



Allameh Tabataba'i University

Faculty of physical education and sport Sciences

Department of applied exercise physiology

**Thesis submitted in partial fulfillment of the Requirements for the
Degree of Master of Arts (M.A) in applied exercise physiology**

Title:

**The effect of two training protocols, resistance and High Intensity Interval
Training on PPAR- γ gene expression in visceral fat tissue in obese diabetic
rats**

Supervisor

Professor, Bakhtyar Tartibian

Advisor

Dr, Rasul Eslami

Examiner

Dr, Mino Bassami

By

Mohsen Parvani

Tehran

October, 2021



بسمه تعالی

صور تخلصه دفاع پایان نامه تحصیلی کارشناسی ارشد

با تأییدات معاونت متعال، جلسه دفاع از پایان نامه کارشناسی ارشد آقای محسن پروانی دانشجوی دوره روزانه در رشته فیزیولوژی ورزشی گرایش فیزیولوژی ورزشی کاربردی به شماره دانشجویی ۹۷۱۲۷۳۹۱۰۴ تحت عنوان "تأثیر ۲ نوع تمرین مقاومتی و نتایج شدت بالا بر بیان ژن PPAR γ در موش چاق دبلیو. جی" با حضور استاذ راهنما، مشاور و داور در دانشگاه تربیت بدنی و علوم ورزشی در تاریخ ۱۴۰۰/۰۶/۲۱ برگزار و نمره نهایی به شرح زیر مشروط به انجام اصلاحات اعلام می گردد.

<p>الف) پذیرش یا انتشار مقاله در نشریات عضو ISI، SCOPUS، علمی، پژوهشی و نشریات داخلی دانشگاه تا ۱ نمره ب) پذیرش یا انتشار مقاله در سایر نشریات نمایه شده معتبر، حداکثر یک مقاله تا ۰/۵ نمره ج) پذیرش یا انتشار مقاله در نشریات علمی، ترویجی، حداکثر یک مقاله تا ۰/۵ نمره د) پذیرش یا انتشار مقاله در مجموعه مقالات همایش های علمی ملی و بین المللی ۰/۲۵ نمره و حداکثر تا دو مقاله ۰/۵ نمره</p> <p>مقاله (مقالات) ارائه شده از گروه الف □ ب □ ج □ د □ می باشد.</p> <p>مهر و امضاء معاونت پژوهشی دانشکده.....</p>	<p>نمره مقاله از ۱</p>
--	------------------------

توجه: دانشجوی می تواند فقط در سنوات معاز تحصیلی ۴ (بسمال) و حداکثر در بسمال پنجم و حداکثر تا روز دفاع از امتحان مقاله استفاده نماید و پس از روز دفاع به هیچ وجه مقاله پذیرفته نخواهد شد.

نمره مقاله: -	نمره نهایی	به عدد: ۱۹
نمره پایان نامه از ۱۹: ۱۹		به حروف: نوزده تمام

عالی (۲۰-۱۹) □ بسیار خوب (۱۸/۹۹-۱۸) □ خوب (۱۷/۹۹-۱۶) □ قابل قبول (۱۵/۹۹-۱۴) □ غیر قابل قبول (کمتر از ۱۲) □

اعضاء هیئت داوران

سخت	نام و نام خانوادگی	امضاء
استاد راهنما	دکتر بختیار لرنجیان	
استاد مشاور	دکتر رسول اسلامی	
استاد داور	دکتر مینو پاشایی	
نماینده تحمیلات تکمیلی	محمد حسین عبدالملکین	

Abstract

Introduction: Obesity and type 2 diabetes are the leading causes of death and disability-adjusted life years in the world. On the other hand, exercise and physical activity are considered as a safe and cost-effective way to prevent and control type 2 diabetes and obesity. However, researchers are still looking at the effects of exercise on the factors that affect these diseases. Therefore, the aim of the present study was to investigate the effect of two training protocols, resistance and High Intensity Interval Training on PPAR- γ gene expression in visceral fat tissue in obese diabetic rats.

Methods: Statistical samples of the present study were male Wistar rats of Pasteur Institute of Tehran. 18 male 10-week-old male Wistar rats weighing 220 ± 20 g were divided into three obese diabetic groups (control, resistance training group and high-intensity interval training). Finally, the samples were divided into three groups: resistance training (6 heads), control (6 heads) and high intensity interval training (6 heads). In addition to the high-fat diet, the resistance training group performed resistance training for 6 weeks, 5 sessions per week in 5 sets with 4 repetitions in each set. Further, in addition to the high-fat diet, the high-intensity interval training group performed high-intensity interval aerobic exercise for 6 weeks, 5 sessions of 30 minutes. The control group only continued the normal course of their lives with a high-fat diet. Finally, all rats were dissected 48 hours after the last training session and serum indices and visceral adipose tissue gene expression were measured. For statistical analysis, SPSS software version 25 and repeated measures ANOVA were used.

Results: The results of statistical analysis of the data showed a significant increase in the expression of PPAR- γ gene ($p < 0.05$), serum insulin ($p < 0.01$) and a significant decrease in serum glucose ($p < 0.01$) and insulin resistance ($p < 0.01$) in the HIIT exercise group. Also, serum insulin levels in the resistance training group were significantly increased ($P, 0.01$) and serum glucose levels ($p < 0.01$) and insulin resistance ($p < 0.01$) were significantly reduced.

Conclusion: In general, according to the results of the present study on improving glucose indices such as decreased serum glucose and insulin resistance and increased serum insulin levels in the two groups of resistance training and HIIT and also a significant increase in PPAR- γ gene expression in the HIIT group, these protocols can be used to control and prevent type 2 diabetes, as well as, managing its complications, including obesity.

Keywords: Obesity, type 2 diabetes, interval training, resistance training, PPAR- γ gene

Table of Contents

Chapter 1 - Research overview	
1	-Introduction 1-1
3	problem statement-1-2
5	The necessity and importance of research-1-3
6	Aim -1-4
6	Minor aims -1-5
6	Research questions or hypotheses -1-6
7	Definition of research terms and vocabulary -1-7
7	Theoretical definition -1-7-1
8	Operational definition-1-7-2
Chapter 2 - literature and research background	
9	Introduction -1-2
9	Theoretical foundations of the research: -2-2
9	:Type 2 diabetes -2-2-1
11	:T2D Risk factors -2-2-2
13	:T2D and Obesity -2-2-2-1
14	:(PPAR- γ) Proxisome Prolifratr Activator Receptor Gamma -2-2-3
15	:T2D and PPAR- γ -2-2-3-1
16	:Exercise, physical activity and T2D -2-2-4
17	:Resistance training -2-2-4-1
18	:High Intensity Interval Training -2-2-4-2
19	:Th role of exercise on T2D, obesity and PPAR- γ gene -2-2-4-3
20	Research background -2-3
20	Persian research literature -2-3-1
21	Foreign research literature -2-3-2
28	: summary and Conclusion-2-4
Chapter 3- Methods	
30	Introduction -3-1
30	:Research method and outline -3-2
30	: Statistical sample and sampling method-3-3
31	Research variables -3-4
31	Independent variables -3-4-1
31	The dependent variables -3-4-2
31	Context variables-3-4-3
31	Exercise protocol -3-5
32	Measuring tool and method of measurement -3-6

33	How to sacrifice mice and tissue sampling -3-6-10
33	Blood sampling -3-6-11
34	Designing and preparing primers for the Real Time PCR process -3-6-12
34	RNA Extraction -3-6-13
34	Real time-PCR Process -3-6-14
35	Statistical analysis -3-7
	Chapter 4- Results
36	Introduction -4-1
36	Descriptive data analysis -4-2
37	Normality test -4-3
38	Research hypotheses-4-3-1
	Chapter 5: Discussion and conclusion
49	Introduction -5-1
49	Research summary -5-2
49	Discussion -5-3
57	Conclusion-5-4
57	Research limitations -5-5
57	Controllable limits -5-5-1
57	Uncontrollable limitations -5-5-2
57	Research suggestions -5-6
57	Practical suggestions -5-6-1
57	Research suggestions -5-6-2
59	:References

List of charts

39	Average changes in serum glucose levels in four different research groups	-4-1	Chart
41	Average changes in serum insulin levels in four different research groups	-4-2	Chart
43	Average changes in insulin resistance in four different research groups	-4-3	Chart
45	Average changes in PPAR- γ gene expression in the studied groups	-4-4	Chart

List of tables

	A summary of internal and external research conducted regarding dependent and independent research variables	.2-1	Table
26	Exercise protocol of the resistance training group	-3-1	Table
31	High intensity interval training group training protocol	-2-3	Table
32	The pattern of primers used in the research	: 3-3	Table
34	Describing the mean and standard deviation of the physiological indices of type 2 diabetic obese rats in the post-test	-1-4	Table
36	The results of the Shapiro-Wilk test in order to ensure the normality of the statistical data	-2-4	Table
38	obtained from the research variables		
39	The results of the ANOVA test to investigate the glucose variable	.3- 4	Table
	The results of the two-by-two comparison test between the groups to investigate the glucose variable	.4- 4	Table
39	Analyzing results of ANOVA test to investigate the variable of insulin	.5- 4	Table
41	The results of the two-by-two comparison test to investigate the insulin variable	.6- 4	Table
43	The results of ANOVA analysis to investigate the variable of insulin resistance	.7- 4	Table
	The results of the two-by-two comparison test between the groups to investigate the variable of insulin resistance	.8- 4	Table
43	The results of ANOVA analysis to investigate PPAR- γ variable	.9- 4	Table
45	The results of the two-by-two comparison test between the groups to investigate the PPAR- γ variable	.10- 4	Table

List of figures

10	Pathology of T2D	.1-2	Figure
11	T2D Risk factors	.2-2	Figure

فصل اول

کلیات تحقیق

1-1-1- مقدمه

امروزه با توجه به پیشرفت تکنولوژی و سبک زندگی بی تحرک، اضافه وزن و چاقی شیوع زیادی در جوامع گوناگون پیدا کرده است. طبق گزارش سازمان بهداشت جهانی (WHO¹) در سال 2016، بیش از 1.9 میلیارد نفر در جهان دارای اضافه وزن بودند که از این تعداد حدود 650 میلیون نفر به چاقی مبتلا هستند (سازمان بهداشت جهانی، 2017). همچنین چاقی مسئول حدود 7.1 درصد از مرگ و میرها بوده و منجر به سالهای زندگی همراه با ناتوانی (DALY²) در 120 میلیون نفر در سال 2015 شده است (کولابوراتورس، 2017). شیوع چاقی در کشورهای در حال توسعه و با درآمد کم نیز به دلایل مختلف رو به افزایش است، به طور مثال جلالی نیا و همکاران³ (2016)، شیوع چاقی در جمعیت بزرگسال ایرانی را 22.7 درصد گزارش کردند که رقم بالایی میباشد جلالی نیا و همکاران، (2016). به خوبی اثبات شده است که چاقی با افزایش ریسک ابتلا به بیماری مختلف مانند بیماری های متابولیکی، قلبی عروقی و افزایش مرگ و میر زودرس همراه است. چاقی و اضافه وزن با برهم زدن حالت هموستاز بدن منجر به اختلالات متعدد فیزیولوژیک مانند دیس لیپیدمیا، اختلال در عملکرد میتوکندری، اختلال غدد درون ریز، اختلال در شاخص های اکسیدانی و آنتی اکسیدانی و مانند اینها و افزایش ریسک ابتلا به بیماری های مختلف میشود (برتور و کلین، 2017). در نتیجه چاقی و اختلالات مربوط به آن همواره یکی از مهمترین موضوعات در حوزه ی سلامت هستند.

از میان عوارض متعدد مرتبط با چاقی میتوان به دیابت نوع 2 به عنوان یکی از مهمترین آنها اشاره کرد. در یک تعریف ساده دیابت را میتوان افزایش قند خون در نتیجه ی عدم ترشح انسولین کافی از سلولهای بتای لوزالمعده یا عدم توانایی سلولهای بدن در برداشت قندخون توصیف کرد که منجر به آسیب به سیستم های مختلف بدن به ویژه اعصاب و قلب و عروق میشود (چترجی و همکاران، 2017). در حقیقت اختلال در عملکرد سلولهای بتای پانکراس، افزایش مقاومت سلولها به انسولین و کاهش ترشح انسولین از ویژگی های اصلی افراد دیابتی میباشد. دیابت نوع 2 شایع ترین نوع دیابت است که اشاره به عدم توانایی سلولهای بدن در پاسخ به انسولین است (رودن و شالمان، 2019). طبق گزارش سازمان بهداشت جهانی در سال 2016، دیابت به عنوان

¹ World Health Organization

² The disability-adjusted life year

³ Djalalinia et.al

هفتمین علت مرگ و میر (1.6 میلیون مرگ و میر در سال 2016) افراد در جهان معرفی شد، در صورتیکه در سال 2000 (کمتر از 1 میلیون مرگ و میر در سال 2000) در میان ده رتبه ی اول قرار نداشت (سازمان بهداشت جهانی، 2018). همچنین شیوع افراد دیابتی جهان در سال 2019، 463 میلیون نفر گزارش شده است و پیش بینی میشود که این آمار در سال 2045 به بیش از 700 میلیون نفر خواهد رسید (سعیدی و همکاران، 2019). از طرفی دیگر، تخمین زده شده است که تا سال 2030 حدود 82.5 درصد افراد دیابتی در کشورهای کم درآمد و در حال توسعه زندگی میکنند، همچنین طبق گزارش سازمان بهداشت جهانی در سال 2016 تعداد بزرگسالان مبتلا به دیابت در کشور ایران 10.3 درصد میباشد (سازمان بهداشت جهانی، 2021). از طرفی گزارش شده است که شیوع دیابت نوع 2 در افراد چاق 3 تا 7 برابر بیشتر از بزرگسالان با وزن طبیعی است و این رقم در افراد با شاخص توده ی بدنی (BMI^1) بالاتر از 35 به 20 برابر میرسد (انجمن دیابت آمریکا، 2005). عوارض ناشی از دیابت به طور عمده شامل افزایش استرس اکسیداتیو و اختلال در سیستم آنتی اکسیدانی بدن، فعال شدن فاکتورهای التهابی، اختلال میتوکندریایی، استرس شبکه ی آندوپلاسمی، لیپوتوکسیسیتی و در کل کاهش توانایی سیستم های محافظتی (housekeeping) بدن میباشد که در نهایت با ایجاد آسیب های سلولی و مولکولی منجر به بیماری های قلبی عروقی، پرفشارخونی و بیماری های عصبی از جمله آلزایمر، نوروپاتی، رتینوپاتی و نوروپاتی و در نهایت مرگ میشود (اودگارد و همکاران، 2016). در این میان شناسایی عوامل و فاکتورهای مرتبط با بروز و توسعه ی دیابت نوع 2 و بهبود این عوامل میتواند نقش بسزایی در کاهش شیوع و عوارض این بیماری ایفا کند.

گیرنده ی فعال شده با پروکسیزوم تکثیرشونده ی گاما ($PPAR-\gamma^2$) نوعی گیرنده ی هورمونی هسته ای میباشد که عموماً توسط بافت چربی و بافت های دیگر از جمله عضلات اسکلتی بیان میشود (اسکوپ و همکاران، 2016). مطالعات یک لینک قوی بین نقص (کاهش بیان) در ژن $PPAR-\gamma$ و افزایش قندخون و بروز دیابت نوع 2 را نشان میدهند (افضل، 2018). شواهدی در ارتباط با مکانیسم های تاثیر $PPAR-\gamma$ بر متابولیسم گلوکز وجود دارد که به طور عمده نشان میدهند که افزایش بیان $PPAR-\gamma$ به طور کلی باعث افزایش بیان انتقال دهنده ی گلوکز 4 ($GLUT4^3$)، افزایش بیان بستر گیرنده ی انسولین 1 ($IRS-1^4$)، زیرواحد P85 مسیر فسفاتیدیل اینوزیتول 3 کیناز ($PI3K^5$) و پروتئین های مرتبط با متابولیسم گلوکز شده (افضل، 2018، کیم و آن، 2004) و از این طریق میتواند در پیشگیری و کنترل دیابت نوع 2 نقش داشته

¹ Body mass index

² Peroxisome proliferator-activated receptor gamma

³ Glucose transporter type 4

⁴ Insulin receptor substrate 1

⁵ Phosphoinositide 3-kinases

باشد. از طرفی افزایش بیان PPAR- γ علاوه بر نقش مثبت در افزایش حساسیت به انسولین در بافتهای محیطی، میتواند با افزایش حساسیت سلولهای بتای پانکراس به گلوکز و افزایش سنتز گلیکوژن در مدل های حیوانی شود. همچنین کیم و مکاران¹ (2004)، گزارش کردند که تاثیرات مثبت افزایش بیان PPAR- γ عمدتاً نتیجه ی ترکیبی از بهبود حساسیت به انسولین و تاثیر مستقیم PPAR- γ بر ژن های درگیر در انتقال گلوکز و گلیکولیز میباشد (کیم و آن، 2004). خسروی و همکاران² 2018 نیز در پژوهشی نشان دادند که افزایش بیان ژن PPAR- γ در رت های دیابتی با افزایش حساسیت به انسولین منجر به کاهش سطوح گلوکز خون و کنترل دیابت میشود (خسروی و همکاران، 2018).

2-1- بیان مسئله

اضافه وزن و چاقی به عنوان تجمع غیر طبیعی و یا بیش از حد چربی در بدن تعریف میشود که عوارض متعددی را به همراه دارد (برتود و کلین، 2017). طبق گزارش سازمان بهداشت جهانی، اضافه وزن به عنوان BMI بالاتر از 25 و چاقی به عنوان BMI بالاتر از 30 شناخته میشود (سازمان بهداشت جهانی، 2020). با توجه به پیشرفت تکنولوژی و سبک زندگی بی تحرک چاقی شیوع روز افزونی پیدا کرده است که بسیاری از افراد در سراسر جهان در سنین مختلف را درگیر کرده است. طبق گزارشات سازمان بهداشت جهانی شیوع چاقی در کودکان و نوجوانان 5 تا 1 سال از 4 درصد در سال 1975 به بیش از 18 درصد در سال 2016 افزایش پیدا کرده است. همچنین در سال 2016 بیش از 1.9 میلیارد نفر از بزرگسالان جهان به اضافه وزن و بیش از 650 میلیون نفر به چاقی مبتلا بوده اند (سازمان بهداشت جهانی، 2020). همچنین چاقی و اضافه وزن از طریق مکانیسم های مختلفی ریسک ابتلا به بیماری های مختلف از جمله دیابت نوع 2 را افزایش میدهد (رودن و شالمان، 2019). نتایج تحقیقات نشان میدهد که ژن PPAR- γ یکی از مهمترین ژن های موثر در آسیب شناسی چاقی و دیابت نوع 2 میباشد (خسروی و همکاران، 2018). در واقع، PPAR- γ به عنوان تنظیم کننده ی اصلی متابولیسم چربی در نظر گرفته میشود و به همین دلیل به طور گسترده ای در مطالعات مرتبط با چاقی مورد بررسی قرار گرفته است. بیشترین میزان بیان PPAR- γ در انسان در بافت چربی میباشد، با این وجود این ژن در بافت عضلانی، روده بزرگ و ریه نیز به میزان متوسطی بیان میشود (لازار، 2005). میزان بیان این ژن در افراد دیابتی با کاهش معنی داری مواجه است و همواره محققان به دنبال راهکارهایی در جهت بهبود این عامل به منظور کنترل و حتی درمان دیابت نوع 2 و چاقی بوده اند.

طبق گزارش سازمان بهداشت جهانی، فعالیت بدنی به عنوان یکی از مهمترین راهکارهای پیشگیری از بیماری های غیرواگیر دار در سنین مختلف شناخته میشود (سازمان بهداشت جهانی، 2020). کالج پزشکی ورزشی

¹ Kim et.al

² Khosravi et.al

آمریکا در سال 2019، 150-300 دقیقه فعالیت های هوازی با شدت متوسط یا 150-75 دقیقه فعالیت های هوازی شدید همراه با دو جلسه تمرینات مقاومتی در هفته را به منظور دستیابی به بهترین مزایای فعالیت ورزشی در افراد سالم توصیه کرده است (کالج پزشکی ورزشی آمریکا، 2019). اکلوند و همکاران¹ در یک مطالعه ی کوهورت آینده نگر در سال 2016 گزارش کردند سبک زندگی اکثر مردم که ناخودآگاه با نشستن های طولانی مدت و بی تحرکی همراه است میزان مرگ و میر بر اثر بیماری های مزمن غیرواگیردار را به شدت (12-59 درصد) افزایش میدهد در صورتیکه با میزان مشخصی فعالیت بدنی و ورزش در روز میتوان این اثرات را به حداقل رساند (اکلوند و همکاران، 2019). همچنین شواهد محکی وجود دارد که نشان میدهد ورزش منظم یک رویکرد ایمن و مقرون به صرفه در جهت پیشگیری، کنترل و درمان دیابت نوع 2 و بیماری های مرتبط با آن میباشد (کارستف و پدرسون، 2016). اگرچه بیشتر تحقیقات در زمینه ی ورزش و دیابت نوع 2 بر روی تمرینات هوازی متمرکز شده اند اما شواهد در حال رشد نشان میدهد که تمرینات مقاومتی نیز میتواند از طریق مکانیسم های مختلفی منجر به بهبود متابولیسم کربوهیدرات و چربی، کنترل قند خون، افزایش حساسیت به انسولین و مانند اینها شود (وود و اونیل، 2012). لی و همکاران² (2014)، گزارش کردند که 8 هفته تمرینات مقاومتی با شدت پایین، متوسط و شدید منجر به افزایش معنی دار بیان PPAR- γ در بافت چربی موش های نژاد اسپراگ داوولی چاق نسبت به گروه کنترل میشود (لی و همکاران، 2014). همچنین تمرینات تناوبی با شدت بالا (HIIT³) معیارهای مختلف مربوط به سلامت را از طریق افزایش ظرفیت اکسیداتیو عضله اسکلتی، حساسیت به انسولین، متابولیسم گلوکز و در نتیجه کنترل قند خون در افراد مبتلا به دیابت نوع 2 بهبود می بخشد (فرانکوویس و لیتل، 2015). به طوری که امروزه مشخص شده است این تمرینات در مقایسه با تمرینات هوازی تداومی مزایای فوق العاده ای دارد که از جمله آن می توان به اثرات مثبت فراوان بر قلب و عروق، بهبود عملکرد اندوتلیال، حساسیت به انسولین و فشار خون، بهبود در ترکیب بدن، ظرفیت هوازی و همچنین کاهش درد، خستگی، کاهش افت عملکرد و در کل توانایی تحمل تمرین با شدت بالا در زمان طولانی تر اشاره کرد (فرانکوویس و لیتل، 2015). علاوه بر آن، مطالعه ای که بر روی بیماران دارای سندروم متابولیک انجام شد نشان داد که افزایش تناسب قلب و تنفس پس از تمرین HIIT 2 برابر تمرین تداومی با شدت متوسط است (وستون و همکاران، 2014). به عنوان مثال آلوارز و همکاران⁴ (2017)، 40 ساله زن بزرگسال کم تحرک و در معرض خطر ابتلا به دیابت نوع 2 را تحت تمرین HIIT، همراه با نظارت دقیق بر سلامت قلب و عروق آنها قرار دادند. زنان بر اساس سطح مقاومت به انسولین به دو گروه تقسیم شدند و تفاوت بین پاسخ آنها به برنامه ورزشی مقایسه شد. در نهایت محققان به این نتیجه رسیدند که برنامه HIIT

¹ Ekelund et.al

² Li et.al

³ High-Intensity Interval Training

⁴ Alvarez et.al

با بهبود معیارهای سلامت قلب و متابولیک، فشار خون و میزان گلوکز و انسولین خون و کاهش وزن و چربی در زنان همراه است (آلوارز و همکاران، 2017). علاوه بر آن، فاتون و همکاران¹ (۲۰۱۰)، گزارش کردند که تمرین ترکیبی (تمرین هوازی با ۵۵-۷۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی و تمرین مقاومتی دایره‌های با شدت ۸۰-۶۰ درصد حداکثر قدرت) با افزایش معنادار بیان ژن های PPAR- α و PPAR- γ در عضله اسکلتی افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ همراه بود (فاتون و همکاران، 2010). از طرفی، کیم و همکاران افزایش بیان PPAR- γ ، GLUT4، PGC1a² و افزایش حساسیت به انسولین و جذب گلوکز عضلانی را پس از 6 هفته تمرین ورزشی شنا در عضله ی نعلی موش های دیابتی گزارش کردند (کیم، 2016). نتایج چندین تحقیق نشان داد که بیان PPAR- γ در بافت چربی و عضله در پاسخ به استرس شدید (ورزش) کاهش می یابد اما تداوم این استرس به صورت مزمن و در مدت 6 هفته با افزایش بیان PPAR- γ همراه است و به نظر میرسد که در بیماران دیابتی نوع 2، فعالیت PPAR- γ از طریق اتصال به تiazolidinedione لیون (-TZD) به بهبود قابل توجه حساسیت انسولین کل بدن منجر میشود که با کاهش سطوح انسولین و گلوکز همراه است (لئوناردینی و همکاران، 2009، پالا و همکاران، 2018). در نهایت میتوان بیان کرد که کمبود تحقیقات در این زمینه به شدت احساس میشود و طبق دانش ما تحقیقات چندانی به بررسی تاثیر تمرینات مقاومتی و HIIT بر بیان ژن PPAR- γ در بافت چربی احشایی موش های دیابتی نپرداخته اند. لذا هدف از پژوهش حاضر تاثیر دو نوع تمرین مقاومتی و تناوبی با شدت بالا بر بیان ژن PPAR- γ در بافت چربی احشایی در موش های چاق دیابتی میباشد.

3-1- ضرورت و اهمیت تحقیق

به خوبی اثبات شده است که چاقی یکی از مهمترین عوامل خطرزای بیماری های مزمن غیرواگیر دار از جمله بیماری های قلبی عروقی و متابولیکی میباشد از سوی دیگر، طبق گزارش سازمان بهداشت جهانی در سال 2016 دیابت به عنوان هفتمین علت مرگ و میر افراد در سراسر جهان شناخته شد (سازمان بهداشت جهانی، 2018). دیابت نوع 2 با توجه به شیوع بالا و عوارض متعددی که به همراه دارد، همواره به عنوان یکی از مهمترین موضوعات در حوزه ی سلامت مورد توجه محققین بوده است. دیابت نوع 2 یک گروه از اختلالات سوخت و سازی شایع است که فنوتیپ قند خون بالا و چربی بیش از حد را به همراه دارد. دیابت نوع 2 به وسیله تعامل پیچیده ژنتیک و عوامل محیطی ایجاد میشود. دیابت، باعث تغییرات پاتوفیزیولوژیک ثانویه در دستگاه های چندگانه میشود که بار زیادی را بر فرد مبتلا به دیابت و سیستم مراقبت های بهداشتی وارد می سازد. به نظر میرسد PPAR- γ یک عامل بسیار کلیدی در درمان مقاومت به انسولین باشد؛ زیرا لیگاندهای

¹ Fatone et.al

² The peroxisome proliferator-activated receptor gamma

این گیرنده به عنوان افزایش دهنده حساسیت به انسولین، می تواند در درمان دیابت نوع 2 مورد استفاده قرار گیرد. از سوی دیگر این گیرنده در کنترل و هموستاز گلوکز خون و هموستاز چربی بسیار پر اهمیت است. همچنین، نقش PPAR-y در تنظیم بیان ژن بیماری های متعدد از جمله چاقی و سرطان نقش برجسته ای را بازی می کند. تمرینات مقاومتی با افزایش توده عضلانی و تمرینات تناوبی با شدت بالا که مدت زمان کمتری برای انجام آنها مورد نیاز است، میتوانند با تحریک احتمالی PPAR-y و تحریک مسیرهای پیام رسان سلولی خاص، اثرات ویژه ای را در دیابت ایفا نمایند (خسروی و همکاران، 2018). لذا، شناسایی فاکتورهای موثر در بروز و توسعه ی این بیماری و بکارگیری روش هایی در جهت کنترل این عوامل میتواند نقش موثری در کاهش شیوع و مدیریت این بیماری ایفا کند.

4-1-هدف پژوهش

هدف از پژوهش حاضر بررسی تاثیر دو نوع تمرین مقاومتی و تناوبی با شدت بالا بر بیان ژن PPAR-y بافت چربی احشایی در موش های چاق دیابتی میباشد.

5-1-اهداف جزئی

تاثیر شش هفته تمرین مقاومتی بر سطوح سرمی قند و انسولین خون موش های چاق دیابتی.
تاثیر شش هفته تمرین مقاومتی بر بیان PPAR-y بافت چربی احشایی موش های چاق دیابتی.
تاثیر شش هفته تمرین تناوبی با شدت بالا بر سطوح سرمی قند و انسولین خون موش های چاق دیابتی.
تاثیر شش هفته تمرین تناوبی با شدت بالا بر بیان PPAR-y بافت چربی احشایی موش های چاق دیابتی.
مقایسه تاثیر شش هفته تمرین مقاومتی و تمرین تناوبی با شدت بالا بر سطوح سرمی قند و انسولین خون موش های چاق دیابتی.
مقایسه تاثیر شش هفته تمرین مقاومتی و تمرین تناوبی با شدت بالا بر بیان PPAR-y بافت چربی احشایی موش های چاق دیابتی.

6-1-سوال ها یا فرضیه های پژوهش

شش هفته تمرین مقاومتی سطوح سرمی قند و انسولین خون موش های دیابتی چاق را تغییر می دهد.
شش هفته تمرین مقاومتی بیان PPAR-y بافت چربی احشایی موش های دیابتی چاق را تغییر می دهد.
شش هفته تمرین تناوبی شدت بالا سطوح سرمی قند و انسولین خون موش های دیابتی چاق را تغییر می دهد.
شش هفته تمرین تناوبی شدت بالا بیان PPAR-y بافت چربی احشایی موش های دیابتی چاق را تغییر می دهد.

بین تاثیر شش هفته تمرین مقاومتی با تمرین تناوبی شدت بالا بر سطوح سرمی قند و انسولین خون موش های چاق دیابتی تفاوت وجود دارد.

بین تاثیر شش هفته تمرین مقاومتی با تمرین تناوبی شدت بالا بر بیان PPAR-y بافت چربی احشایی موش های چاق دیابتی تفاوت وجود دارد.

7-1- تعریف اصطلاحات و واژگان تحقیق

1-7-1- تعریف نظری

دیابت نوع 2¹: دیابت نوع 2، افزایش قند خون در نتیجه ی مقاومت سلولهای بدن به انسولین و کاهش ترشح انسولین از لوزالمعده میباشد (چترجا و همکاران، 2017).

انسولین²: انسولین یک هورمون پپتیدی میباشد که توسط سلولهای بتای پانکراس آزاد شده و نقش های عمده ی آن تسهیل در جذب گلوکز سلولی و تنظیم متابولیسم کربوهیدرات و چربی است (پترسون و شالمان، 2018).

چاقی³: چاقی به عنوان تجمع غیرطبیعی و یا بیش از حد چربی تعریف میشود که تهدیدی جدی برای سلامت انسان است و عموماً با شاخص توده ی بدنی بالای 30 کیلوگرم بر متر مربع شناخته میشود (سازمان بهداشت جهانی، 2020).

بافت چربی احشایی⁴: بافت چربی احشایی یک جزء فعال هورمونی از چربی کل بدن است که دارای ویژگی های بیوشیمیایی منحصر به فرد بوده و بر چندین فرایند طبیعی و آسیب شناختی بدن در بدن انسان تاثیرگذار است (لی و همکاران، 2020).

PPAR-y: PPAR-y نوعی از گیرنده های فعال کننده تکثیر پراکسی زوم ها میباشد که کاهش میزان بیان آن در بسیاری از شرایط پاتولوژیک از جمله دیابت نوع 2 مشاهده شده است (خسروی و همکاران، 2018).

تمرین مقاومتی⁵: تمرین مقاومتی نوعی فعالیت بدنی است که عموماً به منظور بهبود آمادگی بدنی و افزایش قدرت عضلانی و در برابر یک مقاومت خارجی انجام میشود (فراگالا و همکاران، 2019).

تمرین تناوبی شدت بالا (HIIT): تمرینات متناوب با شدت بالا نوعی تمرین میباشد که عموماً با فعالیت های ورزشی با شدت بالا و استراحت پایین بین هر ست شناخته میشود (سو و همکاران، 2019).

¹ Type 2 diabetes

² Insulin

³ Obesity

⁴ Visceral fat tissue

⁵ Resistance training

2-7-1-تعریف عملیاتی

دیابت نوع 2: در پژوهش حاضر برای ایجاد دیابت نوع دو از تزریق STZ استفاده شد. همچنین گلوکز خون ناشتای بین 150 تا 400 میلی گرم بر دسی لیتر به عنوان معیار ابتلای موش ها به دیابت نوع 2 در نظر گرفته میشود.

انسولین: غلظت انسولین سرمی به روش الیزا و مطابق با استانداردهای کیت تجاری (Demeditec Diagnostic insulin ELIZA) ساخت کشور آلمان استفاده خواهد شد. واحد اندازه گیری انسولین سرم، واحد بین المللی بر میلی لیتر (IU/ml^1) میباشد.

چاقی: موش ها با استفاده از غذای پرچرب که به صورت غذای استاندارد موش های صحرایی که از شرکت خوراک پارس دام خریداری می گردد و اضافه کردن 1٪ پودر کلسترول و 1٪ روغن ذرت 100٪ و در مدت 6 هفته به چاقی مبتلا خواهند شد و این رژیم پر چرب تا پایان تمرینات ادامه خواهد داشت. همچنین دامنه وزنی 220 ± 20 به عنوان چاقی در نظر گرفته میشود.

بافت چربی احشایی: به منظور بررسی بیان ژن PPAR-y از بافت چربی احشایی دور قلب و روش RT-PCR² استفاده خواهد شد.

PPAR-y: PPAR-y mRNA توسط RT-Real time PCR بوسیله سیستم روتورژن 6000 با استفاده از کیت تک مرحله ای One Step SYBR TAKARA از شرکت تاکارا مطابق با دستور العمل شرکت تعیین خواهد شد.

تمرین مقاومتی: . تمرین مقاومتی به صورت بستن وزنه به دم رت ها معادل درصدهای متفاوتی از وزن بدن در طول دوره تمرینی است.

تمرین HIIT: . تمرین HIIT به صورت دویدن بر روی نوارگردان با دامنه ی سرعت 25 متر در دقیقه (در هفته ی اول) تا 35 متر در دقیقه (در دو هفته ی آخر) و استراحت فعال میان ست ها به عنوان تمرین HIIT در نظر گرفته میشوند.

¹ International unit per milliliter

² Real-time polymerase chain reaction

فصل دوم

ادبیات و پیشینه

تحقیق

2-1- مقدمه:

پژوهشگر در مطالعه حاضر به بررسی تاثیر دو نوع تمرین مقاومتی و تناوبی با شدت بالا بر بیان ژن PPAR- γ بافت چربی احشایی موش های دیابتی چاق پرداخته است. در نتیجه در فصل حاضر به بررسی مبانی نظری پژوهش در ارتباط با متغیرهای تحقیق و پیشنهادیه تحقیقات در این زمینه پرداخته ایم تا درک بهتری از موضوع را فراهم سازیم.

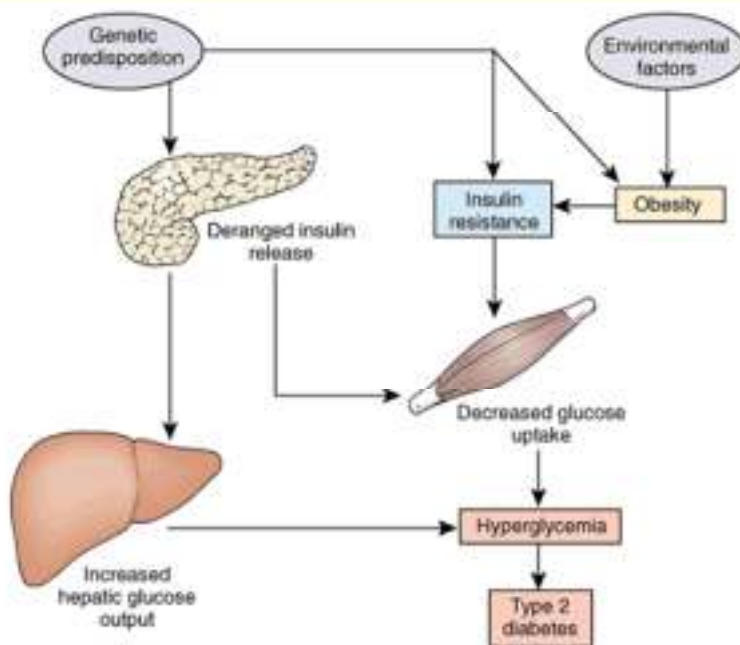
2-2- مبانی نظری پژوهش:

1-2-2-1- دیابت نوع 2¹:

پیشرفت تکنولوژی و سبک زندگی بی تحرک منجر به توسعه بیماری های غیرواگیردار از جمله بیماری های قلبی عروقی، متابولیکی، سرطان و مانند این ها در سراسر جهان شده است. این بیماری ها نتیجه ترکیبی از عوامل ژنتیکی، فیزیولوژیک، محیطی و رفتاری میباشند که در طول زمان ایجاد شده و زندگی فرد را تحت تاثیر قرار میدهد. این بیماری ها سالانه منجر به مرگ و میر بیش از 41 میلیون نفر از مردم جهان میشوند که حدود 71 درصد از کل مرگ و میر های سالانه است. همچنین طبق گزارش سازمان بهداشت جهانی (WHO) 85 درصد این مرگ و میر ها در کشور های با درآمد کم تا متوسط رخ میدهد (سازمان بهداشت جهانی، 2018). در این میان، دیابت نوع 2 یکی از شایع ترین بیماری های غیرواگیر دار است که شیوع بالای آن نگرانی های زیادی را در جوامع مختلف ایجاد کرده است. دیابت نوعی بیماری متابولیکی است و زمانی رخ میدهد که لوزالمعده انسولین کافی تولید نمیکند و یا بدن نمیتواند از انسولین تولید شده به خوبی استفاده کند، در نتیجه قند خون بالا رفته که با گذشت زمان منجر به آسیب های جدی به ارگان های بدن به ویژه اعصاب و عروق خونی و حتی مرگ زودرس میشود (شکل 1) (چترجی و همکاران، 2017).

¹ Type 2 Diabetes

Pathophysiology of Diabetes Mellitus Type 2

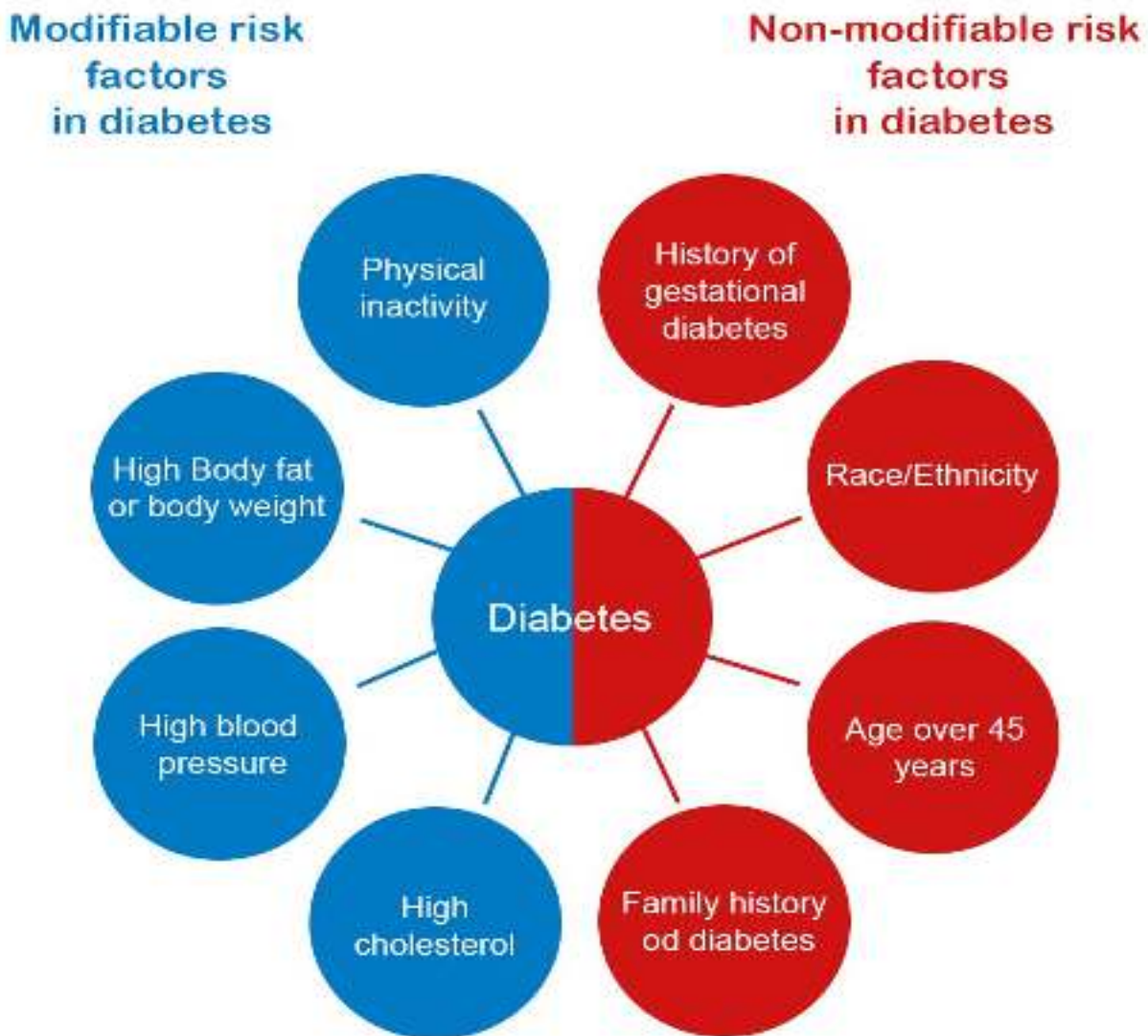


شکل 1-2. آسیب شناسی دیابت نوع 2

به خوبی اثبات شده است که دیابت یکی از عوامل اصلی نابینایی، نارسایی کلیوی، حمله قلبی، سکته مغزی و قطع اندام تحتانی میباشد. شیوع افراد دیابتی جهان در سال 2019، 463 میلیون نفر گزارش شده است و پیش بینی میشود که این آمار در سال 2045 تقریباً دو برابر خواهد شد (سعیدی و همکاران، 2019). از طرفی دیگر، تخمین زده شده است که تا سال 2030 حدود 82.5 درصد افراد دیابتی در کشورهای کم درآمد و در حال توسعه زندگی میکنند، همچنین طبق گزارش سازمان بهداشت جهانی در سال 2016 تعداد بزرگسالان مبتلا به دیابت در کشور ایران 10.3 درصد میباشد (سازمان بهداشت جهانی، 2016). علاوه بر این گزارش شده است که حدود یک سوم افراد بالای 65 سال به دیابت نوع 2 مبتلا هستند (کالیانی، گلدن و کفالو، 2017). در نتیجه با توجه به شیوع بالای این بیماری و عوارض مرتبط با آن محققان همواره به دنبال بررسی راهکارهایی در جهت پیشگیری، کنترل و حتی درمان این بیماری هستند. در بخش بعدی به بررسی عوامل خطرزای دیابت نوع 2 خواهیم پرداخت.

2-2-2- عوامل خطرزای دیابت نوع 2:

دیابت نوع 2 ناشی از تعامل میان عوامل ژنتیکی و محیطی میباشد. در واقع ژن ها و عوامل محیطی تعیین کننده ی مقاومت به انسولین و عملکرد سلول های بتای پانکراس هستند (چترجی و همکاران، 2017). از آنجائیکه تغییرات ژنتیکی نمیتواند دلیل عمده ی افزایش شیوع این بیماری در دهه های اخیر باشد، درک تغییرات محیطی و تاثیر آن ها بر بروز و توسعه ی این بیماری از اهمیت بالایی برخوردار است. نتایج مطالعات در این زمینه نشان میدهد که عوامل خطرزای دیابت نوع 2 به طور کلی به شرایط پزشکی، سبک زندگی، عوامل رژیم غذایی و نشانگرهای سرمی مربوط میشود (بلو و همکاران، 2018).



شکل 2-2. عوامل خطرزای دیابت نوع 2

به خوبی اثبات شده است که رژیم غذایی سالم از مهمترین عواملی است که میتواند در پیشگیری و کنترل دیابت نوع 2 نقش داشته باشد (نوولین و همکاران، 2012). با این وجود گاه‌ها ابهاماتی در ارتباط با این مبحث میان مردم وجود دارد و تفاوت‌هایی در برداشت افراد از رژیم غذایی سالم وجود دارد. مهمترین مواردی که در رژیم غذایی روزانه میتوانند در بروز و توسعه‌ی دیابت نوع 2 تاثیرگذار باشند شامل مصرف گوشت قرمز، غلات، مواد غذایی و نوشیدنی‌های همراه با شیرین‌کننده‌های مصنوعی و مصرف الکل میباشد (بلو و همکاران، 2018). در ارتباط با مصرف گوشت قرمز گزارش شده است که این نوع گوشت مهمترین منبع دریافت آهن میباشد که نقش محافظتی در بروز دیابت نوع 2 داشته و افراد باید از مصرف مناسب این نوع گوشت در رژیم غذایی خود مطمئن شوند (کانوتسور و همکاران، 2013). همچنین غلات به دلیل فیبر بالایی که دارند تخلیه معده را به تاخیر انداخته، سرعت انتشار گلوکز را کند کرده و پاسخ انسولین پس از مصرف غذا را کاهش میدهد، در نتیجه میتواند منجر به بهبود حساسیت به انسولین شود (آن و همکاران، 2013). از طرفی دیگر، به خوبی اثبات شده است که مصرف نوشیدنی‌های الکلی نیز میتواند ریسک ابتلا به دیابت و توسعه‌ی آن را افزایش دهد (پیتراسزک و همکاران، 2010). در حقیقت مصرف الکل از طریق افزایش فشارخون، افزایش اشتها و مصرف کالری بیشتر در طی روز، افزایش سطوح تری‌گلیسیرید و افزایش قند خون به دلیل کربوهیدرات بالای آن منجر به افزایش ریسک ابتلا به دیابت نوع 2 میشود (پیتراسزک و همکاران، 2010).

نتایج مطالعات ارتباط مثبت و معنی‌داری میان اضافه‌وزن، چاقی و ویژگی‌های تن‌سنجی مانند نسبت دور کمر به لگن با افزایش ریسک دیابت نوع را نشان میدهد (طلائی و همکاران، 2013). در این زمینه گزارش شده است که اضافه‌وزن (BMI بالاتر از 25) و چاقی (BMI بالاتر از 30) از طریق اختلال در متابولیسم چربی و عملکرد انسولین منجر به بروز و توسعه دیابت نوع 2 میشود (لینگ و رون، 2019). همچنین به طرز جالبی نشان داده شده است که چاقی‌های ناسالم متابولیک (تجمع بیشتر چربی در ناحیه شکمی) منجر به افزایش 10 برابری ریسک دیابت نوع 2 میشود در حالیکه چاقی سالم متابولیک (تجمع یکسان چربی در بدن) با افزایش 4.5 برابری ریسک دیابت نوع 2 همراه است (بلو و همکاران، 2018). علاوه بر این، مطالعات ارتباط مستقیمی میان نسبت دور کمر به لگن و دیابت نوع را نشان میدهند و از این شاخص به عنوان یک پیش‌بینی‌کننده‌ی مناسب برای بروز دیابت نام می‌برند. نسبت دور کمر به لگن بالاتر از 0.85 در خانم‌ها و 0.9 در آقایان با افزایش ریسک بیماری‌های غیرواگیر دار از جمله دیابت نوع 2 همراه است (طلائی و همکاران، 2013).

توسعه ی تکنولوژی و صنعتی شدن منجر به تغییرات عمده در سبک زندگی افراد در سراسر جهان شده است. چندین فاکتور مهم سبک زندگی از جمله افزایش زمان رفتار های بی تحرک با بالا رفتن ریسک ابتلا به عوامل خطرزای دیابت نوع 2 مانند چاقی و اضافه وزن همراه بوده و به طور غیرمستقیم ریسک ابتلا به این بیماری را افزایش میدهد (لی و همکاران، 2021). رفتار های بی‌تحرک به طور کلی شامل تمامی رفتارهایی است که در حالت بیداری انجام شده و با مصرف انرژی کمتر از 1.5 METs^1 همراه است (لی و همکاران، 2021). نتایج یک متا آنالیز نشان داد که افزایش رفتاری های بی تحرک به صورت مزمن با افزایش ریسک 112 درصدی ابتلا به دیابت نوع 2 همراه است (همیلتون و همکاران، 2014). در واقع، افزایش سطح فعالیت بدنی که میتواند از طریق ورزش یا افزایش فعالیت در کارهای روزمره انجام شود با ایجاد سازگاری های فیزیولوژیکی در بدن منجر به بهبود متابولیسم گلوکز شده و نقش محافظتی در پیشگیری و کنترل بیماری دیابت نوع 2 دارد.

شرایط پزشکی و بیماری های فرد یکی دیگر از عوامل مهم خطرزای بروز و توسعه دیابت نوع 2 میباشد. بلامی و همکاران² (2009)، گزارش کردند که سندروم متابولیک و دیابت بارداری با افزایش ریسک 7 برابری ابتلا به دیابت نوع 2 همراه است (بلامی و همکاران، 2009). همچنین مطالعات یک لینک قوی میان اختلالات در پروفایل لیپیدی که شامل افزایش لیپوپروتئین کم چگال (LDL^3)، تری گلیسیرید، کلسترول و کاهش لیپوپروتئین پر چگال (HDL^4) میباشد را با بروز و توسعه این بیماری نشان داده اند (پناهی و همکاران، 2017). علاوه بر این افزایش فشار خون به ویژه فشارخون سیستولیک نیز به عنوان یکی از عوامل خطرزای دیابت نوع 2 شناخته میشود (بلامی و همکاران، 2018). در نهایت میتوان بیان کرد که تعداد بیماری ها (Comorbidities) از عوامل مهم تاثیر گذار در بروز و توسعه دیابت نوع 2 میباشد و هر چه فرد به تعداد بیماری بیشتری مبتلا باشد ریسک بروز دیابت نوع 2 نیز در فرد افزایش می یابد.

1-2-2-2-1- دیابت نوع 2 و چاقی:

اضافه وزن و چاقی به عنوان تجمع غیر طبیعی و یا بیش از حد چربی در بدن تعریف میشود که عوارض متعددی را به همراه دارد (برتود و کلین، 2017). طبق گزارش سازمان بهداشت جهانی، اضافه وزن به عنوان BMI بالاتر از 25 و چاقی به عنوان BMI بالاتر از 30 شناخته میشود (سازمان بهداشت جهانی، 2020). با توجه به پیشرفت تکنولوژی و سبک زندگی بی تحرک چاقی شیوع روز افزونی پیدا کرده است که بسیاری از افراد در سراسر جهان در سنین مختلف را درگیر کرده است. طبق گزارشات سازمان بهداشت جهانی شیوع

¹ Metabolic Equivalent

² Bellamy et.al

³ Low-density lipoprotein

⁴ High-density lipoprotein

چاقی در کودکان و نوجوانان 5 تا 1 سال از 4 درصد در سال 1975 به بیش از 18 درصد در سال 2016 افزایش پیدا کرده است. همچنین در سال 2016 بیش از 1.9 میلیارد نفر از بزرگسالان جهان به اضافه وزن و بیش از 650 میلیون نفر به چاقی مبتلا بوده اند (سازمان بهداشت جهانی، 2020). این مسئله چاقی و اضافه وزن را به عنوان یکی از عوامل اصلی مرگ و میر و ابتلا به بیماری های غیرواگیر دار به ویژه دیابت نوع 2 تبدیل کرده است. در این زمینه پیش بینی شده است که شیوع دیابت مرتبط با چاقی تا سال 2025 به بیش از 300 میلیون نفر خواهد رسید (دایسون، 2010). همچنین گزارش شده است که ترکیب دیابت و چاقی ریسک مرگ و میر افراد را تا 7 برابر افزایش میدهد (اولدریچ و همکاران، 2001). نتایج یک مطالعه به طرز جالبی نشان داد که کاهش هر کیلوگرم از وزن در سال اول تشخیص دیابت منجر به افزایش 3 تا 4 ماه طول عمر فرد و کاهش 10 کیلوگرمی وزن با افزایش 35 درصدی امید به زندگی در افراد دیابتی همراه است (لیتیر و همکاران، 201). در نتیجه محققان همواره به دنبال پیشگیری و کنترل چاقی در جهت کاهش شیوع دیابت نوع 2 بوده اند. در این زمینه از نشانگر های مختلفی به عنوان نشانگرهای تشخیصی و یا پیش بینی کننده ی چاقی و دیابت استفاده میکنند. یکی از این نشانگر ها ژن پروکسیزوم تکثیرشونده ی گاما (PPAR-y) میباشد که در ادامه به طور کامل به آن میپردازیم.

3-2-2- ژن پروکسیزوم تکثیرشونده ی گاما (PPAR-y):

PPAR-y به عنوان تنظیم کننده ی اصلی متابولیسم چربی در نظر گرفته میشود و به همین دلیل به طور گسترده ای در مطالعات مرتبط با چاقی مورد بررسی قرار گرفته است. بیشترین میزان بیان PPAR-y در انسان در بافت چربی میباشد، با این وجود این ژن در بافت عضلانی، روده بزرگ و ریه نیز به میزان متوسطی بیان میشود (لازار، 2005). ژن های هدف PPAR-y که شامل لیپوپروتئین لیپاز¹، فسفنولیپوپروتئین کربوکسی کیناز²، آکواپورین³ و آدیپونکتین⁴ میباشد، در تمایز چربی ها، ذخیره لیپید ها و متابولیسم گلوکز نقش دارند (لرک و لازار، 2005). PPAR-y نقش های مختلفی را در اندام های گوناگون ایفا میکند. به طور مثال در کبد در هموستاز تری گلیسیرید نقش داشته و مانع از تجمع آن و همچنین جلوگیری از مقاومت به انسولین میشود (افضل، 2018). همچنین این ژن نقش مهمی در پاسخ های التهابی به ویژه در ماکروفاژ ها ایفا میکند (لیو و همکاران، 2019). PPAR-y نقشی حیاتی را در چاقی ایفا میکند. همانطور که گفته شد این ژن در تمایز چربی ها و فرایند لیپوژنز نقش دارد. نشان داده شده است که این ژن در چاقی، باعث معکوس شدن نفوذ ماکروفاژ ها و متعاقباً کاهش بیان ژن های التهابی میشود (اسکوپ و همکاران، 2018). PPAR-

¹ Lipoprotein lipase

² Phosphoenolpyruvate Carboxy kinase

³ Aquaporin-7

⁴ Adiponectin

Y همچنین ممکن است تاثیر معنی داری بر بیان ژن ها التهابی از طریق تاثیر بر مورفولوژی سلولهای چربی داشته باشد (استینسترا و همکاران، 2007). در واقع سلول های چربی کوچکتر مارکرهای التهابی کمتری را در برابر سلول های چربی بزرگتر ترشح میکنند و گزارش شده است که درمان با آگونیست های PPAR-y در موش های چاق با کاهش اندازه ی چربی ها بدون تغییر در وزن بدن همراه بوده است که منجر به کاهش بیان مارکر التهابی $TNF-\alpha^1$ شد (استینسترا و همکاران، 2007). به طور خلاصه میتوان بیان کرد که اثرات ضدالتهابی بیان PPAR-y در بافت چربی احتمالا با تاثیر بر سلولهای چربی و ماکروفاژ های موجود در بافت چربی ایجاد میشود. در نتیجه از این ژن به عنوان یکی از مارکرهای مهم چاقی در تحقیقات مختلف استفاده شده است.

1-3-2-2- دیابت نوع 2 و ژن PPAR-y:

همانطور که اشاره کردیم ژن PPAR-y در کنترل متابولیسم اسیدهای چرب و گلوکز، تمایز چربی و فرایندهای التهابی نقش مهمی را ایفا میکند (مورالیداران و روی، 2016). از طرفی دیگر، با توجه به نقش این ژن در متابولیسم گلوکز و چربی، مطالعات متعددی به بررسی ارتباط میان بیان این ژن در دیابت نوع 2 پرداخته اند. شواهد فزاینده ای وجود دارد که حاکی از نقش PPAR-y در بروز و توسعه دیابت نوع 2 میباشد (لئوناردینی و همکاران، 2009، مورالیداران و روی، 2016). همچنین شواهد نشان میدهد که آگونیست های PPAR-y به طور مستقیم ژن های حسگر گلوکز را در کبد و سلول های بتای پانکراس فعال کرده و از این طریق منجر به بهبود هموستاز گلوکز و حساسیت به انسولین در افراد مبتلا به دیابت نوع 2 میشود (چیارلی و دی مارزیو، 2008، قانی و همکاران، 2020). علاوه بر این، PPAR-y هدف اصلی گروهی از دارو ها با عنوان تیازولیدیندیونز ها هستند که بر متابولیسم اسیدهای چرب آزاد تاثیرگذار بوده و در نتیجه باعث کاهش مقاومت به انسولین و سطوح گلوکز خون میشوند (مورالیداران و روی، 2016). اسکوب و همکاران² (2018)، گزارش کردند که فعال سازی PPAR-y توسط روسیگلیتازون³ با افزایش جذب گلوکز توسط سلول های عضلانی همراه بوده و گلوکز خون را به میزان معنی داری در افراد دیابتی کاهش میدهد که عموماً ناشی از افزایش بیان انتقال دهنده ی گلوکز 1 (GLUT1⁴) و انتقال دهنده ی گلوکز 4 (GLUT4) است (اسکوب و همکاران، 2018). با وجود تاثیر مثبت آگونیست های PPAR-y در درمان دیابت، این دارو ها همواره با عوارض جانبی گوناگونی همراه بوده اند. در نتیجه محققان همواره به دنبال راهکارهای ایمن در جهت افزایش بیان این ژن و بهبود متابولیسم گلوکز و چربی و در نتیجه کنترل و درمان دیابت نوع 2 از این طریق بوده اند.

¹ Tumor necrosis factor α

² Szkup et.al

³ Rosiglitazone

⁴ Glucose transporter 1

4-2-2- ورزش^۱، فعالیت بدنی^۲ و دیابت نوع 2:

طبق تعریف سازمان بهداشت جهانی فعالیت بدنی به عنوان هرگونه حرکت بدنی توسط عضلات اسکلتی که به مصرف انرژی نیاز دارد شناخته میشود. در نتیجه فعالیت بدنی شامل تمام حرکات در زمان اوقات فراغت، رفت و آمد، محل کار و منزل که شخص در روز انجام میدهد میشود (سازمان بهداشت جهانی، 2020). از طرفی، اصطلاح ورزش عبارت است از نوع خاصی از فعالیت بدنی که در جهت بهبود یا حفظ آمادگی جسمانی به صورت برنامه ریزی شده، ساختار بندی شده و مکرر انجام میشود (کارستوف و پدرسون، 2016). به خوبی اثبات شده است که بروز و توسعه بیماری ها عموماً به دلیل عوامل قابل اصلاح و غیرقابل اصلاح تقسیم میشوند (سازمان بهداشت جهانی، 2018). عوامل غیر قابل اصلاح شامل سن و ژنتیک و عوامل قابل اصلاح شامل چاقی، مصرف سیگار و عدم فعالیت بدنی و ورزش میباشد. در حقیقت ژنتیک و سن تا حدودی در بروز بیماری ها مختلف تاثیر دارند در صورتیکه عوامل دیگر عموماً به عنوان هم افزا عمل کرده و تاثیر مهمی در توسعه ی بیماری ها دارند. در این زمینه گزارش شده است که فعالیت بدنی و ورزش از طریق مکانیسم های متعددی منجر به پیشگیری، کنترل و حتی درمان بیماری های گوناگون از جمله بیماری های قلبی عروقی، سکتة مغزی، دیابت نوع 2 و برخی از سرطان ها میشود. همچنین تاثیرات مثبت فعالیت بدنی و ورزش در پیشگیری از فشارخون بالا، حفظ وزن و بهبود سلامت روانی و کیفیت زندگی به اثبات رسیده است (اندرسون و دورتین، 2019). طبق گزارش سازمان بهداشت جهانی با وجود فواید فراوان ورزش و فعالیت بدنی به ویژه در پیشگیری از بیماری ها و مرگ و میر زودرس، بیش از 80 درصد از جمعیت بزرگسالان جهان میزان توصیه شده فعالیت بدنی و ورزش را رعایت نمیکنند (سازمان بهداشت جهانی، 2020). طبق گزارش کالج پزشکی ورزشی آمریکا، افراد بزرگسال 19-65 سال باید حداقل 150 دقیقه فعالیت های هوازی با شدت متوسط و یا 75 دقیقه فعالیت های هوازی شدید همراه با 2 جلسه تمرینات مقاومتی در هفته را به منظور دستیابی به بهترین مزایای سلامتی فعالیت بدنی و ورزش انجام دهند (سازمان بهداشت جهانی، 2020). به خوبی اثبات شده است که حفظ فعالیت بدنی در سطح مناسب و ورزش منظم نقش مهمی در مدیریت قندخون و در نتیجه پیشگیری و کنترل دیابت نوع 2 ایفا میکند (کولبرگ و همکاران، 2016). در این زمینه مزایای هر دو نوع تمرین حاد و مزمن در بهبود وضعیت افراد دیابتی و پیشگیری از دیابت نوع 2 به اثبات رسیده است. ورزش حاد باعث افزایش جذب گلوکز توسط عضلات اسکلتی شده و از این طریق قند خون را کاهش میدهد. همچنین تمرینات ورزشی مزمن عموماً از طریق بهبود متابولیسم گلوکز و چربی، افزایش بیان پروتئین های انتقال دهنده گلوکز از جمله GLUT1 و GLUT4، افزایش بیوتنز میتوکندری، افزایش بیان ژن های متابولیک و کاهش عوامل

¹ Exercise

² Physical Activity

التهابی به دو صورت مستقیم و غیر مستقیم (بهبود عوامل خطرزای دیابت نوع 2 مانند پرفشارخونی و چاقی) نقش موثری را در پیشگیری و کنترل دیابت نوع 2 ایفا میکند (پریرا و همکاران، 2017). با وجود نقش غیرقابل انکار ورزش و فعالیت بدنی در پیشگیری و کنترل دیابت نوع 2، انتخاب نوع و شدت ورزش همواره بحث برانگیز بوده است. در این میان تمرینات هوازی و مقاومتی در تحقیقات زیادی مورد بررسی قرار گرفته اند. همچنین در سالیان اخیر تمرینات تناوبی با شدت بالا نیز به شدت مورد توجه قرار گرفته است. در ادامه به بررسی نقش تمرینات مقاومتی و تناوبی با شدت بالا در دیابت نوع 2 میپردازیم.

1-4-2-2- تمرینات مقاومتی¹:

در طول سالیان اخیر همواره از تمرینات مقاومتی به عنوان به عنوان مداخله ای مناسب در افراد بیماران مبتلا به دیابت نوع 2 استفاده شده است. این تمرینات با استفاده از دستگاه های بدنسازی، وزنه های آزاد یا دمبل، تمرینات با وزن بدن و کش های بدنسازی انجام میشوند. نتایج مطالعات در این زمینه حاکی از تغییرات مثبت و معنی دار در قدرت، تراکم مواد معدنی استخوان، فشارخون، پروفایل لیپیدی، سلامت قلب و عروق، حساسیت به انسولین و توده عضلانی میباشد (پریرا و همکاران، 2017، روسل و همکاران، 2017). عضلات اسکلتی مسئول 80 درصد از جذب گلوکز با واسطه انسولین پس از مصرف غذا هستند و این جذب در افراد دیابتی نوع 2 به طور معنی داری کاهش می یابد (دی فرونزو و تریپاتی، 2009). در حقیقت، ظرفیت اکسیداسیون گلوکز و چربی در این افراد به میزان قابل توجهی کاهش پیدا میکند. از طرفی، تمرینات مقاومتی با افزایش معنی دار توده و قدرت عضلانی که عمدتاً ناشی از القای هایپرتروفی عضلانی و بازسازی عصبی عضلانی از طریق مسیر سلولی فسفاتیدیلینوزیتول 3 کیناز $3-(PI3K^2)-Akt^3$ - هدف پستانداران رپامایسن ($MTOR^4$) میباشد، همراه است (پستا و همکاران، 2017). نتایج مطالعات نشان میدهد که این سازگاری ها حتی در صورت عدم شواهد مستقیم به بهبود متابولیسم گلوکز و چربی همراه بوده و تاثیر مثبتی در افراد مبتلا به دیابت نوع دارد (چرچ و همکاران، 2010). از طرفی دیگر، بهبود سیگنالینگ انسولین در پاسخ به تمرینات مقاومتی به عنوان یکی دیگر از سازگاری های مهم در جهت پیشگیری و کنترل دیابت نوع در نظر گرفته شده است (هولتن و همکاران، 2004). علاوه بر این تمرینات مقاومتی از طریق افزایش بیان ژن هایی مانند گیرنده فعال کننده ی پراکسی زوم گاما ($PGC1a^5$)، فاکتور تقویت کننده ی میوسیت 2 ($MEF2^6$)، GLUT4 و

¹ Resistance training

² Phosphoinositide 3-kinases

³ Protein kinase B

⁴ Mammalian target of rapamycin

⁵ peroxisome-proliferator-activated receptor- γ coactivator-1

⁶ Myocyte Enhancer Factor-2 protein

GLUT1 نیز نقش مهمی در کنترل قند خون ایفا میکند (ژائو و همکاران، 2017). یکی دیگر از اختلالات مهم در افراد دیابتی نوع 2 کاهش ظرفیت اکسیداتیو میتوکندری میباشد. گفته شده است که این امر عموماً به دلیل اختلال در مورفولوژی میتوکندری و کاهش قابل توجه در اندازه میتوکندری میباشد که منجر به اختلال در عملکرد میتوکندری میشود (روچا و همکاران، 2020). نتایج تحقیقات به خوبی نشان داده است که تمرینات هوازی به تنهایی و در ترکیب با تمرینات مقاومتی از طریق چندین مسیر سیگنالی منجر به افزایش بیوژنز میتوکندری و بهبود معنی دار عملکرد میتوکندریایی میشود (گراناتا و همکاران، 2018). از طرفی، با وجود اینکه تاثیر مثبت تمرینات مقاومتی در بهبود متابولیسم گلوکز و کنترل قند خون در برخی از مطالعات به اثبات رسیده است، اطلاعات روشن و دقیقی در ارتباط با تاثیر و مکانیسم های این تمرینات بر عملکرد میتوکندری عضلات وجود ندارد. در نتیجه در بسیاری از مطالعات از تمرینات ترکیبی (هوازی+مقاومتی) به عنوان بهترین گزینه در افراد دیابتی نوع 2 یاد میکنند.

2-2-4-2- تمرینات تناوبی با شدت بالا¹:

در سالیان اخیر تمرینات تناوبی با شدت بالا (HIIT) به دلیل تاثیرات مثبت بر جنبه های گوناگون سلامت مورد توجه محققین قرار گرفته است. HIIT شامل تناوب بین دوره های تمرین شدید (عموماً بالاتر از 70 درصد ظرفیت هوازی) و دوره های استراحت و بازیابی تعریف میشود (وستون و همکاران، 2014). پروتکل های HIIT متعددی با شدت ها، میزان استراحت و زمان های متفاوتی مورد بررسی قرار گرفته اند و این مسئله مطالعه در رابطه با تاثیرات این روش تمرینی را دشوار کرده است. این روش تمرینی به طور کلی یک استراتژی ایده آل برای افرادی میباشد که زمان کافی برای انجام تمرینات طولانی مدت ندارند و یا نمیتوانند تمرینات با شدت بالا را به خوبی انجام دهند. در این روش به دلیل اینکه زمان استراحت کافی میان وهله های تمرینی وجود دارد، فرد میتواند تمرینات با شدت بالا را در مدت زمان کوتاهی انجام داده و از مزایای آن برخوردار شود. یکی از نکات مثبت این تمرینات انعطاف پذیری بالای آن میباشد. در واقع با توجه به سطح آمادگی فرد و زمانی که میتواند برای تمرین صرف کند، میتوان پروتکل تمرینی HIIT مناسبی را طراحی کرد. وستون و همکاران² (2014)، در پژوهشی گزارش کردند که تمرینات HIIT به صورت وهله های 4 دقیقه ای پیاده روی در سربالایی با شدت 90 تا 95 درصد حداکثر ظرفیت هوازی با وهله های استراحت 3 دقیقه ای میان هر ست دارای مزایای قلبی عروقی بیشتری در مقایسه با پیاده روی با شدت ثابت 65 درصد حداکثر ظرفیت هوازی با مصرف انرژی یکسان میباشد (وستون و همکاران، 2014). همچنین نشان داده شده است که تمرینات HIIT در مقایسه با تمرینات مداوم با شدت متوسط منجر به بهبود تقریباً 2 برابری آمادگی

¹ High Intensity Interval Training

² Weston et.al

قلبی تنفسی در افراد مبتلا به بیماری های متابولیک میشود (فرانکوئیس و لیتل، 2015). بهبود آمادگی قلبی تنفسی در افراد دیابتی نوع 2 از اهمیت بالایی برخوردار است به دلیل اینکه عاملی مستقل در پیش بنی مرگ و میر در افراد دیابتی نوع 2 و همچنین افراد سالم میباشد (زارینی و همکاران، 2020). از طرفی دیگر تمرینات HIIT با مزایای همچون بهبود عملکرد اندوتلیال، حساسیت به انسولین و کاهش فشارخون همراه است و از این طریق میتواند نقش مهمی در بهبود سلامت افراد دیابتی ایفا کند (فرانکوئیس و لیتل، 2015). همچنین لیتل و همکاران¹ (2011)، گزارش کردند که 2 هفته تمرین HIIT که شامل 3 جلسه تمرینی در هفته و به صورت 10 ست 1 دقیقه دویدن با 90 درصد ظرفیت هوازی همراه با استراحت های 1 دقیقه ای بود منجر به کاهش معنی دار سطوح گلوکز خون افراد مبتلا به دیابت نوع 2 میشود (لیتل و همکاران، 2011). با وجود تاثیرات مثبت این تمرینات بر جنبه های گوناگون سلامت در افراد دیابتی، هنوز نیاز به تحقیقات بیشتری در این زمینه موجود است. به طور مثال بررسی اثر این تمرینات بر بیان ژن های مرتبط با دیابت نوع 2 میتواند اطلاعات مناسبی را در اختیار محققین قرار دهد.

3-4-2-2- نقش ورزش در دیابت و چاقی و ژن PPAR- γ :

همانطور که اشاره کردیم، ورزش در کنار رژیم غذایی یکی از قویترین ابزارهای موجود در جهت پیشگیری، کنترل و درمان دیابت نوع 2 و چاقی محسوب می شود. در حقیقت کاهش وزن به عنوان یکی از راهکارهای مهم در جهت بهبود سلامت افراد دیابتی پیشنهاد شده است و ورزش و فعالیت بدنی به عنوان راهکارهایی ایمن و مقرون به صرفه در این زمینه شناخته میشوند. چرچ و همکاران² (2010)، در یک کارآزمایی بالینی تصادفی نشان دادند که ترکیب ورزش مقاومتی و استقامتی تاثیر بیشتری بر کاهش چاقی و پروفایل قندی افراد دیابتی نوع 2 نسبت به هرکدام از این تمرین ها به تنهایی دار (چرچ و همکاران، 2010). از طرفی دیگر، با توجه به بروز اختلالات چربی از جمله اختلالات در پروفایل لیپیدی، افزایش بافت چربی احشایی، اختلالات در متابولیسم چربی و مانند اینها، ورزش میتواند نقش مهمی در بهبود این عوامل داشته باشد (یانای و همکاران، 2018). در حقیقت ورزش از طریق مکانیسم های سلولی و مولکولی گوناگون منجر به بهبود اکسیداسیون اسیدهای چرب آزاد، بهبود توزیع چربی در بدن و بهبود هموستاز برخی عوامل خونی و ژنتیکی مرتبط با چاقی میشود (آمریکو و همکاران، 2019). PPAR- γ یکی از ژن های تاثیرگذار در آسیب شناسی چاقی و دیابت نوع 2 می باشد که میزان بیان آن در سازگاری به ورزش با تغییر مواجه میشود. نتایج مطالعات در این زمینه نشان میدهد که افزایش بیان PPAR- γ در سازگاری به ورزش، عمدتاً نتیجه ی ترکیبی از بهبود حساسیت به انسولین و تاثیر مستقیم PPAR- γ بر ژن های درگیر در انتقال گلوکز و فرآیند گلیکولیز میباشد (لی و

¹ Little et.al

² Church et.al

همکاران، 2014). به خوبی اثبات شده است که افزایش بیان و فعال سازی PPAR- γ در سطح سلولی با فعال سازی آبشارهای سیگنالینگ و تاثیرات مستقیم بر بیان ژن ها و مولکول های خاص منجر به افزایش حساسیت به انسولین و کاهش سطوح گلوکز خون میشود. این مسیرهای سیگنالینگ به طور عمده شامل یک سلسله حوادث فسفوریلاسیون داخل سلولی میباشد که در نهایت منجر به افزایش جذب گلوکز توسط عضلات، بهبود متابولیسم لیپید و افزایش بیان و رونویسی ژن های درگیر در افزایش حساسیت به انسولین میشود (بوچر و همکاران، 2008). در نتیجه محققان مختلفی به بررسی تاثیرات ورزش های گوناگون با تمرکز بر چاقی، دیابت نوع 2 و بیان ژن PPAR- γ پرداخته اند که در بخش بعدی به این تحقیقات به طور جزئی تر میپردازیم.

3-2- پیشینه پژوهش

با وجود اثبات نقش مهم ورزش و فعالیت بدنی در پیشگیری و کنترل دیابت نوع 2 تحقیقات کمی به بررسی ورزش بر بیان ژن PPAR- γ بر چاقی و دیابت نوع 2 پرداخته اند. در ادامه به طور خلاصه به تحقیقات انجام شده در این زمینه اشاره میکنیم.

1-3-2- پژوهش های انجام شده داخلی

یزدانپژوه و همکاران¹ (2019)، به بررسی تاثیر تمرینات مقاومتی بر بیان ژن PPAR- γ در بافت چربی زیرپوستی موش های دیابتی چاق پرداختند. پروتکل ورزشی شامل 6 هفته تمرینات مقاومتی با شدت متوسط بود. بیان PPAR- γ بافت زیرپوستی، گلوکز ناستا و مقاومت به انسولین، پیش و پس از تمرین در دو گروه تجربی و کنترل اندازه گیری شد. نتایج این مطالعه حاکی از کاهش معنی دار گلوکز ناشتا و مقاومت به انسولین در گروه تمرین بود. همچنین بیان PPAR- γ در رگوه تجربی به میزان معنی داری افزایش یافت (یزدانپژوه و همکاران، 2019).

زارعی و همکاران² (1398)، به بررسی تاثیر تمرینات ترکیبی هوازی و مقاومتی بر برخی شاخص های خونی و عملکردی بیماران مبتلا به دیابت نوع 2 پرداختند. پروتکل تمرینی این پژوهش شامل 12 هفته تمرین ترکیبی (3 جلسه در هفته، تمرینات هوازی با شدت 70 درصد حداکثر ضربان قلب و تمرینات مقاومتی با شدت 60 تا 70 درصد 1RM) بود. نتایج این پژوهش حاکی از کاهش معنی دار مقاومت به انسولین و گلوکز

¹ Yazdanpazhooh et.al

² Zarei et.al

ناشتا و افزایش معنی دار VO_{2max}^1 در گروه تمرین بود. در نتیجه طبق نتایج این پژوهش تمرینات ترکیبی میتواند نقش موثری در کنترل دیابت نوع 2 ایفا کند (زارعی و همکاران، 2020).

تقی پور و همکاران² (2019)، به بررسی تاثیر هشت هفته تمرین HIIT و ترکیبی بر شاخص های قندی زنان چاق مبتلا به دیابت نوع 2 پرداختند. گروه ترکیبی تمرینات مقاومتی (شدت 70 درصد IRM) و هوازی (60-70 درصد حداکثر ضربان قلب) را به مدت 12 هفته انجام دادند. پروتکل ورزشی شامل 3 جلسه در هفته بود که دو جلسه به صورت ترکیبی و یک جلسه تنها تمرینات هوازی انجام میشود. همچنین پروتکل تمرینی گروه HIIT شامل 3 جلسه تمرینی در هفته و هر جلسه شامل 4 تا 10 تکرار تست وینگیت سی ثانیه ای بر روی چرخ ارگومتر و با مقاومت 7.5 درصد وزن بدن بود. در پایان شاخص های قندی خون شامل هموگلوبین گلیکولیزه شده، قندخون ناشتا و انسولین اندازه گیری شد. نتایج این پژوهش حاکی از کاهش معنی داری گلوکز خون در گروه HIIT، افزایش معنی داری انسولین در گروه HIIT و تمرین ترکیبی و همچنین بهبود معنی دار عملکرد سلول های بتای پانکراس در هر دو گروه بود (تقی پور و همکاران، 2018).

2-3-2- پژوهش انجام شده خارجی

لی و همکاران³ (2014)، به بررسی تاثیر تمرینات هوازی با سه شدت کم، متوسط و بالا بر بیان ژن PPAR- γ در موش های چاق نژاد اسپراگ داوولی پرداختند. در این پژوهش 32 موش چاق به صورت تصادفی به چهار گروه کنترل، تمرین با شدت کم، متوسط و بالا تقسیم شدند. تمرینات شامل 8 هفته تمرین هوازی بر روی تردمیل بود. پس از 8 هفته چربی خون موش ها و بیان $mRNA^4$ ژن PPAR- γ در بافت چربی اندازه گیری شد. نتایج این پژوهش حاکی از افزایش معنی دار غلظت پلاسمایی و بیان $mRNA$ ژن PPAR- γ بافت چربی در تمام گروه های تمرینی نسبت به گروه کنترل بود. همچنین غلظت کلسترول پلازما در گروه های تمرینی شدت متوسط و شدید و غلظت تری گلیسیرید در تمام گروه های تمرینی نسبت به گروه کنترل کاهش معنی داری داشت. همچنین درصد چربی و وزن در گروه های تمرینی نیز کاهش معنی داری را نشان داد. در نتیجه محققین گزارش کردند که تمرینات ورزشی به مدت 8 هفته با شدت های مختلف تاثیر معنی داری بر کاهش وزن، درصد چربی و بهبود پروفایل لیپیدی داشته و باعث افزایش پلاسمایی و بیان ژن PPAR- γ نیز میشود (لی و همکاران، 2014).

¹ Maximal oxygen consumption

² Taghipour et.al

³ Li et.al

⁴ Messenger Ribo Nucleic Acid

فاتونه و همکاران (2010)، به بررسی تاثیرات تمرینات ترکیبی (هوازی و مقاومتی) بر بیان عضلانی ژن PPAR-y و برخی دیگر از عوامل خونی و عملکردی در افراد دیابتی نوع 2 مبتلا به سندروم متابولیک پرداختند. پروتکل تمرینی شامل یک سال تمرین منظم، دو جلسه در هفته و هر جلسه 70 دقیقه بود. همچنین تمرینات هوازی با شدت 55 تا 70 درصد حداکثر اکسیژن مصرفی و تمرینات مقاومتی با شدت 60 تا 80 درصد حداکثر تکرار بیشینه ($1RM^1$) انجام میشد. نتایج این پژوهش حاکی از افزایش معنی دار بیان ژن PPAR-y و $PPAR-a^2$ عضلانی پس از 6 ماه از شروع تمرینات بود. نتایج این مطالعه به طور کلی نشان داد که دو جلسه تمرین ورزشی به صورت ترکیبی در هفته تاثیرات مثبتی بر بهبود کنترل گلوکز و بیان عضلانی ژن های PPAR-Y و PPAR-a در بیماران دیابتی نوع 2 مبتلا به سندروم متابولیک داشت (فاتونه و همکاران، 2010).

کیم و همکاران³ (2016)، به بررسی تاثیر همزمان مداخله ورزشی و آگونیست PPAR-y (روسیگلیتازون) در موش های چاق دیابتی پرداختند. مداخله ورزشی در این مطالعه شامل شش هفته تمرین شنا که 5 جلسه در هفته و هر جلسه به مدت 60 دقیقه بود، انجام شد. همچنین ریسگلیتازون به میزان 3 میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن و در طول مدت 6 هفته به موش ها داده شد. نتایج این پژوهش حاکی از افزایش بیان PPAR-a، PPAR-b⁴، PPAR-y و PGC1-a، آدیپونکتین، GLUT4 و $p-AMPK-\alpha^5$ در عضله تعلق گروه های تمرینی و دارو و ترکیب تمرین و دارو نسبت به گروه کنترل بود. همچنین نتایج این مطالعه نشان داد که میزان بیان این عوامل و جذب گلوکز و حساسیت به انسولین در گروه ترکیب دارو و ورزش نسبت به تمام گروه های دیگر به میزان معنی داری بالاتر است. در نتیجه محققان این پژوهش، ترکیب تمرین هوازی و دارو (مکمل PPAR-y) را به عنوان روش مناسبی در جهت کنترل و درمان دیابت گزارش کردند (کیم و همکاران، 2016).

ژنگ و همکاران⁶ (2019)، به بررسی تاثیر ورزش بر اختلالات چربی و بیان PPAR-y در موش های با مقاومت به انسولین و بیماری کبد چرب غیرالکلی پرداختند. در این مطالعه 20 موش به صورت تصادفی به دو گروه 10 نفره رژیم غذایی پرچرب و رژیم پرچرب و تمرین تقسیم شدند. تمرینات ورزشی شامل 12 هفته تمرین شنا که هر روز و به مدت یک ساعت انجام میشد، بود. نتایج این پژوهش حاکی از افزایش بیان ژن

¹ One-repetition Maximum

² Peroxisome Proliferator Activated Receptor alpha

³ Kim et.al

⁴ Peroxisome Proliferator Activated Receptor beta

⁵ Phospho-AMPK alpha 2

⁶ Zheng et.al

PPAR- γ در گروه تمرین ورزشی همراه با رژیم پرچرب بود. همچنین برخی از فاکتور های مرتبط با اختلالات چربی نیز در گروه تمرینی همراه با رژیم غذایی پرچرب بهبود معنی داری را نشان داد (ژنگ و کای، 2019).

توماس و همکاران¹ (2012)، به بررسی تاثیر ورزش بر بیان ژن PPAR- γ در افراد سالم پرداختند. تمرینات شامل 8 هفته دوچرخه سواری با شدت 70 درصد VO₂max در مردان سالم بود. نتایج این پژوهش نشان داد که 8 هفته تمرین هوازی با شدت متوسط با افزایش معنی دار بیان این ژن همراه است. همچنین محققین در این مطالعه پیشنهاد کردند افزایش بیان PPAR- γ با تاثیرات ضد دیابتی و بهبود متابولیسم چربی همراه است و میتواند به عنوان یک مداخله مناسب در این افراد مورد استفاده قرار گیرد (توماس و همکاران، 2012). سو و همکاران² (2020)، به بررسی تاثیر مداخله فعالیت ورزشی و پلی مورفیسم های ژنتیکی PPAR- γ بر پارامتر های قلبی متابولیکی در جوانان چینی پرداختند. ابتدا اطلاعات آنروپومتریکی، ترکیب بدنی و فعالیت بدنی افراد جمع آوری و ثبت گردید. همچنین 8 پلی مورفیسم تک نوکلئوتیدی در ژن PPAR- γ اندازه گیری شد. تمرینات ورزشی به مدت 3 ماه و 2 بار در هفته انجام شد. پروتکل تمرینی شامل دویدن 50 متر (برای مردان و زنان)، دویدن 1000 متر (برای مردان) و 800 متر (برای زنان)، ایستادن و پرش از راه دور، گرفتن با دست (Handgrip)، انعطاف پذیری (Sit and reach)، بارفیکس ایستاده (برای مردان) و بارفیکس نشسته (برای زنان) بود. نتایج این مطالعه حاکی از افزایش معنی دار توده عضلانی و BMI، کاهش ضربان قلب و فشارخون بود. از طرفی BMI در افراد چاق به میزان معنی داری کاهش یافت. همچنین محققین در این مطالعه گزارش کردند که 3 ماه تمرینات ورزشی با تغییرات در پلی مورفیسم ژن PPAR- γ نیز همراه است که میتواند در مداخلات چاقی مورد توجه قرار گیرد (سو و همکاران، 2020).

هو و همکاران³ (2004)، به بررسی تاثیر تمرین هوازی و روزیگلیتازون بر بیان PPAR- γ و GLUT4 در موش های دیابتی پرداختند. آزمودنی ها به 3 گروه کنترل، درمان با روزیگلیتازون و تمرین هوازی همراه با روزیگلیتازون تقسیم شدند. پروتکل ورزشی شامل 8 هفته تمرین هوازی با شدت متوسط به مدت 1 ساعت در روز بود. نتایج این پژوهش حاکی از افزایش معنی دار بیان mRNA ژن PPAR- γ و GLUT4 در گروه تمرین هوازی همراه با روزیگلیتازون بود (هو و چن، 2004).

اسپانگنبرگ و همکاران⁴ (2009)، به بررسی تاثیر تمرین حاد و مزمن (12 هفته) ورزشی بر بیان PPAR- γ در عضلات اسکلتی موش های سالم پرداختند. پروتکل ورزشی گروه تمرین حاد شامل 10، 40 و 10 دقیقه دویدن به ترتیب با سرعت 15، 30 و 15 متر بر دقیقه بود. همچنین گروه تمرین مزمن این پروتکل را به

¹ Thomas et.al

² Su et.al

³ Hu et.al

⁴ Spangenburg et.al

مدت 12 هفته انجام دادند. نتایج این پژوهش حاکی از افزایش معنی دار PPAR-y عضلانی در گروه تمرینات مزمن بود (اسپانگنبرگ و همکاران، 2009).

مدسن و همکاران (2015)، به بررسی تاثیر 8 هفته تمرین تناوبی با شدت بالا بر شاخص های قندی و پروفایل لیپیدی بیماران مبتلا به دیابت نوع 2 پرداختند. پروتکل تمرینی شامل 3 جلسه در هفته و هر جلسه 10 ست 60 ثانیه ای و بر روی چرخ ارگومتر انجام شد. نتایج این پژوهش حاکی از کاهش معنی دار غلظت گلوکز ناشتا و هموگلوبین گلیکولیزه¹ در گروه تمرین بود. همچنین حساسیت انسولین در گروه تمرین به میزان معنی داری افزایش یافت. از طرفی دیگر، توده چربی شکمی نیز در گروه تمرین به میزان معنی داری کاهش یافت. نتایج این پژوهش نشان داد که تمرینات HIIT میتواند به عنوان یک مداخله موثر در جهت بهبود متابولیسم گلوکز و چربی در افراد دیابتی نوع 2 مورد استفاده قرار گیرد (مدسن و همکاران، 2015).

شبان و همکاران² (2014)، به بررسی تاثیر 2 هفته تمرین HIIT بر قند خون، انسولین و مقاومت به انسولین در افراد دیابتی نوع 2 پرداختند. پروتکل تمرینی شامل 3 جلسه در هفته و به صورت 4 ست 30 ثانیه ای با حداکثر حجم کار برآورد شده همراه با 4 دقیقه استراحت فعال پس از هر ست بود. نتایج این پژوهش حاکی از عدم تغییر معنی دار گلوکز خون، انسولین و مقاومت به انسولین پس از دوره تمرینی بود. با این وجود مقاومت به انسولین در 6 نفر از 9 آزمودنی پس از تمرینات کاهش یافت. نتایج این پژوهش به طور کلی نشان داد که با وجود تاثیرات مثبت HIIT در بیماران دیابتی نوع 2، طول دوره تمرینی و شدت بیماری در افراد دیابتی در سازگاری های تمرینی تاثیر قابل توجهی دارد (شبان و همکاران، 2014).

گیرسدوتیر و همکاران³ (2012)، به بررسی تاثیر 12 هفته تمرین مقاومتی بر ترکیب بدنی، قدرت عضلانی، عملکرد جسمانی و متابولیسم گلوکز در سه گروه افراد سالم، پیش دیابتی و دیابتی نوع 2 پرداختند. پروتکل تمرینی این مطالعه شامل 12 هفته، 3 جلسه هر هفته و در هر جلسه سه ست 6 تا 8 تکرار با 75 تا 80 درصد 1RM برای گروه های بزرگ عضلانی بود. قدرت و عملکرد عضلانی در تمام گروه ها به صورت معنی داری افزایش یافت. همچنین گلوکز سرم در گروه پیش دیابتی به میزان معنی داری کاهش یافت در حالیکه در گروه دیابتی نوع 2 تغییر معنی داری مشاهده نشد. طبق نتایج این پژوهش 12 هفته تمرینی مقاومتی بر روی گروه های بزرگ عضلانی با افزایش قدرت و عملکرد عضلانی در افراد پیش دیابتی و دیابتی نوع 2 همراه است در حالیکه منجر به تغییر چشمگیری در پروفایل قندی این افراد نمیشود (گیرسدوتیر و همکاران، 2012).

¹ Glycated hemoglobin (HA1C)

² Shaban et.al

³ Geirsdottir et.al

ماوروس و همکاران¹ (2013)، به بررسی تغییرات در مقاومت به انسولین و متابولیسم گلوکز پس از 12 ماه تمرینات مقاومتی پیشرونده در سالمندان مبتلا به دیابت نوع 2 پرداختند. پروتکل تمرینی شامل 12 ماه تمرینات مقاومتی (3 جلسه در هفته) بود. پیش و پس از دوره تمرینی، مقاومت به انسولین، گلوکز خون، توده عضلانی، توده چربی و هموگلوبین گلیکولیزه (HA1C) اندازه گیری شد. نتایج پژوهش حاکی از افزایش معنی دار توده عضلانی، کاهش توده چربی، مقاومت به انسولین، HA1C و گلوکز خون بود. محققان در این پژوهش نتیجه گرفتند که تغییرات در پروفایل متابولیک افراد دیابتی نوع 2 در نتیجه تمرینات مقاومتی با شدت بالا رخ میدهد (ماوروس و همکاران، 2013).

کارستف² و همکاران (2013)، به بررسی تاثیر 4 ماه تمرین پیاده روی تناوبی و تداومی بر شاخص های قندی، ترکیب بدنی و آمادگی جسمانی بیماران دیابتی نوع 2 پرداختند. آزمندنی ها به 3 گروه کنترل، پیاده روی تناوبی و پیاده روی تدامی تقسیم شدند. پروتکل ورزشی شامل 5 جلسه تمرین 60 دقیقه ای در هفته بود. پیش و پس از مداخله تمرینی، شاخص های ترکیب بدنی، VO2max، قند خون ناشتا و HA1C اندازه گیری شد. VO2max تنها در گروه پیاده روی تناوبی افزایش معنی داری داشت. وزن بدن و توده چربی نیز تنها در گروه تناوبی کاهش معنی داری داشت. قند خون در گروه کنترل افزایش معنی دار و در گروه تناوبی کاهش معنی داری را نشان داد. محققان در این پژوهش نتیجه گیری کردند که پیاده روی تناوبی از مزایای سلامتی بیشتری نسبت به پیاده روی تداومی در بیماران دیابتی نوع 2 برخوردار است (کارستف و همکاران، 2013).

لیو و همکاران³ (2019)، به بررسی تاثیر تمرینات مقاومتی در ترکیب با تمرین تناوبی و تدامی یک ساله بر قند خون، ترکیب بدنی و آمادگی قلبی تنفسی در بیماران مبتلا به دیابت نوع 2 پرداختند. آزمودنی ها به 3 گروه کنترل، تمرین مقاومتی و همراه با HIIT و تمرین مقاومتی همراه با تمرین هوازی تداومی تقسیم شدند. HA1C در هیچ کدام از گروه ها تغییر معنی داری نداشت. همچنین توده چربی و VO2max نیز در گروه ها تغییر معنی داری نداشت، با این وجود در گروه ترکیب تمرین مقاومتی با تداومی تغییرات مطلوب تر و بیشتر بود. این پژوهش گران نتیجه گیری کردند که هیچ کدام از این پروتکل ها نجر به بهبود معنی دار ترکیب بدنی، قند خون و آمادگی قلبی تنفسی افراد دیابتی نوع 2 نمیشود، با این حال تغییرات در گروه مقاومتی همراه با تمرین تدامی بیشتر بود (لیو و همکاران، 2019).

¹ Mavros et.al

² Karstof et.al

³ Liu et.al

اسکایت و همکاران¹ (2020)، به مقایسه تاثیر تمرینات تناوبی در مقابل تمرینات تداومی بر شاخص های قندی، ترکیب بدنی و VO2max در بیماران دیابتی نوع 2 پرداختند. آزمودنی ها به دو گروه تمرینات تداومی و تناوبی با شدت بالا بود. پروتکل ورزشی شامل 10 هفته تمرین به صورت 30 دقیقه برای گروه تناوبی و 50 دقیقه برای گروه تداومی و 3 جلسه در هفته بود. HA1C و چربی احشایی در گروه تناوبی به میزان معنی داری کاهش یافت. همچنین توده کل چربی و VO2max در هر دو گروه به میزان معنی داری به ترتیب کاهش و افزایش یافت (باسچ اسکایت و همکاران، 2020).

یوهانسون و همکاران² (2017)، به بررسی تاثیر مداخله سبک زندگی بر کنترل گلوکز خون و مصرف دارو های دیابتی در بیماران مبتلا به دیابت نوع 2 پرداختند. آزمودنی ها بزرگسالان مبتلا به دیابت نوع 2 بودند که تحت 1 سال مداخله شیوه زندگی قرار گرفتند. پروتکل ورزشی شامل 5 تا 6 جلسه تمرین هوازی در ترکیب با 2 تا 3 جلسه تمرین مقاومتی در هفته بود. نتایج این پژوهش حاکی از کاهش معنی دار HA1C و تعداد داروهای مصرفی در گروه تمرین بود (یوهانسون و همکاران، 2017).

رایان و همکاران³ (2020)، به بررسی تاثیر تمرینات با شدت متوسط و HIIT بر حساسیت به انسولین در بزرگسالان چاق پرداختند. پروتکل ورزشی شامل 12 هفته (4 جلسه در هفته) تمرینات تداومی و HIIT بود. تمرینات HIIT شامل 10 ست 1 دقیقه ای دویدن با شدت 90 درصد حداکثر ضربان قلب و گروه تمرینات تداومی شامل 45 دقیقه دویدن با شدت 70 درصد حداکثر ضربان قلب بود. نتایج این پژوهش حاکی از افزایش معنی دار حساسیت به انسولین در هر دو گروه بود (رایان و همکاران، 2020).

جدول 1-2. خلاصه ای از پژوهش های داخلی و خارجی بعمل آمده در خصوص متغیرهای وابسته و مستقل تحقیق.

ردیف	نام محقق و سال تحقیق	عنوان خلاصه تحقیق	آزمودنی ها	متغیرها	روش تمرینی	نتایج
1	یزدانپژوه و همکاران (2019)	تاثیر تمرینات مقاومتی بر بیان ژن PPAR-y در بافت چربی زیرپوستی موش های چاق دیابتی	14 موش چاق دیابتی نوع 2 (7 راس گروه تمرین) و (7 راس در گروه کنترل)	گلوکز ناشتا، مقاومت به انسولین و بیان PPAR-y در بافت چربی زیر پوستی	6 هفته تمرینات مقاومتی با شدت متوسط	افزایش معنی دار بیان PPAR-y و کاهش معنی دار گلوکز ناشتا و مقاومت به انسولین

¹ Baasch-skyte et.al

² Johansen et.al

³ Ryan et.al

2	زارعی و همکاران (1398)	تاثیر 12 هفته تمرین ترکیبی بر سطوح کمرین، امینتین و مقاومت به انسولین در مردان دیابتی نوع 2	20 مرد مبتلا به دیابت نوع 2 (دو گروه تمرین و کنترل)	سطوح سرمی کمرین، امینتین، مقاومت به انسولین، گلوکز خون و VO2max	12 هفته تمرین ترکیبی (مقاومتی و هوازی)، 3 جلسه در هفته و با شدت متوسط	کاهش معنی دار مقاومت به انسولین و گلوکز ناشتا و افزایش معنی دار VO2max در گروه تمرین.
3	تقی پور و همکاران (2019)	تاثیر تمرین تناوبی با شدت بالا و ترکیبی بر عملکرد سلولهای بتای پانکراس و سطوح امین سرمی در زنان دیابتی چاق	52 زن دیابتی نوع 2 چاق (سه گروه کنترل، تمرین ترکیبی و تناوبی با شدت بالا)	پروفایل قندی و سطوح امین سرمی	12 هفته تمرین (در دو گروه تناوبی با شدت بالا و ترکیبی)	از کاهش معنی داری گلوکز خون در گروه HIIT، افزایش معنی داری انسولین در گروه HIIT و تمرین ترکیبی و همچنین بهبود معنی دار عملکرد سلول های بتای پانکراس در هر دو گروه.
4	لی و همکاران (2014)	تاثیر شدت های مختلف تمرینات ورزشی بر PPAR-y و شاخص نسبی در موش های صحرایی چاق	33 موش چاق نژاد اسپراگ داوولی	بیان PPAR-y، پروفایل لیپیدی و وزن	8 هفته تمرین هوازی با شدت های کم، متوسط و شدید	افزایش معنی دار بیان PPAR-y و کاهش تری گلیسیرید و وزن در تمام گروه های تمرینی، کاهش کلسترول در گروه های تمرینی متوسط و شدید
5	فاتونه و همکاران (2010)	دو جلسه تمرین ترکیبی هوازی و مقاومتی تاثیرات مفیدی در افراد دیابتی مبتلا به سندروم متابولیک دارد	8 (6 زن و 2 مرد) مبتلا به دیابت نوع 2 و سندروم متابولیک	بیان عضلانی PPAR-y، PPAR-a، VO2max، قدرت عضلانی، پروفایل قندی، پروفایل لیپیدی، وزن، دور کمر، فشارخون	1 سال تمرین ترکیبی (مقاومتی و هوازی) با شدت متوسط	افزایش معنی دار PPAR-y، PPAR-a، VO2max، قدرت عضلانی، کاهش HAlc، محیط کمر، وزن، فشارخون سیستولیک، کلسترول و LDL
6	کیم و همکاران (2016)	تاثیر تمرینات ورزشی همراه با آگونیست PPAR-y بر جذب گلوکز عضلانی و حساسیت به انسولین در موشهای چاق دیابتی	50 موش چاق دیابتی مدل زاگر	بیان PPAR-y، PPAR-a، PGIC1، GLUT4 و p-AMPK-α2، حساسیت به انسولین و جذب گلوکز عضلانی	6 هفته تمرین شنا با شدت متوسط	از افزایش بیان PPAR-a، PPAR-b، PPAR-y، PGIC1-a، آدیپونکتین، GLUT4 و p-AMPK-α2 در عضله تعلق گروه های تمرینی و دارو و ترکیب تمرین و دارو نسبت به گروه
7	ژنگ و همکاران (2019)	تاثیر ورزش بر اختلالات چربی و بیان ژن PPAR-y در موش های مقاوم به انسولین و بیماری کبد چرب غیرالکلیک	20 موش چاق مقاوم به انسولین و دارای بیماری کبد چرب غیرالکلیک	بیان ژن های PPAR-y، CPT1 و MCAD، کبد، قند خون و چربی های خون	12 هفته تمرین شنا	افزایش معنی دار بیان PPAR-y، CPT1 و MCAD، کاهش قند خون و بهبود پروفایل لیپیدی
8	توماس و همکاران (2012)	ورزش باعث افزایش بیان PPAR-y و تنظیم متابولیسم لیپیدها میشود	9 مرد سالم میانسال	بیان ژن PPAR-y در مونسیت ها	8 هفته تمرین هوازی با دوچرخه با شدت 70 درصد VO2max	افزایش معنی دار بیان ژن PPAR-y در مونسیت ها
9	سو و همکاران (2020)	تاثیر مداخله ورزشی و پلی مورفیسم PPAR-y بر شاخص های قلبی متابولیکی افراد جوان	772 دانش آموز چینی (610 مرد و 162 زن)	ترکیب بدنی، BMI، ضریب قلب، فشارخون و پلی مورفیسم PPAR-y	12 هفته تمرینات ترکیبی، 2 جلسه در هفته	افزایش معنی دار توده عضلانی و BMI، کاهش معنی دار ضریب قلب استراحتی و فشارخون. کاهش معنی دار BMI در افراد چاق. تغییرات در پلی مورفیسم ژن PPAR-y
10	هو و همکاران (2004)	تاثیر تمرینات هوازی همراه با رزوگلیتازون بر بیان ژن PPAR-y و GLUT4 در موش های دیابتی	موش های دیابتی در 3 گروه کنترل، رزوگلیتازون و	ترکیب بدنی، بیان PPAR-y و GLUT4	8 هفته تمرین هوازی همراه با رزوگلیتازون (به مدت 1 ساعت هر روز)	افزایش معنی دار PPAR-y و GLUT4 و کاهش توده چربی در گروه تمرین هوازی با رزوگلیتازون

			تمرین هوازی همراه با رزوگلیتازون		
11	اسپانگنبرگ و همکاران (2009)	تاثیر تمرینات حاد و مزمن بر بیان عضلانی PPAR-y در موش های سالم	19 موش اسپراگ دوولی سالم در دو گروه تمرین حاد و مزمن	بیان عضلانی PPAR-y	1 جلسه تمرین در گروه حاد و 12 هفته تمرین دویدن در گروه تمرینات مزمن
12	مدسن و همکاران (2015)	تاثیر تمرینات تناوبی با شدت بالا بر کنترل قند خون و عملکرد سلول های بتای پانکراس	10 بیمار دیابتی نوع 2 و 13 نفر سالم	پروفایل قندی، حساسیت به انسولین و توده چربی	8 هفته تمرین تناوبی با شدت بالا و حجم کم
13	شبان و همکاران (2014)	تاثیر تمرینات تناوبی با شدت بالا بر مقاومت به انسولین در بزرگسالان مبتلا به دیابت نوع 2	9 نفر بزرگسال مبتلا به دیابت نوع 2	قند خون، انسولین و مقاومت به انسولین	2 هفته تمرین تناوبی با شدت بالا (6 جلسه)
14	گیرستودیر و همکاران (2012)	تاثیر 12 هفته تمرین مقاومتی بر ترکیب بدن، قدرت عضلانی، عملکرد بدنی و متابولیسم گلوکز در بیماران دیابتی نوع 2	237 زن سالمند (3 گروه سالم، پیش دیابتی و دیابتی نوع 2)	قدرت و عملکرد عضلانی، ترکیب بدنی و پروفایل قندی	12 هفته تمرین مقاومتی (3 جلسه در هفته با شدت متوسط)
15	ماوروس و همکاران (2012)	تاثیر 12 ماه تمرینات مقاومتی پیشرونده بر پروفایل متابولیک سالمندان دیابتی نوع 2	103 سالمند دیابتی نوع 2	گلوکز خون، مقاومت به انسولین، HA1C، توده چربی و توده عضلانی	12 ماه تمرین مقاومتی پیشرونده
16	کارستف و همکاران (2013)	تاثیر 4 ماه تمرین پیاده روی بر شاخص های قندی، ترکیب بدنی و آمادگی جسمانی بیماران دیابتی نوع 2	32 فرد بزرگسال دیابتی نوع 2 (8 نفر گروه کنترل)، (12 نفر تمرین تناوبی) و (12 نفر تمرین تناوبی) و (12 نفر تمرین تناوبی) و (12 نفر تمرین تناوبی)	گلوکز خون، HA1C، ترکیب بدنی و VO2max	4 ماه تمرین پیاده روی به دو صورت تناوبی و تناوبی، 5 جلسه در هفته و هر جلسه 60 دقیقه
17	لیو و همکاران (2019)	تاثیر یک سال تمرین مقاومتی همراه با تمرین تناوبی و تدامی بر ترکیب بدنی، قند خون و آمادگی قلبی تنفسی افراد دیابتی نوع 2	80 فرد بزرگسال دیابتی نوع 2 در سه گروه کنترل، تمرین مقاومتی همراه با تناوبی و تمرین مقاومتی همراه با تدامی	گلوکز خون، HA1C، ترکیب بدنی و VO2max	1 سال تمرین مقاومتی همراه با دو نوع تمرین تناوبی و تدامی در دو گروه
18	اسکایت و همکاران (2020)	تاثیر تمرین تناوبی و تداومی بر شاخص های قندی، ترکیب بدنی و VO2max بیماران دیابتی نوع 2	51 فرد بزرگسال دیابتی نوع 2 در دو گروه تمرین تناوبی (26 نفر) و تداومی (25 نفر)	HA1C، ترکیب بدنی و VO2max	10 هفته تمرین تناوبی و تداومی (3 جلسه در هفته)
19	یوهانسون و همکاران (2017)	تاثیر مداخله سبک زندگی بر کنترل گلوکز خون و داروهای مصرفی در افراد دیابتی نوع 2	98 فرد بزرگسال دیابتی نوع 2	HA1C و تعداد داروهای مصرفی	1 سال تمرین ترکیبی هوازی و مقاومتی

20	رایان و همکاران (2020)	تاثیر تمرینات تناوبی و تناوبی بر حساسیت به انسولین افراد چاق	31 فرد بزرگسال چاق	حساسیت به انسولین	12 هفته (4 جلسه در هفته) تمرینات تناوبی و HIIT	افزایش معنی دار حساسیت به انسولین در دو گروه
----	------------------------	--	--------------------	-------------------	--	--

4-2- جمع بندی و نتیجه گیری:

همانطور که اشاره کردیم دیابت نوع 2 از شایع ترین علل مرگ و میر افراد در سراسر جهان می باشد که افراد در سنین مختلف را درگیر میکند. این بیماری با عوارض متعددی از جمله افزایش ریسک بیماری های قلبی عروقی، پرفشارخونی و مرگ و میر زودرس همراه است. ارتباط نزدیک چاقی و دیابت نوع 2 به خوبی اثبات شده است به طوریکه تا سال 2025 شیوع دیابت مرتبط با چاقی به بیش از 300 میلیون نفر در سراسر جهان خواهد رسید. از طرفی اصلاح سبک زندگی از طریق ورزش و رژیم غذایی مناسب به عنوان راهکارهایی ایمن در پیشگیری، کنترل و حتی درمان این بیماری شناخته میشوند. در این میان تحقیقات متعددی به بررسی عوامل گوناگون مرتبط با دیابت نوع 2 با تاکید بر نقش محوری ورزش پرداخته اند. با این وجود طبق دانش ما تحقیقی در ارتباط با بررسی و مقایسه تمرینات HIIT و مقاومتی بر بیان ژن PPAR-y در بافت چربی احشایی نپرداخته است. در نتیجه با توجه به نقش مهم این ژن در چاقی و دیابت نوع 2، انجام پژوهش حاضر میتواند اطلاعات مناسبی را در رابطه با تاثیر این پروتکل های تمرینی بر بیان این ژن در دیابت نوع 2 فراهم کند.

فصل سوم

روش شناسی

تحقیق

1-3- مقدمه

پژوهشگر در این فصل به بررسی روش تحقیق، نمونه آماری، نحوه انجام و متغیر های پژوهش پرداخته است. ابتدا ویژگی های نمونه آماری، سپس متغیر های تحقیق از قبیل وابسته، مستقل و زمینه ای و در نهایت ابزار اندازه گیری متغیرهای مختلف پرداخته میشود. پس از موارد فوق، معرفی پروتکل ورزشی پژوهش حاضر و نحوه اجرای آن بررسی قرار گرفته است. در نهایت به روش های آماری استفاده شده در تجزیه و تحلیل آماری و همچنین نرم افزار آماری اشاره شده است.

2-3- روش و طرح کلی تحقیق:

مطالعه حاضر در طبقه مطالعات تجربی و از نوع بنیادی است که به بررسی تاثیر دو نوع تمرین مقاومتی و تناوبی با شدت بالا بر بیان ژن PPAR- γ بافت چربی احشایی در موش های چاق دیابتی پرداخته است.

3-3- نمونه آماری و روش نمونه گیری:

نمونه های آماری مطالعه حاضر را رت های نر ویستار انستیتو پاستور تهران تشکیل میدادند که 18 سر رت نر ویستار 10 هفته ای در دامنه وزنی 220 ± 20 گرم به سه گروه (هر گروه 6 راس رت) چاق دیابتی نوع 2 (کنترل، گروه تمرین مقاومتی و تمرین تناوبی شدت بالا) تقسیم شدند. رت های نر ویستار در دمای 22 ± 3 درجه سانتیگراد، رطوبت 30-60 درصد و چرخه تاریکی-روشنایی 12-12 نگهداری میشدند. جهت تهیه غذای پرچرب به غذای استاندارد موش های صحرایی که از شرکت خوراک پارس دام خریداری گردید 1٪ پودر کلسترول و 1٪ روغن ذرت 100٪ خالص اضافه شد. آب مورد نیاز حیوانات نیز به صورت آزاد در اختیار آنها قرار داده شد. پس از به وزن رسیدن موش ها توسط رژیم غذایی پرچرب برای مدت 6 هفته، جهت القای دیابت نوع 2، از تزریق محلول تازه تهیه شده استرپتوزوتوسین (STZ^1) در بافر سیترات با PH=4/5 به صورت داخل صفاقی با دوز 30 میلی گرم بر کیلوگرم استفاده شد. در این تحقیق، مراحل آزمایشگاهی پژوهش با توجه به اصول اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی انجام شد. یک هفته پس از القای

¹ Streptozotocin

دیابت، گلوکز خون ناشتا به منظور تشخیص دیابت (150 تا 400 میلی لیتر به منظور تشخیص دیابت) اندازه گیری شد.

3-4- متغیرهای تحقیق

3-4-1- متغیرهای مستقل

در پژوهش حاضر، متغیرهای مستقل شامل، 6 هفته تمرینات مقاومتی (5 جلسه در هفته و با شدت 30 تا 100 درصد وزن بدن) و 6 هفته تمرینات HIIT (5 جلسه 30 دقیقه ای در هفته و هر جلسه 10 تکرار 40 ثانیه ای) بود.

3-4-2- متغیرهای وابسته

در پژوهش حاضر، متغیرهای وابسته شامل بیان mRNA ژن PPAR-y در بافت چربی احشایی، سطوح سرمی گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین، قبل و بعد از مداخله ورزشی بود.

3-4-3- متغیرهای زمینه

در پژوهش حاضر، متغیر زمینه ای شامل وزن (گرم) بود.

3-5- پروتکل ورزشی

پروتکل ورزشی گروه تمرین مقاومتی شامل 6 هفته تمرینات مقاومتی بالارفتن از نردبان به صورت ذیل بود: 5 جلسه در هفته، 5 ست و هر ست 4 تکرار، فواصل استراحتی بین ست ها 2 دقیقه و فواصل استراحتی بین هر تکرار 30 ثانیه. شدت تمرین از 30 درصد وزن بدن در هفته ی اول شروع شد و به تدریج افزایش یافته و به 100 درصد وزن بدن رسید. اعمال مقاومت به صورت بستن وزنه به دم رت ها معادل درصدهای متفاوتی از وزن بدن در طول دوره تمرینی بود. برنامه ی تمرین در جدول زیر ارائه شده است:

جدول شماره 1-3- پروتکل تمرین گروه تمرین مقاومتی

تعداد تکرار	فواصل استراحتی بین هر تکرار	فواصل استراحتی بین هر ست	شدت فعالیت	هفته
4	30 ثانیه	2 دقیقه	30 درصد وزن بدن	1
4	30 ثانیه	2 دقیقه	50 درصد وزن بدن	2
4	30 ثانیه	2 دقیقه	70 درصد وزن بدن	3
4	30 ثانیه	2 دقیقه	90 درصد وزن بدن	4

4	30 ثانیه	2 دقیقه	100 درصد وزن بدن	5
4	30 ثانیه	2 دقیقه	100 درصد وزن بدن	6

گروه تمرین تناوبی شدت بالا به مدت 6 هفته به تعداد 5 جلسه 30 دقیقه ای در هفته در قالب دویدن روی تردمیل با تکرارهای 40 ثانیه ای و استراحت فعال 2 دقیقه ای بین هر تکرار شرکت کردند. همه رت ها 48 ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی تشریح شدند. برنامه تمرینی به شرح زیر بود.

جدول شماره 2-3- پروتکل تمرینی گروه تمرینات تناوبی شدت بالا

زمان فعالیت اینتروال	شدت فعالیت اینتروال	تعداد ست ها	زمان استراحت فعال	شدت استراحت فعال	شیب زمان استراحت فعال	شیب زمان فعالیت
40 ثانیه	25 متر در دقیقه	10 تکرار	120 ثانیه	10 متر بر دقیقه	5 درصد	0 درصد
40 ثانیه	25 متر در دقیقه	10 تکرار	120 ثانیه	10 متر بر دقیقه	10 درصد	0 درصد
40 ثانیه	28 متر در دقیقه	10 تکرار	120 ثانیه	10 متر بر دقیقه	10 درصد	0 درصد
40 ثانیه	32 متر در دقیقه	10 تکرار	120 ثانیه	10 متر بر دقیقه	10 درصد	0 درصد
40 ثانیه	35 متر در دقیقه	10 تکرار	120 ثانیه	10 متر بر دقیقه	10 درصد	0 درصد
40 ثانیه	35 متر در دقیقه	10 تکرار	120 ثانیه	10 متر بر دقیقه	10 درصد	0 درصد

6-3- ابزار اندازه گیری و شیوه اندازه گیری

1-3-6- سطوح گلوکز خون با کیت پارس آزمون به روش آنزیمی با حساسیت اندازه گیری 5 میلی گرم بر دسی لیتر¹ اندازه گیری شد.

2-3-6- سطوح انسولین خون با کیت Demeditec Diagnostic insulin ELIZA با حساسیت 1.76 میکرو یونیت بر میلی لیتر² به روش الایزا اندازه گیری شد.

3-3-6- کیت آزمایشگاهی استخراج RNA، RNeasy protect mini kit (QIAGEN) با تصفیه حداکثر 100 میکرو گرم RNA از بافت چربی احشایی

4-3-6- کیت آزمایشگاهی سنتز CDNA با غلظت 200 یونیت بر میکرو لیتر³.

5-3-6- کیت آزمایشگاهی بیان ژن One Step SYBR TAKARA با دقت 1 پیکو گرم⁴ برای mRNA

¹ Mg/dl

² μ IU/ml

³ u/ μ l

⁴ pg

6-6-3- دستگاه روتوزن در Real time-PCR مدل Qiagen

7-6-3- دستگاه سانتریفیوژ مدل پارس ژن

8-6-3- موش ها، در شرایط آزمایشگاهی مناسب با چرخه شبانه روزی (12 ساعت روشنایی و 12 ساعت تاریکی، شروع روشنایی 6 عصر و شروع خاموشی 6 صبح) با دمای (22 ± 3 سانتی گراد)، و رطوبتی در دامنه 30 تا 60 درصد، در قفس هایی از جنس پلکسی گلاس با درب توری و به ابعاد 25 در 27 در 43 سانتی متر به گونه ای نگهداری می شدند که آزادانه به آب و غذای پرچرب دسترسی داشته باشند.

9-6-3- ترازوی مخصوص جوندگان با دقت 0.01 گرم

10-6-3- نحوه قربانی کردن موش ها و نمونه برداری بافتی

48 ساعت بعد از آخرین جلسه تمرینی (و در حالت 10 تا 12 ساعت ناشتایی، نمونه ها در هر گروه بواسطه تزریق داخل صفاقی مخلوط کتامین 10 درصد و با دوز 50 میلی گرم بر کیلوگرم و زایلازین 2 درصد و با دوز 10 میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن بیهوش شدند. سپس قفسه سینه حیوان شکافته شده. همچنین به منظور اطمینان از کاهش آزار به حیوان، نمونه خون بطور مستقیم از قلب حیوان گرفته شد. در ادامه بافت چربی احشایی رت ها نمونه برداری شده و پس از شستشو در سرم فیزیولوژیک در میکروتیوب های 1/8 حاوی مایع RNAlater^{TM1} با نسبت 20 درصد غوطه ور گردید و جهت انجام آزمایش های ژنتیک به آزمایشگاه انتقال داده شد.

11-6-3- جمع آوری نمونه های خونی

ابتدا از بیهوشی حیوان اطمینان حاصل شد، سپس قفسه سینه به وسیله تیغ جراحی شکافته شده و نمونه های خون به صورت مستقیم از قلب حیوان برداشت شد. نمونه های خونی در سانتریفیوژ با $1000 \times g$ به مدت 2 دقیقه برای جداسازی سرم قرار گرفته و جهت اندازه گیری میزان گلوکز و انسولین سرم در دمای منفی 80 درجه نگه داری شدند. غلظت گلوکز به روش آنزیمی رنگ سنجی با فن آوری گلوکز اکسیداز و به وسیله کیت گلوکز شرکت پارس آزمون-تهران اندازه گیری شد. ضریب تغییرات درون آزمون و برون آزمون گلوکز به ترتیب 1/74 و 1/19 درصد و حساسیت اندازه گیری 5 میلی گرم بر دسی لیتر بود. همچنین، به منظور سنجش مقاومت انسولین از جایگزینی مقادیر گلوکز و انسولین ناشتا در فرمول مربوطه محاسبه شد:

مقاومت به انسولین = گلوکز(میلی مول بر لیتر²) * انسولین(پیکو یونیت بر میلی لیتر³)

¹ RNA Stabilization reagent 50 mL

² mmol/l

³ μ U/ml

12-6-3- طراحی، آماده سازی پرایمر جهت پروسه Real Time PCR

پرایمر Reverse در کیت موجود بود. اما پرایمر Forward نیاز به طراحی داشت. در حقیقت پرایمر Forward همان توالی بالغ میکرو RNA است، در نتیجه باید از لحاظ دمایی ذوب (Tm) بررسی گردد و در صورت هماهنگ نبودن دمایی ذوب آن با پرایمر Reverse، تغییراتی در ساختار آن داده شود. پس از طراحی پرایمر توسط متخصص ژنتیک، سفارش ساخت آن به شرکت پیشگام داده شد و سپس یک هفته آماده سازی شد. ضمن اینکه از ژن RNA-polymerz2 سلولی به عنوان ژن کنترل استفاده شد. جدول شماره 3-1 الگوی پرایمرهای را نمایش می دهد.

جدول 3-3: الگوی پرایمرهای مورد استفاده در پژوهش

Genes	Primer sequence	Product size	T m	Gene Bank
PPAR-y	For: ACAACAGGCCACATGAAGAGC Rev: AAGCTTCAATCGGATGGTTCTTCG	159 bp	60	NM_001191052.1
RNA PolymraseII	For: ACTTTGATGACGTGGAGGAGGAC Rev: GTTGGCCTGCGGTCGTTC	164 bp	60	XM_008759265.1

13-6-3- استخراج RNA

RNA توسط کیت (QIAGEN) Rneasy protect mini kit و از بافت چربی احشایی مطابق با دستورالعمل شرکت استخراج شد. 20 میلی گرم از بافت با استفاده از اسکالپر خرد شده و وارد میکروتیوپ شد و سپس RNA با استفاده از کیت RNeasy Protect مطابق با دستورالعمل شرکت سازنده آلمانی استخراج شد.

14-6-3- نحوه انجام Real time-PCR

پس از استخراج RNA، برای اطمینان از کافی بودن غلظت RNA در تهیه cDNA، OD آن توسط دستگاه نانودراپ بررسی شد. تعیین PPAR-y mRNA توسط RT-Real time PCR بوسیله سیستم روتورژن 6000 با استفاده از کیت تک مرحله ای One Step SYBR TAKARA از شرکت تاکارا مطابق با دستورالعمل شرکت استفاده گردید. آنالیز منحنی ذوب در پایان چرخه PCR به منظور تعیین اعتبار محصول PCR مورد انتظار انجام گرفت. پروتکل چرخه حرارتی مورد استفاده دستگاه روتورژن در Real

time-PCR شامل: 42° به مدت 20 دقیقه، 95° به مدت 2 دقیقه و 40 سیکل با 94° به مدت 10 ثانیه و 60° به مدت 40 ثانیه بود. پس از مرحله PCR، جهت مطالعه ویژگی پرایمرها، از دماهای 50 تا 99° درجه سانتی گراد برای تهیه منحنی ذوب استفاده گردید. از RNA Polymrasell به عنوان ژن کنترل جهت تعیین بیان ژن مورد مطالعه استفاده گردید. CT های مربوط به واکنش ها توسط نرم افزار دستگاه Real time-PCR استخراج و به روش فولد دلتا دلتا¹ ثبت گردید.

7-3- روش تجزیه و تحلیل آماری داده ها

به منظور تجزیه تحلیل داده ها ابتدا از میانگین و انحراف استاندارد در قالب نمودارها و جداول برای توصیف داده ها استفاده شد. از آزمون شاپیرو-میلک برای بررسی طبیعی بودن داده ها استفاده شد. سپس از آزمون اندازه گیری های مکرر انووا (Repeated measures ANOVA) برای بررسی تغییرات میانگین ها گروه ها استفاده شد. همچنین سطح معنی داری $p \leq 0.05$ در نظر گرفته شد. داده های جمع آوری شده با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه 25 تجزیه و تحلیل شد.

¹ Fold Change= $2^{-\Delta(\Delta CT)}$

فصل چهارم

تجزیه و تحلیل

یافته های تحقیق

1-4- مقدمه

در این فصل به بررسی یافته‌های حاصل از تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها می‌پردازیم. این اطلاعات در دو قسمت توصیفی و آزمون فرضیه‌ها و در قالب جداول و نمودارها و با استفاده از نرم افزار آماری SPSS نسخه 25 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفته است. به منظور بررسی طبیعی بودن داده‌ها از آزمون شایپرو-ویلک استفاده شد. به دلیل داشتن سه گروه مجزا از آزمون اندازه گیری‌های مکرر انووا (Repeated measures ANOVA) برای بررسی تغییرات میانگین‌ها گروه‌ها استفاده شد و شرط پیش فرض‌های آزمون مورد بررسی قرار گرفتند و برای مقایسه بین سه گروه از آزمون Sheffe استفاده شد. همچنین سطح معنی داری $P < 0.05$ در نظر گرفته شد.

2-4- تجزیه و تحلیل توصیفی داده‌ها

جدول 1-4- توصیف میانگین و انحراف استاندارد شاخص‌های فیزیولوژیک رت‌های چاق دیابتی نوع 2 در پس آزمون - گروه کنترل (6 راس)، گروه تمرین مقاومتی (6 راس)، گروه تمرین HIIT (6 راس)

متغیر	گروه	میانگین	انحراف استاندارد	کمینه	بیشینه
	کنترل	۳۳۱.۸۷	۸.۲۲	۳۱۹.۰۰	۳۴۵.۰۰
وزن (گرم)	HIIT	۳۲۹.۸۷	۳.۸۰	۳۲۶.۰۰	۳۳۶.۰۰
	مقاومتی	۳۲۸.۸۷	۸.۸۱	۳۱۸.۰۰	۳۴۵.۰۰
	کنترل	۲۹۳.۰۰	۱۱.۰۷	۲۶۹.۰۰	۳۰۶.۰۰
گلوکز (میلی گرم بر دسی لیتر)	HIIT	۱۹۴.۰۰	۱۲.۰۹	۱۷۸.۰۰	۲۱۹.۰۰
	مقاومتی	۱۸۴.۵	۱۰.۴۶	۱۶۹.۰۰	۱۹۷.۰۰
	کنترل	۵.۲۱	۰.۳۷	۴.۷۰	۵.۹۰
انسولین (میکرو یونیت بین المللی بر میلی لیتر)	HIIT	۶.۵۹	۰.۵۰	۵.۸۰	۷.۳۰

۶۸۰	۵۹۰	۰۳۱	۶۳۸	مقاومتی	
۷۸.۹۳	۶۱.۶۵	۵.۷۴	۶۷.۸۹	کنترل	
۷۱.۰۵	۴۸.۴۶	۶.۹۹	۵۶.۹۲	HIIT	مقاومت به انسولین (Homa-IR)
۵۸.۶۶	۴۵.۶۳	۴.۰۶	۵۲.۲۹	مقاومتی	
۱	۱	۱	۱	کنترل	
۲.۶۵	۰.۷۹	۰.۵۵	۱.۶۷	HIIT	بیان نسبی ژن PPAR- γ در بافت چربی احشایی
۳.۲۴	۰.۸۳	۰.۷۵	۱.۷۲	مقاومتی	(Fold Change = $2^{-\Delta(\Delta CT)}$)

3-4- توزیع نرمال داده ها

توزیع نرمال بودن متغیرهای پژوهش ($P < 0/05$)، در گروه‌های مختلف در سطح آماری 95 درصد اطمینان و 5 درصد خطا، معنی دار نمی باشد. بنابراین، شرط استفاده از آزمون شاپیرو-ویلک در همه متغیرها فراهم بوده و جهت بررسی فرضیات پژوهش از آزمون اندازه گیری های مکرر انووا (Repeated measures ANOVA) استفاده شد (جدول 4-2).

جدول 4-2- نتایج آزمون شاپیرو-ویلک به منظور اطمینان از نرمال بودن داده های آماری حاصل از متغیر های تحقیق

آزمون شاپیرو-ویلک				
متغیر	گروه	آماري	درجه آزادی	سطح معناداری
انسولین (میکرو یونیت بین المللی بر میلی لیتر)	کنترل	۰.۹۳۵	۵	۰.۵۹۰
	HIIT	۰.۹۷۰	۵	۰.۸۹۸
	مقاومتی	۰.۹۸۲	۵	۰.۹۶۷
گلوکز (میلی گرم بر دسی لیتر)	کنترل	۰.۹۶۰	۵	۰.۸۲۲
	HIIT	۰.۹۶۷	۵	۰.۸۷۳
	مقاومتی	۰.۹۲۱	۵	۰.۷۴۷
مقاومت به انسولین (Homa-IR)	کنترل	۰.۹۳۰	۵	۰.۵۵۴
	HIIT	۰.۹۱۴	۵	۰.۳۸۲
	مقاومتی	۰.۹۸۷	۵	۰.۹۸۵
	کنترل	-	-	-
بیان نسبی ژن PPAR- γ در بافت چربی احشایی ($\text{Fold Change} = 2^{-\Delta(\Delta\text{CT})}$)	HIIT	۰.۸۹۴	۵	۰.۲۵۶
	مقاومتی	۰.۹۵۲	۵	۰.۷۴۷

1-3-4- فرضیه های تحقیق

1-1-3-4- فرض اول

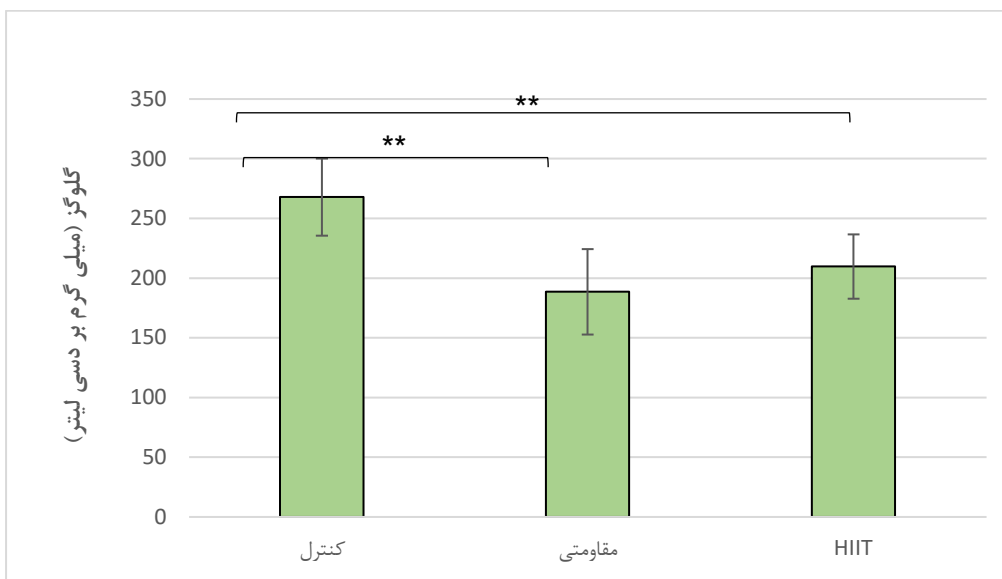
جدول 4-3. نتایج تحلیل آزمون آنووا جهت بررسی متغیر گلوکز

منبع	مجموع مربعات	میانگین مربعات	ارزش F	ارزش P
اثر زمان	۳۰۷۶۴.۴۸۵	۱۵۳۸۲.۲۴ ۳	۱۹.۲۲۷	0.001**

جدول 4-4. نتایج آزمون مقایسه بین دو به دو بین گروه‌ها جهت بررسی متغیر گلوکز

گروه‌های اندازه‌گیری	عدد معنی‌داری (P)
کنترل - HIIT	0.001**
کنترل - مقاومتی	0.001**
HIIT - مقاومتی	0.316

** = معنی‌داری در سطح $P < 0.01$ ، * = معنی‌داری در سطح $P < 0.05$ ، HIIT = تمرینات تناوبی با شدت بالا



نمودار 4-1- میانگین تغییرات سطوح سرمی گلوکز در چهار گروه مختلف تحقیق

فرض صفر (H_0): 6 هفته تمرین مقاومتی سطوح سرمی قند خون موش های چاق دیابتی نوع 2 را تغییر معنی داری نمی دهد.

$$H_0: \mu_1 = \mu_2$$

فرض حکم (H_1): 6 هفته تمرین مقاومتی، سطوح سرمی قند خون موش های چاق دیابتی نوع 2 را تغییر معنی داری می دهد.

$$H_1: \mu_1 \neq \mu_2$$

با توجه به وجود سه گروه مختلف و برای مقایسه میان گروه های پژوهش، برای آزمون فرضیه حاضر از روش آماری اندازه گیری مکرر انووا استفاده شد. همانطور که در جدول 4-4 و نمودار 1-4 مشاهده می شود، نتایج آزمون اندازه گیری مکرر نشان داد که تفاوت معنی داری میان سطوح سرمی قند گروه کنترل و تمرین مقاومتی پس از 6 هفته تمرین وجود دارد ($P < 0.001$). بنابراین فرض صفر رد شده و فرض حکم آماری تایید میگردد.

2-1-3-4- فرض دوم

فرض صفر (H_0): 6 هفته تمرین HIIT، سطوح سرمی قند خون موش های چاق دیابتی نوع 2 را تغییر معنی داری نمی دهد.

$$H_0: \mu_1 = \mu_2$$

فرض حکم (H_1): 6 هفته تمرین HIIT، سطوح سرمی قند خون موش های چاق دیابتی نوع 2 را تغییر معنی داری می دهد

$$H_1: \mu_1 \neq \mu_2$$

همانطور که در جدول 4-4 و نمودار 1-4 مشاهده می شود، نتایج آزمون اندازه گیری مجدد نشان داد که تفاوت معنی داری میان سطوح سرمی قند گروه کنترل و گروه تمرین HIIT پس از 6 هفته تمرین، وجود دارد ($P < 0.001$). بنابراین فرض صفر رد شده و فرض حکم آماری تایید میگردد.

3-1-3-4- فرض سوم

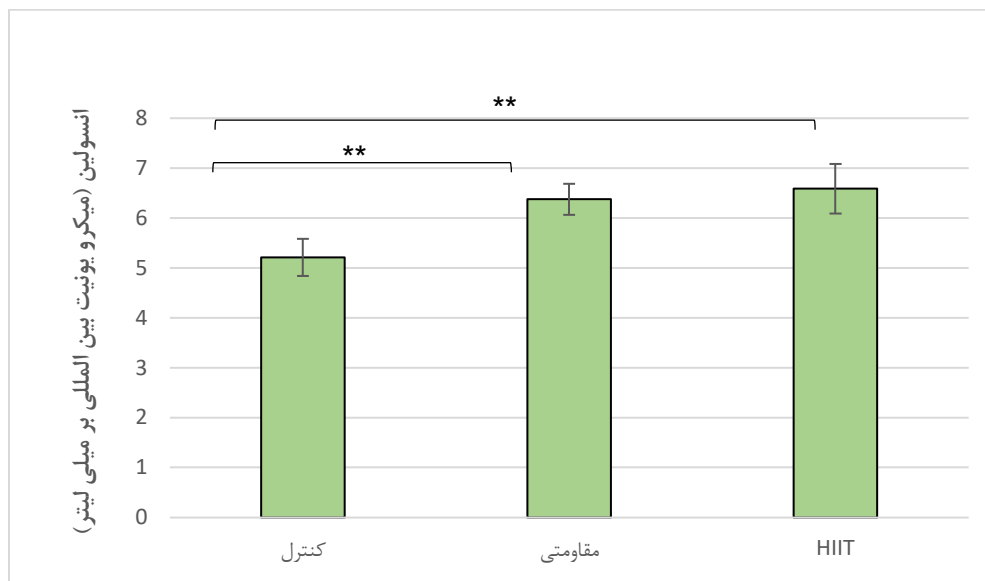
جدول 4-5. نتایج تحلیل آزمون آنوا جهت بررسی متغیر انسولین

منبع	مجموع مربعات	میانگین مربعات	ارزش F	ارزش P
اثر زمان	8.77	4.38	27.13	0.001**

جدول 4-6. نتایج آزمون مقایسه بین دو به دو جهت بررسی متغیر انسولین

زمان‌های اندازه‌گیری	عدد معنی‌داری (P)
کنترل - HIIT	0.001**
کنترل - مقاومتی	0.001**
HIIT - مقاومتی	0.907

** = معنی‌داری در سطح $P < 0.01$ ، * = معنی‌داری در سطح $P < 0.05$ ، HIIT = تمرینات تناوبی با شدت بالا



نمودار 4-2- میانگین تغییرات سطوح سرمی انسولین در چهار گروه مختلف تحقیق

فرض صفر (H_0): 6 هفته تمرین مقاومتی سطوح انسولین سرمی موش‌های چاق دیابتی نوع 2 را تغییر معنی‌داری نمی‌دهد.

$$H_0: \mu_1 = \mu_2$$

فرض حکم (H1): 6 هفته تمرین مقاومتی، سطوح انسولین سرمی موش های چاق دیابتی نوع 2 را تغییر معنی داری می دهد. $H_1: \mu_1 \neq \mu_2$

همانطور که در جدول 4-6 و نمودار 4-2 مشاهده می شود، نتایج آزمون اندازه گیری مجدد نشان داد که تفاوت معنی داری میان سطوح سرمی انسولین گروه کنترل و گروه تمرین مقاومتی پس از 6 هفته تمرین وجود دارد ($P < 0.001$). بنابراین فرض صفر رد شده و فرض حکم آماری تایید میگردد.

4-3-1-4- فرض چهارم

فرض صفر (H_0): 6 هفته تمرین HIIT، سطوح انسولین سرمی موش های چاق دیابتی نوع 2 را تغییر معنی داری نمی دهد.

$$H_0: \mu_1 = \mu_2$$

فرض حکم (H1): 6 هفته تمرین HIIT، سطوح انسولین سرمی موش های چاق دیابتی نوع 2 را تغییر معنی داری می دهد.

$$H_1: \mu_1 \neq \mu_2$$

همانطور که در جدول 4-6 و نمودار 4-2 مشاهده می شود، نتایج آزمون اندازه گیری مجدد نشان داد که تفاوت معنی داری میان سطوح سرمی انسولین گروه کنترل و گروه تمرین مقاومتی پس از 6 هفته تمرین وجود دارد ($P < 0.001$). بنابراین فرض صفر رد شده و فرض حکم آماری تایید میگردد.

4-3-1-5- فرض پنجم

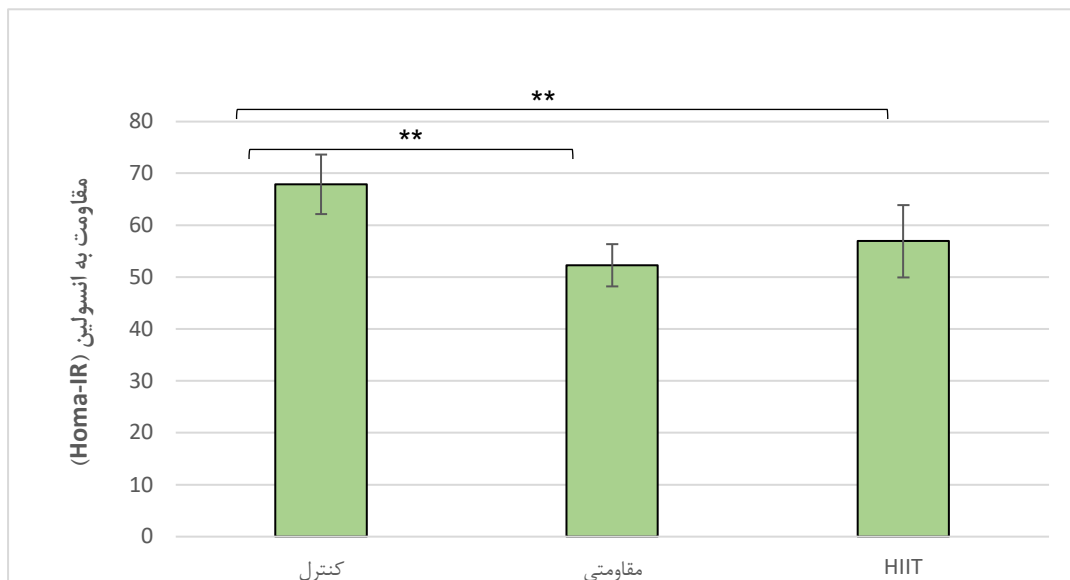
جدول 4-7. نتایج تحلیل آزمون آنووا جهت بررسی متغیر مقاومت به انسولین

منبع	مجموع مربعات	میانگین مربعات	ارزش F	ارزش P
اثر زمان	۱۰۲۷.۶۹	۵۱۳.۸۵	۱۵.۷۰	0.001**

جدول 4-8. نتایج آزمون مقایسه بین دو به دو بین گروه‌ها جهت بررسی متغیر مقاومت به انسولین

زمان‌های اندازه‌گیری	عدد معنی‌داری (P)
کنترل - HIIT	0.003**
کنترل - مقاومتی	0.001**
HIIT - مقاومتی	0.361

** = معنی‌داری در سطح $P < 0.01$ ، * = معنی‌داری در سطح $P < 0.05$ ، HIIT = تمرینات تناوبی با شدت بالا



نمودار 4-3- میانگین تغییرات مقاومت به انسولین در چهار گروه مختلف تحقیق

فرض صفر (H_0): 6 هفته تمرین مقاومتی، مقاومت به انسولین موش های چاق دیابتی نوع 2 را تغییر معنی داری نمی دهد.

$$H_0: \mu_1 = \mu_2$$

فرض حکم (H_1): 6 هفته تمرین مقاومتی، مقاومت به انسولین موش های چاق دیابتی نوع 2 را تغییر معنی داری می دهد.

$$H_1: \mu_1 \neq \mu_2$$

همانطور که در جدول 4-8 و نمودار 4-3 مشاهده می شود، نتایج آزمون اندازه گیری مجدد نشان داد که تفاوت معنی داری میان مقاومت انسولین گروه کنترل و گروه تمرین مقاومتی پس از 6 هفته تمرین وجود دارد ($P < 0.001$). بنابراین فرض صفر رد شده و فرض حکم آماری تایید میگردد.

6-1-3-4- فرض ششم

فرض صفر (H_0): 6 هفته تمرین HIIT، مقاومت به انسولین موش های چاق دیابتی نوع 2 را تغییر معنی داری نمی دهد.

$$H_0: \mu_1 = \mu_2$$

فرض حکم (H_1): 6 هفته تمرین HIIT، مقاومت به انسولین موش های چاق دیابتی نوع 2 را تغییر معنی داری می دهد.

$$H_1: \mu_1 \neq \mu_2$$

همانطور که در جدول 4-8 و نمودار 4-3 مشاهده می شود، نتایج آزمون اندازه گیری مجدد نشان داد که تفاوت معنی داری میان مقاومت انسولین گروه کنترل و گروه تمرین HIIT پس از 6 هفته تمرین وجود دارد ($P < 0.003$). بنابراین فرض صفر رد شده و فرض حکم آماری تایید میگردد.

7-1-3-4- فرض هفتم

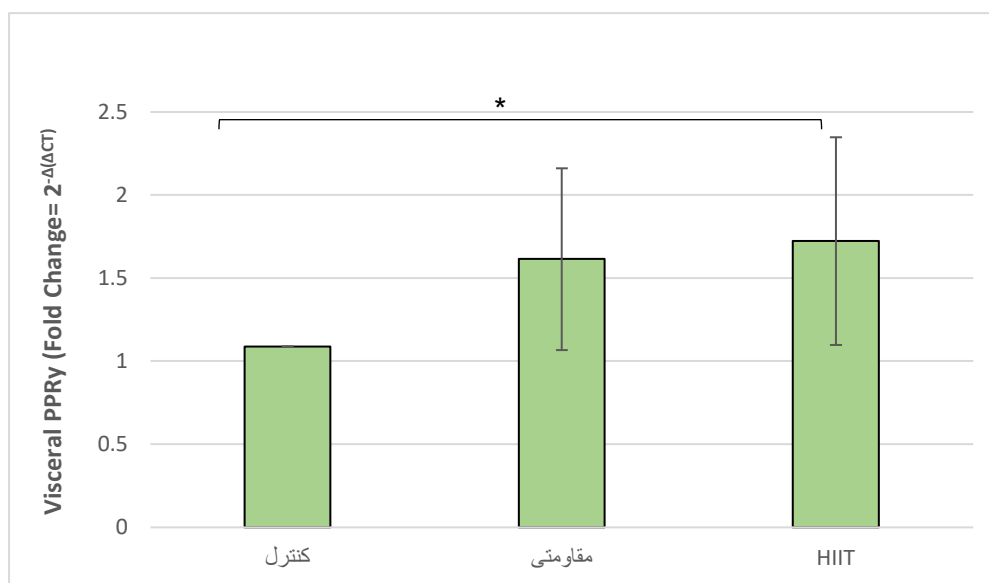
جدول 4-9. نتایج تحلیل آزمون آنووا جهت بررسی متغیر PPAR-y

منبع	مجموع مربعات	میانگین مربعات	ارزش F	ارزش P
اثر زمان	۱.۸۲۸	۰.۹۱۴	۰.۰۳۴	0.034*

جدول 4-10. نتایج آزمون مقایسه بین دو به دو بین گروه‌ها جهت بررسی متغیر PPAR-y

زمان‌های اندازه‌گیری	عدد معنی‌داری (P)
کنترل - HIIT	0.047*
کنترل - مقاومتی	0.096
HIIT - مقاومتی	0.987

** = معنی‌داری در سطح $P < 0.01$ ، * = معنی‌داری در سطح $P < 0.05$ ، HIIT = تمرینات تناوبی با شدت بالا



نمودار 4-4- میانگین تغییرات بیان ژن PPAR-y در گروه‌های مورد تحقیق

فرض صفر (H_0): 6 هفته تمرین مقاومتی، بیان ژن PPAR-y بافت چربی احشایی موش های چاق دیابتی نوع 2 را تغییر معنی داری نمی دهد.

$$H_0: \mu_1 = \mu_2$$

فرض حکم (H_1): 6 هفته تمرین مقاومتی، بیان ژن PPAR-y بافت چربی احشایی موش های چاق دیابتی نوع 2 را تغییر معنی داری می دهد.

$$H_1: \mu_1 \neq \mu_2$$

همانطور که در جدول 4-10 و نمودار 4-4 مشاهده می شود، نتایج آزمون اندازه گیری مجدد نشان داد که تفاوت معنی داری میان بیان ژن PPAR-y گروه کنترل و گروه تمرین مقاومتی پس از 6 هفته تمرین وجود ندارد ($P > 0.096$). بنابراین فرض صفر تایید شده و فرض حکم آماری رد میگردد.

8-1-3-4- فرض هشتم

فرض صفر (H_0): 6 هفته تمرین HIIT، بیان ژن PPAR-y در بافت چربی احشایی موش های چاق دیابتی نوع 2 را تغییر معنی داری نمی دهد.

$$H_0: \mu_1 = \mu_2$$

فرض حکم (H_1): 6 هفته تمرین HIIT، بیان ژن PPAR-y در بافت چربی احشایی موش های چاق دیابتی نوع 2 را تغییر معنی داری می دهد.

$$H_1: \mu_1 \neq \mu_2$$

همانطور که در جدول 4-10 و نمودار 4-4 مشاهده می شود، نتایج آزمون اندازه گیری مکرر انوا نشان داد که تفاوت معنی داری میان بیان ژن PPAR-y گروه کنترل و گروه تمرین مقاومتی پس از 6 هفته تمرین وجود دارد ($P < 0.047$). بنابراین فرض صفر رد شده و فرض حکم آماری تایید میگردد.

9-1-3-4- فرض نهم

فرض صفر (H_0): تفاوت معنی داری میان 6 هفته تمرین مقاومتی با 6 هفته تمرین HIIT بر بیان ژن PPAR-y در بافت چربی احشایی موش های چاق دیابتی نوع 2 وجود ندارد.

$$H_0: \mu_1 = \mu_2$$

فرض حکم (H_1): تفاوت معنی داری میان 6 هفته تمرین مقاومتی با 6 هفته تمرین HIIT در بیان ژن PPAR-y در بافت چربی احشایی موش های چاق دیابتی نوع 2 وجود دارد.

$$H_1: \mu_1 \neq \mu_2$$

همانطور که در جدول 4-10 و نمودار 4-4 مشاهده می شود، نتایج آزمون اندازه گیری مجدد نشان داد که تفاوت معنی داری میان بیان ژن PPAR-y گروه HIIT و گروه تمرین مقاومتی پس از 6 هفته تمرین وجود ندارد ($P > 0.987$). بنابراین فرض صفر تایید شده و فرض حکم آماری رد میگردد.

10-1-3-4- فرض دهم

فرض صفر (H_0): تفاوت معنی داری میان 6 هفته تمرین مقاومتی با 6 هفته تمرین HIIT بر سطوح سرمی قند خون موش های چاق دیابتی نوع 2 وجود ندارد.

$$H_0: \mu_1 = \mu_2$$

فرض حکم (H_1): تفاوت معنی داری میان 6 هفته تمرین مقاومتی با 6 هفته تمرین HIIT در سطوح سرمی قند خون موش های چاق دیابتی نوع 2 وجود ندارد.

$$H_1: \mu_1 \neq \mu_2$$

همانطور که در جدول 4-4 و نمودار 4-1 مشاهده می شود، نتایج آزمون اندازه گیری مجدد نشان داد که تفاوت معنی داری میان سطوح سرمی قند خون گروه HIIT و گروه تمرین مقاومتی پس از 6 هفته تمرین وجود ندارد ($P > 0.316$). بنابراین فرض صفر تایید شده و فرض حکم آماری رد میگردد.

11-1-3-4- فرض یازدهم

فرض صفر (H_0): تفاوت معنی داری میان 6 هفته تمرین مقاومتی با 6 هفته تمرین HIIT بر سطوح سرمی انسولین موش های چاق دیابتی نوع 2 وجود ندارد.

$$H_0: \mu_1 = \mu_2$$

فرض حکم (H1): تفاوت معنی داری میان 6 هفته تمرین مقاومتی با 6 هفته تمرین HIIT در سطوح سرمی انسولین موش های چاق دیابتی نوع 2 وجود ندارد.

$$H1: \mu_1 \neq \mu_2$$

همانطور که در جدول 4-4 و نمودار 2-4 مشاهده می شود، نتایج آزمون اندازه گیری مجدد نشان داد که تفاوت معنی داری میان سطوح سرمی انسولین گروه HIIT و گروه تمرین مقاومتی پس از 6 هفته تمرین وجود ندارد ($P > 0.907$). بنابراین فرض صفر تایید شده و فرض حکم آماری رد میگردد.

فصل پنجم

بحث و

نتیجہ گیری

1-5- مقدمه

پژوهشگر در فصل حاضر، به بررسی نتایج حاصل از پژوهش، خلاصه از تحقیق، بررسی مطالعات همسو و ناهمسو، ارائه دلایل و مکانیسم های احتمالی درگیر، نتیجه گیری و در نهایت ارائه پیشنهادات کاربردی و پژوهشی پرداخته است.

2-5- خلاصه پژوهش

هدف از پژوهش حاضر بررسی تاثیر دو نوع تمرین مقاومتی و تناوبی با شدت بالا بر بیان ژن PPAR-y بافت چربی احشایی موش های دیابتی چاق بود. نمونه های آماری مطالعه حاضر را رت های نر ویستار انستیتو پاستور تهران تشکیل میدادند که 18 سر رت نر ویستار 10 هفته ای در دامنه وزنی 220 ± 20 گرم به سه گروه چاق دیابتی نوع 2 (کنترل، گروه تمرین مقاومتی و تمرین تناوبی شدت بالا) تقسیم شدند. در نهایت نمونه ها به سه گروه تمرین مقاومتی (6 سر)، کنترل (6 سر) و تمرین تناوبی شدت بالا (6 سر) تقسیم شدند. گروه تمرین مقاومتی، علاوه بر رژیم غذایی پرچرب، تمرینات مقاومتی را به مدت 6 هفته، 5 جلسه در هفته در قالب 5 ست با 4 تکرار در هر ست انجام دادند. گروه تمرین تناوبی شدت بالا علاوه بر رژیم غذایی پرچرب، تمرینات هوازی تناوبی شدت بالا را به مدت 6 هفته، 5 جلسه 30 دقیقه ای، انجام دادند. گروه کنترل فقط به روند طبیعی زندگی خود با رژیم غذایی پرچرب ادامه دادند. در نهایت همه رت ها 48 ساعت پس از آخرین وهله تمرینی تشریح و شاخص های سرمی و بیان ژن بافت چربی احشایی اندازه گیری شد. نتایج حاصل از تجزیه و تحلیل آماری داده ها حاکی از افزایش معنی دار بیان ژن PPAR-y، انسولین سرمی و کاهش معنی دار گلوکز سرمی و مقاومت به انسولین در گروه تمرین HIIT بود. همچنین، سطوح انسولین سرمی در گروه تمرین مقاومتی با افزایش معنی دار و سطوح گلوکز سرمی و مقاومت به انسولین با کاهش معنی دار همراه بود.

3-5- بحث و نتیجه گیری

نتایج پژوهش حاضر حاکی از کاهش معنی دار سطوح گلوکز سرمی و مقاومت به انسولین در گروه تمرین مقاومتی بود. همچنین سطوح انسولین سرمی در گروه مقاومتی به میزان معنی داری افزایش یافت. از طرفی دیگر، میزان بیان ژن mRNA در بافت چربی احشایی و سطوح انسولین سرمی در گروه HIIT با افزایش

معنی داری همراه بود. سطوح گلوکز و مقاومت به انسولین نیز در این گروه کاهش معنی داری داشت. در نهایت نتایج این پژوهش نشان داد که تفاوت معنی داری میان گروه های مقاومتی و HIIT در متغیر های مورد نظر وجود ندارد.

در پژوهش حاضر بیان ژن PPAR-y بافت چربی احشایی پس از 6 هفته تمرین HIIT نسبت به گروه کنترل افزایش معنی داری داشت. تحقیقات کمی به بررسی تاثیر تمرینات هوازی به ویژه تمرینات HIIT بر بیان PPAR-y در بافت عضلانی افراد دیابتی پرداخته اند. تانستال و همکاران (2002)، گزارش کردند که تمرینات ورزشی در دوره های کوتاه مدت با افزایش بیان این ژن همراه نخواهد بود و حتی میتواند منجر به کاهش معنی دار آن شود (تانستال و همکاران، 2002). اسپانگنبرگ و همکاران (2009)، در پژوهشی به بررسی تاثیر تمرینات HIIT حاد و مزمن بر بیان ژن PPAR-y در عضلات اسکلتی موش های سالم پرداختند. نتایج این مطالعه حاکی از افزایش معنی دار بیان این ژن در گروه تمرینات مزمن (12 هفته تمرین HIIT) بود (اسپانگنبرگ و همکاران، 2009). ژنگ و کای (2019)، در پژوهشی گزارش کردند که 12 هفته تمرین هوازی با شدت متوسط منجر به افزایش بیان ژن PPAR-y و بهبود متابولیسم گلوکز و چربی در موش های مبتلا به مقاومت انسولین و کبد چرب غیرالکلی میشود (ژنگ و کای، 2019). همچنین کیم و آن (2004)، گزارش کردند که تاثیرات مثبت افزایش بیان PPAR-y عمدتاً نتیجه ی ترکیبی از بهبود حساسیت به انسولین و تاثیر مستقیم PPAR-y بر ژن های درگیر در انتقال گلوکز و فرآیند گلیکولیز میباشد (کیم و آن، 2004). به خوبی اثبات شده است که افزایش بیان و فعال سازی PPAR-y در سطح سلولی با فعال سازی آبشارهای سیگنالینگ و تاثیرات مستقیم بر بیان ژن ها و مولکول های خاص منجر به افزایش حساسیت به انسولین و کاهش سطوح گلوکز خون میشود (لئوناردینی و همکاران، 2009). این مسیرهای سیگنالینگ به طور عمده شامل یک سلسله حوادث فسفوریلاسیون داخل سلولی از جمله فسفوریلاسیون تیروزین پروتئین های بستر گیرنده انسولین 1 (IRS-1¹) و فعال سازی فسفاتیدیلینوزیتول-3-کیناز (PI3-kinase²) و دیگر کینازهای پایین دست آن میباشد که در نهایت منجر به افزایش جذب گلوکز توسط عضلات، بهبود متابولیسم لیپید و افزایش بیان و رونویسی ژن های درگیر در افزایش حساسیت به انسولین میشود (لئوناردینی و همکاران، 2009). از طرفی دیگر، افزایش فعال سازی مسیر PI3K در سازگاری به تمرینات هوازی با شدت بالا به اثبات رسیده است (کانگ و چو، 2015). همچنین افزایش بیان GLUT4 نیز به عنوان یکی از مکانیسم های احتمالی درگیر در افزایش بیان PPAR-y شناخته میشود (سو و همکاران، 2020). با توجه به این مسئله میتوان بیان کرد که افزایش بیان PPAR-y به طور کلی باعث افزایش بیان انتقال دهنده ی گلوکز 4 (GLUT4)، افزایش بیان بستر گیرنده ی انسولین 1 (IRS-1)، زیرواحد P85 مسیر فسفاتیدیل اینوزیتول

¹ Insulin receptor substrate 1

² Phosphoinositide 3-kinases

3 کیناز (PI3K) و پروتئین های مرتبط با متابولیسم گلوکز و افزایش حساسیت به انسولین شده (کیم و آن، 2004، کیم و همکاران، 2016) و از این طریق میتواند در پیشگیری و کنترل دیابت نوع 2 نقش داشته باشد در حالیکه افزایش بیان سایر فاکتورهای رونویسی درگیر در سیگنالینگ انسولین نیز میتواند با افزایش بیان PPAR-y همراه بوده و اثرات سینرژیک بر کاهش گلوکز خون در افراد دیابتی داشته باشد. در نتیجه افزایش بیان عضلانی PPAR-y از طریق کاهش سطوح گلوکز خون و افزایش حساسیت به انسولین به عنوان مکانیسم های اصلی در این زمینه شناخته میشوند. به طور کلی از نتایج مطالعات میتوان اینگونه برداشت کرد که دوره های مزمن فعالیت های ورزشی هوازی به ویژه تمرینات با شدت بالا مانند HIIT با افزایش معنی دار بیان این ژن همراه است. با توجه به کاهش بیان این ژن در چاقی و دیابت نوع 2، افزایش آن در سازگاری به تمرینات HIIT میتواند با بهبود اختلالات چربی و متابولیسم گلوکز همراه باشد.

نتایج پژوهش حاضر حاکی از عدم تغییر معنی دار بیان ژن PPAR-y پس از 6 هفته تمرینات مقاومتی نسبت به گروه کنترل بود. نتایج ما در این زمینه با بیشتر مطالعات گذشته در تضاد میباشد. یزدانیپژوه و همکاران (2019)، در تضاد با یافته های ما گزارش کردند که 6 هفته تمرینات مقاومتی با شدت متوسط منجر به افزایش معنی دار بیان ژن PPAR-y در بافت چربی زیرپوستی موش های چاق دیابتی میشود (یزدانیپژوه و همکاران، 2019). سو و همکاران (2020)، گزارش کردند که 12 هفته تمرینات ترکیبی (مقاومتی و هوازی) با تغییرات مثبت در پلی مورفیسم ژن PPAR-y و ترکیب بدنی دانش آموزان چینی همراه است (سو و همکاران، 2020). همچنین، لی و همکاران (2014)، به بررسی تاثیر تمرینات مقاومتی با شدت های مختلف بر بیان ژن PPAR-y در بافت چربی موش های چاق پرداختند. نتایج این پژوهش نشان داد که 8 هفته تمرین مقاومتی با شدت های مختلف منجر به افزایش بیان این ژن در بافت چربی میشود. موش های چاق میشود که با نتایج ما در تضاد میباشد (لی و همکاران، 2014). به طور کلی نشان داده شده است که استرس ناشی از ورزش به صورت مزمن از طریق مسیره های سیگنالینگ گوناگون منجر به افزایش بیان این ژن به ویژه در بافت چربی میشود (توماس و همکاران، 2012). بافت چربی مهم ترین بافت هدف ژن PPAR-y میباشد که به واسطه افزایش حساسیت به انسولین تاثیرات مثبتی را بر متابولیسم چربی ایجاد میکند. نتایج مطالعات نشان میدهد که، استرس ناشی از تمرینات مقاومتی با افزایش بیان فاکتور رشد شبه انسولین ($IGF-1^1$) میشود و این امر به نوبه خود بیان ژن های کانال های کلیسم نوع L را افزایش میدهد (تپالا و شانکار، 2010) و منجر به افزایش غلظت کلیسم درون سلولی میشود. این مکانیسم با فعال شدن مسیر اتصال پروتئین اتصال دهنده به عنصر ($CREB^2$) شده که یک مکانیسم تنظیم کننده برای افزایش بیان ژن ها از جمله PPAR-y میباشد (تونستال و همکاران، 2002). از طرفی دیگر، افزایش سیگنالینگ انسولین در سازگاری به تمرینات

¹ Insulin Like Growth Factor 1

² The cAMP-response element binding protein

مقاومتی منجر به بهبود متابولیسم گلوکز و در نتیجه کاهش گلوکز خون و افزایش حساسیت به انسولین میشود و از این مسئله به عنوان یکی از مهمترین مکانیسم ها در جهت افزایش بیان ژن PPAR- γ نام برده میشود (یزدانیپژوه و همکاران، 2019). همچنین نتایج مطالعات نشان میدهد که تمرینات مقاومتی از موثرترین راهکارها در جهت افزایش بیان GLUT4 در افراد دیابتی نوع میباشند (بنائی فر و همکاران، 2019، آیوی، 2004). این مسئله (افزایش بیان GLUT4) در عضلات و بافت چربی با تاثیرات مثبت بر متابولیسم گلوکز و حساسیت به انسولین همراه بوده و میتواند منجر به افزایش بیان ژن PPAR- γ شود (سو و همکاران، 2020، توماس و همکاران، 2012). در صورتیکه یافته های ما حاکی از افزایش سطوح انسولین و کاهش گلوکز سرمی در موش های دیابتی بود، هیچ گونه افزایش معنی داری در بیان ژن PPAR- γ مشاهده نشد. در حالیکه نتایج مطالعات پیشین در این زمینه عموماً افزایش بیان این ژن را در کنار کاهش گلوکز خون و افزایش حساسیت به انسولین عنوان کرده اند. دلیل تضاد در نتایج ما با یافته های پیشین را میتوان به مدت تمرینات و همچنین بافت چربی احشایی نسبت داد. نتایج مطالعات به خوبی نشان میدهد که سازگاری های ایجاد شده به تمرینات مقامتی در بافت چربی احشایی نیاز به مدت زمان بیشتری نسبت به عضلات اسکلتی و یا چربی زیرپوستی دارد. همچنین بیشتر مطالعات در این زمینه در مدت بیشتر از 8 هفته انجام شده است و با توجه به این که ما در این مطالعه شاهد افزایش بیان این ژن بودیم، میتوان انتظار داشت که طول دوره تمرینی بیشتر با افزایش معنی دار بیان آن همراه باشد.

نتایج پژوهش حاضر حاکی از کاهش معنی دار سطوح گلوکز سرمی و مقاومت به انسولین و افزایش معنی دار سطوح انسولین پس از 6 هفته تمرین HIIT نسبت به گروه کنترل بود. تقی پور و همکاران (2018)، در پژوهشی همسو با یافته های ما گزارش کردند که 8 هفته تمرینات HIIT منجر به کاهش معنی دار سطوح گلوکز خون و افزایش سطوح انسولین در زنان چاق مبتلا به دیابت نوع 2 میشود (تقی پور و همکاران، 2018). رایان و همکاران (2020)، نشان دادند که تمرینات HIIT تاثیرات مطلوب تری نسبت به تمرینات تداومی با شدت متوسط بر حساسیت به انسولین افراد دیابتی ایفا میکند (رایان و همکاران، 2020). همچنین مدسن و همکاران (2015)، به بررسی تاثیر تمرینات HIIT بر شاخص های قندی افراد دیابتی نوع 2 پرداختند. نتایج این مطالعه حاکی از کاهش معنی دار سطوح گلوکز خون، هموگلوبین گلیکولیزه و مقاومت به انسولین و بهبود ترکیب بدنی در سازگاری به 8 هفته تمرین HIIT بود (مدسن و همکاران، 2015). از طرفی دیگر، شبان و همکاران (2014)، در تضاد با یافته های ما گزارش کردند که 2 هفته تمرینات HIIT تغییر معنی داری در شاخص های قندی افراد دیابتی نوع 2 از جمله گلوکز خون، حساسیت به انسولین و سطوح انسولین خون ایفا نمیکند که احتمالاً به دلیل کم بودن طول دوره تمرینی میباشد (شبان و همکاران، 2014). امروزه تمرینات HIIT به عنوان یکی از محبوب ترین روش های تمرینی میان متخصصان شناخته میشود. از مهمترین مزایای این تمرینات میتوان به بهبود پروفایل قندی و شاخص های متابولیکی در افراد دیابتی و مبتلا به سندروم

متابولیک اشاره کرد (راس و همکاران، 2016). نتایج برخی مطالعات در این زمینه حاکی از تاثیرات بیشتر و مطلوب تر تمرینات HIIT در مقایسه با تمرینات هوازی تداومی بر پروفایل قندی افراد دیابتی میباشد (جلیمن و همکاران، 2015). سازگاری های فیزیولوژیکی مختلفی به دنبال تمرینات HIIT شناسایی شده اند. عضلات اسکلتی محل اصلی جذب و دفع گلوکز به دو روش با واسطه انسولین و بدون انسولین میباشد. انقباض عضلات اسکلتی که در حین تمرین رخ میدهد منجر به ایجاد سازگاری ها مختلفی شده که در نهایت با تاثیر بر متابولیسم گلوکز همراه است. یکی از مهمترین سازگاری ها به تمرینات HIIT افزایش بیان انتقال دهنده گلوکز 4 (GLUT-4) میباشد (کسیدی و همکاران، 2017، جلیمن و همکاران 2015). به طور مثال لیتل و همکاران (2011)، افزایش تقریباً 4 برابری GLUT-4 را در افراد دیابتی نوع 2 پس از 6 هفته تمرین HIIT گزارش کردند (لیتل و همکاران، 2011). در واقع هرگونه افزایش در بیان و محتوای GLUT-4 منجر به بهبود انتقال گلوکز در عضلات اسکلتی میشود (آیوی و همکاران، 2004). در مطالعه دیگری مشاهده شد که 16 هفته تمرینات HIIT با افزایش بیان mRNA ژن GLUT-4 در افراد دیابتی همراه است در صورتیکه تمرینات تداومی منجر به تغییر معنی داری در بیان این پروتئین نشد (لیتل و همکاران، 2011). در نتیجه از افزایش بیان GLUT-4 به عنوان یکی از مهمترین سازگاری ها در جهت کاهش گلوکز خون و مقاومت به انسولین در افراد دیابتی نوع 2 نام برده شده است. از طرفی دیگر، به خوبی اثبات شده است که گلوکز ناشنا عمدتاً نشانگر حساسیت به انسولین کبدی میباشد (دا سیلوا و همکاران، 2020). به عنوان مثال نتایج پژوهشی در این زمینه نشان داد که تنها یک هفته رژیم غذایی کم کالری (600 کیلوکالری در روز) با کاهش 30 درصدی چربی کبدی و 35 درصدی گلوکز ناشتا در بزرگسالان مبتلا به دیابت نوع 2 همراه است (لیم و همکاران، 2011). در نتیجه محققان کاهش انرژی دریافتی روزانه را به عنوان مکانیسم اصلی درگیر در کاهش قند خون عنوان کرده اند. در این زمینه برخی مطالعات گزارش کردند که به دلیل اینکه ورزش کسری کالری کمتری نسبت به کاهش دریافت کالری از رژیم غذایی ایجاد میکند، نمیتواند از این طریق تاثیر چشمگیری در کاهش قند خون ایفا کند (سواين و همکاران، 2014). با این وجود وجود نشان داده شده است که تمرینات HIIT مزمن از طریق افزایش سوخت و ساز و کسری کالری و همچنین سازگاری های دیگر فیزیولوژیکی میتواند به طور مستقیم و غیر مستقیم منجر به کاهش چربی کبد و قند خون شود (کسیدی و همکاران، 2017). از دیگر مکانیسم های تاثیر گذار در بهبود پروفایل لیپیدی در سازگاری به تمرینات HIIT میتوان به بهبود عملکرد میتوکندری اشاره کرد (بیشاپ و همکاران، 2019). به خوبی اثبات شده است که دیابت نوع 2 با اختلالات میتوکندری از جمله کاهش محتوای میتوکندری، عملکرد میتوکندری و کاهش نشانگرهای بیوژنز میتوکندری به ویژه در عضلات اسکلتی همراه است که این موارد منجر به افزایش مقاومت به انسولین میشود (ریتو و همکاران، 2010، روچا و همکاران، 2020). لیتل و همکاران (2011)، گزارش کردند که 2 هفته تمرین HIIT با 90 درصد حداکثر ضربان قلب منجر به بهبود قابل توجه ظرفیت میتوکندری از طریق

افزایش فعالیت آنزیم سیترات سنتاز و محتوای مجتمع های زنجیره انتقال الکترون میشود (لیتل و همکاران، 2011). در مقابل نشان داده شده است که تمرینات تناوبی با شدت های پایین و متوسط تغییرات کمتری ایجاد کرده و عموماً منجر به کاهش معنی دار مقاومت به انسولین نمیشود که نقش مهم شدت تمرین را در سازگاری های میتوکندریایی به اثبات میرساند (کسیدی و همکاران، 2017، کارستف و همکاران، 2014). یکی دیگر از سازگاری های مهم تمرینات HIIT افزایش بیوژنز میتوکندری میباشد. PPAR- γ و PGC-1 α دو عامل مهم در تنظیم بیوژنز میتوکندری هستند (بیشاپ و همکاران، 2019). چندین مطالعه در این زمینه گزارش کردند که پس از دوره های تمرینی HIIT میزان بیان این عوامل افزایش معنی داری پیدا میکند (افزایش بیان ژن PPAR- γ در بافت چربی موش ها پژوهش ما نیز اتفاق افتاد) در صورتیکه در تمرینات تداومی با شدت پایین تر تغییر معنی داری مشاهده نمیشود (بوچر و همکاران، 2008، جونا و همکاران، 2008). در این راستا، پیشنهاد شده است که نوسانات گردش آدنوزین تری فسفات (ATP^2) در تمرینات HIIT که با شرایط پایدار معمول تولید ATP متفاوت است میتواند مسیرهای سیگنالینگ را فعال کند که در نهایت منجر به افزایش PGC-1 α شود (داوسین و همکاران، 2008). یکی دیگر از مکانیسم های درگیر احتمالی مربوط به جذب بیشتر کلیسم در شبکه سارکوپلاسمی در نتیجه تمرینات HIIT میباشد. شبکه سارکوپلاسمی نقش مهمی در استفاده از کلیسم و خستگی عضلانی ایفا میکنند و گزارش شده است که افزایش جذب مجدد کلیسم به داخل شبکه سارکوپلاسمی در سازگاری به تمرینات HIIT رخ میدهد. در واقع افزایش 50 تا 60 درصدی جذب مجدد کلیسم به داخل شبکه سارکوپلاسمی منجر به بهبود ظرفیت کار عضلات اسکلتی شده و در کنار افزایش بیان PPAR- γ و PGC-1 α نقش مهمی در بهبود پروفایل قندی و کاهش مقاومت به انسولین ایفا میکنند (داوسین و همکاران، 2008، کسیدی و همکاران، 2017). همچنین نتایج مطالعات گوناگون نشان میدهد که ورزش های با شدت بالا از جمله تمرینات HIIT منجر به افزایش فعال سازی AMPK و Rac1 3 میشود که به نوبه ی خود با افزایش بیان GLUT4 و PGC-1 α در ارتباط بوده و میتواند تا حدودی تاثیر مثبت تمرینات HIIT بر متابولیسم گلوکز و افزایش حساسیت به انسولین را توجیه کند (چاوانل و همکاران، 2017، دسوزا و همکاران، 2017).

نتایج پژوهش حاضر حاکی از کاهش معنی دار سطوح گلوکز سرمی، مقاومت به انسولین و افزایش سطوح سرمی انسولین پس از 6 هفته تمرینات مقاومتی نسبت به گروه کنترل بود. گیرستودیر و همکاران 4 (2012)، گزارش کردند که 12 هفته تمرین مقاومتی با شدت متوسط منجر به کاهش معنی دار سطوح گلوکز سرمی در افراد پیش دیابتی میشود در صورتیکه تاثیر معنی داری در بیماران دیابتی نوع 2 ایفا نمیکند (گیرسدوتیر

¹ The peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1-alpha

² Adenosine triphosphate

³ Ras-related C3 botulinum toxin substrate 1

⁴ Geirsdottir et al

و همکاران، 2012). همچنین مالتیس و همکاران¹ (2016)، در تضاد با یافته های ما گزارش کردند که 4 ماه تمرینات مقاومتی با شدت متوسط منجر به تغییر معنی داری در سطوح گلوکز مردان چاق نمیشود (مالتیس و همکاران، 2016). ماوروس و همکاران (2013)، در پژوهشی که بر روی سالمندان مبتلا به دیابت نوع 2 انجام شد گزارش کردند که 12 ماه تمرینات مقاومتی پیشرونده با افزایش معنی دار توده عضلانی، کاهش توده چربی، مقاومت به انسولین، $HA1C^2$ و گلوکز خون همراه است که با یافته های ما همسو میباشد (ماوروس و همکاران، 2013). یزدانیپژوه و همکاران (1398) گزارش کردند که 6 هفته تمرینات مقاومتی منجر به کاهش معنی دار سطوح گلوکز خون و مقاومت به انسولین و عدم تغییر معنی دار انسولین سرمی در موش های چاق دیابتی میباشد (یزدانیپژوه و همکاران، 2019). همچنین در تایید یافته های ما، سوری و همکاران (2017)، کاهش چشمگیر سطوح گلوکز سرمی در موش های دیابتی نوع 2 را پس از 12 هفته تمرینات مقاومتی گزارش کردند (سوری و همکاران، 2017). یکی از مکانیسم های درگیر در کاهش گلوکز در سازگاری به تمرینات مقاومتی مسیر $adiponectin-AMPK$ میباشد (دی بی و همکاران، 2018). در پاسخ به انقباض عضلات در تمرینات مقاومتی، $AMPK$ در عضلات اسکلتی فعال میشود که این مسئله در جذب گلوکز خون و افزایش $GLUT4$ نقش مهمی دارد (یانگ، 2014). همچنین ثابت شده است که تمرینات مقاومتی از طریق تاثیر بر روی برخی از ژن ها در بافت های هدف مانند عضلات اسکلتی، بافت چربی و کبد منجر به بهبود متابولیسم گلوکز و کاهش سطوح گلوکز سرمی و مقاومت به انسولین در افراد مبتلا به بیماری دیابت نوع 2 میشود (پستا و همکاران، 2017، استنفورد و گودیر، 2014). به عنوان مثال، ایزدی و همکاران (2016)، در این زمینه گزارش کردند که تمرینات مقاومتی از طریق کاهش بیان ژن فاکتور رونویسی 7 مانند 2 ($TCF7L2^3$) منجر به افزایش سطوح انسولین سرمی میشود (ایزدی و همکاران، 2017). همچنین سهیلی و همکاران⁴ (2020)، در پژوهشی نشان دادند که تمرینات مقاومتی با کاهش بیان ژن $FOXO1^5$ در بافت چربی زیرپوستی منجر به کاهش سطوح گلوکز سرمی و مقاومت به انسولین در موش های دیابتی نوع 2 میشود (سهیلی و همکاران، 2020). علاوه بر این نتایج مطالعات نشان میدهد که تمرینات مقاومتی میتواند منجر به بهبود کیفیت عضلات (که به عنوان اندازه گیری قدرت عضلات در واحد حجم عضلانی در نظر گرفته میشود) شده و از این طریق ویژگی های فیبرهای عضلانی را تغییر دهد که در نهایت منجر به بهبود انتقال گلوکز و کاهش سطوح سرمی آن میشود (بروکس و همکاران، 2007، هووانک و همکاران، 2012). از طرفی، سازگاری به تمرینات مقاومتی منجر به افزایش سیگنالیگ انسولین داخل سلولی شده و با افزایش پروتئین های $GLUT4$ متصل به غشاء

¹ Maltais et al

² Glycated hemoglobin

³ Transcription Factor 7 Like 2

⁴ Sohaily et al

⁵ Forkhead box protein O1

همراه است که این مسئله به عنوان مکانیسمی در جهت بهبود حساسیت به انسولین و کاهش گلوکز سرمی شناخته میشود (بنائی فر و همکاران، 2019، کانسیت و همکاران، 2019). یکی دیگر از مکانیسم های تاثیر گذار در بهبود متابولیسم گلوکز مربوط به مسیر هدف پستانداران رپامایسین (MTOR) میباشد. عضلات اسکلتی مسئول جذب 80 درصد گلوکز با واسطه انسولین پس از مصرف غذا هستند که این مسئله در افراد دیابتی نوع 2 با اختلال مواجه میشود (دی فرونزو و تری پاتی، 2009). در واقع در مقایسه با افراد سالم، عضلات اسکلتی افراد دیابتی نوع 2 با کاهش ظرفیت اکسیداسیون گلوکز و چربی مواجه است (پستا و همکاران، 2017). در این زمینه نتایج مطالعات نشان میدهد که تمرینات مقاومتی با افزایش حجم و قدرت عضلانی و بازسازی عصبی عضلانی از طریق مسیر سیگنالینگ PI3K- Akt - mammalian target of rapamycin (mTOR) همراه است (گودمن و همکاران، 2013، پستا و همکاران، 2017). نشان داده شده است که این مسئله حتی در غیاب شواهد مستقیم منجر به بهبود متابولیسم بستر عضلانی (چربی و گلوکز) در افراد دیابتی نوع 2 میشود (اسپارکس و همکاران، 2013). از طرفی دیگر، در سطح مولکولی، پروتئین کیناز وابسته به کالومدولین 2 (CaMK-II¹) به عنوان یک حسگر مهم برای سیگنال دهی کلسیم داخل سلولی و بازسازی عضلانی شناخته میشود که در پاسخ به تمرینات مقاومتی فعال میشود. CaMK-II منجر به فسفریله شدن فاکتور های رونویسی مانند دیاستیلاز های هیستون (HDACs²) شده و این عوامل پس از خروج از هسته سلولی باعث فعال شدن فاکتور های رونویسی از قبیل فاکتور تقویت کننده میوسیت (MEF³) و ژن های هدف آن مانند PGC-1a و GLUT4 شده و از این طریق باعث بهبود کنترل قند خون میشود (پستا و همکاران، 2017، استراسر و بورسچر، 2018). یکی دیگر از مکانیسم های درگیر شامل تغییر در ویژگی های فیبرهای عضلانی افراد مبتلا به دیابت نوع 2 در سازگاری به تمرینات مقاومتی میباشد. در حقیقت این افراد دارای درصد بالاتری از فیبر های نوع 2 IIX میباشد که ویژگی گلیکولیتیک بیشتری دارند (کولبرگ و همکاران، 2010). از طرفی، تمرینات مقاومتی مزمن با تغییر در ویژگی های فیبرهای عضلانی منجر به تغییر این نوع فیبرها به سمت فیبر نوع IIA میشود که بیشتری جذب گلوکز و GLUT4 را دارند. همچنین این فیبر ها دارای چگالی مویرگی بالاتری بوده و پاسخ انسولین بیشتری نسبت به الیاف نوع IIX از خود نشان میدهند (کاستورنا و همکاران، 2015). در نتیجه میتوان از تغییر نوع الیاف عضلانی نیز به عنوان یک مکانیسم احتمالی در توجیه نتایج ما در خصوص بهبود پروفایل قندی نام برد. با این وجود، مکانیسم های درگیر در افزایش حساسیت به انسولین و کاهش گلوکز سرمی به اینجا محدود نمیشود و مکانیسم های دیگری مانند سازگاری های میتوکندریایی و بافت چربی نیز تاثیر مهمی در این زمینه دارند (پستا و همکاران، 2017). در

¹ Calcium/calmodulin-dependent protein kinase II

² Histone deacetylases

³ Myocyte enhancer factor

نهایت ما از این مکانیسم ها به عنوان عوامل احتمالی درگیر در کاهش گلوکز سرمی، مقاومت به انسولین و افزایش سطوح انسولین سرمی در موش های چاق مبتلا به دیابت نوع 2 یاد میکنیم.

4-5- نتیجه گیری

در مجموع با توجه به نتایج پژوهش حاضر مبنی بر بهبود شاخص های قندی از جمله کاهش گلوکز سرمی و مقاومت به انسولین و افزایش سطوح انسولین سرمی در دو گروه تمرین مقاومتی و HIIT و همچنین افزایش چشمگیر بیان ژن PPAR- γ در گروه HIIT میتوان از این پروتکل در جهت کنترل دیابت نوع 2 و پیشگیری و مدیریت عوارض ناشی از آن از جمله چاقی استفاده کرد.

5-5- محدودیت های تحقیق

1-5-5- محدودیت های قابل کنترل

1- انجام تمرینات در ساعت معینی از اوقات روز (10 صبح)

2- مکان شرایط تمرینی آزمودنی ها یکسان بود

3- رژیم غذایی یکسان در طول دوره برای تمامی نمونه ها (رژیم غذایی پر چرب)

2-5-5- محدودیت های غیر قابل کنترل

1- عدم یکسان کردن حجم تمرین در دو گروه تمرینی

2- عدم کنترل عوامل ژنتیکی و خونی دیگر مرتبط با دیابت نوع 2 و چاقی

6-5- پیشنهادات تحقیق

1-6-5- پیشنهادات کاربردی

1- پیشنهاد میگردد که محققان از پروتکل های مورد استفاده در این پژوهش در تحقیقات مرتبط با نقش ورزش بر دیابت و عوامل مرتبط با آن استفاده کنند.

2-6-5- پیشنهادات پژوهشی

1- پیشنهاد میگردد که پژوهشگران، به منظور درک بهتر تاثیر تمرینات مقاومتی بر ژن PPAR- γ از دوره های تمرینی طولانی تری استفاده کنند.

2- با توجه به تاثیرات مثبت تمرینات HIIT بر بیان ژن PPAR- γ در موش های دیابتی چاق، پیشنهاد میشود که پژوهشگران بعدی از این نوع تمرینات در جوامع دیگر مانند افراد چاق و افرادی که دارای اختلالات چربی هستند استفاده کنند تا مزایای این تمرینات بیش از پیش درک شود.

3- همچنین پیشنهاد میکنیم که محققین از روش های دیگر تمرینی مانند تمرینات موازی (Concurrent) و تمرینات هوازی تداومی در کنار پروتکل های تمرینی پژوهش ما استفاده کنند تا نقش هر کدام از این نوع تمرینات مشخص شده و امکان مقایسه این تمرینات باهم نیز فراهم شود.

منابع:

- Afzal, N. (2018). *Abnormal Peroxisome-proliferator Activated Receptor Gamma (PPAR-Y) status in Type-2 Diabetes Mellitus* [PhD Thesis]. Hazara University, Mansehra.
- Álvarez, C., Ramírez-Campillo, R., Ramírez-Vélez, R., & Izquierdo, M. (2017). Prevalence of non-responders for glucose control markers after 10 weeks of high-intensity interval training in adult women with higher and lower insulin resistance. *Frontiers in Physiology*, 8, 479.
- American College of Sports Medicine. (2019). *ACSM's Clinical Exercise Physiology*. Lippincott Williams & Wilkins.
- Américo, A. L. V., Muller, C. R., Vecchiatto, B., Martucci, L. F., Fonseca-Alaniz, M. H., & Evangelista, F. S. (2019). Aerobic exercise training prevents obesity and insulin resistance independent of the renin angiotensin system modulation in the subcutaneous white adipose tissue. *PLoS One*, 14(4), e0215896.
- Anderson, E., & Durstine, J. L. (2019). Physical activity, exercise, and chronic diseases: A brief review. *Sports Medicine and Health Science*, 1(1), 3–10.
- Association, A. D., & Obesity, N. A. A. for the S. of. (2005). Weight management using lifestyle modification in the prevention and management of type 2 diabetes: Rationale and strategies. *Clinical Diabetes*, 23(3), 130–136.
- Aune, D., Norat, T., Romundstad, P., & Vatten, L. J. (2013). Whole grain and refined grain consumption and the risk of type 2 diabetes: A systematic review and dose–response meta-analysis of cohort studies. *European Journal of Epidemiology*, 28(11), 845–858.

- Baasch-Skytte, T., Lemgart, C. T., Oehlenschläger, M. H., Petersen, P. E., Hostrup, M., Bangsbo, J., & Gunnarsson, T. P. (2020). Efficacy of 10-20-30 training versus moderate-intensity continuous training on HbA1c, body composition and maximum oxygen uptake in male patients with type 2 diabetes: A randomized controlled trial. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 22(5), 767–778.
- Banaeifar, A., Ebrahimpor, S., & Tabatabaie, H. (2019). The Effect of resistance training on GLUT4 expression in muscle tissue, glucose and insulin resistance in rats. *Scientific Journal of Ilam University of Medical Sciences*, 26(6), 46–57.
- Bellamy, L., Casas, J.-P., Hingorani, A. D., & Williams, D. (2009). Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: A systematic review and meta-analysis. *The Lancet*, 373(9677), 1773–1779.
- Bellou, V., Belbasis, L., Tzoulaki, I., & Evangelou, E. (2018). Risk factors for type 2 diabetes mellitus: An exposure-wide umbrella review of meta-analyses. *PloS One*, 13(3), e0194127.
- Berthoud, H.-R., & Klein, S. (2017). Advances in obesity: Causes, consequences, and therapy. *Gastroenterology*, 152(7), 1635–1637.
- Bishop, D. J., Botella, J., Genders, A. J., Lee, M. J., Saner, N. J., Kuang, J., Yan, X., & Granata, C. (2019). High-intensity exercise and mitochondrial biogenesis: Current controversies and future research directions. *Physiology*, 34(1), 56–70.
- Brooks, N., Layne, J. E., Gordon, P. L., Roubenoff, R., Nelson, M. E., & Castaneda-Sceppa, C. (2007). Strength training improves muscle quality and insulin sensitivity in Hispanic older adults with type 2 diabetes. *International Journal of Medical Sciences*, 4(1), 19.

- Butcher, L. R., Thomas, A., Backx, K., Roberts, A., Webb, R., & Morris, K. (2008). Low-intensity exercise exerts beneficial effects on plasma lipids via PPAR γ . *Medicine & Science in Sports & Exercise*, *40*(7), 1263–1270.
- Cassidy, S., Thoma, C., Houghton, D., & Trenell, M. I. (2017). High-intensity interval training: A review of its impact on glucose control and cardiometabolic health. *Diabetologia*, *60*(1), 7–23.
- Castorena, C. M., Arias, E. B., Sharma, N., Bogan, J. S., & Cartee, G. D. (2015). Fiber type effects on contraction-stimulated glucose uptake and GLUT4 abundance in single fibers from rat skeletal muscle. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, *308*(3), E223–E230.
- Chatterjee, S., Khunti, K., & Davies, M. J. (2017). Type 2 diabetes. *The Lancet*, *389*(10085), 2239–2251.
- Chavanelle, V., Boisseau, N., Otero, Y. F., Combaret, L., Dardevet, D., Montaurier, C., Delcros, G., Peltier, S. L., & Sirvent, P. (2017). Effects of high-intensity interval training and moderate-intensity continuous training on glycaemic control and skeletal muscle mitochondrial function in db/db mice. *Scientific Reports*, *7*(1), 1–10.
- Chiarelli, F., & Di Marzio, D. (2008). Peroxisome proliferator-activated receptor- γ agonists and diabetes: Current evidence and future perspectives. *Vascular Health and Risk Management*, *4*(2), 297.
- Church, T. S., Blair, S. N., Cocreham, S., Johannsen, N., Johnson, W., Kramer, K., Mikus, C. R., Myers, V., Nauta, M., & Rodarte, R. Q. (2010). Effects of aerobic and resistance training on hemoglobin A1c levels in patients with type 2 diabetes: A randomized controlled trial. *Jama*, *304*(20), 2253–2262.

- Colberg, S. R., Sigal, R. J., Fernhall, B., Regensteiner, J. G., Blissmer, B. J., Rubin, R. R., Chasan-Taber, L., Albright, A. L., & Braun, B. (2010). Exercise and type 2 diabetes: The American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement. *Diabetes Care*, *33*(12), e147–e167.
- Colberg, S. R., Sigal, R. J., Yardley, J. E., Riddell, M. C., Dunstan, D. W., Dempsey, P. C., Horton, E. S., Castorino, K., & Tate, D. F. (2016). Physical activity/exercise and diabetes: A position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*, *39*(11), 2065–2079.
- Collaborators, G. 2015 O. (2017). Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. *New England Journal of Medicine*, *377*(1), 13–27.
- Consitt, L. A., Dudley, C., & Saxena, G. (2019). Impact of endurance and resistance training on skeletal muscle glucose metabolism in older adults. *Nutrients*, *11*(11), 2636.
- da Silva Rosa, S. C., Nayak, N., Caymo, A. M., & Gordon, J. W. (2020). Mechanisms of muscle insulin resistance and the cross-talk with liver and adipose tissue. *Physiological Reports*, *8*(19), e14607.
- Daussin, F. N., Zoll, J., Dufour, S. P., Ponsot, E., Lonsdorfer-Wolf, E., Doutreleau, S., Mettauer, B., Piquard, F., Geny, B., & Richard, R. (2008). Effect of interval versus continuous training on cardiorespiratory and mitochondrial functions: Relationship to aerobic performance improvements in sedentary subjects. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, *295*(1), R264–R272.
- de Bem, G. F., Costa, C. A., Santos, I. B., Cristino Cordeiro, V. da S., de Carvalho, L. C. R. M., de Souza, M. A. V., Soares, R. de A., Sousa, P. J. da C., Ognibene, D. T., & Resende, A. C. (2018). Antidiabetic effect of *Euterpe oleracea* Mart.(açai) extract and exercise

- training on high-fat diet and streptozotocin-induced diabetic rats: A positive interaction. *PloS One*, *13*(6), e0199207.
- de Souza, J. F., Dáttilo, M., de Mello, M. T., Tufik, S., & Antunes, H. K. (2017). High-intensity interval training attenuates insulin resistance induced by sleep deprivation in healthy males. *Frontiers in Physiology*, *8*, 992.
- DeFronzo, R. A., & Tripathy, D. (2009). Skeletal muscle insulin resistance is the primary defect in type 2 diabetes. *Diabetes Care*, *32*(suppl 2), S157–S163.
- Djalalinia, S., Saeedi Moghaddam, S., Sheidaei, A., Rezaei, N., Naghibi Iravani, S. S., Modirian, M., Zokaei, H., Yoosefi, M., Gohari, K., & Kousha, A. (2020). Patterns of obesity and overweight in the Iranian population: Findings of STEPs 2016. *Frontiers in Endocrinology*, *11*, 42.
- Dyson, P. A. (2010). The therapeutics of lifestyle management on obesity. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, *12*(11), 941–946.
- Eizadi, M., Soory, R., Ravasi, A., Baesy, K., & Choobineh, S. (2017). Relationship between TCF7L2 Relative Expression in Pancreas Tissue with Changes in Insulin by High Intensity Interval Training (HIIT) in Type 2 Diabetes Rats. *SSU_Journals*, *24*(12), 981–993.
- Ekelund, U., Steene-Johannessen, J., Brown, W. J., Fagerland, M. W., Owen, N., Powell, K. E., Bauman, A., Lee, I.-M., Series, L. P. A., & Group, L. S. B. W. (2016). Does physical activity attenuate, or even eliminate, the detrimental association of sitting time with mortality? A harmonised meta-analysis of data from more than 1 million men and women. *The Lancet*, *388*(10051), 1302–1310.

- Fatone, C., Guescini, M., Balducci, S., Battistoni, S., Settequattrini, A., Pippi, R., Stocchi, L., Mantuano, M., Stocchi, V., & De Feo, P. (2010). Two weekly sessions of combined aerobic and resistance exercise are sufficient to provide beneficial effects in subjects with Type 2 diabetes mellitus and metabolic syndrome. *Journal of Endocrinological Investigation*, 33(7), 489–495.
- Fragala, M. S., Cadore, E. L., Dorgo, S., Izquierdo, M., Kraemer, W. J., Peterson, M. D., & Ryan, E. D. (2019). Resistance training for older adults: Position statement from the national strength and conditioning association. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 33(8).
- Francois, M. E., & Little, J. P. (2015). Effectiveness and safety of high-intensity interval training in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Spectrum*, 28(1), 39–44.
- Geirsdottir, O. G., Arnarson, A., Briem, K., Ramel, A., Jonsson, P. V., & Thorsdottir, I. (2012). Effect of 12-week resistance exercise program on body composition, muscle strength, physical function, and glucose metabolism in healthy, insulin-resistant, and diabetic elderly Icelanders. *Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences*, 67(11), 1259–1265.
- Ghani, B., Mohsenzadeh, M., & Feyzollahi, F. (2020). THE EFFECT OF INTENSE PERIODIC TRAINING AND CONSUMPTION OF BLACK GRAPE SEED EXTRACT ON PPAR α AND PPAR γ GENE EXPRESSION IN PANCREATIC TISSUE OF MALE RATS WITH TYPE 2 DIABETES. *Iranian Journal of Diabetes and Metabolism*, 19(5), 290–303.

- Goodman, C. A. (2013). The role of mTORC1 in regulating protein synthesis and skeletal muscle mass in response to various mechanical stimuli. *Reviews of Physiology, Biochemistry and Pharmacology* 166, 43–95.
- Granata, C., Jamnick, N. A., & Bishop, D. J. (2018). Principles of exercise prescription, and how they influence exercise-induced changes of transcription factors and other regulators of mitochondrial biogenesis. *Sports Medicine*, 48(7), 1541–1559.
- Hamilton, M. T., Hamilton, D. G., & Zderic, T. W. (2014). Sedentary behavior as a mediator of type 2 diabetes. *Diabetes and Physical Activity*, 60, 11–26.
- Holten, M. K., Zacho, M., Gaster, M., Juel, C., Wojtaszewski, J. F., & Dela, F. (2004). Strength training increases insulin-mediated glucose uptake, GLUT4 content, and insulin signaling in skeletal muscle in patients with type 2 diabetes. *Diabetes*, 53(2), 294–305.
- Hovanec, N., Sawant, A., Overend, T. J., Petrella, R. J., & Vandervoort, A. A. (2012). Resistance training and older adults with type 2 diabetes mellitus: Strength of the evidence. *Journal of Aging Research*, 2012.
- HU, H., & CHEN, C. (2004). Effects of Aerobic Exercise and Rosiglitazone on the Expression of PPAR γ and GLUT4 in KM Mice. *Journal of Guangzhou Physical Education Institute*.
- Ivy, J. L. (2004). Muscle insulin resistance amended with exercise training: Role of GLUT4 expression. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 36(7), 1207–1211.
- Jelleyman, C., Yates, T., O'Donovan, G., Gray, L. J., King, J. A., Khunti, K., & Davies, M. J. (2015). The effects of high-intensity interval training on glucose regulation and insulin resistance: A meta-analysis. *Obesity Reviews*, 16(11), 942–961.
- Johansen, M. Y., MacDonald, C. S., Hansen, K. B., Karstoft, K., Christensen, R., Pedersen, M., Hansen, L. S., Zacho, M., Wedell-Neergaard, A.-S., & Nielsen, S. T. (2017). Effect of an

- intensive lifestyle intervention on glycemic control in patients with type 2 diabetes: A randomized clinical trial. *Jama*, 318(7), 637–646.
- Kang, E.-B., & Cho, J.-Y. (2015). Effect of treadmill exercise on PI3K/AKT/mTOR, autophagy, and Tau hyperphosphorylation in the cerebral cortex of NSE/htau23 transgenic mice. *Journal of Exercise Nutrition & Biochemistry*, 19(3), 199.
- Karstoft, K., & Pedersen, B. K. (2016). Exercise and type 2 diabetes: Focus on metabolism and inflammation. *Immunology and Cell Biology*, 94(2), 146–150.
- Karstoft, K., Winding, K., Knudsen, S. H., James, N. G., Scheel, M. M., Olesen, J., Holst, J. J., Pedersen, B. K., & Solomon, T. P. (2014). Mechanisms behind the superior effects of interval vs continuous training on glycaemic control in individuals with type 2 diabetes: A randomised controlled trial. *Diabetologia*, 57(10), 2081–2093.
- Karstoft, K., Winding, K., Knudsen, S. H., Nielsen, J. S., Thomsen, C., Pedersen, B. K., & Solomon, T. P. (2013). The effects of free-living interval-walking training on glycemic control, body composition, and physical fitness in type 2 diabetic patients: A randomized, controlled trial. *Diabetes Care*, 36(2), 228–236.
- Khosravi, F., Kharazmi, F., Kamran, M., Malekzadeh, K., Talebi, A., & Soltani, N. (2018). The role of PPAR- γ and NF κ B genes expression in muscle to improve hyperglycemia in STZ-induced diabetic rat following magnesium sulfate administration. *International Journal of Physiology, Pathophysiology and Pharmacology*, 10(3), 124.
- Kim, H., & Ahn, Y. (2004). Role of peroxisome proliferator-activated receptor- γ in the glucose-sensing apparatus of liver and β -cells. *Diabetes*, 53(suppl 1), S60–S65.

- Kim, J.-C. (2016). The effect of exercise training combined with PPAR γ agonist on skeletal muscle glucose uptake and insulin sensitivity in induced diabetic obese Zucker rats. *Journal of Exercise Nutrition & Biochemistry*, 20(2), 42.
- Kunutsor, S. K., Apekey, T. A., Walley, J., & Kain, K. (2013). Ferritin levels and risk of type 2 diabetes mellitus: An updated systematic review and meta-analysis of prospective evidence. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 29(4), 308–318.
- Lazar, M. A. (2005). PPAR γ , 10 years later. *Biochimie*, 87(1), 9–13.
- Lehrke, M., & Lazar, M. A. (2005). The many faces of PPAR γ . *Cell*, 123(6), 993–999.
- Leitner, D. R., Frühbeck, G., Yumuk, V., Schindler, K., Micic, D., Woodward, E., & Toplak, H. (2017). Obesity and type 2 diabetes: Two diseases with a need for combined treatment strategies-EASO can lead the way. *Obesity Facts*, 10(5), 483–492.
- Leonardini, A., Laviola, L., Perrini, S., Natalicchio, A., & Giorgino, F. (2009). Cross-talk between PPAR and insulin signaling and modulation of insulin sensitivity. *PPAR Research*, 2009.
- Li, C., Spallanzani, R. G., & Mathis, D. (2020). Visceral adipose tissue Tregs and the cells that nurture them. *Immunological Reviews*, 295(1), 114–125.
- Li, M., Bai, Y., Jianfei, C., Xiaodong, X., Yuanyuan, D., & Jing, Z. (2014). Effects of different exercise intensity on PPAR γ and relative index in adolescent obesity rats. *Wei Sheng Yan Jiu= Journal of Hygiene Research*, 43(5), 732–737.
- Li, X., Zhou, T., Ma, H., Liang, Z., Fonseca, V. A., & Qi, L. (2021). Replacement of Sedentary Behavior by Various Daily-Life Physical Activities and Structured Exercises: Genetic Risk and Incident Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*.

- Liguori, G., & Medicine, A. C. of S. (2020). *ACSM's guidelines for exercise testing and prescription*. Lippincott Williams & Wilkins.
- Lim, E. L., Hollingsworth, K. G., Aribisala, B. S., Chen, M. J., Mathers, J. C., & Taylor, R. (2011). Reversal of type 2 diabetes: Normalisation of beta cell function in association with decreased pancreas and liver triacylglycerol. *Diabetologia*, *54*(10), 2506–2514.
- Ling, C., & Rönn, T. (2019). Epigenetics in human obesity and type 2 diabetes. *Cell Metabolism*, *29*(5), 1028–1044.
- Little, J. P., Gillen, J. B., Percival, M. E., Safdar, A., Tarnopolsky, M. A., Punthakee, Z., Jung, M. E., & Gibala, M. J. (2011). Low-volume high-intensity interval training reduces hyperglycemia and increases muscle mitochondrial capacity in patients with type 2 diabetes. *Journal of Applied Physiology*, *111*(6), 1554–1560.
- Liu, C., Tate, T., Batourina, E., Truschel, S. T., Potter, S., Adam, M., Xiang, T., Picard, M., Reiley, M., & Schneider, K. (2019). Pparg promotes differentiation and regulates mitochondrial gene expression in bladder epithelial cells. *Nature Communications*, *10*(1), 1–16.
- Liu, J., Zhu, L., Li, P., Li, N., & Xu, Y. (2019). Effectiveness of high-intensity interval training on glycemic control and cardiorespiratory fitness in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Aging Clinical and Experimental Research*, *31*(5), 575–593.
- Madsen, S. M., Thorup, A. C., Overgaard, K., & Jeppesen, P. B. (2015). High intensity interval training improves glycaemic control and pancreatic β cell function of type 2 diabetes patients. *PloS One*, *10*(8), e0133286.

- Maltais, M. L., Perreault, K., Courchesne-Loyer, A., Lagacé, J.-C., Barsalani, R., & Dionne, I. J. (2016). Effect of resistance training and various sources of protein supplementation on body fat mass and metabolic profile in sarcopenic overweight older adult men: A pilot study. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 26(1), 71–77.
- Mavros, Y., Kay, S., Anderberg, K. A., Baker, M. K., Wang, Y., Zhao, R., Meiklejohn, J., Climstein, M., O’Sullivan, A., & De Vos, N. (2013). Changes in insulin resistance and HbA1c are related to exercise-mediated changes in body composition in older adults with type 2 diabetes: Interim outcomes from the GREAT2DO trial. *Diabetes Care*, 36(8), 2372–2379.
- Muralidaran, S., & Roy, A. (2016). The role of PPAR agonists in diabetes mellitus. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 8(8), 864.
- Nowlin, S. Y., Hammer, M. J., & D’Eramo Melkus, G. (2012). Diet, inflammation, and glycemic control in type 2 diabetes: An integrative review of the literature. *Journal of Nutrition and Metabolism*, 2012.
- Odegaard, A. O., Jacobs, D. R., Sanchez, O. A., Goff, D. C., Reiner, A. P., & Gross, M. D. (2016). Oxidative stress, inflammation, endothelial dysfunction and incidence of type 2 diabetes. *Cardiovascular Diabetology*, 15(1), 1–12.
- Oldridge, N. B., Stump, T. E., Nothwehr, F. K., & Clark, D. O. (2001). Prevalence and outcomes of comorbid metabolic and cardiovascular conditions in middle-and older-age adults. *Journal of Clinical Epidemiology*, 54(9), 928–934.
- Pala, R., Genc, E., Tuzcu, M., Orhan, C., Sahin, N., Er, B., Cinar, V., & Sahin, K. (2018). L-Carnitine supplementation increases expression of PPAR- γ and glucose transporters in

- skeletal muscle of chronically and acutely exercised rats. *Cellular and Molecular Biology*, 64(1), 1–6.
- Panahi, Y., Khalili, N., Sahebi, E., Namazi, S., Reiner, Ž., Majeed, M., & Sahebkar, A. (2017). Curcuminoids modify lipid profile in type 2 diabetes mellitus: A randomized controlled trial. *Complementary Therapies in Medicine*, 33, 1–5.
- Pereira, R. M., Moura, L. P. de, Muñoz, V. R., Silva, A. S. R. da, Gaspar, R. S., Ropelle, E. R., & Pauli, J. R. (2017). Molecular mechanisms of glucose uptake in skeletal muscle at rest and in response to exercise. *Motriz: Revista de Educação Física*, 23.
- Pesta, D. H., Goncalves, R. L., Madiraju, A. K., Strasser, B., & Sparks, L. M. (2017). Resistance training to improve type 2 diabetes: Working toward a prescription for the future. *Nutrition & Metabolism*, 14(1), 1–10.
- Petersen, M. C., & Shulman, G. I. (2018). Mechanisms of insulin action and insulin resistance. *Physiological Reviews*, 98(4), 2133–2223.
- Pietraszek, A., Gregersen, S., & Hermansen, K. (2010). Alcohol and type 2 diabetes. A review. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 20(5), 366–375.
- Ritov, V. B., Menshikova, E. V., Azuma, K., Wood, R., Toledo, F. G., Goodpaster, B. H., Ruderman, N. B., & Kelley, D. E. (2010). Deficiency of electron transport chain in human skeletal muscle mitochondria in type 2 diabetes mellitus and obesity. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 298(1), E49–E58.
- Rocha, M., Apostolova, N., Diaz-Rua, R., Muntane, J., & Victor, V. M. (2020). Mitochondria and T2D: Role of autophagy, ER stress, and inflammasome. *Trends in Endocrinology & Metabolism*.

- Roden, M., & Shulman, G. I. (2019). The integrative biology of type 2 diabetes. *Nature*, 576(7785), 51–60.
- Ross, L. M., Porter, R. R., & Durstine, J. L. (2016). High-intensity interval training (HIIT) for patients with chronic diseases. *Journal of Sport and Health Science*, 5(2), 139–144.
- Russell, R. D., Hu, D., Greenaway, T., Blackwood, S. J., Dwyer, R. M., Sharman, J. E., Jones, G., Squibb, K. A., Brown, A. A., & Otahal, P. (2017). Skeletal muscle microvascular-linked improvements in glycemic control from resistance training in individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 40(9), 1256–1263.
- Ryan, B. J., Schleh, M. W., Ahn, C., Ludzki, A. C., Gillen, J. B., Varshney, P., Van Pelt, D. W., Pitchford, L. M., Chenevert, T. L., & Gioscia-Ryan, R. A. (2020). Moderate-intensity exercise and high-intensity interval training affect insulin sensitivity similarly in obese adults. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 105(8), e2941–e2959.
- Saeedi, P., Petersohn, I., Salpea, P., Malanda, B., Karuranga, S., Unwin, N., Colagiuri, S., Guariguata, L., Motala, A. A., & Ogurtsova, K. (2019). Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 157, 107843.
- Shaban, N., Kenno, K. A., & Milne, K. J. (2014). The effects of a 2 week modified high intensity interval training program on the homeostatic model of insulin resistance (HOMA-IR) in adults with type 2 diabetes. *The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*, 54(2), 203–209.

- Sohaily, S., Eizadi, M., & Tarmast, D. (2020). Effect of resistance training on FOXO1 gene expression in subcutaneous fatty tissue in diabetic wistar rats. *Journal of Gorgan University of Medical Sciences*, 21(4), 53–59.
- Soori, R., Rashidi, M., Choobineh, S., Ravasi, A. A., Baesi, K., & Rashidy-Pour, A. (2017). Effects of 12 weeks resistant training on MTNR1B gene expression in the pancreas and glucose and insulin levels in type 2 diabetic rats. *Koomesh*, 19(1), 46–55.
- Spangenburg, E. E., Brown, D. A., Johnson, M. S., & Moore, R. L. (2009). Alterations in peroxisome proliferator-activated receptor mRNA expression in skeletal muscle after acute and repeated bouts of exercise. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 332(1), 225–231.
- Sparks, L. M., Johannsen, N. M., Church, T. S., Earnest, C. P., Moonen-Kornips, E., Moro, C., Hesselink, M. K., Smith, S. R., & Schrauwen, P. (2013). Nine months of combined training improves ex vivo skeletal muscle metabolism in individuals with type 2 diabetes. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 98(4), 1694–1702.
- Stanford, K. I., & Goodyear, L. J. (2014). Exercise and type 2 diabetes: Molecular mechanisms regulating glucose uptake in skeletal muscle. *Advances in Physiology Education*, 38(4), 308–314.
- Stienstra, R., Duval, C., Müller, M., & Kersten, S. (2007). PPARs, obesity, and inflammation. *PPAR Research*, 2007.
- Strasser, B., & Burtscher, M. (2018). Survival of the fittest: VO₂max, a key predictor of longevity. *Front Biosci (Landmark Ed)*, 23(23), 1505–1516.
- Su, J., Wang, H., Tian, Y., Hu, H., Gu, W., Zhang, T., Li, M., Shen, C., & Gu, H. F. (2020). Impact of physical exercise intervention and PPAR γ genetic polymorphisms on cardio-

- metabolic parameters among a Chinese youth population. *BMJ Open Sport & Exercise Medicine*, 6(1), e000681.
- Su, L., Fu, J., Sun, S., Zhao, G., Cheng, W., Dou, C., & Quan, M. (2019). Effects of HIIT and MICT on cardiovascular risk factors in adults with overweight and/or obesity: A meta-analysis. *PLoS One*, 14(1), e0210644.
- Swain, D. P., Brawner, C. A., & Medicine, A. C. of S. (2014). *ACSM's resource manual for guidelines for exercise testing and prescription*. Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins.
- Szkup, M., Owczarek, A. J., Schneider-Matyka, D., Brodowski, J., Lój, B., & Grochans, E. (2018). Associations between the components of metabolic syndrome and the polymorphisms in the peroxisome proliferator-activated receptor gamma (PPAR- γ), the fat mass and obesity-associated (FTO), and the melanocortin-4 receptor (MC4R) genes. *Aging (Albany NY)*, 10(1), 72.
- Taghipour Asrami, A., Ghaedi, H., & Banitalebi, E. (2018). Effects of High Intensity Interval Training and Combined Training on Serum Apelin Levels and pancreatic β -cell function in Overweight Type 2 Diabetes Women. *Iranian Journal of Diabetes and Obesity*, 10(4), 178–186.
- Talaei, M., Sadeghi, M., Marshall, T., Thomas, G. N., Iranipour, R., Nazarat, N., & Sarrafzadegan, N. (2013). Anthropometric indices predicting incident type 2 diabetes in an Iranian population: The Isfahan Cohort Study. *Diabetes & Metabolism*, 39(5), 424–431.
- Teppala, S., & Shankar, A. (2010). Association between serum IGF-1 and diabetes among US adults. *Diabetes Care*, 33(10), 2257–2259.

- Thomas, A. W., Davies, N. A., Moir, H., Watkeys, L., Ruffino, J. S., Isa, S. A., Butcher, L. R., Hughes, M. G., Morris, K., & Webb, R. (2012). Exercise-associated generation of PPAR γ ligands activates PPAR γ signaling events and upregulates genes related to lipid metabolism. *Journal of Applied Physiology*, *112*(5), 806–815.
- Tjønnå, A. E., Lee, S. J., Rognmo, Ø., Stølen, T. O., Bye, A., Haram, P. M., Loennechen, J. P., Al-Share, Q. Y., Skogvoll, E., & Slørdahl, S. A. (2008). Aerobic interval training versus continuous moderate exercise as a treatment for the metabolic syndrome: A pilot study. *Circulation*, *118*(4), 346–354.
- Tunstall, R. J., Mehan, K. A., Wadley, G. D., Collier, G. R., Bonen, A., Hargreaves, M., & Cameron-Smith, D. (2002). Exercise training increases lipid metabolism gene expression in human skeletal muscle. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, *283*(1), E66–E72.
- Weston, K. S., Wisløff, U., & Coombes, J. S. (2014). High-intensity interval training in patients with lifestyle-induced cardiometabolic disease: A systematic review and meta-analysis. *British Journal of Sports Medicine*, *48*(16), 1227–1234.
- WHO. (2018a). *Preventing noncommunicable diseases*.
<https://www.who.int/activities/preventing-noncommunicable-diseases/>
- WHO. (2018b). The top 10 causes of death. *Https://Www.Who.Int*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
- WHO. (2020a). *Obesity and overweight*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- WHO. (2020b). *Physical activity*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/physical-activity>

- WHO. (2021). *Diabetes*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
- Wood, R. J., & O'Neill, E. C. (2012). Resistance training in type II diabetes mellitus: Impact on areas of metabolic dysfunction in skeletal muscle and potential impact on bone. *Journal of Nutrition and Metabolism*, 2012.
- Yanai, H., Adachi, H., Masui, Y., Katsuyama, H., Kawaguchi, A., Hakoshima, M., Waragai, Y., Harigae, T., Hamasaki, H., & Sako, A. (2018). Exercise therapy for patients with type 2 diabetes: A narrative review. *Journal of Clinical Medicine Research*, 10(5), 365.
- Yang, J. (2014). Enhanced skeletal muscle for effective glucose homeostasis. *Progress in Molecular Biology and Translational Science*, 121, 133–163.
- Yazdanpazhooh, S., Banaeifar, A., Arshadi, S., & Eizadi, M. (2019). The effect of resistance training on PPAR γ expression in subcutaneous fat tissue of diabetic rats with high fat diet and STZ. *Razi Journal of Medical Sciences*, 26(8), 68–77.
- Zarei, M., Beheshti Nasr, S. M. B., Hamedinia, M., Taheri Chadorneshin, H., & Askari Majdabadi, H. (2020). Effects of 12 weeks of combined aerobic-resistance exercise training on levels of chemerin, omentin and insulin resistance in men with type 2 diabetes. *Koomesh*, 22(1), 155–163.
- Zareini, B., Blanche, P., D'Souza, M., Elmegaard Malik, M., Nørgaard, C. H., Selmer, C., Gislason, G., Kristensen, S. L., Køber, L., & Torp-Pedersen, C. (2020). Type 2 diabetes mellitus and impact of heart failure on prognosis compared to other cardiovascular diseases: A nationwide study. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*, 13(7), e006260.
- Zhao, J., Su, Z., Qu, C., & Dong, Y. (2017). Effects of 12 weeks resistance training on serum irisin in older male adults. *Frontiers in Physiology*, 8, 171.

Zheng, F., & Cai, Y. (2019). Concurrent exercise improves insulin resistance and nonalcoholic fatty liver disease by upregulating PPAR- γ and genes involved in the beta-oxidation of fatty acids in ApoE-KO mice fed a high-fat diet. *Lipids in Health and Disease*, *18*(1), 1–8.

Abstract

Introduction: Obesity and type 2 diabetes are the leading causes of death and disability-adjusted life years in the world. On the other hand, exercise and physical activity are considered as a safe and cost-effective way to prevent and control type 2 diabetes and obesity. However, researchers are still looking at the effects of exercise on the factors that affect these diseases. Therefore, the aim of the present study was to investigate the effect of two training protocols, resistance and High Intensity Interval Training on PPAR- γ gene expression in visceral fat tissue in obese diabetic rats.

Methods: Statistical samples of the present study were male Wistar rats of Pasteur Institute of Tehran. 18 male 10-week-old male Wistar rats weighing 220 ± 20 g were divided into three obese diabetic groups (control, resistance training group and high-intensity interval training). Finally, the samples were divided into three groups: resistance training (6 heads), control (6 heads) and high intensity interval training (6 heads). In addition to the high-fat diet, the resistance training group performed resistance training for 6 weeks, 5 sessions per week in 5 sets with 4 repetitions in each set. Further, in addition to the high-fat diet, the high-intensity interval training group performed high-intensity interval aerobic exercise for 6 weeks, 5 sessions of 30 minutes. The control group only continued the normal course of their lives with a high-fat diet. Finally, all rats were dissected 48 hours after the last training session and serum indices and visceral adipose tissue gene expression were measured. For statistical analysis, SPSS software version 25 and repeated measures ANOVA were used.

Results: The results of statistical analysis of the data showed a significant increase in the expression of PPAR- γ gene ($p < 0.05$), serum insulin ($p < 0.01$) and a significant decrease in serum glucose ($p < 0.01$) and insulin resistance ($p < 0.01$) in the HIIT exercise group. Also, serum insulin levels in the resistance training group were significantly increased ($P, 0.01$) and serum glucose levels ($p < 0.01$) and insulin resistance ($p < 0.01$) were significantly reduced.

Conclusion: In general, according to the results of the present study on improving glucose indices such as decreased serum glucose and insulin resistance and increased serum insulin levels in the two groups of resistance training and HIIT and also a significant increase in PPAR- γ gene expression in the HIIT group, these protocols can be used to control and prevent type 2 diabetes, as well as, managing its complications, including obesity.

Keywords: Obesity, type 2 diabetes, interval training, resistance training, PPAR- γ gene



Allameh Tabataba'i University

Faculty of physical education and sport Sciences

Department of applied exercise physiology

**Thesis submitted in partial fulfillment of the Requirements for the
Degree of Master of Arts (M.A) in applied exercise physiology**

Title:

**The effect of two training protocols, resistance and High Intensity Interval
Training on PPAR- γ gene expression in visceral fat tissue in obese diabetic
rats**

Supervisor

Professor, Bakhtyar Tartibian

Advisor

Dr, Rasul Eslami

Examiner

Dr, Mino Bassami

By

Mohsen Parvani

Tehran

October, 2021