

اثر ۸ هفته تمرین تناوبی شدید بر بیان ژن GLP-1 در بافت پانکراس و عملکرد سلول‌های بتا در رت‌های چاق دیابتی نوع ۲

مهرداد نوری خواه^۱، داود خورشیدی^{*۱}

^۱ گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد ساوه، دانشگاه آزاد اسلامی، ساوه، ایران

* نویسنده مسئول: داود خورشیدی

نشانی: گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد ساوه، دانشگاه آزاد اسلامی، ساوه، ایران

تلفن: ۰۹۱۲۵۹۰۸۰۲۶

پست الکترونیک: khorshidi51@iau.ac.ir

چکیده

پپتید شبه گلوکاگن-۱ (GLP-1) یک هورمون اینکرتین است که در پانوژنز و درمان دیابت نوع ۲ نقش دارد. هدف این مطالعه بررسی تاثیر ۸ هفته تمرین تناوبی شدید بر بیان ژن GLP-1 در بافت پانکراس رت های دیابتی نوع ۲ بود. در این مطالعه تجربی ۱۴ سر رت نر نژاد ویستار با تزریق نیکوتین آمید-استرپتوزوتوسین به دیابت نوع ۲ مبتلا شدند و تصادفی در دو گروه تمرین ($n=7$) و کنترل ($n=7$) قرار گرفتند. گروه تمرین، برنامه تمرینات تناوبی شدید را به مدت ۸ هفته و ۵ روز در هفته با دویدن روی تردمیل اجرا کردند. ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی، بیان ژن GLP-1 در پانکراس، سطح گلوکز خون، انسولین و عملکرد سلول های بتا در هر دو گروه اندازه گیری شدند. تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از آزمون تی مستقل در سطح $P < 0.05$ انجام شد. پس از مداخله ورزشی، بیان ژن GLP-1، سطح انسولین سرم و عملکرد سلول های بتا در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل به میزان معنی داری بالاتر بودند ($P < 0.05$). سطح گلوکز خون در گروه تمرین به میزان معنی داری پایین تر از گروه کنترل بود ($P < 0.05$). بر اساس این یافته ها، به نظر می رسد بهبود گلوکز خون و عملکرد سلول های بتا در پاسخ به تمرینات تناوبی شدید تا اندازه ای به افزایش بیان ژن GLP-1 در پانکراس وابسته است.

واژه های کلیدی: تمرین تناوبی، دیابت نوع ۲، عملکرد سلول های بتا، اینکرتین

The effect of 8 weeks high intensity interval training on GLP-1 expression in pancreatic tissue and beta cell function in obese rats with type 2 diabetes

Mehrdad Norikhah¹, Davood Khorshidi^{1*}

¹Department of Physical Education and Sport Sciences, Sav.C., Islamic Azad University, Saveh, Iran

Abstract

Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) is an incretin hormone that plays a role in the pathogenesis and treatment of type 2 diabetes mellitus (T2DM). The purpose of this study was to investigate the effect of 8 weeks of high intensity interval training (HIIT) on GLP-1 expression in pancreatic tissue in T2DM rats.

In this experimental study, fourteen males Wistar rats with T2DM induced by streptozotocin-nicotinamide injection were randomly divided into exercise (n=7) and control (n=7). The exercise group performed the HIIT protocol on a treadmill for 8 weeks and 5 days per week. GLP1 expression in pancreatic tissue, blood glucose level, insulin and beta cell function were measured 48 hours after the last training session. Data were analyzed by independent T test at $P < 0.05$.

After the exercise intervention, GLP-1 expression in pancreatic tissue, serum insulin and beta cell function were significantly higher in the exercise group compared to the control group ($P < 0.05$). Blood glucose levels were significantly lower in the exercise group than in the control group ($P < 0.05$).

Based on these findings, it appears that the improvement in blood glucose and beta cell function in response to HIIT are partially dependent on increased GLP-1 expression in the pancreatic tissue.

Keywords: Interval training, Type 2 diabetes, Beta cell function, Incretin

***Corresponding author: Davood Khorshidi**

Tell: 09125908026

Email: khorshidi51@iau.ac.ir

دیابت نوع ۲ یکی از رایج ترین ناهنجاری های متابولیکی است که پیامد فعال شدن مسیر ها و عوامل متعدد درگیر در مقاومت انسولین و اختلال در عملکرد سلول های بتا است (بورس و همکاران؛^۱ ۲۰۲۱). این بیماری یک ناهنجاری چند عاملی است که ترکیبی از عوامل ژنتیکی، فیزیولوژیکی، محیطی و رفتاری در بروز آن نقش دارند (لوپز و همکاران؛^۲ ۲۰۲۳). بنابر این درک مکانیسم های کلیدی درگیر در پاتوژنز دیابت نوع ۲، یک استراتژی مهم برای پیشگیری از آن به شمار می رود.

شواهد پژوهشی نشان می دهد که هورمون های اینکرتین ممکن است در پاتوفیزیولوژی دیابت نقش داشته باشند (ناچ و مولر؛^۳ ۲۰۲۳؛ بور و هولست؛^۴ ۲۰۲۰). اینکرتین ها هورمون های گوارشی هستند که از روده آزاد می شوند و در تنظیم وزن بدن، حفظ تعادل انرژی و هموستاز گلوکز نقش دارند (میچالووسکا و همکاران؛^۵ ۲۰۲۱). پپتید شبه گلوکاگن-۱ (GLP-1) یکی از انواع اینکرتین ها است که به طور عمده از سلول های L روده ترشح می شود و با تحریک سنتز انسولین و مهار سنتز گلوکاگن از سلول های پانکراس در پاسخ به مصرف غذا به کنترل سطح گلوکز خون کمک می کند (موحد نسب و همکاران؛^۶ ۲۰۲۵). علاوه بر این گزارش شده است که GLP-1 با کاهش سرعت تخلیه معده و کاهش اشتها بر هموستاز گلوکز تاثیرگذار است (میچالووسکا، ۲۰۲۱). اثر اینکرتین در بیماران دیابتی نوع ۲ نسبت به افراد سالم به شدت کاهش می یابد که بیانگر آن است که تغییر ترشح یا عملکرد GLP-1 با پاتوفیزیولوژی دیابت ارتباط دارد (هاماساکی و همکاران؛^۷ ۲۰۱۸). بنابر این بهبود اثر هورمون های اینکرتین برای درمان دیابت اهمیت یافته است. بر این اساس تاثیر فعالیت ورزشی به عنوان یک مداخله مهم در کنترل و پیشگیری از دیابت بر تغییرات هورمون های اینکرتین مورد بررسی قرار گرفته است. یافته های پژوهشی نشان داده اند که ورزش ممکن است در بهبود ترشح GLP-1 در بیماران دیابتی نوع ۲ موثر باشد (افراسیابی و همکاران؛^۸ ۲۰۱۹). به طوری که نشان داده شده است که تمرینات هوازی با افزایش سطح GLP-1 و کاهش وزن در زنان چاق دیابتی نوع ۲ همراه است (طیبی راد و همکاران؛^۹ ۲۰۱۹). همچنین گزارش شده است که تمرینات مقاومتی به افزایش GLP-1 و کاهش اشتها در زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ منجر می شود، اگر چه به نظر می رسد تمرین هوازی نسبت تمرین مقاومتی تاثیر بیشتری دارد (طیبی راد و همکاران، ۲۰۲۰). در حالی که نتایج مطالعه دیگری بیانگر آن است که انجام فعالیت هوازی با شدت متوسط تا حد واماندگی بلافاصله و ۲۴ ساعت بعد از فعالیت اثری بر سطوح سرمی GLP-1 و گلوکز و انسولین در زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ ندارد (ابوالفتحی و همکاران؛^۱

¹ - Borse et al

² - López-Gómez et al

³ - Nauck & Müller

⁴ - Boer GA & Holst

⁵ - Michałowska et al

⁶ - Movahednasab et al

⁷ - Hamasaki et al

⁸ - Afrasyabi et al

⁹ - Tabibirad et al

¹ - Abolfathi et al

۲۰۱۷). با توجه به ابهامات موجود در مورد بهترین روش تمرینی موثر در بهبود عملکرد هورمون های اینکرتین و دیگر عوامل مرتبط با دیابت نوع ۲، بررسی شیوه های مختلف تمرینی اهمیت یافته است. یافته های پژوهشی نشان داده اند که تمرین تناوبی شدید به عنوان یک روش تمرینی موثر به بهبود حساسیت انسولین و کنترل گلیسمیک در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ منجر می شود (آتاکان و همکاران^۱، ۲۰۲۱). اما در مورد تاثیر گذاري این تمرینات بر بیان GLP-1 در نمونه های دیابتی یافته های پژوهشی چندانی در دسترس نیست و به نظر می رسد شناخت کافی در این زمینه نیازمند پژوهش های بیشتری است. از این رو، مطالعه حاضر با هدف بررسی اثرات ۸ هفته تمرین تناوبی شدید بر بیان ژن GLP-1 در بافت پانکراس و عملکرد سلول های بتا در رت های چاق دیابتی نوع ۲ انجام شد.

روش پژوهش

این مطالعه از نوع تجربی-آزمایشگاهی است که در کمیته اخلاق در پژوهش پژوهشگاه تربیت بدنی و علوم ورزشی با کد IR.SSRI.REC.1400.1020 تایید شده است. برای انجام مطالعه حاضر از بین رت های موجود در انستیتو پاستور تعداد ۱۴ سر رت نر نژاد ویستار ۱۰ هفته ای در دامنه وزنی 220 ± 20 گرم به عنوان نمونه آماری تهیه شدند و پس از ابتلا به دیابت به شیوه تصادفی در ۲ گروه کنترل و تجربی قرار گرفتند. رت های مورد مطالعه در شرایط کنترل شده نور (۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی) با دمای 22 ± 3 سانتی گراد و رطوبتی در دامنه ۳۰ تا ۶۰ نگه داری شدند. تعداد سه رت در قفس هایی از جنس پلکسی گلاس با درب توری و به ابعاد ۲۵ در ۲۷ در ۴۳ سانتی متر قرار گرفتند به گونه ای که آزادانه به آب و غذای استاندارد دسترسی داشته باشند.

برای ایجاد دیابت نوع ۲، از رژیم غذایی پرچرب به مدت ۸ هفته و تزریق درون صفاقی STZ (۲۵ میلی لیتر به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) استفاده شد. پس از القای دیابت، گلوکز خون ناشتا اندازه گیری و قند خون بین ۱۵۰ تا ۴۰۰ میلی گرم بر دسی لیتر به عنوان معیار ابتلا به دیابت نوع ۲ در نظر گرفته شد.

پس از یک هفته آشنایی با دوییدن روی تردمیل، رت های گروه تجربی به مدت ۸ هفته (۵ جلسه ۳۰ دقیقه ای در هفته) در یک دوره تمرین تناوبی شدید شرکت کردند. هر جلسه تمرین تناوبی شامل ۱۰ تکرار دوییدن ۴۰ ثانیه ای روی تردمیل همراه با ۱۲۰ ثانیه استراحت فعال بین تکرارها بود. سرعت دوییدن در هفته اول و دوم ۲۰ متر بر دقیقه بود که به تدریج تا پایان تمرینات افزایش یافت. به گونه ای که در هفته سوم و چهارم ۲۵ متر بر دقیقه، در هفته پنجم و ششم ۳۰ متر بر دقیقه و در هفته هفتم و ششم ۳۵ متر بر دقیقه بود. در این مدت سرعت دوییدن در مرحله استراحت فعال ۱۴ متر بر دقیقه بود (جدول ۱).

جدول ۱ - برنامه تمرین تناوبی شدید رت های گروه تمرین

مرحله فعالیت		مرحله استراحت فعال	
سرعت (متر بر دقیقه)	زمان (ثانیه)	سرعت (متر بر دقیقه)	زمان (ثانیه)
۲۰	۴۰	۱۴	۱۲۰
۲۵	۴۰	۱۴	۱۲۰
۳۰	۴۰	۱۴	۱۲۰
۳۵	۴۰	۱۴	۱۲۰

۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی (۱۰ تا ۱۲ ساعت ناشتا)، رت های دو گروه با تزریق داخل صفاقی مخلوط کتامین ۱۰ درصد و با دوز ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم و زایلوزین ۲ درصد و با دوز ۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم بیهوش شدند. سپس قفسه سینه حیوان شکافته شده و نمونه خون بطور مستقیم از قلب حیوان گرفته شد. در ادامه بافت پانکراس رت ها نمونه برداری شده و پس از شستشو در سرم فیزیولوژیک در میکروتیوب های ۱/۸ حاوی مایع RNA later با نسبت ۲۰ درصد غوطه ور گردید و جهت انجام آزمایش های ژنتیک به آزمایشگاه انتقال داده شد. گلوکز به روش آنزیمی رنگ سنجی با فناوری گلوکز اکسیداز و با استفاده از کیت گلوکز شرکت پارس آزمون-ایران اندازه گیری شد. ضریب تغییرات درون آزمون و برون آزمون گلوکز به ترتیب ۱/۷۴ و ۱/۱۹ درصد و حساسیت اندازه گیری ۵ میلی گرم بر دسی لیتر بود. انسولین به روش الیزا با استفاده کیت آزمایشگاهی (Demeditec insulin ELIZA DE2935, Germany) اندازه گیری. شاخص عملکرد سلول های بتا با استفاده از مقادیر انسولین و گلوکز ناشتا با استفاده از فرمول زیر، اندازه گیری شد.

$$\text{HOMA-B} = \frac{20 \times \text{Fasting Insulin } (\mu\text{U/ml})}{\text{Fasting Glucose (mmol/l)} - 3.5}$$

RNA توسط کیت Rneasy protect mini kit (QIAGEN) از بافت پانکراس مطابق با دستورالعمل شرکت استخراج شد. تعیین GLP mRNA توسط RT-Real time PCR به وسیله سیستم روتورژن ۶۰۰۰ با استفاده از کیت تک مرحله ای از شرکت تاکارا مطابق با دستورالعمل شرکت انجام شد. از RNA Polymrasell به عنوان ژن کنترل جهت تعیین بیان ژن های مورد مطالعه استفاده گردید. جدول ۲ الگوی پرایمرهای را نمایش می دهد.

جدول ۲- الگوی پرایمرهای مورد استفاده در پژوهش

Genes	Primer sequence	Product size	T m	Gene Bank
GLP-1R	For: GGGCTTTATGGTGGCTGTCTTG Rev: GTTTCATGCTGCTGTCCCTCTG	159 bp	60	NM_001191052.1
RNA PolymraseII	For: ACTTTGATGACGTGGAGGAGGAC Rev: GTTGGCCTGCGGTCGTTC	164 bp	60	XM_008759265.1

از آزمون کوموگروف اسمیرنوف برای اطمینان از توزیع نرمال داده ها استفاده گردید. مقایسه گروه های تجربی و کنترل و بررسی اثر تمرین بر متغیرهای مورد مطالعه با استفاده از آزمون تی مستقل انجام شد. سطح معنی دار نیز $P < 0.05$ در نظر گرفته شد. تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از نرم افزار SPSS/Win نسخه ۲۲ انجام گرفت.

نتایج

پس از تمرینات تناوبی شدید، سطح گلوکز خون، در رت های گروه تمرین به میزان معنی داری پایین تر از گروه کنترل بود. در حالی که سطح انسولین خون و شاخص عملکرد سلول های بتا در گروه تمرین به میزان معنی داری بالاتر از گروه کنترل بود (جدول ۳). از این رو تمرینات تناوبی شدید سبب بهبود گلوکز خون، انسولین و عملکرد سلول های بتا در گروه تمرین تناوبی نسبت به گروه کنترل شد.

همچنین نتایج نشان داد بیان نسبی ژن GLP-1 سلول های پانکراس در گروه تمرین به میزان معنی داری بالاتر از گروه کنترل است (نمودار ۱). بر این اساس، تمرینات تناوبی شدید منجر به افزایش معنی دار بیان GLP-1 در رت های دیابتی گروه تمرین نسبت به گروه کنترل شد.

جدول ۳- تغییرات متغیرهای مورد بررسی در گروه تمرین تناوبی نسبت به گروه کنترل

متغیر	گروه کنترل	گروه تمرین	p-value
گلوکز (mg/dL)	312 ± 21	195 ± 24	< 0.0001
انسولین ($\mu\text{IU/ml}$)	4.87 ± 0.38	6.53 ± 0.47	< 0.0001
عملکرد سلول های بتا (HOMA-BF)	7.11 ± 0.94	18.26 ± 2.72	< 0.0001
بیان نسبی GLP-1	۱	1.83 ± 0.91	۰/۰۳۳



نمودار ۱- الگوی تغییرات بیان نسبی GLP-1 در گروه های مورد مطالعه

بحث و نتیجه گیری

در مطالعه حاضر اثر بخشی یک دوره تمرین تناوبی شدید بر بیان ژن GLP-1 در بافت پانکراس، گلوکز، انسولین و عملکرد سلول های بتا در رت های دیابتی نوع ۲ مورد بررسی قرار گرفت. بر اساس یافته ی اصلی مطالعه، ۸ هفته تمرین تناوبی شدید با تکرار ۵ جلسه در هفته، منجر به افزایش بیان GLP-1 در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل شد. در این مطالعه همچنین سطح گلوکز خون، انسولین و عملکرد سلول های بتا بهبود یافتند. GLP-1 یکی از انواع اینکرتین ها است که در کنترل سطح گلوکز خون تاثیرگذار است اما اثر آن در بیماران دیابتی به شدت کاهش می یابد (هاماساکی و همکاران، ۲۰۱۸). از این رو نتایج مطالعه حاضر بیانگر آن است که تمرین تناوبی شدید می تواند یک روش موثر در بهبود اثر GLP-1 در نمونه های دیابتی باشد. اگرچه مکانیسم این تغییرات هنوز به درستی مشخص نشده است، اما با توجه به افزایش GLP-1 با تمرینات ورزشی به نظر می رسد ورزش یکی از ایمن ترین درمان ها برای بیماران دیابتی نوع است (نجاتی و همکاران^۱، ۲۰۲۱). همسو با مطالعه حاضر، قاسمی و همکاران افزایش بیان GLP-1 و سطح انسولین را در رت های دیابتی پس از ۶ هفته تمرین مقاومتی گزارش نمودند (قاسمی و همکاران^۲، ۲۰۲۱). طبیبی راد و همکاران نیز با مقایسه تاثیر تمرینات هوازی و مقاومتی، نشان دادند تمرینات هوازی نسبت به تمرینات مقاومتی تاثیر بیشتری بر سطح GLP-1 زنان دیابتی دارند (طبیبی راد و همکاران، ۲۰۲۰). در حالی که ابوالفتحی و همکاران نشان دادند فعالیت حاد هوازی با شدت متوسط اثری بر سطح سرمی GLP-1 در زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ ندارد (ابوالفتحی و همکاران، ۲۰۱۷). کولمن و همکاران نیز نشان دادند که سطح GLP-1 پس از یک دوره تمرین کوتاه مدت هفت روزه در بیماران مبتلا به کبد چرب غیر الکلی کاهش می یابد (کولمن و همکاران^۳، ۲۰۱۶). متفاوت بودن این یافته ها ممکن است تا اندازه ای به دلیل نوع آزمودنی ها و وضعیت جسمانی آن ها باشد. علاوه بر این به نظر می رسد پاسخ GLP-1 به تمرینات ورزشی می تواند تحت تاثیر شدت، مدت و نوع تمرینات قرار گیرد (نجاتی و همکاران، ۲۰۲۱).

بر اساس یافته های پژوهشی اینکرتین ها با تحریک سلول های بتای پانکراس موجب ترشح انسولین می شوند. این هورمون ها مسئول ۵۰ تا ۷۰ درصد ترشح انسولین وابسته به گلوکز پس از مصرف غذا هستند (کاوانامی و همکاران^۴، ۲۰۱۶). با توجه به نقش اینکرتین ها در سنتز انسولین، افزایش سطح انسولین خون در مطالعه حاضر را ممکن است به افزایش بیان GLP-1 در بافت پانکراس در پاسخ به تمرینات تناوبی شدید نسبت داد. رمضانی راد و همکاران نیز افزایش انسولین ناشی از تمرینات هوازی بلند مدت در رت های دیابتی نوع ۲ را به افزایش بیان رسپتورهای GLP-1 نسبت داده اند (رمضانی و همکاران^۵، ۲۰۱۷). با وجود این، با توجه به محدودیت های مطالعه حاضر از جمله بررسی نکردن سایر عوامل متابولیکی و ژنتیکی مرتبط با دیابت

¹ - Nejati et al

² - Ghasemi et al

³ - Kullman et al

⁴ - Kawanami et al

⁵ - Ramazani et al

بهبود انسولین و عملکرد سلول های بتا در رت های مورد مطالعه را نمی توان به تنهایی به تغییر در بیان GLP-1 نسبت داد. GLP-1 به طور مستقیم و غیرمستقیم بر افزایش سنتز انسولین و کاهش گلوکز خون اثر دارد. به طور مستقیم پس از ورود به گردش خون و اتصال به گیرنده های خود بر سلول های آلفا و بتای پانکراس به ترتیب سبب افزایش ترشح انسولین و کاهش ترشح گلوکاگن می شود. به طور غیر مستقیم نیز از طریق سیستم عصب واگ و ورید پورتال کبدی موجب افزایش ترشح انسولین می شود (عطایی و همکاران، ۲۰۱۳). جدا از افزایش سطح انسولین، ممکن است یکی از دلایل کاهش گلوکز خون در مطالعه افزایش عملکرد سلول های بتا باشد. برخی مطالعات نیز کاهش گلوکز خون ناشی از فعالیت های ورزشی را به بهبود حساسیت انسولین و عملکرد سلول های بتا نسبت داده اند (ایزدی و همکاران، ۲۰۱۲). شواهد پژوهشی نشان داده اند که فعالیت ورزشی می تواند توده سلول های بتای پانکراس را با هایپرپلازی ناشی از افزایش تکثیر و کاهش مرگ سلولی افزایش دهد (پارک و همکاران، ۲۰۰۷). بر اساس شواهد پژوهشی عملکرد سلول های بتا ممکن است در اثر کاهش وزن بهبود یابد (دیکسون و همکاران، ۲۰۰۳). در این زمینه برخی مطالعات انجام شده نشان داده اند بهبود عملکرد سلول های بتا پس از تمرینات بلند مدت با کاهش وزن و درصد چربی بدن آزمودنی های همراه بوده است (ایزدی و همکاران، ۲۰۱۲؛ ها و همکاران، ۲۰۱۵). در مطالعه حاضر نیز تمرینات تناوبی شدید به کاهش وزن رت های دیابتی نوع ۲ منجر گردید. با این حال ممکن است فعالیت ورزشی عملکرد سلول های بتا را مستقل از کاهش وزن تحت تاثیر قرار دهد. به طوری که بلوم و همکاران نشان دادند یک دوره تمرین هوازی کوتاه مدت، بدون کاهش وزن به افزایش عملکرد سلول های بتا در افراد مسن دچار اختلال تحمل گلوکز منجر می شود (بلوم و همکاران، ۲۰۰۸).

نتیجه گیری

بر اساس نتایج این مطالعه تمرینات تناوبی شدید موجب افزایش بیان GLP-1 در بافت پانکراس، بهبود سطح گلوکز خون و عملکرد سلول های بتای پانکراس در رت های دیابتی نوع ۲ می شود. به نظر می رسد بهبود کلوز خون و عملکرد سلو های بتا در پاسخ به تمرینات تناوبی شدید تا اندازه ای به افزایش بیان GLP-1 وابسته است. با این وجود شناخت دقیق مکانیسم های مربوط به تغییرات بیان GLP-1 و عملکرد سلول های بتا در پاسخ به تمرینات ورزشی نیازمند مطالعات بیشتری است.

تشکر و قدردانی

¹ - Ataei et al
² - Eizadi et al
³ - Park et al
⁴ - Dixon et al
⁵ - Ha et al
⁶ - Bloem et al

این مقاله برگرفته از پایان نامه کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی از دانشگاه آزاد اسلامی ساوه می باشد. از همه کسانی که در این پژوهش با ما همکاری داشتند قدردانی می شود.

منابع

- Abolfathi, F., Shabani, M., Alizadeh A. (2017). The Effect of Acute Aerobic Exercise on Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) Serum Changes Levels, in Women with Type 2 Diabetes Mellitus. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 18 (6) :432-436.
- Afrasyabi, S., Marandi, M., Kargarfard, M. (2019). the effect of 12 weeks of high intensity training on IL-6, GLP-1 and lipid profiles in type 2 diabetic patients. *Iranian Journal of Diabetes and Metabolism*, 18 (1) :29-40.
- Ataei, N., Soltani, S and Palizban A. (2013). The role of Glucagon-like peptide -1 (GLP-1) in blood sugar regulation. *Journal Health System Research*, 9 (S1) :1386-1393.
- Atakan, M. M., Li, Y., Koşar, Ş. N., Turnagöl, H. H., & Yan, X. (2021). Evidence-Based Effects of High-Intensity Interval Training on Exercise Capacity and Health: A Review with Historical Perspective. *International journal of environmental research and public health*, 18(13), 7201.
- Bloem, C. J., & Chang, A. M. (2008). Short-Term Exercise Improves B- Cell Function and Insulin Resistance in Older People with Impaired Glucose Tolerance. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 93(2): 387-92.
- Boer, G. A., & Holst, J. J. (2020). Incretin Hormones and Type 2 Diabetes-Mechanistic Insights and Therapeutic Approaches. *Biology*, 9(12): 473.
- Borse, S. P., Chhipa, A. S., Sharma, V., Singh, D. P., & Nivsarkar, M. (2021). Management of Type 2 Diabetes: Current Strategies, Unfocussed Aspects, Challenges, and Alternatives. *Medical principles and practice*, 30(2):109-121.
- Dixon, J. B., Dixon, A. F., & O'Brien, P. E. (2003). Improvements in insulin sensitivity and beta-cell92 function (HOMA) with weight loss in the severely obese. Homeostatic model assessment. *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association*, 20(2):127-34.
- Eizadi, M., Behboudi, L., Zahedmanesh, F., & Afsharmand Z. (2012). Effect of Acute and Chronic Exercise on Beta-Cell Function in Diabetic Patients. *Knowledge & Health*, 6(4): 15-19.
- Ghasemi, Z., Farajtabar Behrestaq S & Askari BS. (2021). The effect of 6-week resistance training on GLP-1 expression in pancreas tissue in Obese type 2 diabetic rats. *Medical Journal of Mashhad university of Medical Sciences*, 64(5): 4049-4049.
- Ha, C.H., Swearingin, B., Jeon, Y.K., & Lee M. (2015). Effects of combined exercise on HOMA-IR, HOMA β -cell and atherogenic index in Korean obese female. *Sport Science for Health*, 11:49–55.
- Hamasaki H. (2018). Exercise and glucagon-like peptide-1: Does exercise potentiate the effect of treatment? *World journal of diabetes*, 9(8), 138–140.
- Kawanami, D., Matoba, K., Sango, K., & Utsunomiya, K. (2016). Incretin-Based Therapies for Diabetic Complications: Basic Mechanisms and Clinical Evidence. *International journal of molecular sciences*, 17(8):1223.

- Kullman, E. L., Kelly, K. R., Haus, J. M., Fealy, C. E., Scelsi, A. R., Pagadala, M. R., Flask, C. A., McCullough, A. J., & Kirwan, J. P. (2016). Short-term aerobic exercise training improves gut peptide regulation in nonalcoholic fatty liver disease. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md.: 1985)*, 120(10): 1159–1164.
- López-Gómez, S. A., González-López, B. S., Scougall-Vilchis, R. J., Márquez-Corona, M. L., Minaya-Sánchez, M., Navarrete-Hernández, J. J., de la Rosa-Santillana, R., Acuña-González, G. R., Pontigo-Loyola, A. P., Villalobos-Rodelo, J. J., Medina-Solís, C. E., & Maupomé, G. (2023). Factors Associated with Self-Report of Type 2 Diabetes Mellitus in Adults Seeking Dental Care in a Developing Country *International journal of environmental research and public health*, 20(1):218.
- Michałowska, J., Miller-Kasprzak, E., & Bogdański, P. (2021). Incretin Hormones in Obesity and Related Cardiometabolic Disorders: The Clinical Perspective. *Nutrients*, 13(2): 351.
- Movahednasab, M., Dianat-Moghadam, H., Khodadad, S., Nedaeinia, R., Safabakhsh, S., Ferns, G., & Salehi, R. (2025). GLP-1-based therapies for type 2 diabetes: from single, dual and triple agonists to endogenous GLP-1 production and L-cell differentiation. *Diabetology & metabolic syndrome*, 17(1): 60.
- Nauck, M. A., & Müller, T. D. (2023). Incretin hormones and type 2 diabetes. *Diabetologia*, 66(10): 1780–1795.
- Nejati, R., Bijeh, N., Motahari Rad, M & Attarzadeh Hosseini S R. (2021). The impact of different modes of exercise training on GLP-1: a systematic review and meta-analysis research. *International Journal of Diabetes in Developing Countries*, 1–9.
- Park, S., Hong, S. M., Lee, J. E., & Sung, S. R. (2007). Exercise improves glucose homeostasis that has been impaired by a high-fat diet by potentiating pancreatic B- cell function and mass through IRS2 in diabetic rats. *Journal of applied physiology*, 103(5):1764-71.
- Ramazani Rad, M., Hajirasouli, M and Eizadi, M. (2017). The Effect of 12 Weeks of Aerobic Training on GLP-1 Receptor Expression in Pancreatic Tissue and Glycemic Control in Type 2 Diabetic Rats. *Qom University of Medical Science Journal*, 2017. 11 (6) :36-45.
- Tabibirad, S., Abednatanzi, H., Nikbakht, H., Ghazalian, F., Gholami M. (2019). Effect of aerobic exercise on dipeptidyl peptidase-4 and glucagon-like peptide-1 in obese women with type 2 diabetes. *Iranian Journal of Diabetes and Metabolism*, 18 (5) :275-281.
- Tabibirad, S., Aabednatanzi, H., Nik bakht, H., Ghazalian, F., & Gholami, M. (2020). Comparison of the effect of aerobic and resistance training on glucagon-like peptide-1 and insulin resistance in obese women with type 2 diabetes. *Daneshvar Medicine*, 28(4): 46-56.