزشی انجام دهند. همچنین، پیشنهاد می‌شود پژوهشگران در پژوهش‌های آینده به بررسی دقیق‌تر این عوامل با شاخص‌های ایمونولوژیک و تأثیرات کنترل گلایسمیک دقیق آن‌ها بپردازند.

تشکر و قدردانی

این پژوهش برگرفته از رساله دکتری رشته فیزیولوژی ورزشی دانشگاه ارومیه می‌باشد. این پژوهش توسط کمیته ملی اخلاق در پژوهش‌های زیست پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه با کد (IR.UMSU.REC.1397.067) به تصویب رسید. از تمامی زنان دیابتی، مدیریت بهداشت و درمان شهرستان بانه و رئیس آزمایشگاه مرکزی دانشگاه که ما را در انجام این پژوهش یاری کردند کمال تشکر و قدردانی را داریم.

منابع

1. O’Neill BT, Bhardwaj G, Penniman CM, Krumpoch MT, Beltran PAS, Klaus K, et al. Foxo transcription factors are critical regulators of diabetes-related muscle atrophy. Diabetes. 2019;68(3):556-70.
2. Fuchsberger C, Flannick J, Teslovich TM, Mahajan A, Agarwala V, Gaulton KJ, et al. The genetic architecture of type 2 diabetes. Nature. 2016;536(7614):41-9.
3. Hernandez AF, Green JB, Janmohamed S, D'Agostino Sr RB, Granger CB, Jones NP, et al. Albiglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and cardiovascular disease (Harmony Outcomes): A double-blind, randomised placebo-controlled trial. The Lancet. 2018;392(10157):1519-29.
4. Jepsen SL, Albrechtsen NJW, Pedersen J, Engelstoft MS, Deacon CF, Holst JJ. GLP-1 secretion is increased upon blockade of the somatostatin receptor subtype 2 and 5 resulting in GLP-1 receptor-mediated lowering of blood glucose in mice. Am Diabetes Assoc; 2018;67(1):18-24.

5. Holst JJ. Glucagonlike peptide 1: A newly discovered gastrointestinal hormone. Gastroenterology.1994;107(6)1848-55.
6. Bell GI, Santerre RF, Mullenbach GT. Hamster preproglucagon contains the sequence of glucagon and two related peptides. Nature. 1983;302(5910):716-24.
7. Drucker DJ. The cardiovascular biology of glucagon-like peptide-1. Cell Metab. 2016; 24(1):15-30.
8. Armstrong M, Houlihan D, Rowe I, Clausen W, Elbrønd B, Gough S, et al. Safety and efficacy of liraglutide in patients with type 2 diabetes and elevated liver enzymes: Individual patient data meta-analysis of the LEAD program. ALIMENT PHARM THER. 2013;37(2):234-42.
9. Lee J, Hong S-W, Chae SW, Kim DH, Choi JH, Bae JC, et al. Exendin-4 improves steatohepatitis by increasing Sirt1 expression in high-fat diet-induced obese C57BL/6J mice. PloS one. 2012;7(2):e31394-99.
10. Trevaskis JL, Griffin PS, Wittmer C, Neuschwander-Tetri BA, Brunt EM, Dolman CS, et al. Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonism improves metabolic, biochemical and histopathological indices of nonalcoholic steatohepatitis (NASH) in mice. Am J Physiol Heart Circ Physiol.2012;302(7):762–772.
11. Lee Y-S, Shin S, Shigihara T, Hahm E, Liu M-J, Han J, et al. Glucagon-like peptide-1 gene therapy in obese diabetic mice results in long-term cure of diabetes by improving insulin sensitivity and reducing hepatic gluconeogenesis. Diabetes. 2007;56(6):1671-9.
12. D'alessio DA, Kahn SE, Leusner CR, Ensinck JW. Glucagon-like peptide 1 enhances glucose tolerance both by stimulation of insulin release and by increasing insulin-independent glucose disposal. Clin Invest. 1994;93(5):2263-6.
13. Zander M, Madsbad S, Madsen JL, Holst JJ. Effect of 6-week course of glucagon-like peptide 1 on glycaemic control, insulin sensitivity, and β-cell function in type 2 diabetes: a parallel-group study. The Lancet. 2002;359(9309):824-30.
14. Warbrick I, Rabkin SW. Effect of the peptides Relaxin, Neuregulin, Ghrelin and Glucagon-like peptide-1, on cardiomyocyte factors involved in the molecular mechanisms leading to diastolic dysfunction and/or heart failure with preserved ejection fraction. Peptides. 2019;111:33-41.
15. Britsch S. The neuregulin-I/ErbB signaling system in development and disease. Baden-Württemberg : Springer Science & Business Media; 2007. p 37-63.
16. Xu Y, Li X, Liu X, Zhou M. Neuregulin-1/ErbB signaling and chronic heart failure. Adv Pharmacol. 2010;(59):31-51.
17. Li B, Zheng Z, Wei Y, Wang M, Peng J, Kang T, et al. Therapeutic effects of neuregulin-1 in diabetic cardiomyopathy rats. Cardiovascular Diabetology.2011;69(1):10-15.
18. Pentassuglia L, Timolati F, Seifriz F, Abudukadier K, Suter TM, Zuppinger C. Inhibition of ErbB2/neuregulin signaling augments paclitaxel-induced cardiotoxicity in adult ventricular myocytes. Exp. Cell Res. 2007;313(8):1588-601.
19. Ennequin G, Boisseau N, Caillaud K, Chavanelle V, Etienne M, Li X, et al. Neuregulin 1 improves glucose tolerance in db/db mice. PloS One. 2015;10(7):e0130568.

20. Rui T, Zhang J, Xu X, Yao Y, Kao R, Martin CM. Reduction in IL-33 expression exaggerates ischaemia/reperfusion-induced myocardial injury in mice with diabetes mellitus. Cardiovasc. Res. 2012;94(2):370-8.
21. Miller AM, Asquith DL, Hueber AJ, Anderson LA, Holmes WM, McKenzie AN, et al. Interleukin-33 induces protective effects in adipose tissue inflammation during obesity in mice. Circulation Research. 2010;107(5):650-8.
22. Milovanovic M, Volarevic V, Radosavljevic G, Jovanovic I, Pejnovic N, Arsenijevic N, et al. IL-33/ST2 axis in inflammation and immunopathology. Immunologic Research. 2012;52(1-2):89-99.
23. Daousi C, Casson I, Gill G, MacFarlane I, Wilding J, Pinkney J. Prevalence of obesity in type 2 diabetes in secondary care: association with cardiovascular risk factors. Postgrad Med J. 2006;82(966):280-4.
24. Kemi OJ, Ellingsen Ø, Ceci M, Grimaldi S, Smith GL, Condorelli G, et al. Aerobic interval training enhances cardiomyocyte contractility and Ca2+ cycling by phosphorylation of CaMKII and Thr-17 of phospholamban. J. Mol. Cell. Cardiol. 2007;43(3):354-61.
25. Crimi E, Ignarro LJ, Cacciatore F, Napoli C. Mechanisms by which exercise training benefits patients with heart failure. Nature Reviews Cardiology. 2009;6(4):292-9.
26. Takada S, Masaki Y, Kinugawa S, Matsumoto J, Furihata T, Mizushima W, et al. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitor improved exercise capacity and mitochondrial biogenesis in mice with heart failure via activation of glucagon-like peptide-1 receptor signalling. Cardiovascular Research. 2016;111(4):338-47.
27. Park SH, Yoon JH, Seo DY, Kim TN, Ko JR, Han J. Resistance Exercise Training Attenuates the Loss of Endogenous GLP-1 Receptor in the Hypothalamus of Type 2 Diabetic Rats. Int. J. Environ. Res. 2019;16(5):830-9.
28. Sayah A ,Mohebbi H, Arazi H, Bahareh A. Are obese rats influenced by GLP1 and IR through aerobic exercise? A case study. Turkish Journal of Sport and Exercise. 2016;18(2):1-7.
29. Liu Y, Liu S-x, Cai Y, Xie K-l, Zhang W-l, Zheng F. Effects of combined aerobic and resistance training on the glycolipid metabolism and inflammation levels in type 2 diabetes mellitus. J Phys Ther Sci 2015;27(7):2365-71.
30. Cai M-X, Shi X-C, Chen T, Tan Z-N, Lin Q-Q, Du S-J, et al. Exercise training activates neuregulin 1/ErbB signaling and promotes cardiac repair in a rat myocardial infarction model. Life Sciences. 2016;149:1-9.
31. Zampetaki A, Kiechl S, Drozdov I, Willeit P, Mayr U, Prokopi M, et al. Plasma microRNA profiling reveals loss of endothelial miR-126 and other microRNAs in type 2 diabetes. Circulation Research. 2010;107(6):810-7.
32. Keating S, Johnson N, Mielke G, Coombes J. A systematic review and meta-analysis of interval training versus moderate-intensity continuous training on body adiposity. Obesity Reviews. 2017;18(8):943-64.
33. Agha Alinejad H, Mehrabani J, AnsariDogahe R, Piri M. The influence of resistance, endurance, and combined resistance-endurance exercise training on interleukin-18 and C-reactive protein level in inactive female adolescents. Tabari Journal Of Preventive Medicine. 2016;2(1):38-47.

34. Al-Shareefi AN, Al-Nimer MS, Aljebory HD, Hasan BT. Assessment of insulin resistant and the related cardio-metabolic factors in overweight-obese women presented with missed abortion, Baghdad, Iraq. Saudi Journal of Obesity. 2015;3(2):66-73.
35. Brandt C, Pedersen BK. The role of exercise-induced myokines in muscle homeostasis and the defense against chronic diseases. BioMed Research International. 2010;1155,(10):1-6.
36. Petersen AMW, Pedersen BK. The anti-inflammatory effect of exercise. J Appl Physiol. 2005;98(4):1154-62.
37. Miller AM, Liew FY. The IL-33/ST2 pathway: A new therapeutic target in cardiovascular disease. Pharmacology & Therapeutics. 2011;131(2):179-86.
38. Jeong JH, Lee YR, Park HG, Lee WL. The effects of either resveratrol or exercise on macrophage infiltration and switching from M1 to M2 in high fat diet mice. Journal of Exercise Nutrition & Biochemistry. 2015;19(2):65-72.
39. Kuswanto W, Burzyn D, Panduro M, Wang KK, Jang YC, Wagers AJ, et al. Poor repair of skeletal muscle in aging mice reflects a defect in local, interleukin-33-dependent accumulation of regulatory T cells. Immunity. 2016;44(2):355-67.
40. Shaabani M, Abolfathi F, Alizadeh AA. Serum glucagon-like peptide-1 changes in women with type 2 diabetes following a four weeks aerobic exercise. Iranian Journal of Diabetes and Obesity. 2016;8(2):61-6.
41. 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(10):3063-8.
42. Hallworth JR, Copeland JL, Doan J, Hazell TJ. The effect of exercise intensity on total PYY and GLP-1 in healthy females: A pilot study. Journal of Nutrition and Metabolism. 2017;2017(4823102)1-7.
43. Goodyear LJ, Kahn BB. Exercise, glucose transport, and insulin sensitivity. Annual Review of Medicine. 1998;49(1):235-61.
44. Urusova IA, Farilla L, Hui H, D'Amico E, Perfetti R. GLP-1 inhibition of pancreatic islet cell apoptosis. Trends in Endocrinology & Metabolism. 2004;15(1):27-33.
45. Moondra V, Sarma S, Buxton T, Safa R, Cote G, Storer T, et al. Serum neuregulin-1β as a biomarker of cardiovascular fitness. The Open Biomarkers Journal. 2009;2:(1)18-24.
46. Ennequin G, Boisseau N, Caillaud K, Chavanelle V, Gerbaix M, Metz L, et al. Exercise training and return to a well-balanced diet activate the neuregulin 1/ErbB pathway in skeletal muscle of obese rats. The Journal of Physiology. 2015;593(12):2665-77.
47. Iivanainen E, Paatero I, Heikkinen S-M, Junttila TT, Cao R, Klint P, et al. Intra-and extracellular signaling by endothelial neuregulin-1. Exp. Cell Res. 2007;313(13):2896-909.
48. Shafi'i H, Sheikholeslami D. The effect of endurance, resistance and combination training on 1-sICAM levels and insulin resistance in passive women. Exercise Physiology. 2015;7 (27):85-100. (In Persian).
49. Kazemi N, Kordi M.R, Nuri R, Kasraeian M. Effect of aerobic and resistance training on resistin & insulin levels in women with gestational diabetes. Sport Physiology. 2017;9(33):101-22. (In Persian).

50. Keihanian A, Arazi H, Kargarfard M. The effect of eight weeks resistance and aerobic training on lipid profile and serum levels of hepatokine HFREP1 in Obese Men with Type 2 Diabetes. . 2019;10(40):85-98. (In Persian).

ارجاع‌دهی

فروزنده ابراهیم، توفیقی اصغر، طلوعی آذر جواد. تأثیر هشت هفته تمرین مقاومتی و هوازی تناوبی بر مقادیر سرمی GLP-1، NRG-1 و IL-33 در زنان با دیابت نوع دو. فیزیولوژی ورزشی. تابستان۱۳۹۹؛ ۱۲(۴۶): ۳۸ـ۱۱۷. شناسهٔ دیجیتال: 10.22089/spj.2019.7434.1913

Froozandeh E, Tofighi A, Tolouei Azar J. The Effect of 8 Weeks of Resistance and Aerobic Interval Training on Levels of GLP-1, NRG-1 and IL-33 in Type 2 Diabetic Women. Sport Physiology, Summer 2020; 12(46): 117-38. (In Persian). DOI: 10.22089/spj.2019.7434.1913

The Effect of 8 Weeks of Resistance and Aerobic Interval Training on Levels of GLP-1, NRG-1 and IL-33 in Type 2 Diabetic Women

E. Froozandeh[1], A. Tofighi[2], J. Tolouei Azar[3]

1. Ph.D. Student of Exercise Physiology, Urmia University
2. Associate Professor of Exercise Physiology, Urmia University (Corresponding Author)
3. Assistant Professor of Exercise Physiology, Urmia University

Received: 2019/05/11 Accepted: 2019/09/21

Abstract

Considering the importance of glycemic balance adjustment in preventing cardiovascular complications of diabetes mellitus, regulation and control of blood glucose and insulin resistance is a very important issue. Including the protective factors that contrast with high blood glucose damage, can introduce glucagon-like peptides (GLP-1), Neuregulin-1 (NRG-1), and interleukin-33 (IL-33) that this factor can be affected by exercise. Therefore, the purpose of this study was to investigate the effect of 8 weeks of resistance and aerobic interval training on levels of GLP-1, NRG-1 and IL-33 in type 2 diabetic women. 30 diabetic women (51.9 ± 5.9 years) were randomly divided into 3 groups (n=10 in each group), resistance training, aerobic interval training and volunteer control. Aerobic interval training was performed with intensity of 50-75% MHR and resistance training performed with intensity of 30-75% 1RM, 3 sessions per week for 8 weeks. The values of GLP-1, NRG-1 and IL-33 were measured by ELISA kit. For data, analysis used ANCOVA ($P<0.05$). The results of this study showed that resistance training compared to control group significantly increased ($P = 0.007$) the GLP-1. Aerobic ($P = 0.037$) and resistance training ($P = 0.001$) compared to the control group and resistance training compared to aerobic training ($P = 0.008$) significantly increased IL-33. NRG-1 changes were not significant in the two training groups. It seems that resistance training with positive regulation of GLP-1 and IL-33 has a better effect on glycemic control, blood glucose and ultimately improving cardiovascular conditions in type 2 diabetic women.

Keywords: Diabetes, Aerobic Interval Training, Resistance Training, Insulin Resistance, NRG-1, GLP-1, IL-33.

1. Email: ebifroozandeh@yahoo.com
2. Email: a.tofighi@urmia.ac.ir
3. Email: j.toloueiazar@urmia.ac.ir