

اثر یک دوره تمرین مقاومتی بر سطوح سرمی پپتید شبه گلوکاگون-۱، دی پپتیدیل پپتیداز-۴ و مقاومت انسولین در مردان چاق

آسیه عباسی دلویی[✉]، رضا اسحاقی^۲، مژگان احمدی^۳، محمد علی کهن پور^۴

۱. گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی واحد آیت الله آملی، دانشگاه آزاد اسلامی، آمل، ایران
۲. گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی واحد آیت الله آملی، دانشگاه آزاد اسلامی، آمل، ایران
۳. گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی واحد یادگار امام خمینی (ره) شهر ری، دانشگاه آزاد اسلامی تهران، ایران
۴. دانشجوی دکتری بیوشیمی و متابولیسم ورزشی گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی واحد تهران مرکز، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

تاریخ پذیرش مقاله: ۹۵/۴/۲۰

تاریخ دریافت مقاله: ۹۴/۱۲/۹

چکیده

هدف: هدف از این پژوهش، تعیین تأثیر یک دوره تمرین مقاومتی بر سطوح GLP-1، DPP-4، سرمی و مقاومت انسولین در مردان چاق بود. **روش شناسی:** ۲۰ مرد چاق (سن ۲۹/۷۶±۲/۰۱ سال، قد ۱۷۹±۰/۰۷ متر، وزن ۱۰۸/۲۴±۵/۶۹ کیلوگرم، شاخص توده بدنی ۳۳/۴۹±۱/۱۸ کیلوگرم بر متر مربع) به طور تصادفی به ۲ گروه تمرین مقاومتی و کنترل تقسیم شدند. فعالیت مقاومتی شامل ۱۶ ایستگاه با شدت ۵۵-۷۵ درصد یک تکرار بیشینه، سه روز در هفته و به مدت ۸ هفته بود. نمونه‌گیری خون در دو مرحله قبل و بعد از ۸ هفته (۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی) بعد از ۱۲ ساعت ناشتایی گرفته شد. داده‌ها با استفاده از آزمون آنالیز واریانس در اندازه‌گیری مکرر در سطح $P \leq 0.05$ تحلیل شد. **نتایج:** نتایج نشان داد که سطوح سرمی GLP-1 گروه تمرین در مقایسه با گروه کنترل به طور معنادار افزایش یافت ($P=0.027$). گلوکز خون و سطوح DPP-4 سرمی گروه تمرین در مقایسه با گروه کنترل به طور معنادار کاهش یافت ($P=0.019$ و $P=0.003$). اما مقاومت به انسولین گروه تمرین در مقایسه با گروه کنترل تفاوت معناداری نداشت ($p=0.49$). **نتیجه گیری:** احتمالاً یک دوره تمرین مقاومتی، باعث افزایش معنادار GLP-1 و کاهش معنادار DPP-4 شده و این تغییرات با کاهش اشتها و تنظیم متابولیسم گلوکز در مردان چاق همراه است، اما احتمالاً یا بر مقاومت به انسولین تأثیر معنادار ندارد و یا نیازمند طول مدت بیشتری از تمرین مقاومتی جهت مشاهده تفاوت معنادار در این شاخص می‌باشد.

کلید واژه‌ها: مقاومت به انسولین، تمرین مقاومتی، پپتید شبه گلوکاگون-۱، دی پپتیدیل پپتیداز-۴، چاقی

The Effect of a Resistance Training Period on Serum Levels of Glucagon-Like Peptide -1, Dipeptidyl Peptidase-4 and Insulin Resistance in Obese Men

Abstract

Purpose: The aim of this study was to determine the effects of resistance training on serum levels of GLP-1, DPP-4 and insulin resistance in obese men. **Methods:** 20 obese men (age 29.76±2.01 years, height 1.79±0.07m, weight 108/24±5/69 kg, BMI 33/49±1/18kg/square meters) randomly divided into resistance training and control groups. The resistance training consisted of 6 stations with 55-75% of one repetition maximum, 3 days a week for 8 weeks. Blood samples was collected in two phases, before and after 8 weeks (48 hours after the last training session) after 12 hours fasting. Data were analyzed with ANOVA repeated measures at $P \leq 0.05$. **Results:** The results showed that serum levels of GLP-1 in training group significantly increased in comparison with the group control ($P=0.027$). Serum levels of Glucose and DPP-4 in training group were significantly decreased compared with the control group ($P = 0.019$ and $P = 0.003$). But insulin resistance in training group did not change in comparison with the control group ($P = 0.49$). **Conclusion:** Probably Protocol of resistance training due to in a significant increase in GLP-1 and significantly reduced in DPP-4 and these changes is Accompanied with reducing appetite and the regulation of glucose metabolism in obese men, but probably either had no significant effect on insulin resistance or more time of resistance training requires to see a significant difference in the parameter.

Key words: Insulin Resistance, Resistance Training, Glucagon-like peptide-1 (GLP-1), Dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4), Obesity

✉ نویسنده مسئول: آسیه عباسی دلویی تلفن: ۰۹۱۱۱۲۷۴۳۶۶

آمل، دانشگاه آزاد اسلامی واحد آیت الله آملی
پست الکترونیکی abbasi.dalooi@gmail.com

مقدمه

در عصر حاضر، چاقی و اضافه وزن مشکل عمده سلامت در جهان بوده و شیوع آن در کشورهای پیشرفته و همچنین در کشورهای جهان سوم و در حال توسعه به طور قابل ملاحظه‌ای رو به افزایش است (۱). چاقی اثرات منفی بسیاری بر سلامت افراد داشته، و با بیماری‌های مختلف از جمله دیابت نوع ۲، اختلال لیپیدهای خونی، بیماری‌های قلبی عروقی و انواع مختلف سرطان‌ها مرتبط بوده و در نهایت با کاهش طول عمر و مرگ زودرس همراه می‌باشد و در نتیجه هزینه‌های هنگفتی را بر سلامت افراد تحمیل می‌کند (۲). کاهش فعالیت ورزشی و میزان حرکات روزمره، موجب افزایش احتمال دیابت و دیگر اختلالات متابولیکی می‌گردد و برای پیشگیری از عوارض و کنترل دیابت، انجام تمرینات ورزشی پیشنهاد شده است (۳).

در سال‌های اخیر، هورمون‌های تأثیر گذار در تعادل انرژی در روده کشف شده‌اند. یکی از آنها پپتید شبه گلوکاگن -۱ (GLP-1) است که نشان داده شده جذب غذا و افزایش وزن بدن را سرکوب می‌کند (۴). این پپتید یکی از انواع اینکرتین‌ها^۱ می‌باشد. اینکرتین‌ها، هورمون‌های گوارشی هستند که در پاسخ به مصرف گلوکز، توسط سلول‌های روده ترشح شده و نقش مهمی در هومئوستاز گلوکز بازی می‌کنند (۵). این هورمون‌ها، مسؤوول ترشح ۵۰ تا ۷۰ درصد انسولینی هستند که پس از مصرف گلوکز خوراکی، ترشح می‌شود (۶). GLP-1 به دو طریق مستقیم و غیرمستقیم بر افزایش میزان انسولین و کاهش قند خون اثر دارد. از یک سو به طور مستقیم و از طریق گیرنده‌های موجود بر سلول‌های پانکراس سبب افزایش بیان ژن انسولین و سنتز آن شده (۷) و از سوی دیگر، با اثر مستقیم بر گیرنده‌های خودش بر روی سلول‌های بتای پانکراس و هم به طور غیرمستقیم از طریق سیستم عصب واگ و ورید پورتال کبدی باعث افزایش ترشح انسولین خواهد شد (۸). GLP-1 پس از ورود به گردش خون پورتال، یک سنسور گلوکز موجود در رگ پورتال را فعال می‌کند که این سنسور سیگنال‌هایی را از طریق اعصاب آوران واگ به سیستم اعصاب مرکزی و مغز می‌فرستد و سپس مغز از طریق

اعصاب وایران واگ، سیگنال‌هایی را به پانکراس می‌فرستد که سبب افزایش ترشح انسولین از پانکراس می‌شود. همچنین با اثر مستقیم بر سلول‌های آلفا پانکراس، باعث کاهش ترشح و آزادسازی گلوکاگون می‌شود (۸). علاوه بر این، GLP-1 با کاهش سرعت تخلیه معده، باعث جذب آرام گلوکز و جلوگیری از افزایش ناگهانی قند خون می‌شود و با ایجاد احساس سیری باعث کاهش مصرف غذا توسط انسان می‌شود (۹).

از طرفی دی پپتیدیل پپتیداز-۴ (DPP-4) یک سایتوکاین مهم است در سندرم متابولیک و دیابت نوع ۲ ایفای نقش می‌کند (۱۰). DPP-4 آنزیم غشای گلیکوپروتئینی است که در شکل مایع نیز وجود دارد و در سرتاسر بدن از جمله عضله اسکلتی، کبد و بافت چربی بیان می‌شود (۱۱). در ابتدا تصور بر این بود که DPP-4 با فرایندهای ایمنی و التهابی مرتبط است، اما نقش اندوکراین DPP-4 اخیراً بیشتر مورد توجه قرار گرفته است زیرا DPP-4 ترشح انسولین از پانکراس را از طریق کاهش عمل GLP-1، کاهش می‌دهد (۱۲). اخیراً اظهار شده است که DPP-4 سیگنالینگ انسولین را در سطح Akt در عضله اسکلتی مختل می‌کند و بدینوسیله منجر به تحمل گلوکز و افزایش خطر سندرم متابولیک می‌شود (۱۰).

علاوه بر این، گزارش شده است که کمبود DPP-4، بیان PPAR را افزایش داده که به نوبه خود در افزایش اکسیداسیون چربی و حساسیت انسولین مشارکت می‌کند (۱۳). با این حال تأثیر ورزش و فعالیت بدنی بر GLP-1 و DPP-4، و نقش آن در قند خون و مقاومت به انسولین کمتر بررسی شده و نیازمند بررسی‌های بیشتر می‌باشد. جالب آنکه در همین تحقیقات محدود نیز نتایج متناقضی به چشم می‌خورد؛ به طوری که در مورد GLP-1، هم افزایش (۱۴) و هم عدم تغییر معنادار (۱۵) آن بدنال تمرینات مختلف گزارش شده است. در مورد DPP-4 نیز گزارش شده است که ترکیب رژیم غذایی کم چرب با افزایش فعالیت بدنی، منجر به کاهش DPP-4 پلاسما در کودکان دارای اضافه وزن می‌شود (۱۶). با این حال یافته‌ها در مورد افراد بزرگسال در معرض خطر، کمتر است؛ و به

طور کلی اطلاعات در خصوص نقش ورزش در تنظیم DPP-4 و GLP-1 محدود است. ضمن اینکه امروزه تمرینات مقاومتی توجه بسیاری از مردان را به خود جلب کرده است و شاید بتوان گفت از میان جمعیتی که در کشور به ورزش می‌پردازند، بخش اعظم آنها تمرینات مقاومتی را در دستور کار خود قرار داده اند؛ و این به دلیل تعداد زیاد باشگاه‌های تمرینات مقاومتی در سراسر کشور است، که بدون شک آنهایی که قصد دارند برای اولین بار ورزش را شروع کنند نیز، بیشتر سراغ این تمرینات خواهند رفت. لذا در پژوهش حاضر محقق سعی دارد تا به بررسی تأثیر یک دوره تمرین مقاومتی برسطوح سرمی GLP-1، DPP-4 و مقاومت انسولین در مردان چاق بپردازد.

روش پژوهش

نمونه‌های پژوهش

بیست مرد چاق به طور داوطلبانه در این تحقیق شرکت نمودند. سپس به صورت تصادفی به دو گروه تقسیم شدند؛ گروه تجربی (۱۰ نفر) ۸ هفته تمرینات مقاومتی را با شدت ۵۵ تا ۷۵٪ 1RM انجام دادند؛ اما گروه کنترل (۱۰ نفر) طی دوره تحقیق فقط فعالیت روزمره داشتند. هیچ یک از آزمودنی‌ها سابقه بیماری و اختلالات هورمونی اثرگذار نداشته و در زمان پژوهش تحت درمان دارویی نبودند. هم چنین، هیچ گونه سابقه ورزشی نداشته و حداقل ۶ ماه پیش از شرکت در برنامه تمرینات این پژوهش در هیچ برنامه تمرینی شرکت نداشتند. پرسشنامه فعالیت بدنی و سلامتی توسط آزمودنی‌ها تکمیل شد. نمونه‌گیری خون قبل و بعد از هشت هفته فعالیت از آزمودنی‌ها جمع آوری گردید.

روش محاسبه یک تکرار بیشینه

تعیین تکرار بیشینه آزمودنی‌ها در حرکات با وزنه از طریق قدرت بیشینه بر مبنای دستورالعمل برزیسکی استفاده گردید. حرکات پرس پا، پرس سینه، پشت پا، پشت بازو، حرکت شکم و پرس سرشانه مورد استفاده قرار گرفتند (۱۶).

پروتکل پژوهش

یک هفته قبل از شروع برنامه تمرینات مقاومتی، آزمودنی‌ها

به سالن تمرین دعوت شده و برنامه تمرینات، نام حرکات و نحوه‌ی کار با دستگاه‌های بدن‌سازی به آنها آموزش داده شد. از آزمودنی‌ها خواسته شد تا یک ست ۱۵ تکراری را در هر یک از ایستگاه‌ها با دستگاه‌های مربوطه انجام دهند. بعد از ۴۸ ساعت آزمودنی‌ها به سالن بدنسازی آمده تا آزمون یک تکرار بیشینه با توجه به فرمول برزیسکی (تکرار * ۰/۲۷۸ - ۰/۰۲۷۸) / وزن به کیلوگرم با تعداد تکرار کمتر از ۱۰ برای هر ایستگاه را انجام دهند. تمرینات گروه مقاومتی شامل هشت هفته و هر هفته سه جلسه بود. برنامه تمرین شامل ۱۰ دقیقه گرم کردن (دویدن آرام، نرمشی و کششی) و سپس انجام شش حرکت ایستگاهی بود. برنامه تمرین در هفته اول با شدت (۵۵٪ یک تکرار بیشینه)، هفته دوم (۶۰٪ یک تکرار بیشینه)، هفته سوم و چهارم (۶۵٪ یک تکرار بیشینه)، هفته پنجم و ششم (۷۰٪ یک تکرار بیشینه) و هفته هفتم و هشتم (۷۵٪ یک تکرار بیشینه) انجام شد. تعداد جلسات تمرین سه روز در هفته و هر جلسه تمرین، شامل سه ست و با ۱۰-۱۲ تکرار بود. زمان استراحت بین نوبت‌ها ۶۰ ثانیه و پس از پایان تمرینات هر ایستگاه به مدت دو دقیقه استراحت تعیین گردید. اصل اضافه بار به گونه‌ای اعمال شد که بعد از هر چهار هفته تمرین، یک آزمون یک تکرار بیشینه برای هر فرد در هر ایستگاه صورت گرفت.

خون‌گیری و آنالیز آزمایشگاهی

برای ارزیابی متغیرهای بیوشیمیایی ۱۰ میلی لیتر خون پس از ۱۲ تا ۱۴ ساعت ناشتایی و در دو مرحله قبل و بعد از ۸ هفته (۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین) از سیاهرگ آنتی کوبیتال دست چپ آزمودنی‌ها در حالت استراحتی و در وضعیت نشسته گرفته شد. نمونه‌های خون پس از سانتریفیوژ و جدا کردن سرم تا زمان انجام آزمون‌ها در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. برای جلوگیری از تأثیر ریتم شبانه روزی، عمل خون‌گیری در زمان معینی از روز (ساعت ۸/۵ تا ۹/۵) صبح انجام شد. از آزمودنی‌ها خواسته شد ۴۸ ساعت قبل از خون‌گیری از انجام فعالیت بدنی سنگین خودداری نمایند. سطوح سرمی نشانگرهای

همچنین نتایج مربوط به تحلیل واریانس بین - درون آزمودنی‌ها با اندازه‌گیری مکرر جهت مقایسه تغییرات متغیرها از قبل تا بعد از مداخله بین دو گروه پژوهش، در جدول ۲ خلاصه شده است.

وزن و شاخص توده بدن گروه تمرین در مقایسه با گروه کنترل تغییر معناداری نداشتند (به ترتیب $P=0/19$ و $P=0/20$ برای وزن و شاخص توده بدن). سطوح سرمی GLP-1 گروه تمرین در مقایسه با گروه کنترل به طور معنادار افزایش یافت ($P=0/027$). سطوح سرمی DPP-4 گروه تمرین در مقایسه با گروه کنترل به طور معنادار کاهش یافت ($P=0/019$). گلوکز خون گروه تمرین در مقایسه با گروه کنترل به طور معنادار کاهش یافت ($P=0/003$). سطوح سرمی انسولین گروه تمرین در مقایسه با گروه کنترل به طور معنادار افزایش یافت ($P=0/022$). مقاومت به انسولین گروه تمرین در مقایسه با گروه کنترل تغییر معناداری نداشت ($P=0/49$).

بیوشیمیایی پپتید شبه گلوکاگون-۱، دی پپتیدیل پپتیداز-۴ با استفاده از کیت شرکت بیومدیکال گروپ^۲ استرالیا با حساسیت میلی گرم بر میلی لیتر و به روش الایزا اندازه‌گیری شد. میزان انسولین و گلوکز با استفاده از کیت شرکت پارس آزمون و به روش فتومتریک اندازه‌گیری شد.

تحلیل آماری

برای تعیین طبیعی بودن داده‌ها از آزمون کلموگروف اسمیرنف استفاده شد. از آزمون تی همبسته برای بررسی تفاوت پیش آزمون و پس آزمون در هر گروه، همچنین برای بررسی تفاوت‌های بین گروهی از آزمون تحلیل واریانس عاملی با اندازه‌گیری مکرر استفاده شد. مقدار معنی‌داری نیز در سطح $P<0/05$ تعیین شد.

نتایج

نتایج مربوط به آمار توصیفی متغیرها در دو گروه پژوهش و در دو زمان قبل و بعد از مداخله، در جدول ۱ ارائه شده است. داده‌ها به میانگین و انحراف معیار گزارش شده‌اند.

جدول ۱. میانگین و انحراف معیار متغیرها در دو زمان قبل و بعد از مداخله

متغیرها	گروه	قبل از تمرین	بعد از تمرین
وزن (کیلوگرم)	کنترل	۱۰۶/۸ ± ۸/۱۶	۱۰۵/۴۵ ± ۷/۹۱
	تمرین	۱۱۰/۶۰ ± ۷/۲۴	۱۰۷/۱۰ ± ۶/۹۰
شاخص توده بدن (کیلوگرم بر متر مربع)	کنترل	۳۳/۱۳ ± ۱/۹۳	۳۲/۷۱ ± ۱/۸۳
	تمرین	۳۳/۷۸ ± ۱/۷۳	۳۲/۷۱ ± ۱/۶۶
GLP-1 (پیکو گرم بر میلی لیتر)	کنترل	۱/۹۴ ± ۰/۴۸	۱/۸۳ ± ۰/۵۶
	تمرین	۱/۴۵ ± ۰/۵۵	۲/۰۰۹ ± ۰/۸۷
DPP-4 (واحد بین الملل بر لیتر)	کنترل	۳۸۹/۷۰ ± ۵۰/۲۴	۳۸۵/۵۰ ± ۴۷/۹۶
	تمرین	۳۸۴/۸۰ ± ۳۳/۱۹	۳۴۷/۶۰ ± ۳۷/۰۹
گلوکز (mg/dl)	کنترل	۱۱۴/۶۰ ± ۷/۳۵	۱۰۹/۲۰ ± ۷/۰۳
	تمرین	۱۱۸/۰ ± ۱۱/۱۶	۱۰۰/۱۰ ± ۷/۶۳
انسولین (μU/ml)	کنترل	۱۴/۸۹ ± ۲/۲۶	۱۵/۲۰ ± ۲/۸۹
	تمرین	۱۵/۳۲ ± ۲/۹۲	۱۸/۴۴ ± ۲/۳۶
مقاومت به انسولین (HOMA-IR)	کنترل	۴/۱۹ ± ۰/۶۰	۴/۱۰ ± ۰/۹۴
	تمرین	۴/۴۱ ± ۰/۵۷	۴/۵۴ ± ۰/۵۸

جدول ۲. نتایج آزمون تحلیل واریانس عاملی با اندازه‌گیری مکرر بین - درون آزمودنی‌ها

متغیرها	عامل	F	P	اندازه اثر
وزن (کیلوگرم)	زمان	۹/۶۴	* ۰/۰۰۶	۰/۳۵
	گروه	۰/۶۸	۰/۴۲	۰/۰۳۷
	زمان/گروه	۱/۸۹	۰/۱۹	۰/۰۹۵
شاخص توده بدن (کیلوگرم بر متر مربع)	زمان	۹/۴۸	* ۰/۰۰۶	۰/۳۴
	گروه	۰/۱۷	۰/۶۸	۰/۰۱۰
	زمان/گروه	۱/۸۰	۰/۲۰	۰/۰۹۱
GLP-1 (پیکو گرم بر میلی لیتر)	زمان	۲/۴۸	۰/۱۳	۰/۱۲
	گروه	۰/۳۸	۰/۵۴	۰/۰۲۱
	زمان/گروه	۵/۷۶	* ۰/۰۲۷	۰/۲۴
DPP-4 (واحد بین الملل بر لیتر)	زمان	۱۰/۳۵	* ۰/۰۰۵	۰/۳۶
	گروه	۱/۴۱	۰/۲۵	۰/۰۷۳
	زمان/گروه	۶/۵۸	* ۰/۰۱۹	۰/۲۷
گلوکز (mg/dl)	زمان	۴۲/۵۱	* ۰/۰۰۱	۰/۷۰
	گروه	۰/۷۲	۰/۴۰	۰/۰۳۹
	زمان/گروه	۱۲/۲۴	* ۰/۰۰۳	۰/۴۱
انسولین (μ U/ml)	زمان	۹/۲۷	* ۰/۰۰۷	۰/۳۴
	گروه	۳/۱۷	۰/۰۹۲	۰/۱۵
	زمان/گروه	۹/۲۴	* ۰/۰۲۲	۰/۲۶
مقاومت به انسولین (HOMA-IR)	زمان	۰/۰۱۸	۰/۸۹	* ۰/۰۰۱
	گروه	۱/۴۷	۰/۲۴	۰/۰۷۶
	زمان/گروه	۰/۴۹	۰/۴۹	۰/۰۲۶

* نشانه تفاوت معنادار در سطح $P \leq 0/05$

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که یک دوره تمرین مقاومتی باعث افزایش معنادار GLP-1 سرم در مردان چاق شد. همخوان با یافته‌های تحقیق حاضر، افزایش سطوح GLP-1 بعد از پنج روز برنامه تمرین هوازی در نوجوانان دارای اضافه وزن و همچنین نوجوانان دارای وزن طبیعی مشاهده شده است (۱۷). همچنین نشان داده شده که یک جلسه فعالیت بدنی باعث افزایش معنادار GLP-1 و کاهش گرسنگی در آزمودنی‌های جوان چاق و غیر چاق شده است (۱۸، ۱۹). افزایش GLP-1 بدنبال فعالیت بدنی، به طور معنادار و منفی با انرژی که جذب بدن می‌شود ارتباط دارد. گزارش شده است که یک ساعت دوچرخه سواری با ۶۵٪ ضربان قلب بیشینه باعث افزایش GLP-1 و در نتیجه

کاهش در احساس گرسنگی در مردان و زنان جوان با وزن طبیعی شده است (۲۰). نتایج مطالعات حاکی از آن است که با در نظر گرفتن شدت تمرین، GLP-1 بین شدت ۵۰ تا ۷۵٪ حداکثر اکسیژن مصرفی افزایش می‌یابد (۱۸). این یافته‌ها حاکی از این است که احتمالاً فعالیت بدنی می‌تواند تنظیم کننده آزاد سازی GLP-1 و متابولیسم باشد و منجر به کنترل اشتها شود.

با این حال، نتایج تحقیق حاضر با یافته‌های برخی از تحقیقات ناهمسو می‌باشد (۱۵، ۲۱). به طوری که کلمن و همکاران (۲۰۱۶) کاهش سطوح GLP-1 را در آزمودنی‌های چاق دارای بیماری کبد چرب غیر الکلی پس از یک دوره تمرین با ۸۵ درصد ضربان قلب بیشینه به مدت هفت روز مشاهده کردند. مارتینز و همکاران (۲۰۱۰) نیز در تحقیقی

را کاهش می‌دهند، اما اطلاعات محدودی در خصوص مکانیسم‌های آن در دسترس است.

کاهش DPP-4 شاید در بخشی برای بهبود ناشی از ورزش در حساسیت به انسولین ضروری باشد به طوری که کاهش در DPP-4 همراه با کاهش در وزن بدن منجر به بهبود همئوستاز انسولین می‌شود (۱۰). البته در پژوهش حاضر وزن و شاخص توده بدن تحت تأثیر معنادار تمرین مقاومتی قرار نگرفت. مکانیسمی که DPP-4 بوسیله آن در بهبود حساسیت انسولین بعد از ورزش نقش دارد، هنوز به خوبی مشخص نشده است. لمر و همکاران در یک مطالعه آزمایشگاهی نشان دادند که DPP-4 سیگنالینگ انسولین عضله اسکلتی را در سطح فسفوریلاسیون Akt مختل می‌کند (۱۰). ارتباط بین افزایش حساسیت به انسولین و کاهش DPP-4 بعد از تمرین در پژوهش‌های قبلی، نشان می‌دهد که ورزش اثر DPP-4 بر جذب گلوکز عضله 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 عضله اسکلتی باشد، اگرچه اثر ورزش بر سیگنال دهی انسولین بحث برانگیز است. مشاهده شده است که مقاومت به انسولین بعد از یک دوره تمرینی 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. کاهش در DPP-4 ممکن است در تغییرات حساسیت به انسولین کبد بعد از تمرین نقش داشته باشد. در واقع، گزارش شده است که DPP-4 با پاتوژنز بیماری کبد چرب غیر الکلی مرتبط است (۲۳). کاهش DPP-4 موازی با تغییرات در بیان PPAR و SREBP-1c بوده که فاکتورهای مهم رونویسی تنظیم اکسیداسیون چربی هستند (۱۳). مشاهده شده است که کاهش DPP-4 پلازما به طور معنی داری با افزایش اکسیداسیون چربی بعد از ورزش با کاهش وزن همبستگی دارد (۲۴). DPP-4 از افزایش اکسیداسیون چربی بازدارنده می‌کند (۲۵). لذا افزایش در اکسیداسیون چربی بعد از کاهش DPP-4 ناشی از تمرین منجر به بهبود حساسیت به انسولین می‌شود (۲۶). بنابراین بین DPP-4 و افزایش اتکاء

مشاهده کردند که ۱۲ هفته برنامه تمرینی (۵ روز در هفته با ۷۵٪ ضربان قلب بیشینه) منجر به کاهش معنادار وزن بدن بدون تغییر معنادار در سطوح GLP-1 ناشتایی می‌شود. البته آنها مشاهده کردند که سطوح بعد از نهار GLP-1 در مردان و زنان چاق یا دارای اضافه وزن بعد از ۱۲ هفته برنامه تمرینی کمی بالاتر است (۱۵). دلیل یافته‌های مختلف، احتمالاً تفاوت در پروتوکل تمرینی شامل طول مدت، نوع و شدت تمرین است. همچنین تفاوت در وضعیت تندرستی و تمرینی آزمودنی‌ها نیز دارای اهمیت است. اگرچه ورزش منجر به افزایش در سطوح پلاسمایی GLP-1 می‌شود، اما مکانیسم‌های فیزیولوژیکی برای این پدیده ناشناخته است. افزایش سطوح GLP-1 پلازما در طی ورزش شاید بوسیله مسیرهای آوران عصب سیاتیک میانجی‌گری شود. اخیراً نشان داده شده است که این افزایش بوسیله اینترلوکین-۶ توزیع شده از عضله اسکلتی از راه یک مسیر هومورال میانجی‌گری می‌شود (۲۲). مطالعات بیشتری برای روشن کردن اثر متقابل بین دو مکانیسم عصبی و هومورال برای افزایش سطوح GLP-1 پلازما بدنال تمرین نیاز است.

با این وجود، نتایج تحقیق حاضر نشان داد که مقادیر DPP-4 در گروه تمرین مقاومتی در مقایسه با گروه کنترل به طور معناداری کاهش یافت. برخی پژوهش‌ها، کاهش وزن بدن و DPP-4 را پس از دوره تمرین نشان داده‌اند. مشاهده شده که تمرین به طور معناداری DPP-4 پلازما را در افراد بزرگسال چاق دارای سندرم متابولیک کاهش می‌دهد. این کاهش در DPP-4 به طور معناداری با بهبود حساسیت به انسولین و اکسیداسیون چربی مرتبط است. به طوری که ممکن است DPP-4 در تنظیم متابولیسم گلوکز و چربی نقش داشته باشد. همچنین کاهش ناشی از مداخله تمرین و کاهش وزن در DPP-4 با اصلاح سبک زندگی شامل افزایش فعالیت بدنی و کاهش چربی مصرفی کمتر در رژیم غذایی در افراد دارای اضافه وزن مشاهده شده است (۱۶). لذا به نظر می‌رسد، تمرینات مقاومتی تأثیرات مطلوبی برای مردان چاق به همراه داشته باشد. فعالیت بدنی و کاهش وزن خطر سندرم متابولیک و بیماری دیابت

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 (۲۷). با این حال، در پژوهش حاضر نتوانستیم این موارد را کنترل و اندازه‌گیری کنیم، لذا جهت تفسیر دقیق‌تر، پژوهش‌های بیشتری نیاز است تا نقش DPP-4 بر متابولیسم انرژی بررسی شود. در هر صورت، نشان داده شده است که بازداری DPP-4 نه تنها حساسیت به انسولین را بهبود می‌دهد، بلکه التهاب را نیز کاهش می‌دهد (۲۸). لذا به نظر می‌رسد که کاهش DPP-4 ناشی از تمرین، خطر سندرم متابولیک را کاهش می‌دهد. به طور کلی یافته‌های پژوهشی در رابطه با تأثیر تمرینات ورزشی بر GLP-1 و DPP-4 اندک می‌باشد. به نظر می‌رسد در این زمینه تمرینات مقاومتی بتوانند با افزایش GLP-1 و کاهش DPP-4 باعث کاهش اشتها و کنترل وزن در مردان چاق شود. با این وجود هنوز نیاز به پژوهش‌های گسترده تری در این زمینه می‌باشد.

از طرف دیگر، بر اساس یافته‌های پژوهش حاضر، یک دوره تمرین مقاومتی باعث تغییر معنادار مقاومت به انسولین در مردان چاق نشد و این در حالی بود که انسولین و قند خون با تمرین مقاومتی به ترتیب افزایش معنادار و کاهش معنادار نشان دادند. لذا این نتایج قدری عجیب به نظر می‌رسد، و البته شاید به این دلیل که تغییرات انسولین و قند خون اگرچه معنادار بودند، اما در حدی نبودند که منجر به تغییر معنادار مقاومت به انسولین شوند؛ و شاید طول مدت تمرینی می‌بایست بیشتر باشد تا تغییر معنادار در مقاومت به انسولین مشاهده شود؛ ضمن اینکه باید یادآور شد که آزمودنی‌های پژوهش حاضر، اگر دیابتی بودند شاید تغییر در این شاخص نیز معنادار بود. اینها همه حدس‌هایی هستند که نیازمند پژوهش‌های بعدی می‌باشند. در تحقیقی که توسط فنکیا و همکاران^۳ (۲۰۰۴) انجام شد، تأثیر تمرین مقاومتی بر روی کنترل گلوکز در زنان دیابتی نوع ۲ مورد بررسی قرار گرفت. نتایج آنها نشان داد که غلظت گلوکز به طور معنی‌داری بعد از یک جلسه تمرین مقاومتی بهبود یافت، اما بعد از تمرین مقاومتی

مزمین بهبودی مشاهده نشد. در مورد انسولین در هر دو گروه تمرین مقاومتی حاد و مزمن تغییر معنی‌داری مشاهده نشد. در گروه کنترل نیز تغییر معنی‌داری در مقدار گلوکز و انسولین مشاهده نشد (۲۹). سانگ هونگ و همکاران^۴ (۲۰۱۱) به بررسی اثر تمرین مقاومتی و ورزش هوازی بر حساسیت به انسولین در نوجوانان دارای اضافه وزن کره‌ای پرداختند. آنها گزارش کردند که ۱۲ هفته تمرین مقاومتی و هوازی سطوح انسولین در نوجوانان دارای اضافه وزن را افزایش داد (۳۰). در پژوهش حاضر، به نظر می‌رسد تمرین مقاومتی در این مدت باعث تحریک میزان متابولیسم گلوکز شده و در نتیجه منجر به تغییر در میزان گلوکز خون شده است. از آنجا که قند خون تحت تأثیر گلیکوژنولیز کبدی (به دلیل وجود آنزیم گلوکز فسفاتاز) است، بنابراین می‌توان گفت که ممکن است شدت و مدت زمان برنامه تحقیق حاضر باعث ایجاد تغییرات در فرآیند گلیکوژنولیز شده است. مقاومت به انسولین نقش مهمی در پاتوژنز دیابت نوع ۲ و بیماری‌های قلبی-عروقی ناشی از آن دارد و حتی در افراد غیر دیابتی، یک عامل خطر ساز مستقل برای ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی است. مقاومت به انسولین و تولید کبدی بیش از حد گلوکز، از یافته‌های اختصاصی دیابت نوع ۲ هستند (۳۱). مقاومت در برابر انسولین در هنگام انتقال گلوکز به عضلات اسکلتی، نشان‌دهنده‌ی نقصی بزرگ در نگهداری و حفظ طبیعی قند خون است (۳۱). بهبود عملکرد انسولین در سیستم انتقال گلوکز به عضلات اسکلتی، کاهش فعالیت هورمون‌های مرتبط با تولید گلوکز کبدی، بهبود جریان خون در عضلات اسکلتی و حفظ وضعیت طبیعی چربی خون، از سازگاری‌های ناشی از تمرینات ورزشی است. مقاومت در برابر انسولین در هنگام انتقال گلوکز به عضلات اسکلتی، عامل اصلی در ایجاد دیابت نوع ۲ و از بین بردن مقاومت به گلوکز به حساب می‌آید (۳۲). با این حال، در پژوهش حاضر اگرچه در اثر یک دوره تمرین مقاومتی در مردان چاق، GLP-1 افزایش معنادار و DPP-4 کاهش معنادار مشاهده شد، اما مقاومت به انسولین تغییر معناداری را نشان نداد. لذا در این خصوص هنوز نیازمند پژوهش‌های

- Res Clin Pract. 2009; 83: 157-175.
4. Barrera 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.
 5. Creutzfeldt W. The incretin concept today. *Diabetologia.* 1979; 16:75– 85.
 6. Brown J, Dryburgh J, Ross S, Dupre J. Identification and actions of gastric inhibitory polypeptide. *Recent progress in hormone research.* 1975; 31:487.
 7. Inagaki N, Seino Y, Takeda J, Yano H, Yamada Y, Bell GI, et al. Gastric inhibitory polypeptide: structure and chromosomal localization of the human gene. *Molecular Endocrinology.* 1989; 3(6):1014-21.
 8. Kreymann B, Ghatei M, Williams G, Bloom S. Glucagon-like peptide-1 7-36: a physiological incretin in man. *The Lancet.* 1987; 330(8571):1300-4.
 9. Gutzwiller J, Göke B, Drewe J, Hildebrand P, Ketterer S, Handschin D, et al. Glucagon-like peptide-1: a potent regulator of food intake in humans. 1999; 44(1):81-6.
 10. Lamers D, Famulla S, Wronkowitz N, Hartwig S, Lehr S, Ouwens DM, et al. Dipeptidyl peptidase 4 is a novel adipokine potentially linking obesity to themetabolic syndrome. *Diabetes.* 2011; 60:1917–25.
 11. 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.
 12. Drucker DJ. Dipeptidyl peptidase-4 inhibition and the treatment of type2 diabetes: preclinical biology and mechanisms of action. *Diabetes Care.* 2007; 30:1335–43.
 13. Conarello SL, Li Z, Ronan J, Roy RS, Zhu L, Jiang G, et al. Mice lacking dipeptidyl peptidase IV are protected against obesity and insulin resistance. *Proc Natl AcadSci U S A.* 2003; 100:6825–30.
 14. 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.
 15. 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.
 16. Reinehr T, Roth CL, Enriori P, Masur K. Changes of dipeptidyl peptidase IV (DPP-IV) in obese children with weight loss: relationships to

بیشتری با طول مدت تمرین بیشتری می‌باشیم. ضمن اینکه پیشنهاد می‌گردد پژوهش آینده بر روی افراد دیابتی انجام شده و با افراد چاق، دارای اضافه وزن و دارای وزن طبیعی مقایسه شود. به هر حال جهت روشن تر شدن دلایل این تغییرات، نیاز به بررسی‌ها و پژوهش‌های بیشتر با کنترل دیگر متغیرهای تأثیرگذار می‌باشد.

با توجه به اینکه چاقی از مشکلات بسیار بزرگی است که در جامعه وجود دارد و خود زمینه ساز بیماری‌های بسیار زیاد دیگری نظیر دیابت، بیماری‌های قلبی عروقی و غیره بوده که تهدید کننده زندگی بشر است؛ چنین نتیجه‌گیری می‌شود که یک دوره تمرین مقاومتی مشابه با پروتکل حاضر، باعث افزایش معنادار GLP-1 و کاهش معنادار DPP-4 شده که این تغییرات با کاهش اشتها و تنظیم متابولیسم گلوکز در مردان چاق همراه است، اما احتمالاً یا بر مقاومت به انسولین تأثیر معنادار ندارد و یا نیازمند طول مدت بیشتری از تمرین مقاومتی جهت مشاهده تفاوت معنادار در این شاخص می‌باشد.

تشکر و قدردانی

این مقاله مستخرج از پایان نامه دانشجوی کارشناسی ارشد دانشگاه آزاد اسلامی واحد آیت الله آملی می‌باشد، بدینوسیله نویسندگان تشکر و قدردانی خود را از پژوهش این واحد به جهت حمایت‌هایی که داشتند اعلام می‌نماید.

پی‌نوشت‌ها

1. Incretins
2. Biomedica Gruppe
3. Fenicchia et al
4. Sunghwan et al

منابع

1. Calderon KS, Yucha CB, Schaffer SD. Obesity-Related Cardiovascular Risk Factors: Intervention Recommendations to Decrease Adolescent Obesity. *J Pediatr Nurs.* 2005; 20: 2-13.
2. Marinou K, Tousoulis D, Antonopoulos AS, Stefanadi E, Stefanadis C. Obesity and cardiovascular disease: From pathophysiology to risk stratification. *Int J Cardiol.* 2010; 138: 3–8.
3. Gordon BA, Benson AC, Bird SR, Fraser SF. Resistance training improves metabolic health in type 2 diabetes: a systematic review. *Diabetes*

- PhysiolEndocrinol Metab. 2009; 297: 552-9.
27. Samuel VT, Shulman GI. Mechanisms for insulin resistance: common threads and missing links. *Cell*. 2012; 148:852-71.
 28. Fadini GP, Avogaro A. Cardiovascular effects of DPP-4 inhibition: beyond GLP-1. *Vascul Pharmacol*. 2011; 55:10-6.
 29. Fenicchia LM, Kanaley JA, Azevedo JL Jr, Miller CS, Weinstock RS, Carhart RL, et al. Influence of resistance exercise training on glucose control in women with type 2 diabetes. *Metabolism*. 2004; 53:284-289.
 30. Sunghwan S, In-Kyong J, Kim M, Yeon S, Sue S, Jae HK. Effects of Resistance Training and Aerobic Exercise on Insulin Sensitivity in Overweight Korean Adolescents: A Controlled Randomized Trial, *Diabetes Metab J*. 2011; 35(4): 418-426.
 31. Aminot-gilchrist DV, Anderson HD. Insulin resistance associated cardiovascular disease: potential benefits of CLA. *American journal clinic nutrition*. 2004; 1159-1163.
 32. DeFronzo RA, Ferrannini F. Insulin resistance. A mul tifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *American Diabetes Association*. 1991; 14:173-194.
 - peptide YY, pancreatic peptide, and insulin sensitivity. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2010; 23:101-8.
 17. Chanoine JP, Mackelvie KJ, Barr SI, Wong AC, Meneilly GS and Elahi DH. GLP-1 and appetite responses to a meal in lean and overweight adolescents following exercise. *Obesity (Silver Spring)*. 2008; 16: 202-204.
 18. Ueda SY, Yoshikawa T, Katsura Y, Usui T and Fujimoto S. Comparable effects of moderate intensity exercise on changes in anorectic gut hormone levels and energy intake to high intensity exercise. *J Endocrinol*. 2009; 203: 357-364.
 19. Ueda SY, Yoshikawa T, Katsura Y, Usui T, Nakao H and Fujimoto S. Changes in gut hormone levels and negative energy balance during aerobic exercise in obese young males. *J Endocrinol*. 2009; 201: 151-159.
 20. Martins C, Morgan LM, Bloom SR and Robertson MD. Effects of exercise on gut peptides, energy intake and appetite. *J Endocrinol*. 2007; 193: 251-258.
 21. Kullman EL, Kelly KR, Haus JM, Fealy CE, Scelsi AR, Pagadala MR, et al. Short-term aerobic exercise training improves gut peptide regulation in nonalcoholic fatty liver disease. *J Appl Physiol*. 2016; 120(10):1159-64.
 22. Ellingsgaard H, Hauselmann I, Schuler B, Habib AM, Baggio LL, Meier DT, et al. Interleukin-6 enhances insulin secretion by increasing glucagon-like peptide-1 secretion from L cells and alpha cells. *Nat Med*. 2011; 17: 1481-1489.
 23. Miyazaki M, Kato M, Tanaka K, Tanaka M, Kohjima M, Nakamura K, et al. 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.
 24. Steven K, Malina B, Hazel H, Anny M, Sangeeta R, Kashyap D, et al. Lower dipeptidyl peptidase-4 following exercise training plus weightloss is related to increased insulin sensitivity in adults with metabolic syndrome. *Peptides*. 2013; 47: 142-147.
 25. Boschmann M, Engeli S, Dobberstein K, Budziarek P, Strauss A, Boehnke J, et al. Dipeptidyl-peptidase-IV inhibition augments postprandial lipid mobilization and oxidation in type 2 diabetic patients. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009; 94:846-52.
 26. Solomon TP, Haus JM, Marchetti CM, Stanley WC, Kirwan JP. Effects of exerciset training and diet on lipid kinetics during free fatty acid-induced insulin resistance in older obese humans with impaired glucose tolerance. *Am J*