Investigating the effect of eight weeks of endurance training on the serum levels of dipeptidyl peptidase-4, endurance performance and some anthropometric indices in obese women

Maryam Kamari[1], Masoud Rahmati[2*1], Mehdi Boostani[3]

1.Ph. D student of Exercise Physiology, Department of Physical Education, Borujerd Branch, Islamic Azad University, Borujerd, Iran

2.Professor, Department of Physical Education and Sport Sciences, Faculty of Literature and Human Sciences, Lorestan University, Khoramabad, Iran

3.Assistant Professor, Department of Physical Education, Ahvaz Branch, Islamic Azad University, Ahvaz, Iran

Received: 18 March 2024; Accepted: 01 May 2024, 20 June 2024

Abstract

Introduction: Dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4), is related to many metabolic diseases such as obesity. The purpose of this study was to investigate the effect of eight weeks of endurance training on the serum level of DPP-4, endurance performance and some anthropometric indicators in obese women.

Materials and Methods: 23 inactive obese women aged 30 to 45 with a BMI of 30.5±5.37 who voluntarily and purposefully participated in the study. The subjects were randomly divided into two experimental groups (N=12) and control (N=11). First, pre-test measurements related to blood sample, height, weight, BMI, fat percentage, VO2max and waist to hip ratio of the subjects were performed. Then, the experimental group participated in 8 weeks of endurance training and the measurements of the post-test were recorded. MANCOVA test was used to check the significance of the difference between the groups.

Results: The results showed that there is no significant difference between the research variables in the pre-test ($p<0.05$). MANCOVA showed that there was a significant decrease in weight (P=0.001), BMI (P=0.001), fat percentage (P=0.001) and DPP-4 (0.001) =P), and there is a significant increase in the amount of maximum oxygen consumption (P=0.038) after the end of the study in training group compared to the control group.

Conclusion: It was found that eight weeks of endurance training reduces the serum level of DPP-4 and improves body composition and endurance performance in obese women. Therefore, it is suggested that obese women use these exercises to improve their health, body composition and increase their endurance capacity.

Keywords: DPP-4, exercise training, VO2max, obesity

[1] . Corresponding author:

Masoud Rahmati:

Address: Professor, Department of Physical Education and Sport Sciences, Faculty of Literature and Human Sciences, Lorestan University, Khoramabad

Phone: 09124525538

Email: rahmati.mas@lu.ac.ir

بررسی تاثیر هشت هفته تمرین استقامتی بر میزان سرمی دی‌پپتیدیل پپتیداز-۴، عملکرد استقامتی و برخی شاخص‌های تن‌سنجی در زنان چاق

مریم کمری[۱]، مسعود رحمتی[۲*۱]، مهدی بوستانی[۳]

۱.دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد بروجرد، دانشگاه آزاد اسلامی، بروجرد، ایران

۲.استاد،گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده‌ی ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه لرستان، خرم آباد، ایران

۳.استادیار گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد اهواز ، دانشگاه آزاد اسلامی، اهواز، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۱۲/ ۲۸، تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/ ۲/ ۱۱ تاریخ چاپ: ۱۴۰۳/ ۳/ ۳۱

چکیده

زمینه و هدف: دی‌پپتیدیل پپتیداز-۴، با بسیاری از بیماری‌های متابولیک مانند چاقی مرتبط است. هدف از انجام این پژوهش بررسی تاثیر هشت هفته تمرین استقامتی بر میزان سرمی دی‌پپتیدیل پپتیداز-۴، عملکرد استقامتی و برخی شاخص‌های تن‌سنجی در زنان چاق بود.

مواد و روش‌ها: تعداد ۲۳ زن چاق غیرفعال ۳۰ تا ۴۵ ساله با شاخص توده بدنی ۵/۳۷±۳۰/۵ بود که به صورت داوطلبانه و هدفمند در پژوهش شرکت کردند. آزمودنی‌ها به‌صورت تصادفی ساده به دو گروه تجربی (۱۲ نفر) و کنترل (۱۱ نفر) تقسیم شدند. ابتدا اندازه‌گیری‌های مرحله پیش‌آزمون مربوط به نمونه خونی، قد، وزن، شاخص توده بدنی، درصد چربی، اکسیژن مصرفی بیشینه و نسبت دور کمر به لگن آزمودنی‌ها انجام شد. سپس، آزمودنی‌های گروه تجربی هشت هفته تمرین استقامتی انجام دادند و اندازه-گیری‌های مرحله پس‌آزمون ثبت شد. از آزمون تحلیل کواریانس چندمتغیره برای بررسی معناداری اختلاف موجود بین گروه‌ها استفاده شد.

یافته‌ها: نتایج آزمون آماری t نشان داد که بین متغیرهای پژوهش در پیش‌آزمون تفاوت معناداری وجود ندارد (p>۰/۰۵). آزمون تحلیل کواریانس چندمتغیره نشان داد که میزان وزن (P=۰/۰۰۱)، شاخص توده‌بدنی (P=۰/۰۰۱)، درصدچربی (P=۰/۰۰۱) و دی-پپتیدیل پپتیداز-۴ (P=۰/۰۰۱) پس از پایان پژوهش در گروه تمرین در مقایسه با گروه کنترل کاهش و میزان اکسیژن مصرفی بیشینه (P=۰/۰۳۸) افزایش معناداری دارد.

نتیجه‌گیری: هشت هفته تمرین استقامتی باعث کاهش میزان سرمی دی‌پپتیدیل پپتیداز-۴ و بهبود ترکیب‌بدنی و عملکرد استقامتی در زنان چاق می‌شود؛ بنابراین پیشنهاد می‌شود که زنان چاق در جهت بهبود سلامت، ترکیب بدنی و افزایش ظرفیت استقامتی خود از این تمرینات استفاده کنند.

واژگان کلیدی: DPP-4، تمرین ورزشی، VO2max، چاقی

[۱] **. نویسنده مسوول:**

مسعود رحمتی

آدرس: گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده‌ی ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه لرستان، خرم آباد

تلفن: ۰۹۱۲۴۵۲۵۵۳۸

ایمیل: rahmati.mas@lu.ac.ir

مقدمه

بر اساس تعریف سازمان بهداشت جهانی چاقی به عنوان تجمع غیرطبیعی یا بیش از حد چربی تعریف می شود و شاخص‌های مختلف تن‌سنجی مانند درصد چربی، شاخص توده بدنی و نسبت دور کمر به لگن به نوعی گویای مشکل چاقی هستند. در دنیای امروز که انسان‌ها دچار سبک زندگی کم‌تحرک شده‌اند، معضل چاقی و اضافه وزن یکی از بزرگ‌ترین چالش‌های سلامتی جوامع مختلف در جهان است. چاقی به‌طور مستقیم و غیرمستقیم با بسیاری از بیماری‌ها (مانند دیابت نوع ۲، بیماری عروق محیطی، اختلالات سیستم اسکلتی عضلانی، اختلالات خواب و ...) و نیز میزان مرگ و میر در ارتباط است و باعث کاهش کیفیت زندگی می‌شود (۱, ۲). آمارهای منتشرشده در زمینه چاقی بسیار نگران‌کننده است. گزارش شده است که در حدود ۲۷/۵ درصد بزرگسالان به چاقی مبتلا هستند. همچنین پیش‌بینی شده است که تا سال ۲۰۳۰ از هر ۵ زن، ۱ نفر و از هر ۷ مرد، ۱ نفر به چاقی مبتلا می‌شود (۳). این آمار نشان می‌دهد که زنان نسبت به مردان از چاقی بیشتر رنج می‌برند، که نیازمند سیاست‌های فراگیر در زمینه کنترل چاقی است.

علاوه بر نقش بافت چربی به‌عنوان منبع ذخیره انرژی، پژوهشگران این بافت را به‌عنوان یک بافت درون‌ریز فعال می‌شناسند، که آدیپوکاین‌های بسیاری را تولید می‌کند (۴). آدیپوکاین‌ها تنظیم‌گر متابولیسم بدن هستند و در ارتباط با چاقی، ذخیره چربی و عوارض ناشی از آن نقش بسیار مهمی دارند (۵). از میان آدیپوکاین‌های آزادشده از بافت چربی، دی پپتیدیل پپتیداز-۴ (DPP4)[1] به‌عنوان یک آدیپوکاین مرتبط با مقاومت به انسولین شناخته شده است، که مهار آن، افزایش توانایی بدن برای کنترل قند خون و افزایش اکسیداسیون چربی را در پی دارد (۴). DPP4 به عنوان یک آنزیم در نظر گرفته می‌شود، که سوبستراهای متعددی را تخریب می‌کند و با بسیاری از بیماری‌های متابولیک مانند بیماری کبد چرب غیر الکلی، بیماری‌های قلبی عروقی و چاقی مرتبط است (۶). نتایج برخی پژوهش‌های اولیه حاکی از نقش DPP4 در فرآیندهای ایمنی و التهابی بود، اما یافته‌های جدیدتر بر نقش درون‌ریز آن حکایت دارد. این آدیپوکاین از طریق کاهش فعالیت GLP-1[2] و GIP[3] وابسته به گلوکز باعث کاهش ترشح انسولین، کاهش تحمل گلوکز و افزایش خطر سندرم متابولیک می‌شود (۷, ۸). علاوه بر این، مشاهده شده است که در جوندگان دارای کمبود DPP-4، بیان PPAR-α[4] افزایش می‌یابد، که به نوبه خود منجر به اکسیداسیون چربی و حساسیت به انسولین بالاتر در مقایسه با گروه کنترل می‌شود (۹). فعالیت DPP4 به‌طور مستقیم نه تنها با توده چربی و نشانگرهای مقاومت به انسولین بلکه با توده بدون چربی نیز مرتبط است. نشان داده شده است که فعالیت DPP4 به طور مثبت با اندازه دور شکم و نیز نسبت دور شکم به دور لگن مرتبط است، که هر دو به عنوان معیارهای چربی مرکزی و بافت چربی احشایی نیز شناخته می شوند، اما با درصد چربی بدن همبستگی معکوس دارد (۱۰). همچنین سطوح DPP4 در افراد چاق نسبت به افراد لاغر بیشتر است (۱۱).

از سوی دیگر نشان داده شده است که فعالیت بدنی و تمرینات ورزشی منظم، نقش بسزایی در افزایش مصرف گلوکز خون و کاهش میزان DPP4 دارد (۱۲). برای مثال نشان داده شده است که تمرین ورزشی با شدت زیر بیشینه باعث بهبود مقاومت به انسولین، کاهش بافت چربی و کاهش مقادیر DPP4 می‌شود. حفظ غلظت پایین DPP4 پلاسما، مکانیزم بالقوه‌ای است که به موجب آن تمرینات ورزشی به همراه کاهش وزن از بروز دیابت نوع ۲ در بزرگسالان مبتلا به سندرم متابولیک جلوگیری کرده و یا آن را به

[1] Dipeptidyl peptidase-4
[2] Glucagon-like peptide-1
[3] Gastric inhibitory polypeptide
[4] Peroxisome proliferator-activated receptor alpha

تاخیر می اندازد. این اثر وابسته به تمرینات ورزشی تا حدی ناشی از کاهش سایتوکین‌هایی مانند TNF-α[1] و لپتین است. در واقع، کاهش وزن ناشی از تمرینات ورزشی میزان این سایتوکین‌ها را به موازات بهبود تحمل گلوکز و حساسیت به انسولین کاهش می-دهد (۱۳). طبیبی راد و همکاران (۱۳۹۸) در پژوهشی نشان دادند که تمرین هوازی و متعاقب آن کاهش وزن با کاهش سطح DPP4 در زنان چاق مبتلا به دیابت نوع دو همراه است (۱۴). با این حال فتحی و همکاران (۱۳۹۷) در پژوهشی نشان دادند که هشت هفته پیاده‌روی تداومی و تناوبی در دختران چاق نسبت به گروه کنترل، تغییر معنی‌داری در سطوح DPP4 ایجاد نکرد (۱۵). این یافته‌ها نشان می‌دهد که در میان پژوهشگران هنوز یک نتیجه قطعی در زمینه تاثیر تمرینات ورزشی بر میزان DPP4 به دست نیامده است و ابهامات بسیاری در ارتباط با عملکرد این آدیپوکاین و تمرین ورزشی وجود دارد؛ بنابراین پرداختن به این موضوع که تمرینات استقامتی بر میزان DPP4 در زنان چاق چه تاثیری می‌تواند داشته باشد از اهمیت خاصی برخوردار است.

پژوهشگران بر این باورند که استفاده از درمان‌های دارویی و رژیم‌های غذایی به‌تنهایی در درمان چاقی کافی نیست. همچنین این شیوه‌های درمانی دارای هزینه زیاد و در مواردی دارای عوارض جبران ناپذیری است (۱۶). بر این اساس آن‌ها معتقدند که تمرینات منظم ورزشی به‌ویژه تمرینات استقامتی برای کنترل وزن و بهبود ترکیب بدنی باید در برنامه روزانه افراد چاق گنجانده شود (۱۷). اگرچه بیشتر پژوهش‌ها به تاثیر مثبت تمرینات ورزشی بر چاقی و بهبود شاخص‌های تن‌سنجی اشاره دارند، به‌نظر می‌رسد که نوع، شدت، طول دوره و تواتر تمرینات ورزشی به‌ویژه تمرینات استقامتی از عوامل بسیارمهمی هستند که در سازگاری‌های ناشی از تمرینات ورزشی در افراد چاق نقش دارند (۱۸). تحقیق حاضر به دلیل ابتلای بیشتر زنان نسبت به مردان به چاقی و نیز تولید آدیپوکاین‌ها از بافت چربی که با عوامل التهابی و سندروم متابولیک در ارتباط است و همچنین نظر به تاثیر مثبت تمرینات استقامتی بر ترکیب بدن و کاهش وزن که می‌تواند میزان و سطوح DPP4 را تحت تاثیر قرار دهد، از اهمیت بسزایی برخوردار است. علاوه بر این با در نظر گرفتن ارتباط بین چاقی و DPP4، هدف از انجام این پژوهش بررسی تاثیر هشت هفته تمرین استقامتی بر میزان سرمی DPP4، Vo2max، درصد چربی، شاخص توده بدنی و نسبت دور کمر به لگن در زنان چاق بود.

روش‌شناسی تحقیق

نمونه‌های پژوهش

این تحقیق از نوع کاربردی است که به روش نیمه‌تجربی انجام شد. تحقیق حاضر در کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه آزاد اسلامی واحد بروجرد بررسی و با شناسه اخلاق IR.IAU.B.REC.1402.038 مصوب شد. جامعه آماری پژوهش شامل زنان چاق مراجعه‌کننده به مراکز بهداشتی درمانی شهرستان شهریار بود. نمونه آماری پژوهش تعداد ۲۳ زن چاق غیرفعال ۳۰ تا ۴۵ ساله بود که به صورت داوطلبانه و هدفمند در این مطالعه شرکت کردند. برای انتخاب آزمودنی‌ها ابتدا موضوع تحقیق، هدف و روش اجرای آن به آگاهی داوطلبان رسیده و سپس نمونه آماری با توجه به پرسشنامه آمادگی برای فعالیت بدنی (PAR-Q)، به روش همتاسازی انتخاب شد. برای برآورد حجم نمونه از نرم‌افزار جی پاور با آلفای ۰/۰۵ و توان آماری ۰/۰۸ استفاده شد. در ادامه آزمودنی‌ها به‌صورت تصادفی ساده به دو گروه تجربی (۱۲ نفر) و کنترل (۱۱ نفر) تقسیم شدند.

[1] Tumor necrosis factor α

معیارهای ورود به تحقیق و خروج از تحقیق

معیارهای ورود به تحقیق شامل برخورداری از سلامت عمومی، دامنه سنی ۳۰ تا ۴۵ سال، جنسیت زن، شاخص توده بدنی ۵/۳۷±۳۰/۵، نداشتن رژیم غذایی خاص، یائسه نبودن، غیرورزشکار و دارای سبک زندگی بی‌تحرک بود. همچنین معیارهای خروج از تحقیق شامل مصرف سیگار، مصرف هرگونه دارو و مکمل، سابقه‌ی بیماری (قلبی-عروقی، کلیوی، دیابت و سرطان)، هرگونه اختلال اسکلتی-عضلانی و عدم شرکت در جلسات تمرینی بود.

روش اجرای پژوهش

پیش از شروع پژوهش از آزمودنی‌ها رضایت‌نامه کتبی برای شرکت در تمام مراحل پژوهش دریافت و همچنین اندازه‌گیری‌های مرحله پیش‌آزمون مربوط به نمونه خونی، قد، وزن، شاخص توده بدنی، درصد چربی، VO2max و نسبت دور کمر به لگن آزمودنی‌ها انجام شد. ابزارهای مورد اندازه‌گیری پژوهش حاضر شامل ضربان‌سنج پلار (ساخت کشور آمریکا) برای کنترل شدت تمرین، متر نواری برای اندازه‌گیری قد، دور کمر و دور لگن، ترازوی دیجیتال[1] ساخت کشور آلمان برای اندازه‌گیری وزن و کالیپر[2] برای اندازه‌گیری درصد چربی بدن بود. پس از اطمینان از آشنایی داوطلبان با شرایط تمرین که در یک جلسه توجیهی انجام شد، و انجام ارزیابی‌های مرحله پیش‌آزمون، آزمودنی‌های گروه تجربی هشت هفته تمرین استقامتی با تواتر پنج جلسه در هفته و هر جلسه ۳۰ دقیقه با شدت ۵۵ تا ۷۵ درصد ضربان قلب ذخیره انجام دادند. شدت تمرین در دو هفته اول با ۵۵ تا ۶۵ درصد ضربان قلب بیشینه، در دو هفته دوم با ۶۰ تا ۶۵ درصد ضربان قلب بیشینه و در چهار هفته پایانی با ۶۵ تا ۷۵ درصد ضربان قلب بیشینه بود. ۱۰ دقیقه برای گرم کردن و ۱۰ دقیقه برای سرد کردن در هر جلسه تمرینی در نظر گرفته شد. مطابق فرمول کاروونن[3] ضربان قلب ذخیره برای مراحل مختلف تمرینی طراحی شد:

ضربان قلب استراحت+[درصد شدت مورد نظر * (ضربان قلب استراحت– ضربان قلب بیشینه)]= ضربان قلب ذخیره

در این فرمول، میزان ضربان قلب بیشینه از کم کردن سن هر آزمودنی از عدد ۲۲۰ بدست آمد (۱۹).

از روش اندازه‌گیری ضخامت چربی زیرپوستی در سه نقطه ران، فوق‌خاصره و سه‌سر بازو استفاده شد. چگالی بدن با استفاده از فرمول زیر محاسبه گردید:

چگالی بدن = ۱/۰۹۹۴۹۲۱ - ۰/۰۰۰۹۹۲۹(x) + ۰/۰۰۰۰۰۲۳ (x^2) - ۰/۰۰۰۱۳۹۲ (سن آزمودنی)

x = مجموع ضخامت چربی زیرپوستی ران، فوق خاصره و سه سر بازو بر حسب میلی‌متر است.

درصد چربی بدن با استفاده از فرمول زیر محاسبه شد:

درصد چربی بدن (۱۸)= (۴/۵-چگالی بدن÷۴/۹۵) ÷ ۱۰۰

وزن افراد در وضعیت بدون کفش و با حداقل لباس بر حسب کیلوگرم با استفاده از ترازوی مجهز به قدسنج با دقت کمتر از ۱۰۰ گرم و قد آن‌ها نیز بدون کفش و بر حسب سانتی‌متر با دقت ۰/۵سانتی‌متر اندازه‌گیری شد. اندازه دور کمر معمولاً در کمترین

[1] SOEHNLE
[2] Harpenden skinfold fat caliper
[3] Karvonen formula

محیط بالای ناف و پائین زائده خنجری و محیط لگن به‌عنوان بزرگترین قطر دور باسن، بالای چین سرینی (دامنه خلفی) اندازه-گیری شد.

برای تعیین میزان VO2max آزمودنی‌ها به عنوان شاخص عملکرد استقامتی از آزمون بروس[1] استفاده شد. این آزمون که بر روی نوارگردان انجام می‌شود، شامل ۷ مرحله ۳ دقیقه‌ای است. در آغاز نوارگردان با سرعت ۲/۷۴ کیلومتر در ساعت و با شیب ۱۰ درصد راه‌اندازی می‌شود. پس از هر ۳ دقیقه شیب نوارگردان ۲ درصد و سرعت نیز با توجه به دستورالعمل آزمون افزایش می‌یابد. نشانه-های خاتمه آزمون شامل هر نشانه‌ای (خستگی، تنگی نفس، خس خس سینه، گرفتگی عضلات پا...) است که با توجه به آن، فرد دیگر توان ادامه آزمون را نداشته باشد (۲۰).

روش‌های آزمایشگاهی

برای اندازه‌گیری میزان DPP4 سرم از کیت الایزای انسانی مخصوص اندازه‌گیری DPP4 با حساسیت ۱۰pg/ml، دامنه اندازه-گیری ۳۱۲ pg/ml-۲۰۰۰۰، شرکت بوستر[2] ساخت کشور آمریکا استفاده شد. نمونه خونی نخست، ۴۸ ساعت پیش از آغاز برنامه تمرینی و در حالت ناشتا از سیاهرگ بازویی گرفته شد. همچنین نمونه خونی دوم، ۴۸ ساعت پس از پایان دوره تمرینی در شرایط همسان گرفته شد. نمونه‌های خونی بدون ماده ضد انعقاد به مدت ۱۵ دقیقه و با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شد. سپس سرم‌ها جداسازی و در دمای ۸۰- °C نگهداری شدند. علاوه بر این اندازه‌گیری‌های مربوط به قد، وزن، شاخص توده بدنی، درصد چربی، VO2max و نسبت دور کمر به لگن آزمودنی‌ها همانند مرحله پیش‌آزمون انجام شد.

تحلیل آماری داده‌ها

از آمار توصیفی جهت تعیین میانگین، انحراف معیار داده‌ها استفاده شد. از آمار استنباطی نیز جهت بررسی تفاوت و یا عدم تفاوت معناداری متغیرها در پیش‌آزمون و پس‌آزمون استفاده شد. برای تعیین توزیع داده‌ها از آزمون شاپیرو-ویلک و برای همگن بودن واریانس داده‌ها از آزمون لوین استفاده شد. با توجه به توزیع طبیعی داده‌های پژوهش، آزمون‌های پارامتریک برای تحلیل‌های آماری مورد استفاده قرار گرفت. پس از تایید پیش‌فرض‌های مربوط به آزمون تحلیل کواریانس چندمتغیره، از این آزمون برای بررسی معناداری اختلاف موجود بین گروه‌ها استفاده شد. همچنین برای بررسی عدم معناداری میانگین متغیرها در پیش‌آزمون از آزمون t استفاده شد. سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. تمام تجزیه و تحلیل‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS 23 انجام شد.

یافته‌ها

مقادیر مربوط به متغیرهای پژوهش (پیش‌آزمون و پس‌آزمون) در جدول ۱ نشان داده شده است. نتایج آزمون آماری t نشان داد که بین متغیرهای پژوهش در پیش‌آزمون تفاوت معناداری وجود ندارد (p>۰/۰۵). علاوه بر این، آزمون تحلیل کواریانس چندمتغیره

[1] Bruce
[2] Boster

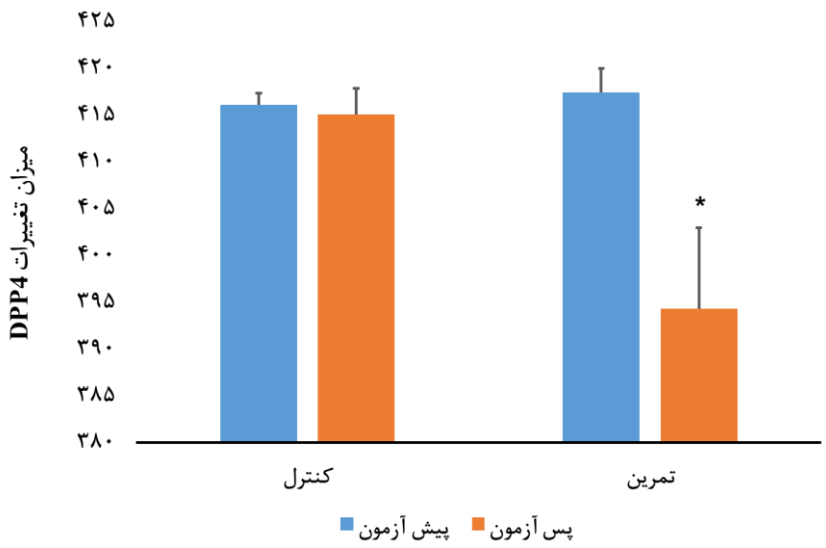
نشان داد که میزان وزن (P=۰/۰۰۱)، شاخص توده بدنی (P=۰/۰۰۱)، درصد چربی (P=۰/۰۰۱) و DPP4 (P=۰/۰۰۱) پس از پایان پژوهش در گروه تمرین در مقایسه با گروه کنترل کاهش و میزان Vo2max (P=۰/۰۳۸) افزایش معناداری دارد (جدول ۱).

جدول ۱: مقادیر مربوط به متغیرهای پژوهش

متغیر	گروه	پیش‌آزمون (انحراف معیار) میانگین	پس‌آزمون (انحراف معیار) میانگین	مقدار P MANCOVA	مقدار F MANCOVA
وزن (کیلوگرم)	تمرین	۷۴/۷۵ (۱۲/۷۱)	۷۰/۷۵ (۱۲/۴۰)	*۰/۰۰۱	۴۸/۹۲
	کنترل	۷۳/۵۴ (۵/۷)	۷۲/۲۷ (۵/۷۱)		
	مقدار p آزمون t	۰/۷۷۶			
شاخص توده بدنی (کیلوگرم / مجذور قد)	تمرین	۳۱/۵۶ (۷/۰۲)	۲۶/۸۴ (۶/۷۱)	*۰/۰۰۱	۸۴/۷۲
	کنترل	۳۰/۳۸ (۳/۰۲)	۳۱/۱۳ (۳/۲۶)		
	مقدار p آزمون t	۰/۹۳۸			
درصد چربی (٪)	تمرین	۳۸/۵۶ (۷/۲۲)	۳۳/۹۵ (۶/۰۴)	*۰/۰۰۱	۲۱۳/۹۸
	کنترل	۴۱/۰۵ (۴/۶)	۳۸/۷۱ (۴/۴۶)		
	مقدار p آزمون t	۰/۳۴۳			
Vo2max (میلی‌لیتر/کیلوگرم در دقیقه)	تمرین	۳۱/۸۱ (۷/۵۱)	۳۶/۳۶ (۷/۷۲)	*۰/۰۰۱	۱۷/۷۴
	کنترل	۳۲/۱۱ (۵/۷۱)	۳۰/۹۹ (۴/۶۱)		
	مقدار p آزمون t	۰/۴۵۶			
WHR	تمرین	۰/۹۵ (۰/۰۶)	۰/۹۱ (۰/۰۳)	۰/۱۶۷	۲/۰۶۱
	کنترل	۰/۹۶ (۰/۰۳)	۰/۹۴ (۰/۰۲)		
	مقدار p آزمون t	۰/۶۶۳			
DPP4 (pg/ml)	تمرین	۴۱۷/۴۱ (۲/۶۱)	۳۹۴/۳۲ (۸/۷۴)	*۰/۰۰۱	۴۷/۰۵
	کنترل	۴۱۶/۱۲ (۱/۲۳)	۴۱۵/۱۱ (۲/۸۱)		
	مقدار p آزمون t	۰/۱۴۸			

* تفاوت معنی‌دار در میزان شاخص توده بدنی، درصد چربی، Vo2max و DPP4 در دو گروه

میزان تغییرات DPP4 در گروه‌های پژوهش از پیش‌آزمون تا پس‌آزمون در نمودار شماره ۱ نشان داده شده است.



نمودار ۱: میزان تغییرات DPP4 در گروه‌های تمرین و کنترل از پیش‌آزمون تا پس‌آزمون.

* تفاوت معنی‌دار در گروه تمرین با گروه کنترل پس از هشت هفته تمرین استقامتی (p< ۰/۰۵).

بحث

در پژوهش حاضر تاثیر هشت هفته تمرین استقامتی بر میزان سرمی DPP4، عملکرد استقامتی و برخی شاخص‌های تن‌سنجی در زنان چاق بررسی شد. یافته‌های به‌دست‌آمده از پژوهش نشان داد که میزان وزن، شاخص توده بدنی، درصد چربی و DPP4 پس از پایان پژوهش در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل کاهش و میزان Vo2max افزایش معنی‌داری دارد. با این حال در مورد متغیر نسبت دور کمر به دور لگن تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها مشاهده نشد. این یافته‌ها نشان از اثربخشی تمرین استقامتی بر شاخص-های تن‌سنجی، عملکرد استقامتی و میزان DPP4 در زنان چاق دارد. همراستا با پژوهش حاضر رستمی‌زاده و همکاران (۱۳۹۸) در پژوهشی نشان دادند که هشت هفته تمرین هوازی باعث تغییر معنی‌دار در وزن بدن، شاخص توده بدنی و درصد چربی بدن در مردان دارای اضافه‌وزن می‌شود (۲۱). همچنین محمدحسینی و همکاران (۱۳۹۴) در پژوهشی نشان دادند که تمرین استقامتی منجر به کاهش معنی‌دار شاخص‌های تن‌سنجی مانند درصد چربی، شاخص توده بدنی و افزایش معنی‌دار VO2max در پسران نوجوان چاق می‌شود (۲۲). کاظمی و همکاران (۱۴۰۲) در بررسی اثر هشت هفته تمرین هوازی بر سطوح سرمی نسفاتین-۱، انسولین، گلوکز و مقاومت به انسولین زنان چاق نشان دادند که هشت هفته تمرین هوازی سبب کاهش درصد چربی و افزایش Vo2maxدر گروه تجربی نسبت به گروه شاهد شد (۲۳). در پژوهش صمدی و همکاران (۲۰۲۲) که در آن به مقایسه دو روش تمرین تناوبی با شدت بالا و تمرین هوازی مداوم بر برخی شاخص‌های آنتروپومتریک افراد نظامی دارای اضافه وزن و چاق پرداخته شد، نتایج نشان داد که پس از شش هفته مداخله، گروه تمرین تناوبی با شدت بالا نسبت به گروه تمرین هوازی مداوم کاهش معنی‌داری در شاخص توده بدنی، نسبت دور کمر به باسن و درصد چربی بدن نشان داد. اما تغییر معنی‌داری در وزن بدن آزمودنی-ها مشاهده نشد (۲۴). این یافته‌ها در مورد شاخص توده بدنی و درصد چربی با پژوهش حاضر همراستا است. علاوه بر این در پژوهش ایندرانیل مانا[1] و همکاران (۲۰۱۲) که در آن به بررسی تأثیر تمرین (هوازی، بی هوازی و توسعه مهارت) بر متغیرهای تن-سنجی، فیزیولوژیک و بیوشیمیایی والیبالیست‌های زیر ۱۹ سال پرداخته شد، نتایج نشان داد که درصد چربی آزمودنی‌ها پس از

[1] Indranil Manna

دوره تمرینی کاهش معنی‌داری داشت، که با پژوهش حاضر همراستا است. با این حال در پژوهش آنها در میزان VO2max آزمودنی‌ها پس از دوره تمرینی تغییری مشاهده نشد (۲۵)، که با پژوهش حاضر همخوانی ندارد. این مغایرت می‌تواند به نوع تمرینات (هوازی، بی هوازی و توسعه مهارت) مورداستفاده در پژوهش آنها مربوط باشد.

همراستا با پژوهش حاضر در پژوهش قبلی نشان دادیم که استفاده از تمرین تناوبی شدید به‌تنهایی و همراه با مصرف مکمل دارچین بر سطوح سرمی DPP4 و همچنین بهبود شاخص توده بدنی و Vo2max در پسران دارای اضافه‌وزن تاثیر دارد (۲۶). همچنین عباسی دلویی و همکاران (۱۳۹۶) در بررسی اثر یک دوره تمرین مقاومتی بر سطوح سرمی GLP-1، DPP4 و مقاومت به انسولین در مردان چاق نشان دادند که سطوح سرمی DPP4 در گروه تمرین در مقایسه با گروه کنترل به‌طور معناداری کاهش یافت (۲۷). علاوه بر این پژوهش حاضر با پژوهش طبیبی راد و همکاران (۱۳۹۸) که نشان دادند تمرین هوازی و متعاقب آن کاهش وزن منجر به کاهش سطح DPP4 در زنان چاق مبتلا به دیابت نوع می‌شود همراستا است (۱۴). همچنین، استیون[1] و همکاران (۲۰۱۳) در پژوهشی، کاهش در سطوح DPP4 و میزان وزن بدن و افزایش در میزان عملکرد هوازی (Vo2max) در آزمودنی‌های چاق و دارای سندرم متابولیک را پس از ۱۲ هفته تمرین استقامتی نشان دادند. به علاوه در پژوهش آنها کاهش در میزان DPP4 به‌طور معناداری با بهبود حساسیت به انسولین و اکسیداسیون چربی مرتبط بود و این امکان وجود دارد که DPP4 در تنظیم متابولیسم گلوکز و چربی خون نقش مهمی داشته باشد. این پژوهشگران بیان کردند که حفظ میزان پایین DPP4 در اثر تمرین و فعالیت بدنی و همچنین کنترل وزن می‌تواند یک ساز و کار بالقوه برای پیشگیری از بیماری دیابت نوع دوم در افراد بزرگسال مبتلا به سندرم متابولیک باشد (۲۸). این نتایج ما را به این موضوع سوق می‌دهد که فعالیت DPP4 ممکن است نقش اساسی در کنترل متابولیسم گلوکز و چربی داشته باشد. همچنین، لی (Lee) و همکاران (۲۰۱۵) نشان دادند که ۱۲ هفته تمرین هوازی با شدت‌های کم و زیاد اما با کالری مصرفی یکسان در نوجوانان مبتلا به دیابت نوع دوم می‌تواند موجب کاهش معنی‌دار سطوح سرمی DPP4 شود. با این حال، در گروه تمرینی با شدت بالاتر، کاهش بیشتری در میزان سرمی DPP4، وزن، شاخص توده بدنی، درصد چربی و انسولین مشاهده شد (۲۹). اکبرپور و همکاران (۲۰۲۱) نیز در بررسی تأثیر هشت هفته تمرین مقاومتی و مصرف آب انار بر میزان GLP-1 و DPP4 و وضعیت گلیسمی در زنان مبتلا به دیابت نوع دوم نشان دادند که هشت هفته تمرین مقاومتی به تنهایی و همراه با مصرف آب انار به‌طور معنی‌داری باعث افزایش سطوح GLP-1 و کاهش سطوح DDP4 در زنان مبتلا به دیابت نوع دوم شد (۳۰). از سوی دیگر فتحی و همکاران (۱۳۹۷) در یک بررسی نشان دادند که هشت هفته پیاده-روی تداومی و تناوبی در دختران چاق نسبت به گروه کنترل، تغییر معنی‌داری در سطوح DPP4 ایجاد نمی‌کند. این مغایرت احتمالا مربوط به نوع و شدت تمرینات مورداستفاده در پژوهش آنهاست. به هر حال در پژوهش آنها همراستا با پژوهش حاضر، تمرین تناوبی موجب بهبود وزن و شاخص توده بدنی شد در حالی که در گروه تمرین تداومی تنها شاخص توده بدنی کاهش یافت (۱۵).

ساز و کاری که DPP4 به‌وسیله آن در بهبود حساسیت به انسولین پس از تمرینات ورزشی نقش دارد، هنوز به خوبی مشخص نشده است. با این حال نشان داده شده است که DPP4 پیامرسانی انسولین عضلانی را در سطح فسفوریلاسیون Akt[2] مختل می-کند (۳۱). همچنین تمرینات ورزشی، اثر DPP4 بر جذب گلوکز عضلانی را کاهش می‌دهد؛ بر این اساس این امکان وجود دارد، که بهبود ناشی از تمرین ورزشی در حساسیت به انسولین، ناشی از کاهش تأثیر DPP4 بر سیگنال‌دهی انسولین عضلانی باشد.

[1] Steven
[2] Protein kinase B

کاهش در سطوح سرمی DPP4 همراه با افزایش در بیان فاکتورهای مهم رونویسی مرتبط با اکسیداسیون چربی گزارش شده است (۹). علاوه بر این کاهش در میزان DPP4 پلاسما به‌طور معنی‌داری با افزایش اکسیداسیون چربی بعد از تمرین ورزشی مشاهده شده است (۱۳). همچنین نشان داده شده است که افزایش DPP4 از افزایش اکسیداسیون چربی جلوگیری می‌کند (۳۲). ساز و کار احتمالی کاهش فعالیت DPP4 پس از کاهش توده چربی در اثر تمرین ورزشی این است که افزایش بافت چربی به‌طور مستقیم با سطوح بالای سایتوکین‌های التهابی که باعث تحریک لنفوسیت‌ها و افزایش فعالیت DPP4 می‌شود، متناسب است. از این رو، کاهش توده چربی با سرکوب واسطه‌های التهابی، کاهش فعالیت لنفوسیت‌ها و کاهش اولیه فعالیت DPP4 همراه است (۳۳).

سیاح (۱۳۹۵) نشان داد که تمرین هوازی همراه با محدودیت غذایی، احتمالاً با ایجاد تعادل در مسیرهای کنترل‌کننده اشتها و سوخت‌وساز بدن از طریق مهار DPP4 سبب افزایش GIP و GLP-1 و کاهش مقاومت به انسولین می‌تواند از چاقی پیشگیری کند (۳۴). مطالعات در مدل‌های بالینی نشان می‌دهد که تعدیل NOS[1] اندوتلیال، سازگاری‌های ناشی تمرین ورزشی را بازیابی می‌کند. به عنوان مثال، ساکساگلیپتین[2] (که به عنوان مهارکننده DPP4 شناخته شده است و آنزیمی است که GLP-1 را کاتابولیز می‌کند) سازگاری های ناشی از تمرین ورزشی در ظرفیت استقامتی را در موش های مقاوم به انسولین در مقایسه با گروه کنترل بدون درمان بهبود می‌بخشد (۳۵). علاوه بر این نشان داده شده است که درمان ترکیبی مهارکننده DPP4 به همراه هشت هفته تمرین استقامتی با شدت متوسط در برابر تجمع چربی کبدی ناشی از رژیم غذایی پرچرب مؤثر است. این یافته‌ها از انجام تمرین درمانی حتی در بیماران دیابتی که نیاز به درمان با مهارکننده DPP4 دارند، حمایت می‌کند (۳۶). شواهد بالینی برای اهمیت کاهش فعالیت DPP4 به همراه کاهش وزن و ارتباط آن با بهبود HOMA-IR[3] در افراد چاق ارائه شده است. همچنین، شاخص‌هایی مانند BMI z-score، نسبت دورکمر به دور لگن، شاخص چاقی بدن و تری‌گلیسرید سرم فاکتورهای کلیدی برای القای فعالیت DPP4 سرم در افراد چاق هستند. این داده‌ها نشان می‌دهد که DPP4 باید به‌عنوان یک هدف برای مدیریت سندرم متابولیک در افراد مبتلا به چاقی در نظر گرفته شود (۳۳).

نتیجه گیری

به هر حال در پژوهش حاضر مشخص شد که هشت هفته تمرین استقامتی باعث کاهش میزان سرمی DPP4 (به‌عنوان یک آدیپوکاین مرتبط با مقاومت به انسولین) و بهبود ترکیب بدنی و عملکرد استقامتی در زنان چاق می‌شود. از محدودیت‌های پژوهش حاضر می‌توان به عدم کنترل تغذیه، چرخه خواب و بیداری و فعالیت‌های روزانه آزمودنی‌ها، اشاره کرد؛ بنابراین پیشنهاد می‌شود که در پژوهش‌های آتی، از نمونه‌های حیوانی جهت کنترل این محدودیت‌ها استفاده شود.

تشکر و قدردانی

این پژوهش برگرفته از پایان‌نامه دکتری مصوب دانشگاه آزاد اسلامی واحد بروجرد است. بدین وسیله از همه کسانی که در این پژوهش ما را یاری کردند قدردانی می‌شود.

[1] Nitric oxide synthase
[2] Saxagliptin
[3] Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance

منابع

1.Koçak FA, Kurt EE, Milletli Sezgin F, Şaş S, Tuncay F, Erdem HR. The effect of balneotherapy on body mass index, adipokine levels, sleep disturbances, and quality of life of women with morbid obesity. International Journal of Biometeorology. 2020;64(9):1463-72. https://doi.org/10.1007/s00484-020-01924-x

2.Sarma S, Sockalingam S, Dash S. Obesity as a multisystem disease: Trends in obesity rates and obesity-related complications. Diabetes, Obesity and Metabolism. 2021;23:3-16. https://doi.org/10.1111/dom.14290

3.Lobstein T, Brinsden H, Neveux M. World Obesity Atlas 2022. 2022. https://policycommons.net/artifacts/2266990/world_obesity_atlas_2022_web/3026660/?

4.Choi H, Kim J, Lim SC, Kim G, Yun H, Choi H. Dipeptidyl peptidase 4 promotes epithelial cell transformation and breast tumourigenesis via induction of PIN1 gene expression. British journal of pharmacology. 2015;172(21):5096-109. https://doi.org/10.1111/bph.13274

5.Hoffstedt J, Arvidsson E, Sjölin E, Wåhlén K, Arner P. Adipose tissue adiponectin production and adiponectin serum concentration in human obesity and insulin resistance. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2004;89(3):1391-6. https://doi.org/10.1210/jc.2003-031458

6.Nargis T, Chakrabarti P. Significance of circulatory DPP4 activity in metabolic diseases. IUBMB life. 2018;70(2):112-9. https://doi.org/10.1002/iub.1709

7.Drucker DJ. Dipeptidyl peptidase-4 inhibition and the treatment of type 2 diabetes: preclinical biology and mechanisms of action. Diabetes care. 2007;30(6):1335-43.DOI 10.2337/dc07-0228

8.Lamers D, Famulla S, Wronkowitz N, Hartwig S, Lehr S, Ouwens DM, et al. Dipeptidyl peptidase 4 is a novel adipokine potentially linking obesity to the metabolic syndrome. Diabetes. 2011:DB_101707. https://doi.org/10.2337/db10-1707

9.Conarello SL, Li Z, Ronan J, Roy RS, Zhu L, Jiang G, et al. Mice lacking dipeptidyl peptidase IV are protected against obesity and insulin resistance. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2003;100(11):6825-30. https://doi.org/10.1073/pnas.0631828100

10.Silva Junior WS, Souza MdGC, Nogueira Neto JF, Bouskela E, Kraemer-Aguiar LG. Dipeptidyl peptidase 4 activity is related to body composition, measures of adiposity, and insulin resistance in subjects with excessive adiposity and different degrees of glucose tolerance. Journal of diabetes research.2019. https://doi.org/10.1155/2019/5238013

11.Ohnuma K, Hatano R, Morimoto C. DPP4 in anti-tumor immunity: going beyond the enzyme. Nature immunology. 2015;16(8):791. https://doi.org/10.1038/ni.3210

12.Ghasemnian A, Kordi M, Ghaeini A, Ghorbanian B, Hedayati M. Changes of Plasma Visfatin and Insulin Resistance in Overweight and Obese Non-athlete Adolescents following an Eight-Week-Endurance Rope Training. Journal of Zanjan University of Medical Sciences & Health Services. 2014;22(94). [In Persian] http://journal.zums.ac.ir/article-1-2771-en.html

13.Malin SK, Huang H, Mulya A, Kashyap SR, Kirwan JP. Lower dipeptidyl peptidase-4 following exercise training plus weight loss is related to increased insulin sensitivity in adults with metabolic syndrome. Peptides. 2013;47:142-7. https://doi.org/10.1016/j.peptides.2013.07.008

14.Tabibirad S, Abednatanzi H, Ghazalian F, Gholami M. Effects of aerobic training on dipeptidyl peptidase-4 and glucagon-like peptide-1 in obese women with type 2 diabetes. Iranian Journal of Diabetes and Metabolism. 2019;18(5):275-81. [In Persian] http://ijdld.tums.ac.ir/article-1-5851-fa.html

15.Fathi R, Baghersalimi M, Nazemi M, Khosravi A. The effect of eight weeks interval and continuous walking on serum levels of dipeptidyl peptidase-4 and insulin resistance index in obese girls aged 9-11 years old. Metabolism and Exercise. 2018;8(1):29-42. [In Persian] https://doi.org/10.22124/jme.2018.3562

16.Carter R, Mouralidarane A, Ray S, Soeda J, Oben J. Recent advancements in drug treatment of obesity. Clinical medicine. 2012;12(5):456. 10.7861/clinmedicine.12-5-456

17.Rashidlamir A, Alizadeh A, Ebrahimiatri A, Dastani M. The effect of four-week period of aerobic exercise with cinnamon consumption on lipoprotein indicates and blood sugar in diabetic female patients (type 2). SSU_Journals. 2013;20(5):605-14. [In Persian] http://jssu.ssu.ac.ir/article-1-2240-en.html

18.khirabadi j, etemad z, azizbeigi k, mohamadzadeh salamat k. The effect of eight weeks of high-intensity interval training with caloric restriction and spirulina supplementation on inflammatory factors in heart tissue of rats under high-fat diet. Journal of Sport and Exercise Physiology. 2023;16(1):67-79. [In Persian] 10.52547/joeppa.16.1.67

19.She J, Nakamura H, Makino K, Ohyama Y, Hashimoto H. Selection of suitable maximum-heart-rate formulas for use with Karvonen formula to calculate exercise intensity. International journal of automation and computing. 2015;12:62-9. https://doi.org/10.1007/s11633-014-0824-3

20.Balady GJ, Williams MA, Ades PA, Bittner V, Comoss P, Foody JM, et al. Core components of cardiac rehabilitation/secondary prevention programs: 2007 update: A scientific statement from the american heart association exercise, cardiac rehabilitation, and prevention committee, the council on clinical cardiology; the councils on cardiovascular nursing, epidemiology and prevention, and nutrition, physical activity, and metabolism; and the american association of cardiovascular and pulmonary rehabilitation. Circulation. 2007;115(20):2675-82. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.180945

21.Rostamizadeh M, Elmieh A, Rahmani Nia F. Effects of aerobic and resistance exercises on anthropometric indices and osteocalcin, leptin, adiponectin levels in overweight men. Journal of Arak University of Medical Sciences. 2019;22(1):85-95. [In Persian] http://jams.arakmu.ac.ir/article-1-5888-fa.html

22.Mohammadhassani F, Esfandiarinezhad A, Asad MR, Jafari A. The effects of endurance training and high intensity interval training on orexin-A and anthropometric parameters in obese adolescent boys. Journal of School of Public Health & Institute of Public Health Research. 2015;13(1). http://sjsph.tums.ac.ir/article-1-5247-en.html

23.Kazemi A, Kerendi H, Iranmanesh M. The Effects of Eight Weeks of Aerobic Exercise on Plasma Nesfatin-1, Insulin, Glucose and Insulin Resistance in Obese Women. Journal of Isfahan Medical School. 2023;41(709):110-7. [In Persian] 10.48305/jims.v41.i709.0110

24.Samadi M, Bagherpoor Goll T, Fattahi MR, Rostamkhani F, Riyahi Malayeri S. Effect of continuous aerobic training and high-intensity interval training on some anthropometric indicators of overweight and obese military personnel. Journal of Exercise & Organ Cross Talk. 2022;2(4):136-41. 10.22034/jeoct.2022.375308.1055

25.Manna I, Lal Khanna G, Chandra Dhara P. Effect of training on anthropometric, physiological and biochemical variables of U-19 volleyball players. 2012. http://dx.doi.org/10.4100/jhse.2012.71.05

26.Rahmati M, Kazemi A, Kerendi H, Sheibak A. The effect of HIIT with supplementation of cinnamon on DPP4 concentration, insulin resistance, BMI and Vo2max in overweight boys. Journal of Applied Exercise Physiology. 2019;15(29):119-32. [In Persian] 10.22080/jaep.2019.14871.1801

27.Abbassi-Daloii A, Shaghi R, Ahmadi M, Kohanpour MA. determine the effects of resistance training on serum levels of GLP-1, DPP-4 and insulin resistance in obese men. Journal of Sport and Exercise Physiology. 2017;10(1):21-30. [In Persian]

28.Reinehr T, Roth CL, Enriori PJ, Masur K. Changes of dipeptidyl peptidase IV (DPP-IV) in obese children with weight loss: relationships to peptide YY, pancreatic peptide, and insulin sensitivity. Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism. 2010;23(1-2):101-8. https://doi.org/10.1515/JPEM.2010.23.1-2.101

29.Lee SS, Yoo JH, So YS. Effect of the low-versus high-intensity exercise training on endoplasmic reticulum stress and GLP-1 in adolescents with type 2 diabetes mellitus. Journal of physical therapy science. 2015;27(10):3063-8. 10.1589/jpts.27.3063. Epub 2015 Oct 30.

30.Akbarpour M, Fathollahi Shoorabeh F, Mardani M, Amini Majd F. Effects of eight weeks of resistance training and consumption of pomegranate on GLP-1, DPP-4 and glycemic statuses in women with type 2 diabetes: A randomized controlled trial. Nutrition and Food Sciences Research. 2021;8(1):5-10. [In Persian] http://nfsr.sbmu.ac.ir/article-1-418-fa.html

31.Lamers D, Famulla S, Wronkowitz N, Hartwig S, Lehr S, Ouwens DM, et al. Dipeptidyl peptidase 4 is a novel adipokine potentially linking obesity to the metabolic syndrome. Diabetes. 2011;60(7):1917-25. https://doi.org/10.2337/db10-1707

32.Boschmann M, Engeli S, Dobberstein K, Budziarek P, Strauss A, Boehnke J, et al. Dipeptidyl-peptidase-IV inhibition augments postprandial lipid mobilization and oxidation in type 2 diabetic patients. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2009;94(3):846-52. https://doi.org/10.1210/jc.2008-1400

33.El-Alameey IR, Ahmed HH, Abushady MM. Dipeptidyl peptidase IV: a target for improving metabolic syndrome components in obese children and adolescents. Biomedical and Pharmacology Journal. 2019;12(04):1701-13. https://dx.doi.org/10.13005/bpj/1799

34.sayah A. The effect of weight loss caused by three methods of energy balance (caloric restriction, aerobic exercise with three different intensities (high, moderate, low) and caloric restriction and aerobic exercise combination] on the expression of DPP-4 gene and plasma levels of GIP, GLP1, DPP- 4 and insulin resistance index in obese rats. 2016**.** [In Persian]

35.Keller AC, Knaub LA, Miller MW, Birdsey N, Klemm DJ, Reusch JE. Saxagliptin restores vascular mitochondrial exercise response in the Goto-Kakizaki rat. Journal of cardiovascular pharmacology. 2015;65(2):137. 10.1097/FJC.0000000000000170

36.Tanimura Y, Aoi W, Mizushima K, Higashimura Y, Naito Y. Combined treatment of dipeptidyl peptidase-4 inhibitor and exercise training improves lipid profile in KK/Ta mice. Experimental Physiology. 2019;104(7):1051-60. https://doi.org/10.1113/EP087449