

## Effect of combined training and subsequent detraining on plasma apelin levels in women with type two diabetes

Adel Donyaei<sup>1\*</sup>, Fatemeh Shabani<sup>2</sup>, Farhad Gholami<sup>3</sup>

Receive 2022 May 27; Accepted 2022 September 5

### Abstract

**Aim:** The present study aimed to investigate the effect of twelve weeks of combined training and subsequent eight weeks of detraining on apelin levels in type 2 diabetic women. **Methods:** In this experimental study, 30 postmenopausal diabetic women with an age range of 50 to 70 years, overweight (body mass index:  $30.42 \pm 0.835$  Kg / m<sup>2</sup>) were divided into experimental (n=15) and control (n=15) groups. The experimental group trained for a 12 weeks. Training program (3 sessions per week) according to the combined aerobic program (50 to 75 percent of the maximum reserve heart rate) and then resistance training (50 to 75 percent of one maximum repetition) and then experienced three weeks of detraining. The apelin level, insulin, fasting blood sugar, insulin resistance, and percent body fat were measured. Data were analyzed by repeated measure ANOVA at a significance level of ( $p > 0.05$ ). **Results:** Serum Apelin level in the training group increased significantly at the end of the training period ( $p = 0.04$ ) and decreased significantly in the detraining period ( $p = 0.001$ ). Also, these changes compared to the control group was significant ( $p = 0.016$ ). Fasting blood sugar and insulin levels in the training group compared to the control had a significant decrease at the end of the training and detraining period ( $p = 0.001$ ). **Conclusion:** Combined exercise seems to increase apelin and detraining can partially destroy the positive effects of exercise in this regard.

**Keywords:** Apelin, Detraining, Combined Training, Diabetes.



Scan this QR code to see the accompanying video, or visit [jahssp.azaruniv.ac.ir](http://jahssp.azaruniv.ac.ir)

1. Assistant Professor of Exercise Physiology, Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Science, Shahrood University of Technology, Semnan, Iran.  
**\*(corresponding author)**  
(Adelldonyai@yahoo.com)
2. MSc of Exercise Physiology, Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Science, Shahrood University of Technology, Semnan, Iran.
3. Associate Professor of Exercise Physiology, Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Science, Shahrood University of Technology, Semnan, Iran.

*Cite as:* Adel Donyaei, Fatemeh Shabani, Farhad Gholami. Effect of combined training and subsequent detraining on plasma apelin levels in women with type 2 diabetes. Applied Health Studies in Sport Physiology. 2022; 9(2): 37-47.

**Owner and Publisher:** Azarbaijan Shahid Madani University

**Journal ISSN** (online): 2676-6507

**Access Type:** Open Access

**DOI:** 10.22049/JAHSSP.2022.27848.1476

**DOR:** 20.1001.1.26766507.1401.9.2.4.7



## Extended abstract

### Background

Type 2 diabetes (T2D) is a chronic metabolic disorder caused by insulin resistance and deficiency in insulin secretion. T2D and obesity are intimately related to each other so that visceral obesity is a major underlying cause of type 2 diabetes (1). Adipose tissue, as an endocrine organ, secretes biological mediators known as adipokines including apelin, leptin, visfatin, and adiponectin (2). Apelin is a new member of peptides secreted from adipose tissue, whose receptor type is coupled to a G protein (3). It is shown to interact with insulin and contribute to glucose homeostasis exerting an anti-obesity and anti-diabetic properties. It has been indicated that plasma apelin concentration in obese people is as twice as normal counterparts. Apelin is produced by adipose tissue and cardiovascular stem cells. Insulin and tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) are the main regulators of apelin expression and release (4). However, the most widespread source of the secretion of this hormone is white fat tissue, and for this reason, apelin is known as an effective adipokine in the body. Along with other treatment methods, is also exercise training recommended for diabetic patients. Exercise training from low to high intensity alters hormonal profile and facilitates lipolysis resulting in reduced body fat mass. It is evidenced that combined training program is the most effective exercise type to reduce body fat mass. A recent study showed that elevated apelin in obesity and insulin resistance decreased with exercise training and weight loss. In spite of numerous benefits of exercise training, a period of detraining can compromise the benefits acquired by training. However, little is known about different aspects of detraining in diabetic patients. Therefore, a question is raised that how a combined training program affects apelin level and whether it is affected by subsequent detraining in women with T2D.

### Methodology

The present study is an experimental research comprised of two groups. Thirty postmenopausal women with type 2 diabetes with an age range of 50 to 65 years, and a body mass of  $30.42 \pm 0.835$  Kg / m<sup>2</sup>, participated in the study and were randomly divided into experimental (n=15) and control (n=15) groups.

### Exercise protocols

The experimental group performed combined exercise program for 12 weeks. Exercise training included aerobic program (50-75% of heart rate reserve) followed by a circuit resistance program (50- 75 of one repetition maximum) with the frequency of 3 sessions per week. Circuit resistance training program comprised of nine exercise including wide-grip lateral pulldown, incline bench press, shoulder press, elbow extension, and flexion, knee extension and flexion, lying leg curls, and crunches. Each movement was performed with 12 repetitions in 3 rounds with 2-3 min rest intervals between rounds that was followed by 10 minutes of stretching exercises to cool down. Following 12 weeks exercise training an 8-week detraining was applied to the experimental group. Throughout the study control group was asked to follow habitual their daily activity.

### Measurement:

Serum concentration of apelin, insulin, fasting sugar, and insulin resistance, and percent body fat were measured before training, following the intervention and after 8 weeks detraining period. Venous blood samples were collected to measure serum levels of apelin level, insulin, and fasting blood sugar at a rate of 5 ml between 8 and 9 am after eight hours of sleep and 12 to 14 hours of fasting. In the experimental group, there was the second step two days of rest after the last training session. Blood sampling time in the present study was considered to control the circadian rhythm between 8 and 9 in the morning. Serum levels of apelin and insulin were measured by ELISA method.

### Statistical methods:

Normal distribution of data was determined by Kolmogorov-Smirnov test. Repeated measures analysis of variance was applied to determine intergroup differences that was followed by Bonferroni post hoc test where significant. Statistical significance was set at  $p < 0.05$

### Results:

After combined training and subsequent detraining on Apelin levels, the results of Repeated measures analysis showed a significant difference between groups ( $p = 0.016$ ). Post hoc analysis showed that serum level of apelin in the experimental group significantly increased following training ( $p = 0.04$ ). In contrast, elevated apelin concentration in the experimental group decreased following 8-week detraining period ( $p = 0.001$ ). Fasting blood sugar, insulin levels, and body fat percentage also decreased in the experimental group compared to the control ( $p = 0.001$ ).

### Discussion and conclusion:

Literature supports the role of apelin in energy metabolism. Some studies have shown that only those training programs accompanied by a significant reduction in body weight lead to the improvement of inflammatory or anti-inflammatory cytokines. Some researchers have also pointed out that apelin affects the levels of insulin resistance in obese Persons, stimulates glucose consumption and inhibits insulin secretion, and leads to the negative regulation of lipolysis caused by catecholamines. As the results showed, a significant improvement in apelin, insulin, fasting blood sugar, insulin resistance



index (HOMA-IR), and fat percentage was observed following training in the experimental group; Considering that obesity is the most important factor in the spread of insulin resistance, increasing in apelin and reducing the percentage of fat can improve insulin sensitivity, which is one of the initial goals of the treatment process.

**Conclusion:**

According to the results, improvements in apelin and insulin resistance following combined training in women with T2D can be disappeared with a short period of detraining.

## مطالعات کاربردی تندرستی در فیزیولوژی ورزش

سال نهم، شماره دوم؛

پاییز و زمستان ۱۴۰۱؛ صفحات ۳۷-۴۷

Open Access

مقاله پژوهشی

## تأثیر تمرین ترکیبی و بی‌تمرینی متعاقب آن بر سطوح آپلین در زنان دیابتی نوع دو

عادل دنیایی<sup>۱\*</sup>، فاطمه شعبانی<sup>۲</sup>، فرهاد غلامی<sup>۳</sup>

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۶/۱۴

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۳/۰۶

## چکیده

**هدف:** پژوهش حاضر با هدف بررسی تأثیر دوازده هفته تمرین ترکیبی و هشت هفته بی‌تمرینی متعاقب آن بر سطوح آپلین در زنان دیابتی نوع دو انجام شد. **روش شناسی:** در این مطالعه تجربی، ۳۰ زن دیابتی یائسه با دامنه سنی ۵۰ تا ۶۵ سال، دارای اضافه وزن (شاخص توده بدن: ۰/۸۳۵ ± ۳۰/۴۲ Kg/m<sup>2</sup>) به دو گروه تمرین (۱۵ نفر) و کنترل (۱۵ نفر) تقسیم شدند. گروه تمرین در یک برنامه تمرینی ترکیبی هوازی (۵۰ تا ۷۵ درصد حداکثر ضربان قلب ذخیره) و مقاومتی (۵۰ تا ۷۵ درصد یک تکرار بیشینه) به مدت دوازده هفته به تمرین پرداختند و پس از آن هشت هفته بی‌تمرینی را تجربه کردند. خونگیری قبل از شروع تمرینات، ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین و بعد از دوره بی‌تمرینی انجام و مقادیر آپلین، انسولین سرم خون، قند خون ناشتا و درصد چربی بدن اندازه‌گیری شد. داده‌ها با استفاده از آنالیز واریانس با اندازه‌گیری مکرر تحلیل شدند. **یافته‌ها:** سطح سرمی آپلین در گروه تمرین در پایان دوره تمرین افزایش معنادار یافته بود ( $p=0/04$ ) و در دوره بی‌تمرینی نیز کاهش معنادار یافته بود ( $p=0/001$ )، همچنین این تغییرات به نسبت گروه کنترل نیز معنادار بود ( $p=0/016$ ). سطح قند خون و انسولین ناشتا نیز در گروه تمرین نسبت به کنترل کاهش معناداری در پایان دوره تمرین و بی‌تمرینی داشت ( $p=0/001$ ). **نتیجه‌گیری:** به نظر می‌رسد تمرین ترکیبی موجب افزایش آپلین می‌شود و بی‌تمرینی نیز می‌تواند تا حدودی اثرات مثبت تمرین را در این مورد تخریب کند.

واژه‌های کلیدی: آپلین، بی‌تمرینی، تمرین ترکیبی، دیابت.



با اسکن QR فوق می‌توانید جزئیات مقاله حاضر را در سایت [www.jahssp.azaruniv.ac.ir/](http://www.jahssp.azaruniv.ac.ir/) مشاهده کنید

۱. استادیار فیزیولوژی ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه صنعتی شاهرود، سمنان، ایران. (نویسنده مسئول):  
[Adelldonyai@yahoo.com](mailto:Adelldonyai@yahoo.com)
۲. کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه صنعتی شاهرود، سمنان، ایران
۳. دانشیار فیزیولوژی ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه صنعتی شاهرود، سمنان، ایران

**نحوه ارجاع:** عادل دنیایی، فاطمه شعبانی، فرهاد غلامی. تأثیر تمرین ترکیبی و بی‌تمرینی متعاقب آن بر سطوح آپلین در زنان دیابتی نوع دو. "مطالعات کاربردی تندرستی در فیزیولوژی ورزش". ۱۴۰۱؛ ۳۷-۴۷.

صاحب امتیاز و ناشر: دانشگاه شهید مدنی آذربایجان

شاپای الکترونیکی: ۶۵۰۷-۲۶۷۶

نوع دسترسی: آزاد

DOI: 10.22049/JAHSSP.2022.27848.1476

DOR: 20.1001.1.26766507.1401.9.2.4.7



کاهش وزن و درصد چربی بدن، افزایش حساسیت به انسولین، کنترل قندخون، کاهش فشارخون و کاهش ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی منجر می‌شود (۱۴، ۱۵). آدیپوکاین‌ها به فعالیت ورزشی واکنش نشان می‌دهند و تا حدودی با یکدیگر در ارتباطند (۱۶)؛ بنابراین انجام فعالیت ورزشی، از عوامل مؤثر بر هورمون آپلین و آرکسین A است. فعالیت ورزشی با شدت زیاد، متوسط و کم، سبب تغییرات هورمونی می‌شوند که خود به تسهیل فعالیت لیپولیتیکی می‌انجامد (۱۷). پژوهش‌های جدید نشان دادند که سطوح آپلین در حالت چاقی و مقاومت به انسولین افزایش و با کاهش وزن کاهش می‌یابد (۱۸، ۱۹) در این راستا ال و واکیل<sup>۴</sup> و همکاران (۲۰۱۸) نشان دادند که سطوح آپلین در کودکان چاق به طور قابل توجهی بالاتر از گروه شاهد می‌باشد (۲۰)، همچنین جانگ<sup>۵</sup> و همکاران (۲۰۱۹) گزارش کردند که در افراد چاق، ورزش هوازی و مقاومتی در بهبود چاقی و کاهش غلظت آپلین خون موثر بود و با شاخص‌های سندرم متابولیک نیز ارتباط نزدیکی داشت (۲۱). براساس شواهد در بین بزرگسالان و میانسالان فعالیت ورزشی همچنین موجب افزایش پروتئین انتقال‌دهنده گلوکز می‌شود که ممکن است یکی از سازوکارهای احتمالی آن حضور آپلین در پلاسما باشد (۲۲). از طرفی به دنبال دوره‌های منظم تمرینات ورزشی، دوره‌های بی‌تمرینی نیز وجود دارد، بی‌تمرینی یکی از رویدادهای تمرین است و بیشتر افرادی که تمرینات منظم را دنبال می‌کنند با آن روبرو می‌شوند و مطمئناً با کاهش قابلیت‌های آنان همراه است (۲۳). بی‌تمرینی به معنای دور شدن فرد از نظم و انسجام تمرینات ورزشی روزانه می‌باشد و ممکن است بر اثر عواملی هم‌چون آسیب‌دیدگی، بیماری و یا قطع تمرین رخ دهد که در این صورت، فرد آثار و فواید ناشی از تمرین را از دست می‌دهد. بی‌تمرینی می‌تواند موجب کاهش ابعاد حاصل از تمرین و برگشت تغییرات ایجادشده به حالت قبل از تمرین شود (۲۳، ۲۴). از آنجایی که به نظر می‌رسد تمرین ترکیبی (شامل هر دو نوع تمرین استقامتی و مقاومتی) و بی‌تمرینی متعاقب آن می‌تواند سازگاری‌های متفاوتی را بر سطوح آپلین بویژه در افراد مبتلا به دیابت نوع دو و دارای اضافه وزن (دارای اختلال هموستاز گلوکز) رقم بزند و نیز به دلیل تعداد اندک پیشینه پژوهش در این زمینه، پژوهش حاضر به بررسی تأثیر تمرین ترکیبی و بی‌تمرینی متعاقب آن بر سطوح آپلین در زنان دیابتی نوع دو پرداخته است.

### روش پژوهش

روش پژوهش تحقیق حاضر به شیوه تجربی بود و آزمودنی‌ها به طور تصادفی به یک گروه تجربی و یک گروه کنترل تقسیم شدند. جامعه آماری تحقیق حاضر زنان دیابتی نوع دو مراجعه‌کننده به انجمن دیابت شهر شاهرود بودند و نمونه مورد نظر از این جامعه بر اساس شرایط لازم جهت ورود به تحقیق انتخاب شدند (زنان یائسه با دامنه سنی از ۵۰ تا ۶۵ سال،

### مقدمه

دیابت نوع دو، اختلال متابولیکی مزمنی است که به دلیل مقاومت به انسولین ایجاد می‌شود و موجب کاهش ترشح انسولین از سلول‌های بتای پانکراس می‌شود. دیابت نوع دو و چاقی ارتباط تنگاتنگی نسبت به هم دارند به طوری که چاقی احساسی عاملی مهم در بروز و پیشرفت بیماری دیابت نوع دو شناخته شده است. از طرفی بافت چربی به‌عنوان یک غده درون‌ریز، میانجی‌های بیولوژیکی تحت عنوان آدیپوکاین مانند لپتین، ویسفاتین و آدیپونکتین را ترشح می‌کند (۱، ۲). آپلین<sup>۱</sup> عضو جدید پپتیدهای مترشح از بافت چربی است، که نوع گیرنده آن از نوع جفت شده به پروتئین<sup>۲</sup> می‌باشد (۳). در واقع آپلین، آدیپوکاین جدیدی است که مهم‌ترین نقش فیزیولوژیکی آن، تعامل مستقیم با انسولین است. غلظت آپلین پلاسما در انسان‌های نسبتاً چاق تقریباً دو برابر افراد غیرچاق هم‌سن آن‌ها است. آپلین توسط بافت چربی و سلول‌های بنیادی قلبی-عروقی ساخته می‌شود. انسولین و فاکتور نکروز دهنده تومور آلفا (TNF- $\alpha$ ) تنظیم‌کننده اصلی بیان آپلین و ترشح آن در پلاسما معرفی شده‌اند (۴). همچنین آپلین به‌عنوان یک آدیپومایوکاین مفید با خواص ضدچاقی و ضددیابت است و به‌عنوان یک تنظیم‌کننده هموستاز گلوکز نیز شناخته شده است (۶-۸). با این وجود گسترده‌ترین منبع ترشح این هورمون بافت چربی سفید است و به‌همین دلیل آپلین نوعی آدیپوکاین موثر در بدن شناخته می‌شود (۹، ۱۰).

آپلین همانند یک اتصال‌دهنده مهم بین هموستاز انرژی عمل می‌کند؛ به طوری که آرکسین A و آپلین مترشح از هیپوتالاموس، متابولیسم گلوکز وابسته به انسولین را تنظیم می‌کنند. عوامل مختلفی بر ترشح آپلین و آرکسین A به‌عنوان عوامل اصلی درگیر در بسیاری از فرآیندهای فیزیولوژیک بدن، اثرگذارند که از جمله آن‌ها می‌توان به سن، جنس، هورمون‌های مؤثر در حفظ هموستاز گلوکز و فعالیت ورزشی اشاره کرد (۱۱). در چند دهه اخیر با افزایش شیوع دیابت نوع دو در کشورهای در حال توسعه؛ برنامه‌ریزی‌ها و تلاش‌های متعددی برای درمان و کاهش عوارض ناشی از دیابت نوع دو صورت گرفته است. از جمله شیوه‌های درمانی که بسیار بر آن تأکید شده است مداخلات غیردارویی از جمله اصلاح تغذیه و انجام منظم فعالیت ورزشی است (۱۲). فعالیت ورزشی از جمله راهکارهای درمان غیردارویی و موثر بر درمان و پیشگیری دیابت نوع دو می‌باشد، به طوری که فعالیت ورزشی باعث کاهش مقاومت به انسولین و افزایش حساسیت به انسولین و کاهش چربی احشایی و همچنین باعث تنظیم و تعدیل لپتین، آدیپونکتین و آپلین می‌شود (۱۳). تمرین منظم ورزشی به شکل‌های مختلف (نوع، شدت، حجم و مدت استراحت) به

<sup>۴</sup> El Wakeel

<sup>۵</sup> Jang

<sup>۱</sup> Apelin

<sup>۲</sup> Guanosine Nucleotide-binding Protein

<sup>۳</sup> Tumor Necrosis Factor Alpha



ابتدا و انتهای دوره و شروع هر ماه، آزمون یک تکرار بیشینه برای هر حرکت با اجرا کمتر از ۱۰ تکرار برای وزنه انتخاب شده و با استفاده از فرمول ذیل به دست آمد و شدت هر جلسه تمرین بر اساس درصدی از یک تکرار بیشینه تعیین شد:

یک تکرار بیشینه = وزنه جابجا شده (kg) / ۱/۰۲۷۸ (۰/۰۲۷۸) \* تعداد تکرار.

### اندازه‌گیری شاخص‌ها

در ابتدای تحقیق و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین از آزمودنی‌ها خواسته شد برای آزمایشات ترکیب‌بندی و تهیه نمونه خون از ساعت ۷/۳۰ الی ۹/۳۰ صبح بعد از ۱۰ ساعت ناشتایی در آزمایشگاه حضور داشته باشند. ترکیب‌بندی با استفاده از دستگاه In body مدل ۲۳۰ ساخت کشور کره جنوبی اندازه‌گیری شد. پس از دوره تمرینی از آزمودنی‌ها خواسته شد به مدت دو ماه به زندگی روزمره خود بپردازند و از هر نوع فعالیت منظم ورزشی پرهیز کنند. پس از دوماه بی‌تمرینی از هر دو گروه پس از ۱۰ ساعت ناشتایی، تمام آزمون‌ها در مرحله سوم نیز گرفته شد. سطوح آپلین به روش الایزا، توسط کیت انسانی ساخت شرکت آلمانی (ZellBio) با حساسیت ۰/۰۵ پیکوگرم بر میلی لیتر و ضریب تغییرات ۱/۹ درصد و انسولین با کیت انسولین الایزا مرکودیا (از کشور سوئد) با حساسیت ۰/۰۷ میکروگرم در لیتر و ضریب تغییرات ۴/۲ درصد اندازه‌گیری شد. گلوکز نیز با استفاده از کیت انسانی شرکت ایرانی پارس آزمون به روش آنزیمی گلوکز اکسیداز با حساسیت ۵ میلی گرم در دسی لیتر و ضریب تغییرات ۲/۱ درصد اندازه‌گیری شد. برای محاسبه شاخص مقاومت به انسولین از روش ارزیابی مدل هموستازی (HOMA) و با در دست داشتن گلوکز و انسولین ناشتا محاسبات با استفاده از فرمول زیر انجام شد:

$$\text{HOMA.IR} = \frac{22}{5} \div \text{انسولین سرم ناشتا} \times \text{گلوکز خون ناشتا}$$

### روش آماری

برای بررسی طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف و برای تعیین تفاوت‌های بین گروهی از آزمون تحلیل واریانس با اندازه-گیری مکرر با عامل بین گروهی و در ادامه برای تعیین تفاوت‌های درون گروهی در سه مرحله، در هر یک از گروه‌ها به طور مجزا از آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌گیری مکرر و آزمون تعقیبی بونفرونی استفاده گردید. تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS۲۶ در سطح معناداری (۰/۰۵ < p) مورد بررسی قرار گرفت.

### یافته‌ها

در جدول ۱ مشخصات آزمودنی‌ها در دو گروه نشان داده شده است.

سابقه بیماری حداقل چهار سال، گلوکز خون ناشتای بیش از ۱۲۶ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر و غیر وابسته به انسولین، شاخص توده بدنی بیشتر از ۲۷ کیلوگرم بر مترمربع، عدم منع پزشکی از ورزش و عدم وجود موارد پزشکی خاص مانند سابقه سکت قلبی، مغزی و ... جهت همسان‌سازی رژیم غذایی از آزمودنی‌ها خواسته شد تا رژیم غذایی روز قبل از خونگیری اول را ثبت کنند و در دو جلسه دیگر خون‌گیری (بعد از پایان دوره تمرین و بعد از پایان دوره بی‌تمرینی)، همان رژیم‌ غذایی را پیروی کنند. همچنین، عدم امکان کنترل تغذیه آزمودنی‌ها در طول تحقیق از محدودیت‌های مطرح شده در تحقیق حاضر بود، هرچند بدلیل اینکه تمامی آزمودنی‌ها بیماران دیابتی بودند، بدلیل کنترل قند خون رژیم‌های نسبتاً یکسان را استفاده می‌کردند که پزشکان معالج برای آن‌ها پیشنهاد کرده بودند؛ داروی مصرفی آزمودنی‌ها در طول تحقیق بر اساس گزارشات فردی ثبت شد که این داروها عمدتاً شامل داروهای کاهنده قند خون، کاهنده چربی و مسکن‌های خواب‌آور بود که با توجه به کوتاه بودن طول دوره تحقیق و ارتباط مستمر با پزشک متخصص تغییری در میزان داروی مصرفی بیماران به وجود نیامد. از جامعه آماری بر اساس روش نمونه‌گیری در دسترس، ۳۰ نفر واجد شرایط انتخاب و بر اساس قند خون و شاخص توده بدنی به صورت تخصیص بلوکی به دو گروه تمرین (n=۱۵) و کنترل (n=۱۵) تقسیم شدند. قبل از شروع پژوهش تمامی مراحل برای آزمودنی‌ها شرح و پس از آن فرم رضایت آگاهانه توسط آنها امضاء شد، همچنین تمامی مراحل این پژوهش اصول اخلاقی بر اساس بیانیه هلسینکی<sup>۶</sup> (اصول اخلاقی در پژوهش‌های پزشکی بر روی انسان) اجرا شد.

### پروتکل تمرینی

آزمودنی‌های گروه تمرین در طی روزهای فرد هفته از ساعت ۱۲ تا ۱۴ ظهر به اجرای تمرینات ورزشی پرداختند. شدت تمرینات در طول تحقیق بر اساس حداکثر ضربان قلب ذخیره برای فعالیت استقامتی و برای فعالیت مقاومتی با درصد یک تکرار بیشینه از ۵۰ شروع و در هفته آخر به ۷۰ درصد رسید، این افزایش هر ۴ هفته به میزان ۱۰ درصد محاسبه شد. شدت تمرینات هوازی برای هر فرد با استفاده از معادله کاروونن به شرح ذیل تعیین شد:

$$\text{ضربان قلب هدف} = \text{ضربان قلب استراحت} + (\text{درصد شدت موردنظر})$$

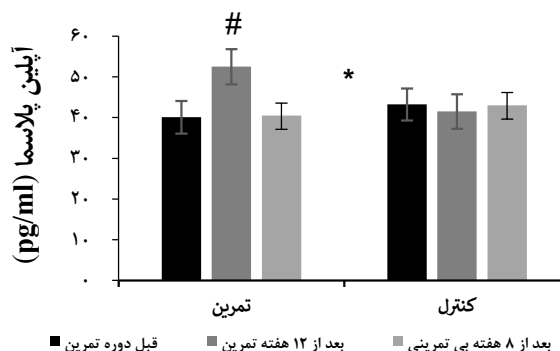
\* (ضربان قلب بیشینه - ضربان قلب استراحت) .

هر جلسه تمرینی شامل ۱۵ دقیقه گرم کردن، ۲۰ دقیقه تمرینات هوازی (راه رفتن و دویدن بر روی تردمیل) و حدود ۶۰ دقیقه تمرینات مقاومتی (تمرینات کل بدن شامل: پرس بالا سینه، پرس سر شانه، زیر بغل لت، پرس پا، جلو ران، پشت ران، جلو بازو و پشت بازو سیمکش، دراز نشست) به صورت دایره‌ای، ۱۲ تکرار، سه‌دور، با استراحت دو تا سه دقیقه‌ای میان دورها و ۱۰ دقیقه تمرینات کششی به منظور سرد کردن بود (۲۱، ۲۵).

است ( $F_{(2, 52)}=4/46, p=0/016$ ). هم‌چنین عامل درون گروهی در گروه تمرینات ترکیبی نیز معنادار شده است ( $p=0/006$ ), آزمون تعقیبی نشان داد که سطح سرمی آپلین در گروه تمرین در پایان دوره تمرین نسبت به زمان شروع تحقیق افزایش معنادار یافته بود ( $p=0/04$ ) و در دوره بی-تمرینی نیز نسبت به بعد از دوره تمرین کاهش معنادار یافته بود ( $p=0/001$ ) (شکل ۱). درخصوص قندخون نیز نشان داده شده است که عامل بین‌گروهی معنادار شده است ( $F_{(2, 52)}=150/59, p=0/001$ ). هم‌چنین عامل درون گروهی تمرین نیز معنادار شده است ( $p=0/001$ ) و آزمون تعقیبی نشان داد که سطح قندخون در گروه تمرین در پایان دوره تمرین نسبت به زمان شروع تحقیق کاهش معنادار یافته بود ( $p=0/001$ ) و در دوره بی‌تمرینی نیز نسبت به بعد از دوره تمرین افزایش معنادار یافته بود ( $p=0/001$ ). در خصوص انسولین، مقاومت به انسولین و درصد چربی نیز عامل بین گروهی معنادار شده است ( $p=0/001$ ). هم‌چنین عامل درون گروهی تمرین نیز معنادار شده است ( $p=0/001$ ) و آزمون تعقیبی نشان داد که سطح انسولین در گروه تمرین در پایان دوره تمرین نسبت به زمان شروع تحقیق کاهش معنادار یافته بود ( $p=0/001$ ) و در دوره بی‌تمرینی نیز نسبت به بعد از دوره تمرین افزایش معنادار یافته بود ( $p=0/001$ ) (جدول ۲).

جدول ۱: مشخصات آزمودنی‌ها (میانگین  $\pm$  انحراف معیار)

گروه کنترل	گروه تمرین
سن (سال)	گروه تمرین: $57/13 \pm 1/22$ گروه کنترل: $60 \pm 1/87$
قد (سانتی‌متر)	گروه تمرین: $158/6 \pm 1/08$ گروه کنترل: $157/03 \pm 1/84$
وزن (کیلوگرم)	گروه تمرین: $74/271 \pm 1/425$ گروه کنترل: $76/341 \pm 1/531$
ترکیب بدن ( $Kg/m^2$ )	گروه تمرین: $30/14 \pm 0/38$ گروه کنترل: $30/7 \pm 1/29$



شکل ۱. مقادیر پلاسمایی آپلین در طی تحقیق

\* تفاوت آپلین در دوره های اندازه گیری در گروه تمرین نسبت به کنترل  
# افزایش معنادار آپلین بلافاصله بعد تمرین نسبت به کنترل

\*معنی داری در سطح ( $p < 0/05$ )

جدول ۲: مقایسه های درون گروهی و بین گروهی مقادیر متغیرهای وابسته

متغیر	گروه‌ها	قبل از تمرین (M $\pm$ SD)		بعد از تمرین (M $\pm$ SD)		بعد از بی‌تمرینی (M $\pm$ SD)		درون گروهی	بین گروهی
		P	F	P	F	P	F		
آپلین (pg/ml)	تمرین								
	کنترل								
قندخون ناشتا (mmol/l)	تمرین								
	کنترل								
انسولین (ml/ $\mu$ U)	تمرین								
	کنترل								
مقاومت به انسولین (HOMA-IR)	تمرین								
	کنترل								
درصد چربی بدن	تمرین								
	کنترل								

درخصوص انجام تمرین ترکیبی و بی‌تمرینی متعاقب آن بر سطوح آپلین نتایج آنالیز سنجش مکرر، نشان داد که عامل بین گروهی معنادار شده

بحث

کرده‌اند که تنها آن دسته از برنامه‌های تمرینی که با کاهش معنادار وزن بدن همراه باشد، به بهبود سایتوکاین‌های التهابی یا ضدالتهابی یا به عبارتی بهبود نیمرخ التهابی منجر می‌شوند. برخی محققان نیز به این موارد اشاره کرده‌اند که اپلین، سطوح مقاومت به انسولین در افراد چاق را متأثر می‌کند، مصرف گلوکز را تحریک و ترشح انسولین را مهار می‌کند و همچنین به تنظیم منفی لیپولیز ناشی از کاتکولامین‌ها منجر می‌شود. میزان هزینه انرژی طی فعالیت ورزشی از عوامل مهم تغییرات آدیپوکاین-هاست. نشان داده شده است که تغییرات محور آدیپوسالار<sup>۸</sup> در یک وهله فعالیت ورزشی در زنان به نسبت مردان کمتر است. دلیل احتمالی این موضوع شاید این باشد که زنان در یک جلسه فعالیت ورزشی استقامتی چربی بیشتر و کربوهیدرات کمتری را اکسید می‌کنند. به عبارت دیگر، زنان در مقایسه با مردان لیپولیز کلی بیشتر و برداشت اسید چرب عضله اسکلتی بالاتری در طول فعالیت ورزشی استقامتی دارند که این موضوع نیز با توجه به جنسیت آزمودنی‌های این تحقیق می‌تواند از دلایل نتایج حاضر باشد. تمرینات ترکیبی باعث فعالسازی و افزایش بیان PGC-1 $\alpha$  می‌شوند. این عامل باعث افزایش فعالیت آبخارهای سیگنالینگ آنزیم‌های فسفوریلاسیون و هم‌چنین بیوژنز میتوکندریایی می‌شود. در تارهای کند انقباض این آبخارهای سیگنالینگ منجر به افزایش اکسیداسیون چربی برای تولید انرژی می‌شوند؛ در نتیجه چربی‌های ذخیره شده برای تولید انرژی فراخوان شده و کاهش می‌یابند. با کاهش چربی، عوامل التهابی کاهش و عوامل ضدالتهابی از جمله اپلین افزایش می‌یابد. این عمل باعث افزایش حساسیت انسولینی و کاهش مقاومت به انسولین می‌شود. اپلین خون و شاخص مقاومت به انسولین دارای یک همبستگی منفی هستند، به طوری که با افزایش اپلین، مقاومت به انسولین کاهش می‌یابد. البته سازوکار دقیق تاثیر اپلین بر مقاومت به انسولینی، هنوز به طور کامل شناسایی نشده است؛ با این حال نشان داده شده است که اپلین جابه‌جایی پروتئین انتقال‌دهنده گلوکز را به سطح سلول به واسطه عمل انسولین بهبود می‌بخشد. اثرات اپلین بر حساسیت انسولین ممکن است به‌طور مستقیم از طریق بهبود برداشت گلوکز و مسیر پیام‌دهی درون سلولی انسولین و یا به‌طور غیرمستقیم، از طریق بهبود سوخت‌وساز انرژی از جمله افزایش تکامل میتوکندریایی و هماهنگی بیشتر بین اکسیداسیون اسید چرب و چرخه اسیدتری کربوکسیلیک<sup>۹</sup> (TCA) باشد. مطالعات ارتباط دوسویه اپلین و انسولین را در یافت چربی آشکار می‌سازد؛ سطوح اپلین با تغییر در سطوح انسولین خون تغییر می‌کند به طوری که سطوح اپلین در شرایط چاقی و مقاومت به انسولین افزایش می‌یابد و از ترشح انسولین در پانکراس جلوگیری می‌کند. پژوهش‌ها نشان داده‌اند که اپلین از راه کاهش مقادیر آسپیل کارتین و بهبود بیوژنز میتوکندریایی، اکسیداسیون چربی و ظرفیت اکسایشی موش‌های مقاوم به انسولین را افزایش می‌دهد. بنابراین

در پژوهش حاضر سطح سرمی اپلین در گروه تمرین نسبت به کنترل در پایان دوره تمرین افزایش یافته بود اما در پایان دوره بی‌تمرینی کاهش یافته بود. شواهدی وجود دارد مبنی بر این که اپلین، یک آدیپومایوکاین مفید با خواص ضد چاقی و ضد دیابت است که با افزایش جذب گلوکز در بافت‌های چربی و عضلات اسکلتی، در تنظیم قندخون ناشتا و هموستاز گلوکز نقش ایفا می‌کند. این مطلب نتیجه پژوهش حاضر را مورد تایید قرار می‌دهد زیرا که در تحقیق حاضر سطح قندخون ناشتا در گروه تمرین نسبت به کنترل در هر دو دوره پایان دوره تمرین و بی‌تمرینی کاهش معنادار یافته بود که نشان‌دهنده افزایش جذب بافتی اپلین نسبت به گروه کنترل بوده است و از طرف دیگر با افزایش جذب انسولین به گیرنده‌های خود کاهش معناداری در سطح انسولین سرم در گروه تمرین در پایان دوره تمرین و بی‌تمرینی مشاهده شد. هم‌چنین مقاومت به انسولین در پایان دوره تمرین کاهش معنادار و در پایان بی‌تمرینی نسبت به دوره تمرین افزایش یافته بود با این حال این افزایش کمتر از دوره قبل از تمرین بود. در همین‌راستا درصد چربی بدن و وزن بدن گروه تمرین نسبت به گروه کنترل کاهش معناداری را تجربه کرده بود. در پژوهشی که بر روی موش-های صحرایی مبتلا به دیابت نوع دو انجام شد تاثیر یک دوره فعالیت هوازی را بر سطوح اپلین و آستانه درد موش‌ها را مورد سنجش قرار دادند، پس از ده هفته تمرین هوازی و متعاقب آن چهار هفته بی‌تمرینی در موش‌های سالم و دیابتی کاهش معنادار اپلین پلاسما و افزایش معنادار آستانه درد را مشاهده کردند. با این حال بعد از چهار هفته بی‌تمرینی سطح اپلین پلاسما به سطح قبل از دوره تمرینی بازگشته بود (۲۶). دلیل تناقض نتیجه این تحقیق در دوره بی‌تمرینی با تحقیق حاضر احتمالاً تفاوت در نوع آزمودنی‌ها، مدل بیماری و نوع پروتکل تمرینی بوده است. از طرفی نشان داده شده است که اپلین می‌تواند چربی بدن و سطح انسولین و تری‌گلیسیرید را در چاقی‌های ناشی از رژیم‌های پرچرب و بیماری دیابت کاهش دهد. نتایج تحقیق ما با نتایج کادوغلو<sup>۷</sup> و همکاران (۲۰۱۲) که حاکی از افزایش معنی‌دار در سطح اپلین سرمی بعد از مداخله ورزش هوازی در بیماران دیابتی بود نیز مشابه است. هم‌چنین این گروه دریافتند که ورزش‌های هوازی بر سطوح اپلین موثر است هرچند که وزن زنان مبتلا به دیابت نوع دو کاهش معنادار نداشته باشد (۲۷). در تحقیق حاضر وزن و درصد چربی زنان با کاهش معنادار همراه بود. در همین راستا در پژوهشی دیگر محققان دریافتند، هشت هفته تمرین هوازی در کاهش سطح پلاسمایی اپلین، شاخص توده بدن و توده چربی بدن در زنان چاق موثر است. (۲۸).

مطالعات مختلف به نقش ترکیبی اپلین در سوخت‌وساز انرژی اشاره دارند (۲۹). سطوح سرمی اپلین با وضعیت تغذیه و هم‌زمان با سطوح انسولین پلاسما در موش و انسان مرتبط است. برخی محققان به این نکته اشاره

<sup>۹</sup> Peroxisome proliferator-activated receptor-gamma coactivator

<sup>۱۰</sup> tricarboxylic acid cycle

<sup>۷</sup> Kadoglou

<sup>۸</sup> adiposular axis





با توجه به نتایج این مطالعه به نظر می‌رسد، تمرینات ترکیبی محرک مناسبی در بهبود سطح آپلین و مقاومت به انسولین در زنان مبتلا به دیابت نوع دو باشد و از طرفی دوره‌های بی‌تمرینی نیز می‌تواند تا حدودی این اثرات مثبت را کمتر نماید.

### تشکر و قدردانی

از تمامی آزمودنی‌های شرکت کننده و کسانی که ما را در اجرای این تحقیق یاری رساندند، نهایت تشکر و قدردانی را داریم.

### تضاد منافع

نویسندگان این مقاله، هیچ نفع مقابلی از انتشار آن ندارند.

### References

1. Castan-Laurell I, Dray C, Valet P. The therapeutic potentials of apelin in obesity-associated diseases. *Molecular and Cellular Endocrinology*. 2021;111278.
2. Xu H, Wang Q, Wang Q, Che XQ, Liu X, Zhao S, et al. Clinical significance of apelin in the treatment of type 2 diabetic peripheral neuropathy. *Medicine*. 2021;100(17).
3. Cheng X, Cheng XS, Pang CC. Venous dilator effect of apelin, an endogenous peptide ligand for the orphan APJ receptor, in conscious rats. *European journal of pharmacology*. 2003;470(3):171-5.
4. Boucher J, Masri B, Daviaud D, Gesta S, Guigné C, Mazzucotelli A, et al. Apelin, a newly identified adipokine up-regulated by insulin and obesity. *Endocrinology*. 2005;146(4):1764-71.
5. Daviaud D, Boucher J, Gesta S, Dray C, Guigne C, Quilliot D, et al. TNF $\alpha$  up regulates apelin expression in human and mouse adipose tissue. *The FASEB Journal*. 2006;20(9):1528-30.
6. Soriguer F, Garrido-Sanchez L, Garcia-Serrano S, Garcia-Almeida JM, Garcia-Arnes J, Tinahones FJ, et al. Apelin levels are increased in morbidly obese subjects with type 2 diabetes mellitus. *Obesity surgery*. 2009 Nov;19(11):1574-80.
7. Xu N, Wang H, Fan L, Chen Q. Supraspinal administration of apelin-13 induces antinociception via the opioid receptor in mice. *Peptides*. 2009 Jun;30(6):1153-7.
8. Jafari M, Yekrani Z, Marhamati M, Reyhani M, Karimi H. Acute Effects of Aerobic and Anaerobic Activities on blood Adipokines and Vascular Adhesive Molecules in Young Women. *Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology*. 2020;7(1):65-72. [In Persian]
9. Szokodi I, Tavi P, Földes G, Voutilainen-Myllylä S, Ilves M, Tokola H, et al. Apelin, the novel endogenous ligand of the orphan receptor APJ, regulates cardiac contractility. *Circ Res*. 2002 Sep 6;91(5):434-40.
10. Heinonen MV, Purhonen AK, Miettinen P, Pääkkönen M, Pirinen E, Alhava E, et al. Apelin, orexin-A and leptin plasma levels in morbid obesity and effect of

تأثیر تمرین ترکیبی و بی‌تمرینی متعاقب آن بر سطوح آپلین در ...  
 آپلین با بهبود سوخت‌وساز چربی در عضله از طریق ایجاد هماهنگی بیشتر بین افزایش اکسیداسیون چربی، چرخه TCA و فسفوریلاسیون اکسایشی، می‌تواند بر حساسیت انسولینی نقش موثری داشته باشد (۱، ۳۰-۳۴).  
 همان‌طور که نتایج نشان داد بهبود معنی‌داری در انسولین سرم، قندخون ناشتا، شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR) و درصد چربی در گروه تمرین نسبت به کنترل مشاهده شد؛ همسو با نتایج پژوهش حاضر، در پژوهشی که به مقایسه دو شیوه تمرینی هوازی پرداخته بودند کاهش معنی‌دار در قندخون ناشتا و چربی خون مشاهده شد (۳۵). تحقیق انجام شده نشان می‌دهد به دلیل انقباضات عضلانی، کاهش سطوح گلوکز در خون رخ داده که چندین عامل بر استفاده از منابع سوختی طی فعالیت ورزشی مؤثر هستند، که مهم‌ترین آن‌ها شدت و مدت فعالیت ورزشی است (۳۶). در تحقیقی کنترل شده که توسط کاداوگلو و همکاران (۲۰۱۲) انجام شد ۱۳۲ آزمودنی با شاخص توده بدنی بیشتر از ۲۵ کیلوگرم بر مترمربع در چهار گروه تمرینی قرار گرفتند که یک گروه تمرینات ورزشی خودمراقبتی و گروه دیگر تمرینات هوازی چهار روز در هفته ۶۰ تا ۷۵ درصد حداکثر ضربان قلب و گروه دیگر تمرینات مقاومتی ۶۰ تا ۸۰ درصد یک تکرار بیشینه انجام دادند. نتایج تحقیق نشان داد همه گروه‌های فعال به طور قابل توجهی بهبود مشخصات قندخون، انسولین، حساسیت به انسولین و سطح تری‌گلیسیرید در مقایسه با گروه کنترل تجربه کردند. با توجه به این که چاقی مهم‌ترین عامل پیشرفت مقاومت به انسولین است، کاهش درصد چربی می‌تواند سبب بهبود در حساسیت انسولین شود که از اهداف آغازین فرآیند درمان است. کاهش درصد چربی با کم‌کردن تولید گلوکز کبدی، افزایش ترشح انسولین از پانکراس و کاهش مقاومت به انسولین را منجر می‌شود که شاید بتوان گفت که در گروه تمرین کاهش درصد چربی آزمودنی‌ها منجر به تغییرات معنی‌دار در انسولین و بهبود انسولین شده است (۲۷، ۳۷، ۳۸). با توجه به نتایج تحقیق حاضر در مورد تأثیر تمرینات ترکیبی و فواید آن و ثبات فواید آن متعاقب یک دوره دو ماهه بی‌تمرینی می‌توان به این نتیجه رسید که این مدل تمرینات ترکیبی در بهبود شاخص‌های گلاسمیک و آنتروپومتریک از جمله وزن و درصد چربی بدن بسیار مؤثرند و می‌توان به‌عنوان یک شیوه کارآمد غیردارویی آن را در نظر گرفت. هم‌چنین مربیان، پرستاران و مراقبان بهداشت و متخصصان توانبخشی نیز می‌توانند این دو شیوه تمرین را به‌عنوان راهکاری غیردارویی به‌کار ببرند.

### نتیجه‌گیری



capacity and endothelial function in exercise training and detraining. *Circulation*. 2004 Jun 15;109(23):2897-904.

24. Puffer JC. The athletic heart syndrome: ruling out cardiac pathologies. *Phys Sportsmed*. 2002 Jul;30(7):41-7.
25. Zarei M, Beheshti Nasr SMB, Hamedinia M, Taheri Chadorneshin H, Askari Majdabadi H. Effects of 12 weeks of combined aerobic-resistance exercise training on levels of chemerin, omentin and insulin resistance in men with type 2 diabetes. *Koomesh journal*. [Research]. 2020;22(1):155-63. [In Persian].
26. Delavar R, Heidarianpour A. The effect of aerobic exercise training on plasma apelin levels and pain threshold in T1DM rats. *Iranian Red Crescent medical journal*. 2016;18(9). [In Persian].
27. Kadoglou NP, Vrabas IS, Kapelouzou A, Lampropoulos S, Sailer N, Kostakis A, et al. The impact of aerobic exercise training on novel adipokines, apelin and ghrelin, in patients with type 2 diabetes. *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research*. 2012;18(5):CR290.
28. Nasiri S, Banitalebi E, Faramarzi M. Effects of two exercise modalities of sprint interval training and combined training (strength-aerobic) on serum apelin levels and insulin resistance in women with type 2 diabetes. *Iranian Journal of Nursing Research*. 2018;13(1):40-6. [In Persian].
29. Bertrand C, Valet P, Castan-Laurell I. Apelin and energy metabolism. *Frontiers in physiology*. 2015;6:115.
30. Soriguer F, Garrido-Sanchez L, Garcia-Serrano S, Garcia-Almeida JM, Garcia-Arnes J, Tinahones FJ, et al. Apelin levels are increased in morbidly obese subjects with type 2 diabetes mellitus. *Obesity surgery*. 2009;19(11):1574-80.
31. Frier BC, Williams DB, Wright DC. The effects of apelin treatment on skeletal muscle mitochondrial content. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 2009;297(6):R1761-R8.
32. Alavizadeh N, Mabhot Moghadam T. Effect of aerobic exercise with 75-85 %of maximum heart rate on apelin and insulin resistance index in sedentary men. *The Horizon of Medical Sciences*. 2017;23(1):55-61. [In Persian].
33. Ryan AS, Ortmeier HK, Sorkin JD. Exercise with calorie restriction improves insulin sensitivity and glycogen synthase activity in obese postmenopausal women with impaired glucose tolerance. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 2012;302(1):E145-E52.
34. Dagamajalu S, Rex D, Philem PD, Rainey JK, Prasad TK. A network map of apelin-mediated signaling. *Journal of Cell Communication and Signaling*. 2021:1-7.
35. Choi K, Kim Y-B. Molecular mechanism of insulin resistance in obesity and type 2 diabetes. *The Korean journal of internal medicine*. 2010;25(2):119.
36. Wu H, Ballantyne CM. Metabolic inflammation and insulin resistance in obesity. *Circulation research*. 2020;126(11):1549-64.
37. Ebrahimzadeh M, Azizbeigi K, Mohammad Zadeh Salamat K, Pashaie S. The Effect of Aerobic Exercise Training and Curcumin on Apelin Levels, Insulin Resistance and Glucose in Rats with Type 2 Diabetes. *Researches in*

gastric banding. *Regulatory peptides*. 2005 Aug 15;130(1-2):7-13.

11. Bertrand C, Valet P, Castan-Laurell I. Apelin and energy metabolism. *Frontiers in physiology*. 2015;6:115.
12. Rajabi H, donyay a, Motamedi P, Dehkoda MR. Effect of Aerobic Training on Blood Pressure, HbA1c and Arterial Stiffness in Postmenopausal Women with Type 2 Diabetes. *Jundishapur Scientific Medical Journal*. 2018;16(6):631-42. [In Persian]
13. Zouhal H, Zare-Kookandeh N, Haghghi 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*. 2021:1-25.
14. Warburton DER, Bredin SSD. Health benefits of physical activity: a systematic review of current systematic reviews. *Current opinion in cardiology*. 2017 Sep;32(5):541-56.
15. Humphreys BR, McLeod L, Ruseski JE. Physical activity and health outcomes: evidence from Canada. *Health economics*. 2014 Jan;23(1):33-54.
16. Rahim Pour R, Mehrabani J. The effect of treadmill aerobic training on adipolin, glucose and insulin in type 2 diabetic male rats. *Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology*. 2018;5(1):93-105. [In Persian]
17. Zhang J, Ren CX, Qi YF, Lou LX, Chen L, Zhang LK, et al. Exercise training promotes expression of apelin and APJ of cardiovascular tissues in spontaneously hypertensive rats. *Life Sci*. 2006 Aug 15;79(12):1153-9.
18. Li L, Yang G, Li Q, Tang Y, Yang M, Yang H, et al. Changes and relations of circulating visfatin, apelin, and resistin levels in normal, impaired glucose tolerance, and type 2 diabetic subjects. *Experimental and clinical endocrinology & diabetes : official journal, German Society of Endocrinology [and] German Diabetes Association*. 2006 Nov;114(10):544-8.
19. Castan-Laurell I, Vítkova M, Daviaud D, Dray C, Kováčiková M, Kovacova Z, et al. Effect of hypocaloric diet-induced weight loss in obese women on plasma apelin and adipose tissue expression of apelin and APJ. *European journal of endocrinology*. 2008 Jun;158(6):905-10.
20. El Wakeel MA, El-Kassas GM, Kamhawy AH, Galal EM, Nassar MS, Hammad EM, et al. Serum apelin and obesity-related complications in Egyptian children. *Open access Macedonian journal of medical sciences*. 2018;6(8):1354.
21. Jang S-H, Paik I-Y, Ryu J-H, Lee T-H, Kim D-E. Effects of aerobic and resistance exercises on circulating apelin-12 and apelin-36 concentrations in obese middle-aged women: a randomized controlled trial. *BMC women's health*. 2019;19(1):1-8.
22. Jorge ML, de Oliveira VN, Resende NM, Paraiso LF, Calixto A, Diniz AL, et al. The effects of aerobic, resistance, and combined exercise on metabolic control, inflammatory markers, adipocytokines, and muscle insulin signaling in patients with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism*. 2011 Sep;60(9):1244-52.
23. Kemi OJ, Haram PM, Wisløff U, Ellingsen Ø. Aerobic fitness is associated with cardiomyocyte contractile



Sport Sciences and Medical Plants. 2021;1(3):1-12. [In Persian].

38. Colberg SR, Sigal RJ, Fernhall B, Regensteiner JG, Blissmer BJ, Rubin RR, et al. Exercise and type 2 diabetes: the American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement. Diabetes care. 2010;33(12):e147-e67.