

Changes of WNT1-inducible signaling pathway protein-1 (WISP-1), ICAM-1 and VCAM-1 in type 2 diabetic women following 12-week high intensity interval training and moderate intensity continuous training

Mandana Gholami

Department of Physical Education and Sport Sciences, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

* Corresponding author e-mail: m.gholami@srbiau.ac.ir

Abstract

Background and Objective: Obesity by expansion of adipose tissue and changing its secretory profile has undesirable effects on the other body tissues. However, different types of exercise training because of their role for improving lipid metabolism, considered as an effective strategy to combat obesity. Accordingly, changes in the plasma levels of WISP-1, ICAM-1, and VCAM-1 after 12 weeks high intensity interval training (HIIT) and moderate intensity continuous training (MICT) in women with type 2 diabetes were investigated in the present study.

Materials and Methods: In this study, 36 type-2 diabetic women with an age of 46.95 ± 3.49 years participated in this study, which randomly assigned into three groups including HIIT, MICT and control groups. The exercise training program conducted as HIIT (90% maximum heart rate) and MICT (60-70% maximum heart rate) for 12 weeks and three sessions per week. For measurement of variables, blood sampling conducted before and after (48 hours after the last training session) 12 weeks of exercise training in fasting state. For data analysis, analysis of covariance test along with Bonferroni's post hoc test were used.

Results: According to present findings, WISP-1 levels reduction was significant in HIIT ($p < 0.001$) and MICT ($p = 0.007$) groups. ICAM-1 levels also showed a significant decrease in HIIT ($p < 0.001$) and MICT ($p < 0.001$) groups. However, the reduction of VCAM-1 levels was significant only in the HIIT group ($p = 0.031$). These changes were associated with a significant decrease in insulin resistance in HIIT and MICT groups ($p < 0.001$).

Conclusion: The present findings showed the positive effects of exercise training (HIIT and MICT) for decreasing inflammatory and cardiovascular risk factors. Because of greater effects observed for HIIT, participating in this type of training program could be very important for obese people.

Keywords: High Intensity Interval Training, Moderate Intensity Continuous Training, WNT1-inducible signaling pathway protein-1, Intercellular Adhesion Molecule 1, Vascular Cell Adhesion Molecule 1

Received: Apr 08, 2023

Revised: Jul 14, 2023

Accepted: Jul 29, 2023

How to cite this article: Gholami GH. Changes of WNT1-inducible signaling pathway protein-1 (WISP-1), ICAM-1 and VCAM-1 in type 2 diabetic women following 12-week high intensity interval training and moderate intensity continuous training. *Daneshvar Medicine* 2023; 31(3):68-80. doi:10.22070/DANESHMED.2023.17593.1343

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Non Commercial License 4.0 (CCBYNC), where it is permissible to download, share, remix, transform, and buildup the work provided it is properly cited. The work cannot be used commercially without permission from the journal.

تغییرات سطوح پروتئین-۱ مسیر سیگنالی القایی (WISP-1)، ICAM-1 و VCAM-1 در زنان دیابتی نوع ۲ متعاقب ۱۲ هفته تمرین تناوبی شدید و تمرین تداومی با شدت متوسط

ماندانا غلامی*

گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.

Email: m.gholami@srbiau.ac.ir

*نویسنده مسئول: ماندانا غلامی

چکیده

مقدمه و هدف: چاقی به واسطه گسترش بافت چربی و تغییرات در نیمرخ ترشحی این بافت می‌تواند عملکردهای زیان‌باری بر سایر بافت‌های بدن داشته باشد. باین‌همه، انواع مختلف تمرین ورزشی به واسطه نقشی که در بهبود متابولیسم لیپید دارند، یک استراتژی مؤثر برای مقابله با چاقی هستند. بر همین اساس، در این مطالعه به بررسی تغییرات در سطوح پلاسمایی WISP-1، ICAM-1 و VCAM-1 در زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ بعد از ۱۲ هفته تمرین تناوبی شدید (HIIT) و تمرین تداومی با شدت متوسط (MICT) پرداخته شده است.

مواد و روش‌ها: تعداد ۳۶ زن با میانگین سنی $46/95 \pm 3/49$ سال مبتلا به دیابت نوع ۲ در این مطالعه شرکت داشتند که به صورت تصادفی در سه گروه HIIT، MICT و کنترل قرار گرفتند. برنامه تمرین ورزشی به صورت HIIT (۹۰ درصد ضربان قلب بیشینه) و MICT (۷۰-۶۰ درصد ضربان قلب بیشینه) طی ۱۲ هفته و سه جلسه در هفته اجرا شد. به منظور اندازه‌گیری سطوح متغیرها، خون‌گیری قبل و بعد (۴۸ ساعت بعد از جلسه آخر تمرین) از ۱۲ هفته تمرین ورزشی در حالت ناشتایی انجام شد. به منظور تجزیه و تحلیل داده‌ها نیز از آزمون آنالیز کوواریانس به همراه آزمون تعقیبی بونفرونی استفاده شد.

نتایج: مطابق یافته‌های حاضر، کاهش سطوح WISP-1 در گروه‌های HIIT ($p < 0/001$) و MICT ($p = 0/007$) معنادار بود. سطوح ICAM-1 نیز کاهش معناداری را در گروه‌های HIIT ($p < 0/001$) و MICT ($p < 0/001$) نشان داد. با وجود این، کاهش سطوح VCAM-1 تنها در گروه HIIT معنادار بود ($p = 0/031$). این تغییرات با کاهش معنادار میزان مقاومت به انسولین در گروه‌های HIIT و MICT همراه بود ($p < 0/001$).

نتیجه‌گیری: نتایج حاضر تأثیرات مثبت تمرینات ورزشی به صورت HIIT و MICT را در کاهش عوامل التهابی و خطرزای قلبی-عروقی نشان داد که با توجه به تأثیرات بیشتر مشاهده‌شده برای HIIT، شرکت در این تمرینات می‌تواند برای افراد چاق اهمیت فراوانی داشته باشد.

واژه‌های کلیدی: تمرین تناوبی شدید (HIIT)، تمرین تداومی با شدت متوسط (MICT)، پروتئین-۱ مسیر سیگنالی القایی WNT (WISP-1)، مولکول چسبان سلولی (ICAM-1)، مولکول چسبان عروقی (VCAM-1)

وصول مقاله: ۱۴۰۲/۰۱/۱۹

اصلاحیه نهایی: ۱۴۰۲/۰۴/۲۳

پذیرش: ۱۴۰۲/۰۵/۰۷

مقدمه

چاقی به‌عنوان یکی از مشکلات عمده سلامتی در سراسر جهان موجب افزایش قابل ملاحظه خطر بروز بیماری‌های مختلف از جمله دیابت ملیتوس نوع ۲، بیماری کبد چرب، پرفشارخونی، انفارکتوس میوکارد، سکته، زوال عقل^۱، آرتروز، آپنه خواب انسدادی و چندین نوع سرطان می‌شود (۱). ثابت شده است که خطر بروز دیابت ملیتوس به‌صورت مستقل با افزایش سن، چاقی و کم‌تحركی جسمانی افزایش پیدا می‌کند (۲) و در تأیید نقش چاقی در افزایش خطر دیابت نوع ۲، عنوان شده است که حداقل ۹۰ درصد از بیماران دیابتی نوع ۲ دارای اضافه‌وزن یا چاقی هستند (۳). دیابت نوع ۲ یکی از شایع‌ترین اختلالات متابولیک است که به‌واسطه نقص در ترشح انسولین توسط سلول‌های بتا و ناتوانی بافت‌های حساس به انسولین برای پاسخ مناسب به انسولین مشخص می‌شود (۴).

علاوه بر نقش ثابت‌شده بافت چربی در تنظیم متابولیسم لیپید و گلوکز، امروزه بافت چربی به‌عنوان یک اندام اندوکرین (به‌واسطه ترشح انواع مختلف آدیپوکاین‌ها) نیز اهمیت قابل توجهی پیدا کرده است که از طریق ترشح آدیپوکاین‌ها می‌تواند بر فرایندهای مختلفی از قبیل انرژی مصرفی، کنترل اشتها، هموستاز گلوکز، حساسیت انسولین، التهاب و ترمیم بافت تأثیر بگذارد (۵). در همین راستا، برخی محققان به بررسی سطوح سرمی نشانگرهای مرتبط با خطر یا تشخیص دیابت نوع ۲ پرداخته‌اند و گزارش شده است که سطوح سرمی آدیپوکاین‌ها باید به‌عنوان یک بیومارکر مناسب برای پیشرفت دیابت ملیتوس به‌علاوه اهداف درمانی آینده مورد استفاده قرار گیرد (۶). امروزه صدها آدیپوکاین مختلف مترشح از بافت چربی شناسایی شده‌اند که از جمله آنها می‌توان به سرم آمیلوئید A (SAA)، آدیپونکتین، عامل نکروز تومور آلفا ($TNF-\alpha$)، اینترلوکین ۶ ($IL-6$)، عامل جاذب شیمیایی مونوسیت ۱ ($MCP-1$) و بازدارنده فعال‌کننده پلاسمینوژن ($PAI-1$) اشاره کرد (۷).

افزایش سطوح مولکول‌های چسبان سلولی ($ICAM-1$) و عروقی ($VCAM-1$) گردش خون نیز در بزرگسالان چاق

نشان داده شده است که این تغییرات را می‌توان تا حدودی به ترشح مولکول‌های چسبان از آدیپوسیت‌ها مرتبط دانست (۸). در همین رابطه، بافت چربی به‌عنوان یکی از جایگاه‌های ترشح مولکول‌های چسبان (از جمله $ICAM-1$ و $VCAM-1$) در نظر گرفته می‌شود (۹). افزایش سطوح $ICAM-1$ و $VCAM$ را می‌توان تا حدودی با التهاب ناشی از چاقی شامل افزایش $TNF-\alpha$ و فعال‌شدن مسیر B نسبت داد (۱۰). سطوح این مولکول‌های چسبان در برخی وضعیت‌های پاتولوژیک از قبیل دیابت نوع ۲ افزایش می‌یابد و همبستگی مثبتی بین سطوح مولکول‌های چسبان با سطوح گلوکز و همبستگی منفی آنها با حساسیت انسولین نشان داده شده است (۱۱). برخی محققان نیز افزایش سطوح مولکول‌های چسبان از قبیل $ICAM-1$ را به‌عنوان یک عامل خطرزا برای بیماری‌های قلبی-عروقی در نظر گرفته‌اند که خطر مرگ و میر ناشی از بیماری‌های قلبی-عروقی را افزایش می‌دهد (۱۲).

پروتئین-۱ مسیر سیگنالی القاایی WNT ($WISP1^2$) یکی دیگر از آدیپوکاین‌های مترشح از بافت چربی است (۱۳) که در چاقی افزایش می‌یابد و موجب القای پاسخ پیش‌التهابی در ماکروفاژها می‌شود (۱۴). $WISP-1$ به‌عنوان یک آدیپوکاین جدید دارای نقش مهمی در بسیاری از مسیرهای مولکولی و رخدادهای سلولی است و $WISP-1$ می‌تواند ارتباط تنگاتنگی با پیشرفت مقاومت به انسولین داشته باشد و به‌واسطه مختل کردن هموستاز گلوکز به تحریک دیابت ملیتوس منجر می‌شود (۱۵). برخی محققان نیز با تأیید افزایش سطوح این آدیپوکاین در بیماران دیابتی نوع ۲، عنوان کرده‌اند که $WISP-1$ می‌تواند چاقی را با دیابت نوع ۲ پیوند دهد (۱۶). با توجه به تأثیرات پاتولوژیک $WISP-1$ بر دیابت نوع ۲، می‌توان هدف قراردادن آن را به‌عنوان یک هدف درمانی برای بهبود مقاومت به انسولین در افراد دیابتی نوع ۲ در نظر گرفت. در تأیید نقش آدیپوکاین‌ها در تنظیم هموستاز گلوکز، برخی محققان تأثیرات مثبت تمرین ورزشی در بیماران دیابتی نوع ۲ را به بهبود نیم‌رخ آدیپوکاینی در این بیماران

² WNT1 Inducible Signaling Pathway Protein 1¹ Dementia

تأثیرگذاری هنوز تا حدود زیادی ناشناخته مانده است. محقق در مطالعه حاضر به مقایسه تأثیر دو نوع برنامه تمرین ورزشی (*HIIT* و *MICT*) بر سطوح پلاسمایی *WISP-1*، *ICAM-1* و *VCAM-1* مقاومت به انسولین در زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ پرداخته است.

مواد و روش‌ها

جامعه و نمونه آماری

زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ با دامنه سنی ۳۵ تا ۵۰ سال، جامعه آماری پژوهش حاضر را تشکیل می‌دادند که از بین افراد داوطلب و واجد شرایط برای شرکت در پژوهش حاضر، ۳۶ آزمودنی که با توجه به معیارهای در نظر گرفته شده توسط محقق و همچنین پس از ارزیابی پزشکی، مشکلی برای شرکت در برنامه تمرین در نظر گرفته شده نداشتند، به‌عنوان نمونه آماری مورد بررسی انتخاب شدند.

روش اجرا

به‌منظور اجرای مطالعه حاضر، نخست از طریق فراخوان و پخش اعلامیه، از افراد واجد شرایط برای شرکت در مطالعه حاضر دعوت شد. شرایط اجرای پژوهش و مزایا و خطرات احتمالی برای آزمودنی‌ها توضیح داده شد و سپس از میان افرادی که با شرایط مطالعه حاضر موافق بودند، ۳۶ نفر به‌صورت تصادفی انتخاب شدند و در نهایت از همه آنها رضایت‌نامه آگاهانه اخذ شد. با توجه به مطالعات مشابه صورت‌گرفته روی افراد دیابتی نوع ۲، تعداد نمونه ۱۲-۸ نفر برای هر گروه می‌تواند مورد تأیید باشد (۲۴، ۲۵). هرچند که تعداد بیشتر آزمودنی‌ها به افزایش اعتبار پژوهش کمک می‌کند، منتهی به دلیل محدودیت‌ها و شرایط پژوهش، امکان اجرای مطالعه با تعداد بیشتر آزمودنی‌ها میسر نبود و تعداد ۱۲ آزمودنی برای هر گروه در نظر گرفته شد. افراد داوطلب برای شرکت در پژوهش حاضر پس از امضای رضایت‌نامه کتبی و احراز ابتلای آنها به دیابت نوع ۲ به‌واسطه دو بار اندازه‌گیری گلوکز ناشتا (میانگین بالاتر از ۱۲۵ میلی‌گرم/دسی‌لیتر) و تأیید آن توسط پزشک، به‌صورت تصادفی در سه گروه ۱۲ نفری شامل گروه‌های کنترل، *HIIT* و *MICT* تقسیم‌بندی شدند. به‌منظور تقسیم تصادفی زنان دیابتی نوع ۲ در گروه‌های

شامل افزایش سطوح آدیپوکاین‌های ضدالتهابی و کاهش سطوح آدیپوکاین‌های التهابی نسبت داده‌اند (۱۷).

همسو با گفته‌های فوق، کاهش سطوح *WISP-1* با تمرین ورزشی هم‌زمان با کاهش میزان مقاومت به انسولین متعاقب اجرای تمرینات ورزشی نشان داده شده است (۱۸) که این یافته‌ها بر همبستگی بین *WISP-1* و مقاومت به انسولین تأکید دارد. با وجود تأثیرگذاری تمرین ورزشی بر سطوح *WISP-1* به نظر می‌رسد که شدت تمرین ورزشی یکی از عوامل تأثیرگذار برای تغییرات مشاهده‌شده در سطوح *WISP-1* باشد، به‌نحوی که محققان در پژوهشی با مقایسه تأثیر شدت‌های مختلف تمرین مقاومتی دایره‌ای در زنان چاق دریافتند که کاهش سطوح *WISP-1* در گروه‌های تمرین با شدت متوسط (۶۰ درصد *RM*) و زیاد (۸۰ درصد *RM*) در مقایسه با گروه کنترل معنادار بوده است، اما تغییرات سطوح *WISP-1* در گروه تمرین با شدت کم (۴۰ درصد *RM*) معنادار نبود (۱۹). این نتایج بر تغییرات وابسته به شدت تمرین در سطوح سرمی *WISP-1* تأکید دارد.

امروزه تأثیرات مثبت انواع مختلف تمرینات ورزشی در مدیریت دیابت نوع ۲ نشان داده شده است که این تأثیرات مثبت به‌واسطه تأثیرات ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانی تمرین ورزشی اعمال می‌شود و از این‌رو، محققان عنوان کرده‌اند که شرکت در تمرینات ورزشی منظم برای افراد دیابتی نوع ۲ می‌تواند جایگزین داروهای ضددیابتی شود یا حداقل مصرف این داروها را کاهش دهد (۲۰). یکی از انواع تمرینات ورزشی که تأثیرات مثبت آن در بهبود مقاومت به انسولین و کنترل گلیسمیک در افراد دیابتی ثابت شده است، تمرین تناوبی شدید (*HIIT*) است (۲۱). برخی محققان نیز تأثیرات بیشتر *HIIT* در مقایسه با تمرین تداومی با شدت متوسط (*MICT*) را در بهبود کنترل گلیسمیک در بیماران دیابتی نوع ۲ نشان داده‌اند (۲۲). از طرف دیگر، گزارش شده است که *HIIT* دارای تأثیرات کاردیومتابولیک مشابه با *MICT* در افراد پیش‌دیابتی و دیابتی نوع ۲ است، هرچند که *HIIT* می‌تواند در مقایسه با *MICT* در بهبود ظرفیت عملکردی (VO_{2max}) مؤثرتر باشد (۲۳). باوجوداین تأثیرات مثبت گزارش‌شده برای *HIIT* و *MICT* در بهبود کنترل گلیسمیک، سازوکار این

کلامید و سولفونیل اوره را مصرف می‌کردند. از آزمودنی‌ها خواسته شد که در طول اجرای پروتکل دوز و نوع داروی مصرفی خود را تغییر ندهند و هرگونه تغییری در دوز و نوع داروی مصرفی صرفاً با مشورت پزشک متخصص انجام شود. در مطالعه پیش رو، کلیه اصول اخلاقی رعایت شد و آزمودنی‌های اجباری برای شرکت در مطالعه یا تداوم آن نداشتند و این پژوهش با کد IR.IAU.SRB. REC.1399.011 در کمیته اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات تهران به ثبت رسیده است. مراحل مختلف اجرای پژوهش حاضر به صورت شماتیک (نمودار کانسورت) در نمودار ۱ نشان داده شده است.

مختلف پژوهش، اعداد یک تا ۳۶ روی برگه نوشته شد و داخل ظرف قرار داده شد. به صورت قراردادی و از قبل، اعداد ۱ تا ۱۲ برای گروه کنترل، اعداد ۱۳ تا ۲۴ برای گروه MICT و اعداد ۲۵ تا ۳۶ برای گروه HIIT در نظر گرفته شده بود. هر کدام از آزمودنی‌ها یک عدد از داخل ظرف برداشتند و بر اساس عدد انتخابی، گروه آزمودنی‌ها مشخص شد. از نظر تغذیه‌ای و عادات غذایی و همچنین مصرف دخانیات از آزمودنی‌ها خواسته شد تا تغییری در موارد ذکر شده در طول پژوهش ایجاد نکنند. لازم به ذکر است که همه آزمودنی‌ها داروهای کنترل دیابت مصرف می‌کردند. آزمودنی‌ها به تناوب داروهای پایین آورنده گلوکز خون و داروهای ضددیابتی از قبیل متفورمین، گلی بن



نمودار ۱. نمودار کانسورت.

موافقت با شرایط مدنظر محقق، غیبت بیشتر از دو جلسه در طول دوره ۱۲ هفته‌ای، امتناع از امضای فرم رضایت‌نامه آگاهانه، آسیب‌دیدگی و ناتوانی در ادامه برنامه تمرین جسمانی، هرگونه ناراحتی و بیماری قلبی.

برنامه تمرین HIIT و MICT

برنامه تمرین جسمانی تناوبی و تداومی به صورت پیاده‌روی یا دویدن روی نوارگردان اجرا شد. تمرین تناوبی شدید مشتمل بر ۱۰ دقیقه گرم‌کردن با شدت ۶۰-۵۰ درصد ضربان قلب بیشینه بود که متعاقب آن چهار تناوب شدید چهار دقیقه‌ای با شدت ۹۰ درصد ضربان قلب بیشینه

معیارهای ورود و خروج پژوهش

معیارهای ورود پژوهش: دامنه سنی ۳۵ تا ۵۰ سال، شاخص توده بدن بالاتر از ۲۵ و کمتر از ۳۰ kg.m²، فقدان بیماری‌های قلبی-عروقی، عدم ابتلا به پرفشارخونی، عدم بروز یائسگی، عدم ابتلا به انواع مختلف بدخیمی‌ها (سرطان)، نداشتن تمرین جسمانی منظم طی یک سال اخیر، عدم مصرف مشروبات الکلی، عدم مصرف مکمل‌های فراوری‌شده، نداشتن منع پزشکی برای شرکت در تمرینات جسمانی، عدم وجود محدودیت یا مشکل جسمانی برای شرکت در برنامه تمرینی، امضای رضایت‌نامه آگاهانه کتبی. معیارهای خروج پژوهش: عدم

الایزا از شرکت elabscience با شماره کاتالوگ E-EL-H5542 حساسیت 46.88 pg/mL ، ICAM-1 (کیت الایزا از شرکت elabscience با شماره کاتالوگ E-EL-H6114 حساسیت 0.19 ng/mL)، VCAM-1 (کیت الایزا از شرکت elabscience با شماره کاتالوگ E-EL-H5587 حساسیت 0.94 ng/mL) و انسولین (کیت الایزا از شرکت demeditec، شماره کاتالوگ: DE2935، حساسیت $1.76 \mu\text{IU/ml}$) به روش الایزا سنجیده شد. به منظور محاسبه مقاومت انسولین نیز از فرمول زیر استفاده شد (۲۷):

$$\text{HOMA-IR} : (\text{Glucose} \times \text{Insulin}) / 405$$

تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها

از آزمون شاپیروویلک برای بررسی نحوه توزیع داده‌ها و به منظور مقایسه تغییرات بین گروهی (کنترل، HIIT، MICT) از آزمون‌های پارامتریک استفاده شد. از آزمون آنالیز کوواریانس (ancova) برای مقایسه تغییرات بین گروهی استفاده شد و چنانچه اختلاف بین گروه‌ها معنادار بود، از آزمون تعقیبی بونفرونی برای مقایسه دوبه‌دوی گروه‌ها و تعیین محل اختلاف بین گروه‌ها استفاده شد. تغییرات درون گروهی به منظور مقایسه تغییرات پس از آزمون در مقایسه با پیش از آزمون نیز با آزمون t زوجی تعیین شد. برای همه آزمون‌ها، معناداری در سطح $p < 0.05$ در نظر گرفته شد و چنانچه میزان p کمتر از پنج صدم بود، تغییرات از نظر آماری معنادار تلقی می‌شد. تمامی مراحل تجزیه و تحلیل یافته‌ها با نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۴ انجام شد.

نتایج

ویژگی‌های جسمانی آزمودنی‌ها شامل سن، قد، وزن بدن و شاخص توده بدن (BMI) در گروه‌های کنترل، HIIT و MICT در جدول ۱ گزارش شده است (میانگین \pm انحراف معیار).

اجرا می‌شد و بعد از هر تناوب شدید، آزمودنی‌ها به مدت سه دقیقه به استراحت فعال با ۶۰-۵۰ درصد ضربان قلب بیشینه می‌پرداختند. برنامه تمرین تداومی نیز به مدت ۴۷ دقیقه و با شدت ۷۰-۶۰ درصد ضربان قلب بیشینه اجرا شد (۲۶). طی این مدت آزمودنی‌های گروه کنترل برنامه معمول روزانه خود را ادامه دادند و در هیچ برنامه تمرین جسمانی منظمی تا پایان پژوهش شرکت نداشتند. بر اساس منبع برنامه تمرین جسمانی، دو نوع پروتکل HIIT و MICT ایزوکالریک بودند. هر دو برنامه تمرین ورزشی به مدت ۱۲ هفته و سه جلسه در هفته اجرا شد.

جمع‌آوری نمونه‌های خونی

آزمودنی‌های پژوهش در دو مرحله پیش از آزمون و پس از آزمون برای خون‌گیری در وضعیت ناشتایی در ساعت ۸ تا ۹ صبح فراخوانده شدند. خون‌گیری در مراحل پیش از آزمون و پس از آزمون در شرایط مشابه انجام شد و به منظور حذف تأثیرات حاد جلسات آخر HIIT و MICT، خون‌گیری در مرحله پس از آزمون با گذشت ۴۸ ساعت از جلسه آخر تمرین ورزشی اجرا شد. در هر دو مرحله خون‌گیری، آزمودنی‌ها در روز قبل از خون‌گیری از فعالیت ورزشی سنگین منع شدند و از آنها خواسته شد تا شب قبل از نمونه‌گیری به میزان کافی خواب و استراحت داشته باشند. خون‌گیری در وضعیت نشسته و از ورید قدامی دست راست به میزان ۷ میلی‌لیتر انجام شد. بعد از ریختن نمونه‌های خونی جمع‌آوری شده درون لوله فالكون حاوی ماده ضد انعقاد (EDTA)، به مدت ۱۰ دقیقه و با دور ۳۰۰۰ در دقیقه برای جداسازی پلاسما سانتریفیوژ شدند و نمونه‌های پلاسمایی جمع‌آوری شده تا زمان اندازه‌گیری متغیرهای مورد بررسی داخل فریزر با دمای -80°C درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند.

اندازه‌گیری متغیرهای پژوهش

سطوح گلوکز با کیت شرکت پارس آزمون به روش گلوکز اکسیداز اندازه‌گیری شد. سطوح پلاسمایی WISP-1 (کیت

جدول ۱. مشخصات آزمودنی‌ها در گروه‌های مختلف پژوهشی

میزان معناداری	HIIT	MICT	کنترل	
۰/۴۰۱	۴۶/۸ ± ۳/۴۹	۴۷/۶ ± ۲/۷۳	۴۶/۳ ± ۴/۲۵	سن (سال)
۰/۳۷۲	۱۵۹/۳ ± ۵/۸۴	۱۵۸/۴ ± ۴/۷۹	۱۵۷/۶ ± ۴/۱۲	قد (سانتی‌متر)
۰/۱۷۳	۷۸/۷ ± ۴/۶۰	۷۹/۶ ± ۶/۵۲	۸۰/۱ ± ۶/۲۱	وزن بدن (کیلوگرم)
۰/۴۷۱	۳۱/۴ ± ۲/۷۲	۳۱/۳ ± ۲/۵۷	۳۲/۲ ± ۱/۸۷	شاخص توده بدن (kg.m ²)

(HIIT) قبل و بعد از ۱۲ هفته مداخله پژوهشی به صورت میانگین \pm انحراف معیار در جدول شماره ۲ گزارش شده است.

سطوح پلاسمایی متغیرهای تحقیق شامل ICAM-1، VCAM-1، گلوکز، انسولین، مقاومت به انسولین، درصد چربی بدن، BMI و VO₂max در سه گروه کنترل، تمرین تداومی با شدت متوسط (MICT) و تمرین تناوبی شدید

جدول ۱. مشخصات آزمودنی‌ها در گروه‌های مختلف پژوهشی

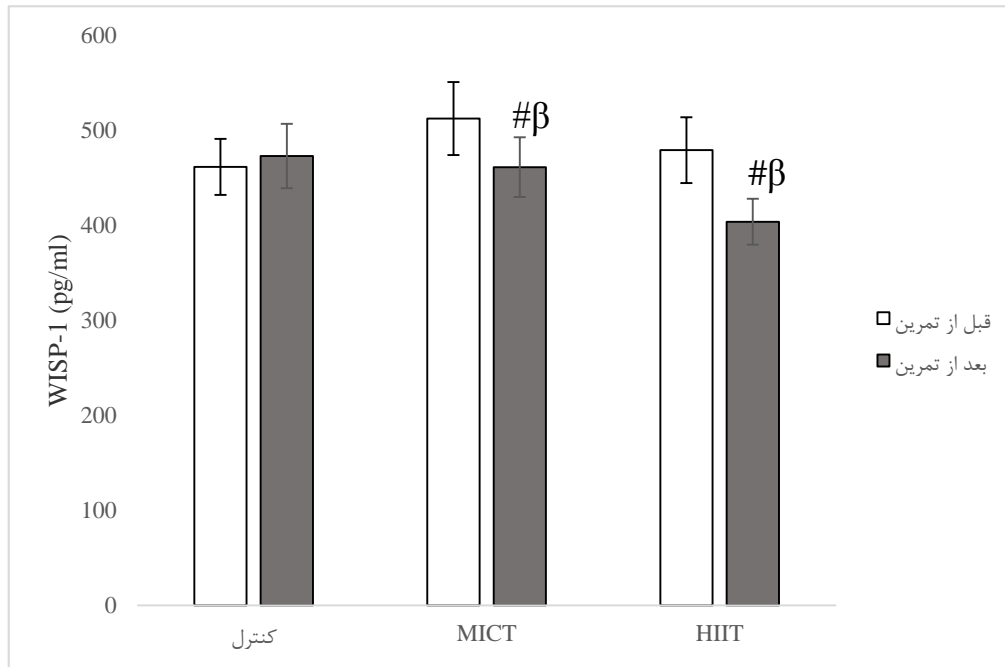
متغیر	مرحله اندازه‌گیری	HIIT	کنترل	MICT	P بین گروهی
ICAM-1 (ng/ml)	قبل از تمرین	۲۶۲/۴ ± ۴۱/۰۶	۲۶۷/۶ ± ۳۹/۱۴	۲۴۱/۷ ± ۳۷/۴۹	<۰/۰۰۱
	بعد از تمرین	۲۳۶/۸ ± ۳۶/۴۷	۲۶۹/۱ ± ۳۷/۵۸	۲۱۹/۵ ± ۳۳/۷۱	
معناداری (p درون گروهی)		۰/۴۶۶	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	-
VCAM-1 (ng/ml)	قبل از تمرین	۴۷۷/۲ ± ۵۴/۸۵	۴۸۲/۳ ± ۵۷/۶۳	۴۶۴/۹ ± ۶۱/۲۱	۰/۰۱۳
	بعد از تمرین	۴۵۹/۷ ± ۴۹/۶۲	۴۷۸/۷ ± ۵۶/۰۹	۴۵۱/۴ ± ۵۸/۴۸	
معناداری (p درون گروهی)		۰/۳۱۸	۰/۰۰۹	۰/۰۲۵	-
گلوکز (mg/dl)	قبل از تمرین	۱۸۱/۲ ± ۱۷/۴۷	۱۷۲/۱ ± ۲۲/۰۴	۱۶۷/۴ ± ۱۷/۶۸	<۰/۰۰۱
	بعد از تمرین	۱۴۹/۴ ± ۱۲/۲۵	۱۷۰/۸ ± ۲۲/۸۲	۱۴۶/۳ ± ۱۰/۹۷	
معناداری (p درون گروهی)		۰/۴۲۴	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	-
انسولین (μU/ml)	قبل از تمرین	۱۰/۳ ± ۱/۴۴	۹/۷ ± ۱/۱۲	۹/۲ ± ۰/۹۱	<۰/۰۰۱
	بعد از تمرین	۸/۷ ± ۰/۸۵	۹/۶ ± ۱/۰۵	۸/۱ ± ۰/۶۹	
معناداری (p درون گروهی)		۰/۴۵۵	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	-
مقاومت به انسولین	قبل از تمرین	۴/۶ ± ۰/۷۶	۴/۱ ± ۰/۴۱	۳/۸ ± ۰/۴۵	<۰/۰۰۱
	بعد از تمرین	۳/۲ ± ۰/۵۳	۴/۰ ± ۰/۵۳	۲/۹ ± ۰/۳۰	
معناداری (p درون گروهی)		۰/۳۰۱	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	-
درصد چربی بدن (%)	قبل از تمرین	۳۳/۱ ± ۲/۸۵	۳۴/۴ ± ۲/۳۵	۳۲/۶ ± ۳/۴۸	<۰/۰۰۱
	بعد از تمرین	۳۰/۵ ± ۲/۹۶	۳۴/۷ ± ۲/۴۴	۳۰/۷ ± ۳/۱۳	
معناداری (p درون گروهی)		۰/۳۰۶	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	-
وزن بدن (کیلوگرم)	قبل از تمرین	۷۸/۷ ± ۴/۶۰	۸۰/۱ ± ۶/۲۱	۷۹/۶ ± ۶/۵۲	<۰/۰۰۱
	بعد از تمرین	۷۷/۴ ± ۴/۳۸	۸۰/۳ ± ۶/۳۵	۷۸/۱ ± ۶/۳۷	
معناداری (p درون گروهی)		۰/۲۲۷	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	-
VO ₂ max (ml.kg.min)	قبل از تمرین	۲۷/۸ ± ۲/۷۶	۲۸/۳ ± ۲/۶۸	۲۹/۱ ± ۳/۴۳	<۰/۰۰۱
	بعد از تمرین	۳۲/۴ ± ۳/۲۹	۲۸/۱ ± ۲/۹۱	۳۲/۷ ± ۳/۸۴	
معناداری (p درون گروهی)		۰/۲۲۶	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	-

نتایج حاصل از آزمون آنالیز کوواریانس تفاوت بین گروهی معناداری را برای سطوح ICAM-1، VCAM-1، گلوکز، انسولین، مقاومت به انسولین، VO₂max، درصد چربی بدن و وزن بدن نشان داد. نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی نشان داد که سطوح ICAM-1 در گروه‌های HIIT

(P<۰/۰۰۱) و MICT (P<۰/۰۰۱) نسبت به گروه کنترل کاهش معناداری داشته است. سطوح VCAM-1 نیز در گروه HIIT در مقایسه با گروه کنترل کاهش معناداری نشان داد (p=۰/۰۳۱)، اما تغییر معناداری برای سطوح VCAM-1 در گروه MICT مشاهده نشد (p=۰/۱۶۴). کاهش

کاهش معنادار درصد چربی بدن و وزن بدن و افزایش معنادار میزان VO_{2max} را در گروه‌های HIIT و MICT نشان داد ($p < 0/001$).

سطوح گلوکز، انسولین و میزان مقاومت به انسولین نیز در هر دو گروه تمرین‌کرده (HIIT و MICT) معنادار بود ($p < 0/001$). علاوه‌براین، نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی



شکل ۱. سطوح WISP-1 در گروه‌های مختلف قبل و بعد از ۱۲ هفته مداخله. # نشانه کاهش معنادار نسبت به گروه کنترل. β نشانه کاهش معنادار در مقایسه با پیش‌آزمون.

است. باوجوداین، تفاوت معناداری بین گروه‌های HIIT و MICT مشاهده نشد ($p = 0/218$). نتایج آزمون t زوجی نیز کاهش معنادار سطوح پلاسمایی WISP-1 را در گروه‌های HIIT و MICT نشان داد ($p < 0/001$), اما تغییرات سطوح WISP-1 در گروه کنترل معنادار نبود ($p = 0/671$) (شکل ۱).

نتایج آزمون آنالیز کوواریانس نشان داد که تغییرات در سطوح پلاسمایی WISP-1 بین گروه‌های مختلف پژوهشی از نظر آماری معنادار بوده است ($p < 0/001$). با بررسی نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی مشخص شد که کاهش سطح WISP-1 در گروه‌های HIIT ($P < 0/001$) و MICT ($p = 0/007$) در مقایسه با گروه کنترل معنادار بوده

بحث

آدیپوسیت‌های بالغ انسان بیان می‌شود و سطوح آن در افراد چاق همسو با توده چربی افزایش پیدا می‌کند (۲۸). علاوه بر چاقی، تنظیم افزایشی سطوح WISP-1 در سایر وضعیت‌های پاتولوژیک از جمله در بیماران دیابتی نوع ۲ در مقایسه با افراد کنترل گزارش شده است که سطوح WISP-1 در بیماران دیابتی نوع ۲ دارای همبستگی مثبتی با درصد چربی بدن، توده چربی شکم و همچنین سطوح سایر آدیپوکاین‌های التهابی از قبیل لپتین، رزیستین و ویسفاتین است (۲۹).

هدف از اجرای این پژوهش، بررسی تغییرات در سطوح پلاسمایی WISP-1، ICAM-1 و VCAM-1 در زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ بعد از ۱۲ هفته تمرین ورزشی به‌صورت HIIT و MICT بود. یافته اصلی مطالعه حاضر این بود که سطوح WISP-1 در گروه‌های HIIT و MICT بعد از ۱۲ هفته به‌صورت معناداری کاهش یافته است. طی سال‌های اخیر، WISP-1 به‌عنوان یک آدیپوکاین توجه زیادی را به خود جلب کرده است که توسط

می‌تواند به‌عنوان یکی دیگر از مکانیزم‌های مؤثر برای اعمال تأثیرات پاتولوژیک WISP-1 بر مقاومت به انسولین در نظر گرفته شود. برخی محققان نیز عنوان کرده‌اند که WISP-1 به‌واسطه التهاب فعال‌شده توسط TLR4 و مسیر پیام‌رسانی JNK در استئاتوز کبدی و مقاومت به انسولین عضلانی نقش دارد و از این‌رو، مهار WISP-1 را به‌عنوان یک هدف درمانی مفید و مؤثر برای درمان کبد چرب غیرالکلی و دیابت نوع ۲ معرفی کرده‌اند (۳۲). در واقع، گزارش شده است که سرکوب WISP-1 موجب کاهش میانجی‌های التهابی از قبیل NF- κ B و کاهش فسفوریلاسیون JNK می‌شود و از این‌رو، به‌واسطه تعدیل مسیرهای التهابی به بهبود مقاومت به انسولین منجر می‌شود (۳۰). در تأیید این گفته‌ها، مطالعات متعددی نقش تعدیل التهاب و میانجی‌های التهابی به‌واسطه تمرین ورزشی را در مدیریت دیابت نوع ۲ و کاهش مقاومت به انسولین نشان داده‌اند (۳۳، ۳۴).

نتایج حاضر نشان داد که تمرین ورزشی به‌صورت HIIT در کاهش سطح WISP-1 مؤثرتر از MICT است و بررسی درصد تغییرات سطوح WISP-1 نیز نشان داد که سطوح این آدیپوکاین در گروه‌های MICT و HIIT به‌ترتیب ۹/۹۷ و ۱۵/۷۳ کاهش یافته است که نشان‌دهنده کاهش بیشتر در گروه HIIT است. اگرچه میزان کاهش WISP-1 در گروه HIIT بیشتر بود، اما تغییرات مشاهده‌شده نسبت به گروه MICT معنادار نبود. این نتایج نشان می‌دهد که تغییرات سطوح WISP-1 بسته به نوع برنامه تمرین ورزشی اعمال‌شده می‌تواند متفاوت باشد. در تأیید این فرضیه، محققان در پژوهشی با بررسی تأثیر سه نوع تمرین مقاومتی سنتی، دایره‌ای و تناوبی دریافتند که تمرین سنتی تأثیری بر سطوح سرمی WISP-1 نداشته است و با وجود کاهش سطوح WISP-1 در گروه‌های تمرین مقاومتی دایره‌ای و تناوبی، کاهش سطوح این آدیپوکاین تنها در گروه تمرین مقاومتی تناوبی در مقایسه با گروه کنترل معنادار بوده است و از این‌رو، محققان تمرین

با توجه به شناسایی بافت چربی به‌عنوان جایگاه عمده بیان WISP-1، محققان گزارش کرده‌اند که کاهش وزن بدن در نمونه‌های انسانی و حیوانی به کاهش بیان WISP-1 در بافت چربی زیرپوستی منجر می‌شود (۳۰). همسو با این گفته‌ها، در مطالعه حاضر نیز کاهش سطوح WISP-1 با کاهش وزن بدن و درصد چربی همراه بود که با توجه به نقش توده چربی در ترشح WISP-1 منطقی به نظر می‌رسد. از آنجایی که تمرین ورزشی نقش مؤثری در کاهش توده چربی دارد، می‌تواند به‌عنوان یک استراتژی مؤثر برای تعدیل سطوح این آدیپوکاین التهابی و مقابله با تأثیرات پاتولوژیک آن از جمله در بیماران دیابتی در نظر گرفته شود. همسو با یافته‌های مطالعه حاضر، چانگ^۱ و همکاران (۲۰۲۰) در پژوهشی دریافتند که ۱۲ هفته تمرین ترکیبی (هوازی-مقاومتی) در بازماندگان سرطان پستان، کاهش معنادار سطوح سرمی WISP-1 به‌عنوان یک آدیپوکاین التهابی را به همراه داشته است که کاهش سطوح WISP-1 با کاهش شاخص مقاومت به انسولین در گروه تمرین کرده همراه بود (۱۸). نتایج حاضر نیز نقش تنظیم کاهشی سطوح WISP-1 را در کاهش مقاومت به انسولین و بهبود متابولیسم گلوکز نشان داد.

هم‌راستا با نتایج فوق و یافته‌های حاضر، گزارش شده است که سطوح WISP-1 در بیماران دیابتی نوع ۲ افزایش پیدا می‌کند و این آدیپوکاین یک عامل خطرزا برای بروز دیابت نوع ۲ است (۲۹). WISP-1 در بافت‌های حساس به انسولین موجب کاهش فسفوریلاسیون سوبسترای گیرنده انسولین (IRS) و پروتئین کیناز Akt (B) می‌شود که در نتیجه آن، سنتز گلیکوژن در میوتیوب‌ها کاهش و بیان ژن‌های گلوکونئوزنیک در هپاتوسیت‌ها افزایش می‌یابد (۳۱). علاوه بر این، با توجه به همبستگی منفی مشاهده‌شده بین بیان WISP-1 در بافت چربی با سطوح آدیپونکتین گردش خون به‌عنوان یک آدیپوکاین حساس‌کننده انسولین (۳۰)، تنظیم کاهشی آدیپونکتین نیز

¹ Chang

یافته دیگر مطالعه حاضر این بود که کاهش سطوح ICAM-1 در گروه‌های HIIT و MICT نسبت به گروه کنترل از نظر آماری معنادار بوده است. باوجود این، کاهش سطوح VCAM-1 تنها در گروه HIIT نسبت به گروه کنترل معنادار بود و تغییر معناداری برای سطوح VCAM-1 در گروه MICT مشاهده نشد. بر اساس شواهد موجود، افزایش سطوح مولکول‌های چسبان به‌ویژه ICAM-1 و E-selectin منجر به افزایش خطر بروز دیابت نوع ۲ به‌صورت وابسته به دوز می‌شود و از این رو، می‌توان عنوان کرد که مختل‌شدن عملکرد اندوتلیال در توسعه دیابت نقش دارد (۳۷). در واقع، سطوح ICAM-1 و VCAM-1 با شدت هایپرگلیسمی و مقاومت به انسولین در بیماران دیابتی نوع ۲ مرتبط است (۳۸). بر همین اساس، مولکول‌های چسبان (ICAM-1، VCAM-1 و E-selectin) به‌عنوان یک نشانگر مهم برای پیش‌بینی، تشخیص اولیه و همچنین پایش درمان اختلالات مرتبط با دیابت نوع ۲ مورد توجه قرار گرفته است که سطوح آنها را می‌توان از طریق درمان‌های دارویی و غیردارویی تعدیل کرد (۳۹). نتایج حاضر نیز تأثیرات مثبت HIIT و MICT در تعدیل ICAM-1 و نقش HIIT را در کاهش سطوح VCAM-1 نشان داد.

همسو با یافته‌های حاضر، زوپینی^۱ و همکاران (۲۰۰۶) گزارش کردند که ۶ ماه تمرین هوازی با شدت متوسط به کاهش معنادار سطوح ICAM-1 در بیماران دیابتی نوع ۲ منجر می‌شود که این تأثیرات مثبت تمرین ورزشی نهایتاً می‌تواند به کاهش عوامل خطرزای قلبی-عروقی در این بیماران منجر شود (۴۰). محققان در پژوهشی دیگر یافته‌های حاضر مبنی بر تأثیرگذاری بیشتر HIIT بر مولکول‌های چسبان را تأیید کردند و با بررسی تأثیر هشت هفته تمرین استقامتی و HIIT روی افراد نوجوان چاق و دارای وزن طبیعی مشاهده کردند که تمرین استقامتی و HIIT هر دو به کاهش ICAM-1 در افراد چاق و دارای

مقاومتی به‌صورت تناوبی را برای افراد چاق توصیه کردند (۳۵).

علاوه بر تأثیر نوع برنامه تمرین ورزشی اجرا شده، تأثیر بیشتر HIIT در مقایسه با MICT بر سطوح WISP-1 در مطالعه حاضر را می‌توان به شدت بیشتر HIIT نسبت داد. در تأیید این گفته‌ها، صادقی و همکاران (۲۰۲۲) در پژوهشی روی زنان یائسه چاق با بررسی تأثیر سه شدت کم (۴۰ درصد RM)، متوسط (۶۰ درصد RM) و زیاد (۸۰ درصد RM) تمرین مقاومتی دایره‌ای دریافتند که تمرین با شدت کم تأثیری بر سطوح WISP-1 نداشته است، اما تمرین با شدت متوسط و زیاد به کاهش معنادار سطوح این آدیپوکاین در مقایسه با گروه کنترل منجر می‌شود. کاهش سطوح WISP-1 در گروه شدید در مقایسه با گروه کم شدت نیز معنادار بود (۱۹). همسو با نتایج حاضر، این محققان دریافتند که هر سه شدت تمرین مقاومتی دایره‌ای به کاهش معنادار مقاومت به انسولین منجر شده است، اما کاهش مقاومت به انسولین در گروه‌های ۶۰ و ۸۰ درصد در مقایسه با گروه ۴۰ درصد نیز معنادار بود که تأثیرگذاری بیشتر تمرین مقاومتی دایره‌ای با شدت‌های بالاتر را در کاهش عوامل التهابی و بهبود مقاومت به انسولین نشان می‌دهد (۱۹). همسویی تغییرات WISP-1 با مقاومت به انسولین نشان‌دهنده اهمیت تعدیل سطوح این آدیپوکاین به‌منظور بهبود میزان مقاومت به انسولین در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ است. با این‌همه، به دلیل مطالعات محدود صورت‌گرفته در رابطه با تأثیر تمرینات ورزشی بر سطوح سرمی WISP-1، شناسایی سازوکار تأثیرگذاری تمرینات ورزشی در کاهش سطوح WISP-1 نیازمند بررسی بیشتر است، اگرچه به دلیل نقش بافت چربی در ترشح این آدیپوکاین (۱۴) و از طرف دیگر نقش تمرین ورزشی در کاهش توده چربی (۳۶)، می‌توان بهبود متابولیسم چربی و کاهش توده چربی با تمرین ورزشی را به‌عنوان یکی از سازوکارهای اصلی برای کاهش سطوح WISP-1 با تمرین ورزشی در نظر گرفت.

¹ Zoppini

بیشتر HIIT بر مولکول‌های چسبان هنوز کاملاً مشخص نیست و تعیین دلیل آن نیازمند انجام مطالعات مشابه دیگر است.

نتیجه‌گیری

نتایج حاضر تأثیرات مثبت تمرین ورزشی HIIT و MICT را در کاهش سطوح WISP-1 به‌عنوان یک آدیپوکاین التهابی در زنان دیابتی نوع ۲ نشان داد که کاهش سطوح WISP-1 با بهبود مقاومت به انسولین و کاهش سطوح ICAM-1 در هر دو گروه تمرین کرده همراه بود. باوجوداین، کاهش سطوح VCAM-1 تنها در گروه HIIT مشاهده شد. بر اساس یافته‌ها حاضر، به نظر می‌رسد که تأثیرات مثبت HIIT و MICT در بیماران دیابتی نوع ۲ از جمله در بهبود مقاومت به انسولین تا حدودی به‌واسطه تنظیم کاهشی سطوح WISP-1 و مولکول‌های چسبان اعمال می‌شود. علاوه‌براین، با توجه به تأثیرگذاری بیشتر HIIT می‌توان شرکت در این نوع تمرینات ورزشی را برای مدیریت بهتر دیابت نوع ۲ و افزایش کارایی تمرینات ورزشی توصیه کرد.

ملاحظات اخلاقی

تعارض و منافع

نویسندگان مقاله اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تضادی در منافع وجود ندارد.

وزن طبیعی منجر می‌شوند. باوجوداین، کاهش سطوح VCAM-1 در افراد چاق و دارای وزن طبیعی تنها متعاقب HIIT مشاهده شد و بر همین اساس، HIIT را به‌عنوان یک برنامه تمرین ورزشی مؤثرتر به‌منظور تعدیل مولکول‌های چسبان معرفی کردند (۴۱).

برخی محققان نیز با مشاهده همبستگی منفی بین سطوح ICAM-1 با درصد چربی بدن، عنوان کردند که با وجود کاهش سطوح VCAM-1 و ICAM-1 در بیماران دیابتی نوع ۲ متعاقب چهار هفته تمرین ورزشی، تغییر معنادار VCAM-1 و ICAM-1 در افرادی با تحمل طبیعی گلوکز اتفاق نیفتاده است (۴۲). بر همین اساس، کاهش توده چربی بدن می‌تواند یکی از سازوکارهای مؤثر در تنظیم کاهشی سطوح مولکول‌های چسبان باشد. با توجه به اینکه برخی محققان مولکول‌های چسبان شامل ICAM-1 و VCAM-1 را به‌عنوان عوامل مترشحه از بافت چربی معرفی کرده‌اند (۴۳)، کاهش توده چربی بدن در مطالعه حاضر می‌تواند به‌عنوان یکی از سازوکارهای بالقوه برای تنظیم کاهشی ICAM-1 در نظر گرفته شود. در پژوهشی دیگر محققان با مشاهده کاهش معنادار سطوح ICAM-1 به دنبال انواع مختلف تمرینات ورزشی (مقاومتی، استقامتی و ترکیبی) در زنان چاق عنوان کردند که کاهش سطوح ICAM-1 با تمرینات ورزشی از طریق سازوکارهای مختلفی از قبیل تنظیم کاهشی عوامل التهابی و افزایش سطوح HDL-C اتفاق می‌افتد (۴۴) که متأسفانه تغییرات در سطوح عوامل التهابی و نیم‌رخ لیپیدی در مطالعه حاضر مورد بررسی قرار نگرفته است که می‌تواند در مطالعات آتی مورد توجه قرار گیرد. بااین‌همه، سازوکار تأثیرگذاری

منابع

1. Blüher M. Obesity: global epidemiology and pathogenesis. *Nature Reviews Endocrinology*. 2019; 15(5):288.
2. Mugharbel KM, Al-Mansouri MA. Prevalence of obesity among type 2 diabetic patients in Al-khobar primary health care centers. *Journal of Family & Community Medicine*. 2003; 10(2):49-53.
3. Liu W, Zhou X, Li Y, Zhang S, Cai X, Zhang R, Gong S, Han X, Ji L. Serum leptin, resistin and adiponectin levels in obese and non-obese patients with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus: a population-based study. *Medicine*. 2020; 99(6): 19052.
4. Galicia-Garcia U, Benito-Vicente A, Jebari S, Larrea-Sebal A, Siddiqi H, Uribe KB, et al. Pathophysiology of type 2 diabetes mellitus. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020; 21(17):6275.
5. Scheja L, Heeren J. The endocrine function of

- adipose tissues in health and cardiometabolic disease. *Nature Reviews Endocrinology*. 2019; 15(9):507-24.
6. Catalina MO, Redondo PC, Granados MP, Cantonero C, Sanchez-Collado J, Albarran L, Lopez JJ. New insights into adipokines as potential biomarkers for type-2 diabetes mellitus. *Current Medicinal Chemistry*. 2019; 26(22):4119-44.
 7. Trayhurn P, Wood IS. Signalling role of adipose tissue: adipokines and inflammation in obesity. *Biochemical Society Transactions*. 2005; 33(5):1078-81.
 8. Sengenès C, Miranville A, Lolmède K, Curat CA, Bouloumié A. The role of endothelial cells in inflamed adipose tissue. *Journal of Internal Medicine*. 2007; 262(4):415-21.
 9. MacDonald IJ, Liu SC, Huang CC, Kuo SJ, Tsai CH, Tang CH. Associations between adipokines in arthritic disease and implications for obesity. *International journal of Molecular Sciences*. 2019; 20(6):1505.
 10. Ronti T, Lupattelli G, Mannarino E. The endocrine function of adipose tissue: an update. *Clinical Endocrinology*. 2006; 64(4):355-65.
 11. Matsumoto K, Sera Y, Nakamura H, Ueki Y, Miyake S. Serum concentrations of soluble adhesion molecules are related to degree of hyperglycemia and insulin resistance in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2002; 55(2):131-8.
 12. Blankenberg S, Barbaux S, Tiret L. Adhesion molecules and atherosclerosis. *Atherosclerosis*. 2003; 170(2):191-203.
 13. Mirr M, Owecki M. An update to the WISP-1/CCN4 role in obesity, insulin resistance and diabetes. *Medicina*. 2021; 57(2):100.
 14. Tacke C, Aleksandrova K, Rehfeldt M, Murahovschi V, Markova M, Kemper M, et al. Assessment of circulating Wnt1 inducible signalling pathway protein 1 (WISP-1)/CCN4 as a novel biomarker of obesity. *Journal of Cell Communication and Signaling*. 2018; 12:539-48.
 15. Yaribeygi H, Atkin SL, Sahebkar A. Wingless-type inducible signaling pathway protein-1 (WISP1) adipokine and glucose homeostasis. *Journal of Cellular Physiology*. 2019; 234(10):16966-70.
 16. Habib NS, EL-Hefnawy MH, El-Mesallamy HO. Assessment of circulating Wnt1-inducible signaling pathway protein 1 (WISP1) in obesity and type 2 diabetes mellitus patients. *Archives of Pharmaceutical Sciences Ain Shams University*. 2018; 2(1):47-53.
 17. Zouhal H, Zare-Kookandeh N, Haghighi MM, Daraei A, de Sousa M, Soltani M, et al. Physical activity and adipokine levels in individuals with type 2 diabetes: A literature review and practical applications. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*. 2021; 22(4):987-1011.
 18. Chang JS, Kim TH, Kong ID. Exercise intervention lowers aberrant serum WISP-1 levels with insulin resistance in breast cancer survivors: A Randomized Controlled Trial. *Scientific reports*. 2020; 10(1):1-9.
 19. Sadeghi Eshtehardi F, Peeri M, Azarbayjani MA. The effect of Different Intensity Circuit Resistance Training on the Levels of Selected Adipokines (WISP-1, WISP-2, BMP4) in Obese Postmenopausal Women. *Razi Journal of Medical Sciences*. 2021; 28(12):15-27.
 20. Teixeira-Lemos E, Nunes S, Teixeira F, Reis F. Regular physical exercise training assists in preventing type 2 diabetes development: focus on its antioxidant and anti-inflammatory properties. *Cardiovascular Diabetology*. 2011; 10:1-5.
 21. Mateo-Gallego R, Madinaveitia-Nisarre L, Giné-Gonzalez J, Bea AM, Guerra-Torrecilla L, Baila-Rueda L, et al. The effects of high-intensity interval training on glucose metabolism, cardiorespiratory fitness and weight control in subjects with diabetes: systematic review a meta-analysis. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2022: 109979.
 22. Mendes R, Sousa N, Themudo-Barata JL, Reis VM. High-intensity interval training versus moderate-intensity continuous training in middle-aged and older patients with type 2 diabetes: a randomized controlled crossover trial of the acute effects of treadmill walking on glycemic control. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2019; 16(21):4163.
 23. De Nardi AT, Tolves T, Lenzi TL, Signori LU, da Silva AM. High-intensity interval training versus continuous training on physiological and metabolic variables in prediabetes and type 2 diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2018; 137:149-59.
 24. Zarei M, Nakhzari Khodakheyr J, Rashidlamir A, Montazeri A. The effect of combined resistance aerobic exercise training on concentrations of asprosin and complement C1q tumor necrosis factor-related protein-1 in men with type 2 diabetes. *Sport Sciences for Health*. 2021:1-9.
 25. Kim KB. Effect of different training mode on Interleukin-6 (IL-6) and C-reactive protein (CRP) in type 2 diabetes mellitus (T2DM) patients. *Journal of Exercise Nutrition & Biochemistry*. 2014; 18(4):371.
 26. Schjerve IE, Tyldum GA, Tjønnå AE, Stølen T, Loennechen JP, Hansen HE, et al. Both aerobic endurance and strength training programmes improve cardiovascular health in obese adults. *Clinical Science*. 2008; 115(9):283-93.
 27. Azizi M, Tadibi V, Behpour N. The effect of aerobic exercise training on β -cell function and circulating levels of adipin in community of obese women with type 2 diabetes mellitus. *International Journal of Diabetes in Developing Countries*. 2017; 37:298-304.
 28. Barchetta I, Cimini FA, Capoccia D, De Gioannis R, Porzia A, Mainiero F, et al. WISP1 is a marker of systemic and adipose tissue inflammation in dysmetabolic subjects with or without type 2 diabetes. *Journal of the Endocrine Society*. 2017; 1(6):660-70.
 29. Klimontov VV, Bulumbaeva DM, Fazullina

- ON, Lykov AP, Bgatova NP, Orlov NB, et al. Circulating Wnt1-inducible signaling pathway protein-1 (WISP-1/CCN4) is a novel biomarker of adiposity in subjects with type 2 diabetes. *Journal of Cell Communication and Signaling*. 2020; 14:101-9.
30. Murahovschi V, Pivovarova O, Ilkavets I, Dmitrieva RM, Döcke S, Keyhani-Nejad F, et al. WISP1 is a novel adipokine linked to inflammation in obesity. *Diabetes*. 2015; 64(3):856-66.
31. Hörbelt T, Tacke C, Markova M, Herzfeld de Wiza D, Van de Velde F, et al. The novel adipokine WISP1 associates with insulin resistance and impairs insulin action in human myotubes and mouse hepatocytes. *Diabetologia*. 2018; 61:2054-65.
32. Jung TW, Kang C, Goh J, Chae SI, Kim HC, Lee TJ, Abd El- Aty AM, Jeong JH. WISP1 promotes non- alcoholic fatty liver disease and skeletal muscle insulin resistance via TLR4/JNK signaling. *Journal of Cellular Physiology*. 2018; 233(8):6077-87.
33. Teixeira-Lemos E, Nunes S, Teixeira F, Reis F. Regular physical exercise training assists in preventing type 2 diabetes development: focus on its antioxidant and anti-inflammatory properties. *Cardiovascular Diabetology*. 2011; 10:1-5.
34. Kadoglou NP, Iliadis F, Angelopoulou N, Perrea D, Ampatzidis G, Liapis CD, Alevizos M. The anti-inflammatory effects of exercise training in patients with type 2 diabetes mellitus. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2007; 14(6):837-43.
35. Kermani S, Abbassi Dalooi A, Abdi A, Saeidi A. The effect of resistance training on hormones secreted from the adipose tissue (WISP-1 and WISP-2) in obese men. *Ebnesina*. 2022; 24(3):15-24.
36. Stanford KI, Goodyear LJ. Exercise regulation of adipose tissue. *Adipocyte*. 2016; 5(2):153-62.
37. Qiu S, Cai X, Liu J, Yang B, Zügel M, Steinacker JM, Sun Z, Schumann U. Association between circulating cell adhesion molecules and risk of type 2 diabetes: A meta-analysis. *Atherosclerosis*. 2019; 287:147-54.
38. Matsumoto K, Sera Y, Nakamura H, Ueki Y, Miyake S. Serum concentrations of soluble adhesion molecules are related to degree of hyperglycemia and insulin resistance in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2002; 55(2):131-8.
39. Sokup A. Adhesion molecules in type 2 diabetes. *Przegląd Lekarski*. 2005; 62(4):234-7.
40. Zoppini G, Targher G, Zamboni C, Venturi C, Cacciatori V, Moghetti P, Muggeo M. Effects of moderate-intensity exercise training on plasma biomarkers of inflammation and endothelial dysfunction in older patients with type 2 diabetes. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2006; 16(8):543-9.
41. Kargarfard M, Lam ET, Shariat A, Asle Mohammadi M, Afrasiabi S, Shaw I, Shaw BS. Effects of endurance and high intensity training on ICAM-1 and VCAM-1 levels and arterial pressure in obese and normal weight adolescents. *The Physician and Sportsmedicine*. 2016; 44(3):208-16.
42. Tonjes AN, Scholz M, Fasshauer M, Kratzsch J, Rassoul F, Stumvoll M, Blüher M. Beneficial effects of a 4-week exercise program on plasma concentrations of adhesion molecules. *Diabetes Care*. 2007; 30(3): e1.
43. Dutheil F, Gordon BA, Naughton G, Crendal E, Courteix D, Chaplais E, et al. Cardiovascular risk of adipokines: a review. *Journal of International Medical Research*. 2018; 46(6):2082-95.
44. Soori R, Rezaeian N, Khosravi N, Ahmadizad S, Taleghani HM, Jourkesh M, Stannard SR. Effects of water-based endurance training, resistance training, and combined water and resistance training programs on visfatin and ICAM-1 levels in sedentary obese women. *Science & Sports*. 2017; 32(3):144-51.