

Effect of 12 Weeks of Resistance and Aerobic Training on Serum Levels of CTRP-12 and LCN-2 in Women With Type-2 Diabetes

Morteza Fattahpour Marandi¹ , Solmaz Babaei Bonab² 

1. Department of Sports Sciences, Faculty of Humanities, University of Maragheh, Maragheh, Iran.
E-mail: m.fattahpour@maragheh.ac.ir
2. Corresponding Author, Department of Sports Sciences, Faculty of Humanities, University of Maragheh, Maragheh, Iran.
E-mail: s.babaei@maragheh.ac.ir

Article Info

Article type:
Research

Article history:

Received:
13 April 2023
Received in revised form:
23 May 2023
Accepted:
10 June 2023
Published online:
22 June 2023

Keywords:

*Aerobic Training,
CTRP-12,
Lipocalin-2,
Resistance Training,
Type-2 Diabetes.*

ABSTRACT

Introduction: Lipocalin-2 (LCN-2) and CTRP-12 are adipokines that are closely related to type-2 diabetes and are expressed in adipose tissue. Therefore, this research aimed to investigate the effect of 12 weeks of resistance and aerobic training on the serum levels of CTRP-12 and LCN-2 in women with type-2 diabetes.

Methods: The present research was conducted in a quasi-experimental manner. The statistical population of the study included all women with type-2 diabetes in Urmia city, from which 30 women with type-2 diabetes in the age range of 40-45 years old were selected and randomly assigned into three Resistance Training (three sets with 10 repetitions at 30 to 75% of 1RM), Aerobic Training (15 to 45 minutes at 50 to 75% of RHR), and Control groups. The training groups practiced for 12 weeks and three sessions per week. Serum levels of CTRP-12 and LCN-2 were measured using an ELISA kit. To analyze the data, dependent t, and ANOVA tests were used at a significance level of less than 5%.

Results: In the resistance and aerobic training groups, the values of CTRP-12 increased significantly, while the values of LCN-2 in these two groups decreased significantly compared with the control group ($p < 0/05$). In the between-group analysis, resistance and aerobic training produced significant changes in CTRP-12 and LCN-2 compared with the control group ($p < 0/05$).

Conclusion: It seems that performing resistance and aerobic training induces up-regulation of anti-inflammatory adipokines (CTRP-12) and a down-regulation of the inflammatory adipokine lipocalin-2 (LCN-2).

Cite this article: Fattahpour Marandi M., Babaei Bonab S. Effect of 12 Weeks of Resistance and Aerobic Training on Serum Levels of CTRP-12 and LCN-2 in Women With Type-2 Diabetes. *Journal of Sport Biosciences*. 2023; 15 (2):43-55. DOI: <https://doi.org/10.22059/jsb.2023.357093.1581>



Journal of Sport Biosciences by University of Tehran Press is licensed under CC BY-NC 4.0.
| Web site: <https://jsb.ut.ac.ir/> | Email: jsb@ut.ac.ir.

Extended Abstract

Introduction

Diabetes is a type of metabolic disease in which the blood sugar level is high. In diabetes, either insufficient insulin is secreted from the beta cells of the pancreas, or there is a decrease in insulin sensitivity in the body cells. Type-2 Diabetes Mellitus (T2DM) is a metabolic disorder caused by high blood glucose levels and a lack of response to the amount of insulin secreted by the pancreas. Lipocalin-2 is a new adipokine that is secreted from adipose tissue and is closely related to mild inflammation, obesity, insulin resistance, and metabolic syndrome. New studies show that there is a positive and significant relationship between LCN-2 levels and metabolic syndrome indicators. On the other hand, recently a set of C1q/TNF-Related Proteins (CTRP) have been identified, which contain a collagen-like domain followed by a C1q globular domain. CTRPs are expressed in a large amount in adipose tissue and potentially participate in the regulation of cardiovascular function and metabolism and are expressed in adipose tissue, especially in adipocytes and have the effects of increasing insulin sensitivity and anti-inflammatory, and the expression of CTRP-12 in conditions that obesity, diabetes, and inflammation are reduced. It seems that changes in lipocalin-2 and CTRP-12 variables under the influence of exercise can neutralize the destructive effects of adipose tissue such as insulin resistance.

Methods

The current quasi-experimental research was implemented in the form of a pre-test and a post-test design with control and two experimental groups. The statistical population of the study included all women with type-2 diabetes referred to the medical center of Urmia City, who were assigned into three Resistance Training (n=10), Aerobic Training (n=10), and Control (n=10) groups. The resistance training (three sets with 10 repetitions at an intensity of 30 to 70% of 1RM), and the intermittent aerobic training were performed for 12 weeks, three sessions per week, with a gradual increase in duration (20 to 60 minutes), and training intensity (60 to 75% of RHR). In the first and the second weeks, intermittent aerobic training was performed for 20 minutes at an intensity of 60% of RHR, and in the 11th and 12th weeks, performed for 60 minutes at 75% of RHR. The training groups practiced for 12 weeks and three sessions per week. Serum levels of CTRP-12 and LCN-2 were measured using an ELISA kit. To analyze the data, dependent t, and ANOVA statistical tests were used at a significance level of less than 5%.

Results

In resistance and aerobic training groups, the values of CTRP-12 increased significantly, while the values of LCN-2 in these two groups decreased significantly compared with the control group ($p < 0/05$). In the between-group analysis, resistance and aerobic training produced significant changes in CTRP-12 and LCN-2 compared with the control group ($p < 0/05$).

Conclusion

One way to treat diabetes patients is to do physical exercises. Physical exercises improve fat metabolism, which minimizes complications related to diabetes. Among the metabolic tissues, sports activity affects the fat tissue, which is effective in regulating the secretion of adipokines and adipocytokines in the bloodstream. It seems that performing resistance and aerobic training induces up-regulation of anti-inflammatory adipokines (CTRP-12) and a down-regulation of the inflammatory adipokine lipocalin-2 (LCN-2).

Ethical Considerations:

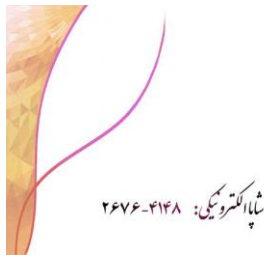
Compliance with ethical guidelines: The present study was conducted following ethical principles.

Funding: The research was done without using financial resources.

Authors' contribution: all authors have contributed to the research equally.

Conflict of interest: No conflict of interest is declared

Acknowledgments: The authors thank all the participants who supported us in this research.



تأثیر دوازده هفته تمرین مقاومتی و هوازی بر مقادیر سرمی CTRP-12 و LCN-2 در زنان مبتلا به دیابت نوع ۲

مرتضی فتاح‌پور مرندي^۱، سولماز بابائی بناب^۲ 

۱. گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه مراغه، مراغه، ایران. رایانامه: m.fattahpour@maragheh.ac.ir
۲. نویسنده مسئول، گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه مراغه، مراغه، ایران. رایانامه: s.babaei@maragheh.ac.ir

اطلاعات مقاله	چکیده
<p>نوع مقاله: پژوهشی</p> <p>تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۰۱/۲۴</p> <p>تاریخ بازنگری: ۱۴۰۲/۰۳/۰۲</p> <p>تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۳/۲۰</p> <p>تاریخ انتشار: ۱۴۰۲/۰۴/۰۱</p> <p>کلیدواژه‌ها: تمرینات مقاومتی، تمرینات هوازی، دیابت نوع ۲، لیپوکالین-۲، CTRP-12</p>	<p>مقدمه: لیپوکالین ۲ و CTRP-12 آدیپوکائینی است که با دیابت نوع دو ارتباط نزدیکی دارد و در بافت چربی بیان می‌شود. از این رو هدف از تحقیق حاضر بررسی تأثیر ۱۲ هفته تمرین مقاومتی و هوازی بر مقادیر سرمی CTRP-12 و LCN-2 در زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ است.</p> <p>روش پژوهش: تحقیق حاضر به صورت نیمه تجربی انجام گرفت. جامعه آماری پژوهش را تمامی زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ شهرستان ارومیه تشکیل دادند که از بین آنها ۳۰ زن مبتلا به دیابت نوع ۲ در محدوده سنی ۴۰-۴۵ سال انتخاب شدند و به طور تصادفی در سه گروه تمرین مقاومتی (سه ست با ۱۰ تکرار و شدت ۳۰ تا ۷۵ درصد IRM)، تمرین هوازی (۱۵ تا ۴۵ دقیقه با شدت ۵۰ تا ۷۵ درصد RHR) و گروه کنترل قرار گرفتند. گروه‌های تمرینی به مدت ۱۲ هفته و هر هفته سه جلسه به تمرین پرداختند. مقادیر سرمی CTRP-12 و LCN-2 با استفاده از کیت به روش ELISA اندازه‌گیری شد. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از آزمون آماری تی همبسته و آنوا در سطح معناداری کمتر از ۰.۰۵ درصد استفاده شد.</p> <p>یافته‌ها: مقادیر CTRP-12 گروه‌های تمرین مقاومتی و هوازی به طور معناداری افزایش یافت، در حالی که مقادیر LCN-2 در این دو گروه نسبت به گروه کنترل کاهش معناداری نشان داد ($P < 0.05$). در بررسی بین گروهی، تمرین مقاومتی و هوازی تغییرات معناداری را در CTRP-12 و LCN-2 نسبت به گروه کنترل ایجاد کرد ($P < 0.05$).</p> <p>نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد که انجام تمرینات مقاومتی و هوازی، تنظیم افزایشی آدیپوکائین‌های ضد التهابی (CTRP-12) و تنظیم کاهش آدیپوکائین التهابی لیپوکالین-۲ (LCN-2) دارد.</p>

استناد: فتاح‌پور مرندي، مرتضی؛ و بابائی بناب، سولماز. تأثیر دوازده هفته تمرین مقاومتی و هوازی بر مقادیر سرمی CTRP-12 و LCN-2 در زنان مبتلا به دیابت نوع ۲. نشریه علوم زیستی ورزشی. ۱۴۰۲؛ (۲) ۱۵: ۴۳-۵۵.

DOI: <https://doi.org/10.22059/jsb.2023.357093.1581>

دسترسی به این نشریه علمی، رایگان است و حق مالکیت فکری خود را بر اساس لایسنس کپی‌رایت کامنز (CC BY-NC 4.0) به نویسندگان واگذار کرده است. | آدرس نشریه: <https://jsb.ut.ac.ir/> | ایمیل: jsb@ut.ac.ir



ناشر: انتشارات دانشگاه تهران. © نویسندگان.

مقدمه

بیماری دیابت، نوعی بیماری متابولیک است که در آن میزان قند خون بالاست [۱]. در بیماری دیابت، یا به اندازه کافی از سلول‌های بتای پانکراس انسولین ترشح نمی‌شود یا کاهش حساسیت انسولینی در سلول‌های بدن به وجود می‌آید [۲]. دیابت نوع ۲ (T2DM) نوعی اختلال در سوخت‌وساز بدن است که به بالا بودن سطح گلوکز خون و عدم پاسخ به میزان انسولین ترشح شده از لوزالمعده، ایجاد می‌شود [۳]. عوارض ناشی از گلوکز خون بالا می‌تواند شامل بیماری قلبی - عروقی، سکتها، ریتینوپاتی دیابتی، نارسایی کلیوی و ... باشد، که بیشتر این عوامل به دلیل تغییرات شرایط التهابی و تخریب سیگنالینگ‌های مولکولی از طریق فاکتورهای التهابی ایجاد می‌شود. چاقی عامل خطر اصلی در گسترش انواع اختلالات متابولیکی مانند مقاومت انسولینی و دیابت نوع ۲ محسوب می‌شود [۴]. بیان شده است که چاقی با تعدادی از شرایط پاتولوژی از جمله مقاومت به انسولین، سندروم متابولیک، بیماری‌های قلبی-عروقی و دیابت نوع دو همراه است [۵] که سازوکار ایجاد این گونه آسیب‌ها به آدیپوکاین‌های مترشحه از بافت چربی سفید نسبت داده می‌شود؛ به بیان دیگر بافت چربی بدن بافت بزرگ متابولیک و اندوکراین است [۶] که به دلیل توزیع وسیع هورمون‌های مترشحه از آن در سراسر بدن می‌تواند بر عملکرد بسیاری از سیستم‌ها تأثیر منفی یا مثبت بگذارد. این تأثیر توسط تولید و ترشح بیش از ۶۰۰ فاکتور زیستی به نام آدیپوسایتوکاین (آدیپوکاین) ایجاد می‌شود [۷].

به تازگی، مجموعه‌ای از پروتئین‌های مرتبط با CTRP^۱ شناسایی شده‌اند که از سلول‌های چربی (آدیپوسیت‌ها) سنتز و از طریق سلول‌های مزنتریک بافت چربی تولید می‌شوند [۸]. از بین آنها، CTRP-12 (آدیپولین) که آدیپوکاین ضدالتهابی است و در شرایط چاقی و دیابت کاهش می‌یابد، بیشتر مورد توجه قرار گرفته است. مقادیر جریان خون CTRP-12 در نمونه‌های حیوانی با رژیم غذایی پرچرب کاهش پیدا می‌کند [۹]. درباره CTRP-12 به عنوان آدیپوکاین جدید، بیان شده است که این آدیپوکاین در بافت چربی به ویژه در آدیپوسیت‌ها بیان می‌شود و دارای تأثیرات افزایش حساسیت به انسولین و ضدالتهابی است و بیان CTRP-12 در شرایط چاقی، دیابت و التهاب کاهش می‌یابد [۱۰] و شرایط چاقی سبب القای پاسخ‌های التهابی، استرس شبکه اندوپلاسمیک و استرس اکسایشی در آدیپوسیت‌ها می‌شود، که تمام این عوامل در کاهش CTRP-12 تأثیر گذارند [۹]. در یکی از تحقیقات گزارش شده است که بیماران با سندروم تخمدان پلی کیستیک که دچار چاقی و دیابت نوع ۲ بودند، سطوح پلاسمایی و بافتی (چربی) پایین‌تر آدیپولین را نسبت به گروه کنترل داشتند [۱۱]. غلظت سرمی CTRP-12 همبستگی منفی با شاخص توده بدنی نسبت دور کمر به لگن (WHR) و سطوح گلوکز دارد [۱۱]. در نتیجه گمان می‌رود که مقادیر جریان خون آدیپولین با چاقی یا دیابت ارتباط دارد. بیان شده است که توزیع سیستماتیک CTRP-12 سبب بهبود تحمل گلوکز و حساسیت انسولینی در موش‌های چاق با رژیم غذایی پرچرب می‌شود، همچنین توزیع CTRP-12 موجب تقلیل نفوذ ماکروفاژها و بیان ژن پیش التهابی در بافت چربی موش‌های چاق می‌شود [۱۲]. همسو با این یافته‌ها گزارش شده است که CTRP-12 سبب بهبود حساسیت انسولینی از طریق سیگنالینگ انسولینی کبد و بافت چربی در موش‌های چاق می‌شود [۱۳]. درمان هیپاتوسیت (سلول‌های کبدی) و آدیپوسیت‌های کشت شده با CTRP-12 مسیر سیگنالینگ پروتئین کیناز B (Akt) را فعال می‌کند و به مهار گلوکونئوزن و افزایش مصرف گلوکز منجر می‌شود [۱۳]. در نتیجه، بیان شده است که تزریق سیستمیک CTRP-12 موجب کاهش تحمل گلوکز و کاهش مقاومت به انسولین در موش‌های چاق شده با رژیم غذایی پرچرب می‌شود [۱۴].

علاوه بر این، CTRP-12 سبب کاهش تجمع ماکروفاژها در آدیپوسیت‌ها و کاهش بیان ژن سایتوکاین‌های پیش التهابی در بافت چربی موش‌های چاق می‌شود [۱۵] و می‌تواند با سایر آدیپوکاین‌ها ارتباط داشته باشد که از جمله این آدیپوکاین‌ها می‌توان به لیپوکالین ۲ (LCN-2) اشاره کرد. گزارش‌های اخیر بیانگر آن است که این آدیپوکاین نویافته به عنوان یک شاخص التهابی، با چاقی و التهاب ناشی از آن مرتبط است [۱۶]. این پروتئین که از اعضای خانواده لیپوکالین‌هاست، به عنوان لیپوکالین متصل به ژلاتیناز نوتروفیل (NGAL) و P3 ۲۴ و lcn2 شناخته شده است [۱۷]. این پروتئین به عنوان یک پروتئین حاصل برای مولکول‌های هیدروفوب

¹ C1q/TNF-Related Protein (CTRP)

³ Body Mass Index (BMI)

⁵ neutrophil gelatinase-associated lipocalin

² High Fat Diet (HFD)

⁴ Lipocalin-2

کوچک از جمله آهن نقش ایفا می‌کند. همچنین به‌عنوان بخشی از دستگاه ایمنی ذاتی، نقش کلیدی در پاسخ فاز حاد به عفونت و القای آپوپتوز دارد [۱۷].

تحقیقات امروزه نشان می‌دهند بین شاخص‌های متابولیسمی و سطح LCN-2 ارتباط معنادار مثبتی وجود دارد [۱۸]. یکی از روش‌های بسیار مفید برای بهبود روند زندگی انجام فعالیت بدنی است که سبب جلوگیری از بیماری‌های متابولیسمی و قلبی-عروقی می‌شود و می‌تواند سبب بهبود مقاومت انسولینی و کاهش گلوکز خون شود [۱۹]. همچنین فعالیت‌های بدنی در کوتاه‌مدت و بلندمدت و در شدت‌های مختلف تمرینی، می‌تواند بر میزان آدیپوکین‌ها تأثیرگذار باشد [۱۹]. به‌نظر می‌رسد فعالیت ورزشی عملکرد CTRP-12 را تحت تأثیر قرار دهد. در این زمینه رضائیان و همکاران (۱۳۹۹) به بررسی تأثیر حاد تمرین هوازی بر مقادیر سرمی آدیپولین و برخی عوامل التهابی در زنان چاق یائسه پرداختند و تغییرات کاهشی آدیپولین با یک جلسه تمرین را نشان دادند [۲۰]. این در حالی بود که رحمت‌اللهی و همکاران (۱۳۹۶) افزایش معنادار آدیپولین پلاسمایی و کاهش مقاومت به انسولین را در پی هشت هفته تمرین هوازی تداومی (پنج جلسه در هفته با شدت فزاینده از ۵ تا ۱۰ متر بر دقیقه به ۲۲ متر بر دقیقه) در رت‌های چاق شده با HFD نشان دادند [۲۱].

بیژه و همکاران (۱۳۹۱) اثر تمرین هوازی و روزه‌داری را بر سطح لیپوکالین-۲ و پروفایل لیپیدی در افراد دارای اضافه وزن بررسی کردند و به این نتیجه رسیدند که روزه‌داری و انجام تمرینات هوازی سبب کاهش معنادار لیپوکالین ۲ و بهبود سطح پروفایل لیپیدی در افراد مبتلا به چاقی می‌شود [۲۲]. ناهمسو با نتایج تحقیقات بیژه و همکاران، تحقیق دیگری انجام گرفت و چوی و همکاران (۲۰۰۹) به این نتیجه رسیدند که انجام تمرینات قدرتی و استقامتی بر میزان سطح سرمی لیپوکالین تأثیر معناداری ندارد [۲۳].

با توجه به نتایج محدود و متناقض در این مورد، و با توجه به سازوکار اثرگذاری انجام تمرینات بدنی بر کاهش وزن که به‌وسیله تغییر در پروتئین‌های گروه CTRP-12 و لیپوکالین-۲ ایجاد می‌شود، ضرورت دارد که به این موضوع پرداخته شود.

به‌منظور توسعه سلامت بین افراد جامعه، انجام تمرینات هوازی می‌تواند به افرادی که دچار اضافه وزن هستند، کمک کند [۲۴].

با عنایت به مطالب ارائه‌شده پرسش پژوهش این است که آیا ۱۲ هفته تمرین مقاومتی و هوازی بر مقادیر سرمی CTRP-12 و LCN-2 در زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ تأثیر دارد یا خیر؟

روش‌شناسی پژوهش

روش پژوهش حاضر نیمه‌تجربی بود و در قالب طرح پیش‌آزمون-پس‌آزمون با گروه کنترل و تجربی اجرا شد. جامعه آماری پژوهش شامل تمام زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ مراجعه‌کننده به مرکز درمانی شهرستان ارومیه بود که از بین ۵۵ زن مبتلا به دیابت نوع ۲ که از شرایط مساوی در سن (۴۰-۴۵ سال)، بیماری، طول دوره درمان و روش درمان برخوردار بودند، ۳۰ زن مبتلا به بیماری دیابت نوع ۲ به‌صورت داوطلبانه انتخاب و به‌صورت تصادفی ساده به سه گروه تمرین مقاومتی (۱۰ نفر)، تمرین هوازی (۱۰ نفر) و گروه کنترل (۱۰ نفر) تقسیم شدند.

آزمودنی‌ها پرسشنامه پزشکی و آمادگی شرکت در فعالیت ورزشی (PAR-Q) (Physical Activity Readiness Questionnaire) را پر کردند. معیارهای ورود شرکت‌کنندگان شامل ابتلا به دیابت نوع ۲، گلوکز ناشتای بالای ۱۲۶ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر و نداشتن فعالیت بدنی منظم به مدت شش ماه بود [۲۵]. همچنین معیارهای خروج شرکت‌کنندگان از تحقیق عبارت بود از تمایل نداشتن آزمودنی‌ها به ادامه دادن برنامه تمرینی، آسیب‌دیدگی و عدم شرکت در برنامه‌های تمرینی بیش از دو جلسه متوالی و سه جلسه غیرمتوالی. آزمودنی‌های گروه تجربی به مدت ۱۲ هفته و سه جلسه در هفته به تمرینات ورزشی پرداختند. گروه کنترل در این مدت زمان فعالیت بدنی نداشتند. شایان ذکر است که پیش از شروع پژوهش در جلسه توجیهی تمامی برنامه‌ها، شیوه صحیح اجرای تمرینات و خطرهای احتمالی برای شرکت‌کنندگان توضیح داده شد و همه شرکت‌کنندگان فرم رضایت‌نامه را پر کردند. در این فرم تأکید شده بود که شرکت و خروج از تحقیق

توسط داوطلبان کاملاً آزاد و اختیاری است و همه اطلاعات داوطلب کاملاً محرمانه است و نتایج پژوهش‌ها در قالب اطلاعات کلی و گروهی منتشر خواهد شد. همچنین با توجه به اینکه یکی از محدودیت‌های این پژوهش عدم کنترل دقیق رژیم غذایی آزمودنی‌ها بود، بنابراین از آنها خواسته شد که رژیم معمول و روزانه خود را تغییر ندهند و از مصرف هرگونه غذای اضافی و مکمل غذایی پرهیز کنند.

اندازه‌گیری شاخص آنروپومتریکی

شاخص‌های آنروپومتریکی مانند قد (سانتی‌متر) با استفاده از سانتی‌متر نواری، وزن (کیلوگرم) با استفاده از ترازوی دیجیتالی، شاخص توده بدنی با استفاده از تقسیم وزن (کیلوگرم) به مجذور قد (متر)، نسبت دور کمر به لگن (WHR) با استفاده از متر نواری، قدرت عضلانی و مقدار یک تکرار بیشینه (1RM) با استفاده از روش (Brzycki) و ضربان قلب با استفاده از ضربان‌سنج پلار اندازه‌گیری شد.

برنامه تمرینی

تمرینات هوازی تناوبی به مدت ۱۲ هفته، سه جلسه در هفته و با افزایش تدریجی مدت (۲۰ تا ۶۰ دقیقه) و شدت تمرین (۶۰ تا ۷۵ درصد ضربان قلب ذخیره (RHR)) اجرا شد. تمرینات هوازی تناوبی در هفته‌های اول و دوم به مدت ۲۰ دقیقه با شدت ۶۰ درصد ضربان قلب ذخیره و در هفته‌های ۱۱ و ۱۲ به مدت ۶۰ دقیقه با ۷۵ درصد ضربان قلب ذخیره اجرا شد. هر جلسه تمرینی شامل ۱۰ دقیقه گرم کردن (راه رفتن سریع و حرکات کششی)، و پنج دقیقه سرد کردن (دوی آهسته و حرکات کششی) بود. تمرینات مقاومتی به مدت ۱۲ هفته، سه جلسه در هفته و با افزایش تدریجی تمرین (۳۰-۷۵ درصد یک تکرار بیشینه) اجرا شد. در هفته اول با دو ست ۱۰ تکراری و شدت ۳۰ درصد یک تکرار بیشینه و در هفته دوازدهم با سه ست هشت تکراری و شدت ۷۰ درصد یک تکرار بیشینه اجرا شد. هر جلسه تمرینی شامل ۱۰ دقیقه گرم کردن (دوی آهسته و حرکات کششی)، تمرین مقاومتی با شدت ۳۰-۷۰ درصد یک تکرار بیشینه برای حرکات (پرس سینه دستگاه، پرس سرشانه دستگاه جلوی ران، پشت ران خوابیده، جلوی بازو سیم‌کش، دراز و نشست، لانچ و اکستنشن تنه) و پنج دقیقه سرد کردن (دوی آهسته و حرکات کششی) بود. استراحت بین هر ست یک دقیقه و بین حرکات سه دقیقه بود [۲۶، ۲۷].

جدول ۱. برنامه تمرین هوازی تناوبی و مقاومتی (۱۲ هفته، هر هفته سه جلسه)

سرد کردن (دقیقه)	تمرین مقاومتی	تمرین هوازی تناوبی	هفته
۵	ست اول ۳۰ درصد 1RM تا ۱۰ تکرار ست دوم ۳۰ درصد 1RM تا ۱۰ تکرار	۲۰ دقیقه تمرین: ۶۰ ثانیه با ۳۰ درصد RHR استراحت: ۶۰ ثانیه با ۵۰ درصد RHR	اول و دوم
۵	ست اول ۴۰ درصد 1RM تا ۱۰ تکرار ست دوم ۴۰ درصد 1RM تا ۱۰ تکرار	۳۰ دقیقه تمرین: ۶۰ ثانیه با ۴۰ درصد RHR استراحت: ۶۰ ثانیه با ۵۰ درصد RHR	سوم و چهارم
۵	ست اول ۵۰ درصد 1RM تا ۱۰ تکرار ست دوم ۵۰ درصد 1RM تا ۱۰ تکرار ست سوم ۵۰ درصد 1RM تا ۱۰ تکرار	۴۰ دقیقه تمرین: ۶۰ ثانیه با ۵۰ درصد RHR استراحت: ۶۰ ثانیه با ۵۰ درصد RHR	پنجم و ششم
۵	ست اول ۶۰ درصد 1RM تا ۱۰ تکرار ست دوم ۶۰ درصد 1RM تا ۱۰ تکرار ست سوم ۶۰ درصد 1RM تا ۱۰ تکرار	۵۰ دقیقه تمرین: ۶۰ ثانیه با ۶۰ درصد RHR استراحت: ۶۰ ثانیه با ۵۰ درصد RHR	هفتم و هشتم

¹. Heart Rate Reserve

۵	ست اول ۷۰ درصد IRM تا ۸ تکرار	۵۰ دقیقه	۱۰	نهم و دهم
	ست دوم ۷۰ درصد IRM تا ۸ تکرار ست سوم ۷۰ درصد IRM تا ۸ تکرار	تمرین: ۶۰ ثانیه با ۷۰ درصد RHR استراحت: ۶۰ ثانیه با ۵۰ درصد RHR		
۵	ست اول ۷۵ درصد IRM تا ۸ تکرار	۶۰ دقیقه	۱۰	یازدهم و دوازدهم
	ست دوم ۷۵ درصد IRM تا ۸ تکرار ست سوم ۷۵ درصد IRM تا ۸ تکرار	تمرین: ۶۰ ثانیه با ۷۵ درصد RHR استراحت: ۶۰ ثانیه با ۵۰ درصد RHR		

اندازه‌گیری بیوشیمیایی

برای اندازه‌گیری متغیرهای بیوشیمیایی، نمونه‌گیری خونی پس از ۱۲ ساعت ناشتایی و در دو مرحله، به مقدار ۵ سی‌سی از ورید بازویی انجام گرفت. در مرحله اول طبق دستورالعمل ارائه‌شده مخصوص شرایط خون‌گیری، از آزمودنی‌ها خواسته شد یک هفته پیش از نمونه‌گیری خونی از انجام هرگونه فعالیت بدنی سنگین، شرایط استرس‌آور و مصرف مکمل خودداری کنند. خون‌گیری مرحله دوم ۴۸ ساعت پس از انجام دادن آخرین جلسه تمرینی، به منظور از بین رفتن اثرهای آخرین جلسه تمرینی از گروه تجربی و کنترل صورت گرفت. مقادیر سرمی CTRP-12 با استفاده از روش آزمایشگاهی ELISA و کیت (Laboratory Bioassay Technology) ساخت چین و حساسیت ضریب (۰/۰۲۵ ng/mL) و مقادیر سرمی لیپوکالین - 2 با استفاده از کیت (R & D systems, USA) به روش ELISA اندازه‌گیری شد. ضریب تغییرات درون‌آزمون ۴/۶ درصد و ضریب تغییرات برون‌آزمون آن ۵/۹ درصد بود.

روش آماری

در تحقیق حاضر، به منظور نرمال‌سازی داده‌ها از آزمون شاپیروویلک استفاده شد. همچنین از آزمون لون به منظور همگن‌سازی واریانس‌ها، از آزمون تحلیل کوواریانس و آزمون تعقیبی LSD برای تعیین تفاوت‌های بین گروهی استفاده شد. تجزیه و تحلیل داده‌های پژوهش با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۲ انجام گرفت ($P < 0.05$).

یافته‌های پژوهشی

میانگین و انحراف استاندارد متغیرهای آنترپومتريک و فیزیولوژیک زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ در جدول ۲ نشان داده شده است.

جدول ۲. ویژگی‌های آنترپومتريک و فیزیولوژیک زنان مبتلا به دیابت نوع ۲

گروه		متغیر	
هوازی	مقاومتی	کنترل	
۴۳/۶۱±۱/۷۶	۴۲/۹۸±۱/۳۷	۴۳/۱۲±۰/۳۶	سن (سال)
۱۶۰/۲۳±۱/۱۲	۱۶۱/۱۷±۴/۵۴	۱۶۰/۶۸±۲/۳۲	قد (سانتی‌متر)
۷۳/۴۵±۱/۲۱	۷۲/۷۸±۴/۹۸	۷۳/۸۷±۲/۶۷	وزن (کیلوگرم)
۶۸/۹۸±۱/۱۳*	۶۹/۳۵±۱/۵۴*	۷۳/۸۹±۶/۸۴	پیش‌آزمون پس‌آزمون
۲۹/۴۳±۲/۱۵	۲۹/۵۴±۵/۷۶	۲۹/۲۷±۵/۲۳	BMI
۲۸/۲۹±۱/۱۵*	۲۸/۷۲±۲/۵۷*	۲۹/۵۱±۱/۲۸	پیش‌آزمون پس‌آزمون
۰/۹۵±۸۳۲	۰/۹۶±۰/۰۸	۰/۹۶±۰/۰۴	WHR
۰/۸۹±۰/۰۳*	۰/۹۰±۱/۴۳*	۰/۹۶±۱/۷۸	پیش‌آزمون پس‌آزمون
۴/۲۹±۳/۱	۴/۴۴±۲/۲۸	۴/۳۷±۲/۵۸	پیش‌آزمون CTRTP-12

			پس آزمون	(نانوگرم بر میلی لیتر)
۷/۸۷±۲/۱۴*	۷/۸۹±۲/۱۵*	۳/۷۹±۱/۵۱	پیش آزمون	<i>LCN-2</i> (میکروگرم بر میلی لیتر)
۲۱/۵۴±۱/۱۷	۲۰/۷۶±۳/۱۲	۲۱/۲۳±۱/۶۷	پس آزمون	
۱۸/۹۷±۲/۱۹*	۱۸/۲۵±۱/۱۹*	۲۰/۸۹±۳/۶۷		

• سطح معناداری کمتر از ۵ صدم

نتایج آزمون تحلیل کوواریانس (آنوا) در بررسی مقادیر متغیرهای پژوهش در جدول ۳ نشان داده شده است. نتایج نشان داد که در متغیر وزن، تأثیر متغیر پیش آزمون معنادار است ($P=0/001, F=156/287$)، پس از کنترل اثر پیش آزمون، بین گروه‌های پژوهش پس از ۱۲ هفته مداخله تمرینی تفاوت معناداری نشان داد ($P=0/005, F=7/29$) و نتایج آزمون تعقیبی نشان داد که تمرین هوازی نسبت به گروه کنترل ($P=0/001$) و تمرین مقاومتی نسبت به گروه کنترل ($P=0/005$) موجب کاهش معنادار وزن شد.

همچنین نتایج نشان داد که در متغیر شاخص توده بدنی (BMI)، تأثیر متغیر پیش آزمون معنادار است ($P=0/001, F=529/292$)، پس از کنترل اثر پیش آزمون، بین گروه‌های پژوهش پس از ۱۲ هفته مداخله تمرینی تفاوت معناداری نشان داد ($P=0/005, F=12/154$) و نتایج آزمون تعقیبی نشان داد که تمرین هوازی نسبت به گروه کنترل ($P=0/001$) و تمرین مقاومتی نسبت به گروه کنترل ($P=0/005$) موجب کاهش معنادار شاخص توده بدنی (BMI) شد.

نتایج نشان داد که در متغیر نسبت دور کمر به لگن (WHR)، تأثیر متغیر پیش آزمون معنادار است ($P=0/001, F=0/15$)، پس از کنترل اثر پیش آزمون، بین گروه‌های پژوهش پس از ۱۲ هفته مداخله تمرینی تفاوت معناداری نشان داد ($P=0/004, F=0/32$)، نتایج آزمون تعقیبی نشان داد که تمرین هوازی نسبت به گروه کنترل ($P=0/001$) و تمرین مقاومتی نسبت به گروه کنترل ($P=0/004$) موجب کاهش معنادار نسبت دور کمر به لگن (WHR) شد.

همچنین نتایج آزمون آماری، نتایج نشان داد که در متغیر CTRP-12، تأثیر متغیر پیش آزمون معنادار است ($P=0/001, F=0/598$)، پس از کنترل اثر پیش آزمون، بین گروه‌های پژوهش پس از ۱۲ هفته مداخله تمرینی تفاوت معناداری نشان داد ($P=0/005, F=5/398$) و نتایج آزمون تعقیبی نشان داد که تمرین هوازی نسبت به گروه کنترل ($P=0/001$) و تمرین مقاومتی نسبت به گروه کنترل ($P=0/005$) موجب افزایش معنادار CTRP-12 شد.

همچنین در متغیر LCN-2، تأثیر متغیر پیش آزمون معنادار است ($P=0/001, F=0/703$)، پس از کنترل اثر پیش آزمون، بین گروه‌های پژوهش پس از ۱۲ هفته مداخله تمرینی تفاوت معناداری نشان داد ($P=0/005, F=4/834$)، نتایج آزمون تعقیبی نشان داد که تمرین هوازی نسبت به گروه کنترل ($P=0/001$) و تمرین مقاومتی نسبت به گروه کنترل ($P=0/005$) موجب کاهش معنادار LCN-2 شد.

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

متغیر	عامل	مجموع مربعات	درجه آزادی	میانگین مربعات	F	معناداری	مجذور اتا
وزن (کیلوگرم)	پیش آزمون	۲۸۷۴/۴۲۳	۱	۲۸۷۴/۴۲۳	۱۵۶/۲۸۷	-/001	-/079
	گروه	۲۴۷۳/۵۳۴	۲	۱۳۲/۱۶۳	۷/۲۹	-/005	-/036
BMI (کیلوگرم بر متر مربع)	پیش آزمون	۵۲۹/۲۹۲	۱	۵۲۹/۲۹۲	۲۷۵/۵۶	-/001	-/083
	گروه	۳۵/۸۹	۲	۱۲/۱۵۴	۴/۷۶	-/005	-/028
WHR (سانتی متر)	پیش آزمون	0/15	۱	0/15	۶۱/۳۸	-/001	-/071
	گروه	0/39	۲	0/32	۱۲/۲۷	-/004	-/041
CTR-12 (نانوگرم بر میلی لیتر)	پیش آزمون	۶/۸۷۱	۱	۶/۸۷۱	0/۵۹۸	-/001	-/026
	گروه	۲۷/۹۲۳	۲	۳۶/۱۶۹	۵/۳۹۸	-/005	-/024
LCN-2 (میکروگرم بر میلی لیتر)	پیش آزمون	۴/۵۳۴	۱	۴/۵۳۴	0/703	-/001	-/025
	گروه	۶۴/۲۵۱	۲	۳۳/۱۲۲	۴/۸۳۴	-/005	-/0251

بحث

یکی از راه‌های درمانی بیماران دیابت، انجام تمرینات بدنی است. تمرینات بدنی سبب بهبود سوخت‌وساز چربی می‌شود که عوارض مربوط به بیماری دیابت را به حداقل می‌رساند [۲۷]. از جمله بافت‌های متابولیکی که فعالیت ورزشی هدف قرار می‌دهد، بافت چربی است که در تنظیم ترشحات آدیپوکاین‌ها و آدیپوسایتوکین‌های جریان خون تأثیرگذار است. نتایج پژوهش حاضر نشان داد انجام ۱۲ هفته تمرین هوازی و مقاومتی سبب افزایش معنادار CTRP-12 در زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ می‌شود که این افزایش با کاهش وزن و شاخص توده بدنی همسوست. CTRP-12 یک آدیپوکاین با عملکرد افزایش حساسیت به انسولین و تأثیر ضد دیابتی است [۹، ۴]. در افراد مبتلا به دیابت مشخص شده است که مقادیر CTRP-12 کاهش پیدا می‌کند، درحالی‌که انجام فعالیت بدنی یک مدالیته درمانی برای دیابت نوع ۲ محسوب می‌شود [۴]. پژوهش‌های محدودی در مورد تأثیر تمرینات ورزشی بر CTRP-12 انجام گرفته است. اسپنادر و همکاران (۱۴۰۰) به بررسی تأثیر سه نوع تمرین ورزشی بر میزان CTRP-12 در مردان چاق غیرفعال پرداختند و به این نتیجه رسیدند که انجام تمرینات بدنی سبب افزایش مقادیر CTRP-12 در افراد چاق می‌شود [۷]. همچنین رحمت‌اللهی و همکاران (۱۳۹۶) به بررسی پاسخ آدیپولین و مقاومت به انسولین با دو نوع تمرین ورزشی تناوبی شدید و تمرین تداومی کم‌شدت (هر دو گروه تمرین، پنج جلسه در هفته و به مدت هشت هفته) در نمونه حیوانی دیابتی پرداختند و بیان کردند که تمرین ورزشی می‌تواند سبب افزایش آدیپولین پلاسمایی در نمونه دیابتی شود که با این تغییرات تا حدودی به نوع تمرینات ورزشی وابسته است [۲۸].

CTR-12 با مهار گلوکونئوز و افزایش جذب گلوکز توسط آدیپوسیت‌ها (سلول‌های چربی) و هیپاتوسیت (سلول‌های کبدی)، حساسیت به انسولین را بهبود می‌بخشد و سبب افزایش فسفوریلاسیون سوبسترای گیرنده انسولین (IRS-1) و پروتئین کیناز B (Akt) در بافت کبد و چربی می‌شود [۲۹]. در واقع تقویت سیگنالینگ انسولین توسط CTRP-12 با افزایش فسفوریلاسیون پروتئین‌های سیگنالینگ انسولین (IRS-1.2) سرین/ترئونین کیناز (Akt) و پروتئین کیناز فعال شده با میتوزن (MAPK) مشخص شده است که تمامی این مسیرها نیز تحت تأثیر تمرینات ورزشی قرار می‌گیرد که در پژوهش حاضر این موضوع تأیید شد [۲۹]، زیرا در پژوهش حاضر انجام تمرینات مقاومتی و هوازی به مدت ۱۲ هفته سبب افزایش معنادار CTRP-12 در زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ شد. رضائیان و همکاران (۱۳۹۹) و فروزنده و همکاران (۱۳۹۹) در تحقیق خود به این نتیجه رسیدند که انجام تمرینات ورزشی مقاومتی و موازی افزایش معناداری در مقدار CTRP-12 ایجاد نمی‌کند که با نتایج تحقیق حاضر ناهم‌سوست که از دلایل ناهم‌سوست بودن می‌توان به پروتکل تمرینی (تمرینات موازی) و نوع آزمودنی (زنان چاق) اشاره کرد [۴، ۲۰].

تحقیق حاضر نشان داد انجام ۱۲ هفته تمرین مقاومتی و هوازی سبب کاهش لیپوکالین ۲ (LPC-2) در زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ نسبت به گروه کنترل می‌شود. تاکنون پژوهش‌های اندکی در مورد تأثیر تمرینات ورزشی بر سطوح LCN-2 انجام گرفته است. انجام فعالیت بدنی از طریق سازوکارهای مختلفی می‌تواند سبب بهبود دریافت و مصرف گلوکز خون در زمان انجام تمرینات ورزشی و پس از انجام تمرینات ورزشی شود. برخی از این سازوکارها عبارت‌اند از افزایش جریان خون عضلانی، افزایش تغییر و تبدیل گیرنده انسولین و افزایش انتقال گلوکز به وسیله تحریک در جابه‌جایی GLUT-4 به سطح سلول عضلانی [۳۰].

افزایش LCN-2 بیانگر افزایش التهاب ناشی از فعالیت ورزشی است. مقدسی و همکاران (۱۳۹۳) تأثیر دو نوع تمرین مقاومتی و استقامتی را به مدت هشت هفته بر سطح LCN-2 مردان جوان سالم بررسی کردند و نشان دادند که لیپوکالین ۲ کاهش معناداری داشته است [۳۱]. محمدی و خواجه لندی (۱۳۹۳) تأثیر هشت هفته تمرین هوازی را بر مردان سالم دارای اضافه وزن بررسی کردند که نتایج آنها نشان داد هشت هفته تمرین هوازی سبب کاهش LCN-2 می‌شود [۳۲]. مشخص شده است که LCN-2 به‌عنوان یک عامل پاسخ‌دهنده به سیگنال‌های التهابی عمل می‌کند و بیان این مولکول نیز در مواجهه با فشار اکسایشی و عوامل التهابی افزایش می‌یابد [۳۳]. همچنین LCN-2 سبب افزایش گیرنده فعال پروکسی زوم گاما (PPAR- γ) و ژن هدف آن، آدیپونکتین، لپتین و لیپوپروتئین لیپاز در سلول چربی مخالفت می‌کند و از سلول‌های چربی در برابر تولید فاکتورهای التهابی محافظت می‌کند [۳۳]. سرکوب LCN-2 به کاهش

بیان γ -PPAR منجر می‌شود که موجب تأثیرات ضدالتهابی LCN-2 از طریق سازوکار مستقیم یا غیرمستقیم با کمک مهار فعالیت NF-KB می‌شود [۳۳]. مقدسی و همکاران (۱۳۹۳) و بیژه و همکاران (۱۳۹۱) در تحقیق خود به این نتیجه رسیدند که انجام تمرینات مقاومتی و استقامتی به مدت هشت هفته در مردان جوان سبب کاهش معنادار LCN-2 نسبت به گروه کنترل می‌شود [۲۲، ۳۱]. یک از دلایلی که در تحقیق حاضر انجام تمرینات ورزشی سبب کاهش معنادار LCN-2 نسبت به گروه کنترل شد، کاهش وزن و شاخص توده بدن و در نتیجه کاهش آدیپوسایتوکاین‌ها و فاکتورهای التهابی بود [۳۴]. بنابراین در تحقیق حاضر، انجام تمرینات بدنی که با کاهش توده بدنی و کاهش WHR همراه است، می‌تواند سبب کاهش LCN-2 شود. سازوکار مولکولی کاهش LCN-2 بر اثر فعالیت بدنی به این ترتیب است که سایتوکین‌های التهابی هنگامی که به گیرنده‌های خود روی غشای سلول‌های آندوتلیال عروقی متصل می‌شوند، سبب فسفوریله شدن مهارکننده فاکتور هسته‌ای کاپا بی (I-KB) می‌شوند و این موضوع سبب جدا شدن I-KB از یک فاکتور مؤثر رونویسی ژن‌های مختلف به نام فاکتور هسته‌ای کاپا بی (NF-KB) در سیتوپلاسم می‌شود، سپس فاکتور NF-KB از سیتوپلاسم به هسته می‌رود و از طریق اتصال به ژن‌های مختلف از جمله ژن‌های LCN-2 می‌شود [۳۵]. نتایج تحقیق حاضر با نتایج تحقیق جعفرزاده دهنوی و همکاران (۱۳۹۴) همسو بود، زیرا در تحقیق خود به این نتیجه رسیدند که اثر هشت هفته تمرینات تناوبی هوازی تأثیر معناداری بر میزان لیپوکالین ۲ نداشته است. دلیل ناهمسو بودن یافته‌های پژوهش در تفاوت آزمودنی‌ها و همچنین پروتکل تمرینی و شدت تمرین است [۳۶].

نتیجه‌گیری

نتایج این تحقیق نشان داد که تمرینات هوازی و مقاومتی قادر به افزایش CTRP-12 و کاهش LCN-2 است. عدم کنترل دقیق رژیم غذایی آزمودنی‌ها و همچنین عدم کنترل حالات روحی و روانی آزمودنی‌ها جزء محدودیت‌های تحقیق حاضر است. پیشنهاد می‌شود تحقیق حاضر با تعداد مشارکت‌کنندگان بیشتر و دیگر عوامل مهم در بیماری دیابت نوع ۲ انجام گیرد. انجام تمرینات ورزشی هوازی و مقاومتی سبب افزایش CTRP-12 و کاهش میزان LCN-2 در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ می‌شود. در کل می‌توان نتیجه گرفت تمرینات ورزشی از جمله تمرینات مقاومتی و هوازی می‌تواند راهبرد مناسبی برای کنترل بیماری دیابت نوع ۲ باشد و در کنار استفاده از مشتقات داروهای درمانی، به‌عنوان درمان مکمل جهت بهبود حال افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ استفاده شود.

تقدیر و تشکر

از تمامی افرادی که ما را در انجام این پروژه یاری رساندند، کمال تشکر و قدردانی را داریم.

References

- [1] Shephard RJ. Obesity in 2018: Do we have an epidemic, and if so what caused it?. *The Health & Fitness Journal of Canada*. 2018 May 30;11(2):53-112. doi: 10.1038/nature18642
- [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. doi: 10.1038/nature18642.
- [3] Association AD. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care*. 2014;37(Supplement 1):S81-S90. <https://doi.org/10.2337/dc14-s081>.
- [4] Froozandeh E, Tofighi A, Tolouei Azar J. Furin, CTRP-12, TNF- α and Lipid Profile Changes during 8 Weeks of Aerobic Interval and Resistance Training in Women with Type 2 Diabetes. *Sport Physiology & Management Investigations*. 2020 Nov 21;12(3):25-40. https://www.sportrc.ir/article_122670.html?lang=en (In Persian).
- [5] Scherer PE, Hill JA. Obesity, diabetes, and cardiovascular diseases: a compendium. *Circulation research*.

- 2016 May 27;118(11):1703-5. <https://doi.org/10.1161/circresaha.116.308999>.
- [6] Hoevenaars FP, Keijer J, van der Stelt I, Duivenvoorde LP, Herreman L, van Nes R, Friedecký D, Hegeman MA, Van Schothorst EM. White adipose tissue response of obese mice to ambient oxygen restriction at thermoneutrality: response markers identified, but no WAT inflammation. *Genes*. 2019 May 10;10(5):359. <https://doi.org/10.3390/genes10050359>.
- [7] Espandar N, Tofighi A, Tolouei Azar J, Khadem Ansari M. H. The Effect of 8 Weeks of Resistance, Endurance, and Concurrent Training on Serum CTRP-12, Furin, KLF-15, Lipid Profiles and Insulin Resistance in Sedentary Obese Men. *Sport Physiology*. Spring 2021; 13 (49): 107-36. Doi: 10.22089/spj.2019.7444.1916.(In Persian).
- [8] Hofmann C, Chen N, Obermeier F, Paul G, Büchler C, Kopp A, Falk W, Schäffler A. C1q/TNF-related protein-3 (CTRP-3) is secreted by visceral adipose tissue and exerts antiinflammatory and antifibrotic effects in primary human colonic fibroblasts. *Inflammatory bowel diseases*. 2011 Dec 1;17(12):2462-71. <https://doi.org/10.1002/ibd.21647>.
- [9] Enomoto T, Ohashi K, Shibata R, Higuchi A, Maruyama S, Izumiya Y, Walsh K, Murohara T, Ouchi N. Adipolin/C1qdc2/CTRP12 protein functions as an adipokine that improves glucose metabolism. *Journal of Biological Chemistry*. 2011 Oct 7;286(40):34552-8. <https://doi.org/10.1074/jbc.m111.277319>.
- [10] Guo B, Li Y. GW26-e4592 Implication of C1q/TNF-related protein-12 (CTRP-12) in patients with coronary artery disease. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015 Oct 20;66(16S):C67-c67. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.06.1281>.
- [11] Tan BK, Chen J, Adya R, Ramanjaneya M, Patel V, Randeve HS. Metformin increases the novel adipokine adipolin/CTRP12: role of the AMPK pathway. *J Endocrinol*. 2013 Oct 4;219(2):101-8. <https://doi.org/10.1530/joe-13-0277>.
- [12] Ohashi K, Shibata R, Murohara T, Ouchi N. Role of anti-inflammatory adipokines in obesity-related diseases. *Trends in endocrinology & metabolism*. 2014 Jul 1;25(7):348-55. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2014.03.009>.
- [13] Wei Z, Peterson JM, Lei X, Cebotaru L, Wolfgang MJ, Baldeviano GC, Wong GW. C1q/TNF-related protein-12 (CTRP12), a novel adipokine that improves insulin sensitivity and glycemic control in mouse models of obesity and diabetes. *Journal of Biological Chemistry*. 2012 Mar 23;287(13):10301-15. <https://doi.org/10.1074/jbc.m111.303651>.
- [14] Enomoto T, Ohashi K, Shibata R, Kambara T, Uemura Y, Yuasa D, Kataoka Y, Miyabe M, Matsuo K, Joki Y, Hayakawa S. Transcriptional regulation of an insulin-sensitizing adipokine adipolin/CTRP12 in adipocytes by Krüppel-like factor 15. *PloS one*. 2013 Dec 16;8(12):e83183. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0083183>.
- [15] Gorgani-Firuzjah M, Gorgani-Firuzjaee S. Elevated Serum CTRP12 (Adipoline) Level in Army Air Defense Personnel: A Case-Control Study. *Paramedical Sciences and Military Health*. 2017 Jun 10;12(1):1-6. 20.1001.1.2322164.1400.13.49.12.2 (In Persian).
- [16] Zhang J, Wu Y, Zhang Y, LeRoith D, Bernlohr DA, Chen X. The role of lipocalin 2 in the regulation of inflammation in adipocytes and macrophages. *Molecular endocrinology*. 2008 Jun 1;22(6):1416-26. <https://doi.org/10.1210/me.2007-0420>
- [17] Schmidt-Ott KM, Mori K, Li JY, Kalandadze A, Cohen DJ, Devarajan P, Barasch J. Dual action of neutrophil gelatinase-associated lipocalin. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2007 Feb 1;18(2):407-13. <https://doi.org/10.1681/asn.2006080882>.
- [18] Rashad NM, El-Shal AS, Etewa RL, Wadea FM. Lipocalin-2 expression and serum levels as early predictors of type 2 diabetes mellitus in obese women. *IUBMB life*. 2017 Feb;69(2):88-97.

- <https://doi.org/10.1002/iub.1594>
- [19] Vaezi P, Zolfaghari MR, Toloueiazar J. Effects of 8 weeks aerobic training on serum level of CTRP9, omentin-1, lipid profile and insulin resistance in inactive obese woman. *Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology*. 2018 Mar 21;5(1):45-52. 10.22049/JASSP.2019.26537.1209 (In Persian).
- [20] Rezaeian N, Ravasi AA, Soori R, Akbarnezhad A, Mirshafiey SA, Towfighi F. Effect of resistance training on serum levels of adipolin and insulin resistance in obese women. *Journal of Sport Biosciences*. 2020 May 21;12(1):1-6. <https://doi.org/10.22059/jsb.2020.125058.936>. (In Persian).
- [21] [Rahmatollahi M, Ravasi A, Soori R. Effect of 8 Weeks of Low-Intensity Continuous Training on Plasma Adipolin, Insulin Resistance, and Weight of Fatty Fat-Filled Rats. *Adv Obes Weight Manag Control*. 2017;7\(5\):00211. <https://doi.org/10.15406/aowmc.2017.07.00211>. \(In Persian\).](https://doi.org/10.15406/aowmc.2017.07.00211)
- [22] Bijeh N, Abbasian S. Comparison of effects of ramadan fasting and regular aerobic exercise on lipocalin-2 (lcn2), lipid profile and insulin resistance in non-active obese men. *Razi Journal of Medical Sciences*. 2013 Sep 10;20(111):16-29. <http://rjms.iums.ac.ir/article-1-2715-en.html> (In Persian).
- [23] Choi KM, Kim TN, Yoo HJ, Lee KW, Cho GJ, Hwang TG, Baik SH, Choi DS, Kim SM. Effect of exercise training on A-FABP, lipocalin-2 and RBP4 levels in obese women. *Clinical endocrinology*. 2009 Apr;70(4):569-74. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2008.03374.x>
- [24] Reilly T, Dowzer CN, Cable NT. The physiology of deep-water running. *Journal of Sports Science*. 2003 Dec 1;21(12):959-72. <https://doi.org/10.1080/02640410310001641368>.
- [25] Zampetaki A, Kiechl S, Drozdov I, Willeit P, Mayr U, Prokopi M, Mayr A, Weger S, Oberhollenzer F, Bonora E, Shah A. Plasma microRNA profiling reveals loss of endothelial miR-126 and other microRNAs in type 2 diabetes. *Circulation research*. 2010 Sep 17;107(6):810-7. <https://doi.org/10.1161/circresaha.110.226357>.
- [26] Keating SE, Johnson NA, Mielke GI, Coombes JS. A systematic review and meta-analysis of interval training versus moderate-intensity continuous training on body adiposity. *Obesity reviews*. 2017 Aug;18(8):943-64. <https://doi.org/10.1111/obr.12536>.
- [27] 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. (In Persian).
- [28] Rahmatollahi M, Ravasi AA, Soori R, Onegh B, Dolati F. Adipolin and insulin resistance response to two types of exercise training in type 2 diabetic male rats. *Endocrinol Metab Int J*. 2018;6(1):36-40. <https://doi.org/10.15406/emij.2018.06.00152>. (In Persian)
- [29] Tan BK, Chen J, Hu J, Amar O, Mattu HS, Ramanjaneya M, Patel V, Lehnert H, Randeva HS. Circulatory changes of the novel adipokine adipolin/CTRP 12 in response to metformin treatment and an oral glucose challenge in humans. *Clinical endocrinology*. 2014 Dec;81(6):841-6. <https://doi.org/10.1111/cen.12438>
- [30] Zinman B, Ruderman N, Campaigne BN, Devlin JT, Schneider SH. Physical activity/exercise and diabetes mellitus. *Diabetes care*. 2003;26:S73. doi: 10.2337/diacare.26.2007.s73.
- [31] Moghadasi M, Domieh AM. Effects of resistance versus endurance training on plasma lipocalin-2 in young men. *Asian journal of sports medicine*. 2014 Jun;5(2):108. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4374613/> (In Persian).
- [32] Owen HC, Roberts SJ, Ahmed SF, Farquharson C. Dexamethasone-induced expression of the glucocorticoid response gene lipocalin 2 in chondrocytes. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 2008 Jun;294(6):E1023-34. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00586.2007>.
- [33] Zhang J, Wu Y, Zhang Y, LeRoith D, Bernlohr DA, Chen X. The role of lipocalin 2 in the regulation of inflammation in adipocytes and macrophages. *Molecular endocrinology*. 2008 Jun 1;22(6):1416-26.

<https://doi.org/10.1210/me.2007-0420>

- [34] Domieh AM, Khajehlandi A. Effect of 8 weeks endurance training on plasma visfatin in middle-aged men. *Brazilian Journal of Biomotricity*. 2010;4(3):174-9. <https://doi.org/10.1136/bjism.2010.078725.68>
- [35] Da Luz G, Frederico MJ, da Silva S, Vitto MF, Cesconetto PA, de Pinho RA, Pauli JR, Silva AS, Cintra DE, Ropelle ER, De Souza CT. Endurance exercise training ameliorates insulin resistance and reticulum stress in adipose and hepatic tissue in obese rats. *European journal of applied physiology*. 2011 Sep;111:2015-23. <https://doi.org/10.1007/s00421-010-1802-2>
- [36] [Jafarzadeh Dehnavi M, Shemshaki A, Kordi M, Hedatati M. Effect of 8 weeks of aerobic interval training on levels of lipocalin-2, Glucose, insulin and insulin resistance in obesity women. *Journal of Sport and Exercise Physiology*.2015.8\(11\):1157-1165. \[https://joeppa.sbu.ac.ir/article_98736.html\]\(https://joeppa.sbu.ac.ir/article_98736.html\). \(in Persian\).](https://doi.org/10.1007/s00421-010-1802-2)