

## Effect of Resistance Training with Thera-Band on Serum Levels of Netrin-1 and Insulin Resistance Index in Sedentary Overweight and Obese Women

Seyedeh Motahareh Aletaha<sup>1</sup>, Najmeh Rezaeian<sup>2\*</sup>

Receive 2022 December 22; Accepted 2023 February 19

### Abstract

**Aim:** Obesity leads to insulin resistance by changing the balance of proteins involved in glucose metabolism, and exercise training can improve glucose hemostasis by effecting obesity. The aim of this study was to investigate the effect of resistance training using thera-band on serum levels of Netrin-1 and insulin resistance index (HOMA-IR) in sedentary overweight and obese women.

**Methods** Twenty overweight and obese women (body mass index  $32.01 \pm 3.01$  kg/m<sup>2</sup>, mean aged  $44.9 \pm 3.43$  years) randomly divided into two groups of resistance training and control. Subjects in experimental group participated in eight weeks of resistance training using thera-band, four sessions per week. Blood samples have been taken before and 48 hours after last training session to measure the blood factors assessed. Data analyzed by Co-Variance and  $P < 0.05$  considered significant. **Results:** Significant differences existed between training and control groups for serum levels of Netrin-1 ( $P=0.024$ ) and insulin ( $P=0.008$ ), HOMA-IR ( $P=0.009$ ), weight ( $P=0.001$ ) and body fat percent ( $P=0.001$ ). **Conclusions:** Resistance training presumably results in decreases in insulin resistance through augmentation of serum Netrin-1 levels in sedentary overweight and obese women.

**Keywords:** Netrin-1, Thera-band Resistance Training, Obesity, Insulin Resistance



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

1. MSc student in exercise physiology, Department of physical education, Bojnourd branch, Islamic Azad University, Bojnourd, Iran.
2. PhD in exercise physiology, Assistant professor, Department of physical education, Bojnourd branch, Islamic Azad University, Bojnourd, Iran. \* Corresponding Author: [Rezaeian.n@gmail.com](mailto:Rezaeian.n@gmail.com).

*Cite as:* Aletaha, Seyedeh Motahareh. Rezaeian, Najmeh. Effect of Resistance Training with Thera-Band on Serum Levels of Neterin-1 and Insulin Resistance Index in Sedentary Obese Women. *Applied Health Studies in Sport Physiology*. 2023; 10(1): 127-140.

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

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

**Access Type:** Open Access

**DOI:** 10.22049/JAHSSP.2023.28134.1522

**DOR:**

## Extended abstract

### Background

Obesity contributes to increase risk of numerous pathological conditions, including type 2 diabetes mellitus and cardiovascular diseases through hormones or peptides regulating energy homeostasis. Therefore, recent approaches suggested to treat diabetes focused on these peptides. Netrin-1 is one of this proteins augmenting endothelial function of blood vessels by increasing nitric oxide production in addition to improving inflammation and insulin resistance. On the other hand, exercise training, and especially resistance training, can modulate insulin resistance through improvement in muscle function and glucose uptake. However, the mechanism of how resistance training betterment insulin resistance in obesity is not well known yet. Therefore, the purpose of this study was to investigate the effect of eight weeks of thera-band resistance training on serum levels of Netrin-1 and insulin resistance in overweight and obese sedentary women.

### Materials and Methods

This study was a semi experimental randomized trial in 20 overweight and obese (body mass index  $32.01 \pm 3.01$  kg/m<sup>2</sup>) women aged 40-50 years old. Following requirement, interested participants referred and completed medical and physical activity questionnaires, and were subsequently admitted to the study if they met the following inclusion criteria: 40-50 years of age, body mass index  $>25$  kg/m<sup>2</sup>, Fertility and regular menstruation, being sedentary, and without any history of metabolic or orthopedic dysfunction interfering with the training program, hormonal replacement therapy, and participating in organized physical training more than once a week in the last six months preceding the beginning of the study. Written informed consent was obtained from all participants after a detailed description of study procedures was provided and then they were randomly assigned into one of two groups of training (n=10) and control (n=10).

### Experimental design

The study was performed over a period of eight weeks of resistance training. Anthropometric indices, body composition, and blood factor measurements were done before and 48 hours after last training session. A supervised thera-Band resistance training program was performed in experimental group and the control group did not perform any type of organized exercise training during the intervention.

### Training protocol

Following two weeks of resistance training with yellow thera-band and familiarization, Subjects in experimental group participated in eight weeks of resistance training using thera-band, four sessions per week (two sessions in even days and two ones in odd days) and 40-60 minutes each session. Every session consisted of 10 minutes of warm-up, resistance training and five minutes of cool-down. Resistance training began at the first week with red thera-Band consisted of six movements at two sets of eight repetitions; and at weeks of eight, it gradually increased to green thera-Band at three sets of 10 repetitions. Resistance training at each session has been performed in two parts including three movements in upper and three ones in lower extremities. As, on even day, the subjects perform elbow flexion and extension and bench press to strengthen the muscles of upper extremity and flexion and extension of knee joint and squat for lower extremity. On odd day, the movements consisted of abduction, adduction and flexion of shoulder joint, bride-dog, flexion and extension of hip joint.

### Statistical analysis

Analysis of Covariance was used to assess between groups differences and the indices correlation determined by Pearson correlation test. Statistical significance was established at  $P < 0.05$ .

### Results:

There existed significant differences for changes in serum levels of Netrin-1 ( $P=0.024$ ) and insulin ( $P=0.008$ ), HOMA-IR ( $P=0.009$ ), weight ( $P=0.001$ ) and body fat percent ( $P=0.001$ ) in experimental group compared to control. However, there were no significant differences for changes in levels of fasting blood glucose ( $P=0.744$ ), BMI ( $P=0.072$ ), waist circumferences ( $P=0.070$ ), hip circumference ( $P=0.162$ ) and waist to hip ratio ( $P=0.152$ ). Furthermore, no significant correlations were observed between changes in serum levels of Netrin-1 following eight weeks of resistance training and changes in none of blood and anthropometric indices assessed ( $P > 0.05$ ).

### Discussion:

This is the first study to investigate the effect of eight weeks of thera-Band resistance training on Netrin-1 levels and the result showed the significant increases in serum levels of Netrin-1 and improvement of insulin resistance and body composition in overweight and obese sedentary women.

Netrin-1 has anti-inflammatory effects and can modulate inflammation through activation of anti-inflammatory signaling regulating macrophage polarity, down regulation of the expression of inflammatory factors (such as interleukine-6) and up regulation of anti-inflammatory factors expression (like interleukine-4 and 13). On the other hand, resistance training reduced the inflammatory biomarkers like Tumor Necrosis Factor  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interleukine-6 and C reactive protein in obese and diabetic subjects. Therefore, eight weeks of resistance training probably improved insulin resistance through



regulatory effects on netrin-1 and consequently inflammatory status of body. Furthermore, Netrin-1 increases glucose-induced secretion of insulin from beta cells by direct stimulatory effects on calcium influx into these cells and cAMP production. Additionally, Netrin-1 embitters pancreatic vascular system and maintains pancreatic integrity, and therefore increases insulin content of pancreas and expression of preproinsulin.

**Article message:**

The results of this study showed that eight weeks of thera-Band resistance training resulted in improvement of insulin resistance accompanied by increases in Netrin-1 levels and improvement of body composition. Since, there were not significant correlations between changes in Netrin-1 and insulin resistance and anthropometric indices; more researches is necessary to investigate the mechanism mediated.

## مطالعات کاربردی تندرستی در فیزیولوژی ورزش

سال دهم، شماره اول؛

بهار و تابستان ۱۴۰۲؛ صفحات ۱۲۷-۱۴۰

Open Access

مقاله پژوهشی

## اثر تمرینات مقاومتی با تراپاند بر سطوح سرمی نترین-۱ و شاخص مقاومت به انسولین در زنان دارای اضافه وزن و چاق غیرفعال

سیده مطهره آل طه<sup>۱</sup>، نجمه رضائیان<sup>۲\*</sup>

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۹/۲۵ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۱۲/۰۱

## چکیده

**هدف:** چاقی با تغییر در تعادل پروتئین‌های درگیر در متابولیسم گلوکز در بروز مقاومت به انسولین نقش داشته و تمرینات ورزشی می‌تواند با تاثیر بر چاقی، هموستاز گلوکز را بهبود بخشد. هدف از مطالعه حاضر بررسی تاثیر تمرین مقاومتی با تراپاند بر سطوح سرمی نترین-۱ و شاخص مقاومت به انسولین در زنان غیرفعال دارای اضافه وزن و چاق بود. **روش شناسی:** ۲۰ زن چاق (شاخص توده بدنی  $32.0 \pm 3.0$  کیلوگرم بر مترمربع،  $44.9 \pm 3.3$  سال) به طور تصادفی در دو گروه تمرین مقاومتی و کنترل تقسیم شدند. آزمودنی‌های گروه تجربی در هشت هفته تمرین مقاومتی با تراپاند، چهار جلسه در هفته شرکت کردند. خونگیری جهت اندازه‌گیری شاخص‌های خونی مورد نظر قبل و ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرینی انجام شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از آزمون تحلیل کوواریانس در سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ انجام گرفت. **یافته‌ها:** بین سطوح سرمی نترین-۱ ( $P=0.024$ ) و انسولین ( $P=0.008$ )، شاخص مقاومت به انسولین ( $P=0.009$ )، وزن ( $P=0.001$ ) و درصد چربی بدن ( $P=0.001$ ) در دو گروه کنترل و تمرین تفاوتی معنی‌دار وجود داشت. **نتیجه‌گیری:** تمرین مقاومتی با تراپاند احتمالاً با افزایش سطح سرمی نترین-۱ می‌تواند موجب کاهش مقاومت به انسولین در زنان دارای اضافه وزن و چاق غیرفعال شود.

واژه‌های کلیدی: نترین-۱، تمرین مقاومتی با تراپاند، چاقی، مقاومت به انسولین.



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. دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد بجنورد، دانشگاه آزاد اسلامی، بجنورد، ایران.
۲. دکتری تخصصی فیزیولوژی ورزشی، استادیار، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد بجنورد، دانشگاه آزاد اسلامی، بجنورد، ایران. (نویسنده مسئول): Rezaeian.n@gmail.com

**نحوه ارجاع:** آل طها، سیده مطهره، رضائیان، نجمه. "اثر تمرینات مقاومتی با تراپاند بر سطوح سرمی نترین-۱ و شاخص مقاومت به انسولین در زنان چاق غیرفعال". مطالعات کاربردی تندرستی در فیزیولوژی ورزش. ۱۴۰۲: ۱۰ (۱) ۱۲۷-۱۴۰.

صاحب امتیاز و ناشر: دانشگاه شهید مدنی آذربایجان

شاپای الکترونیکی: ۶۵۰۷-۲۶۷۶

نوع دسترسی: آزاد

DOI: 10.22049/JAHSSP.2023.28134.1522

DOR: 20.1001.



## مقدمه

دیابت به عنوان یک بیماری متابولیکی همه گیر در سطح جهانی شیوع پیدا کرده و این شیوع بیشتر ناشی از تغییر در شیوه زندگی مردم است (۱). دیابت نوع دو که با افزایش مقاومت به انسولین مشخص می شود ناشی از اختلال در متابولیسم کربوهیدرات و چربی می باشد (۲). مقاومت به انسولین به عنوان یک وضعیت پاتولوژیکی پیچیده شناخته می شود که به دلیل عدم پاسخ مناسب سلول ها در بافت های برداشت کننده گلوکز از قبیل بافت چربی به هورمون انسولین رخ می دهد (۳). افزایش در مقاومت به انسولین، بافت ها را در معرض تغییر متابولیکی و اختلال در متابولیسم کربوهیدرات قرار می دهد (۴).

التهاب نقشی مهم در مسیرهای سیگنالی انسولین دارد (۵). بافت چربی به عنوان منبع اصلی تولید واسطه های التهابی از قبیل فاکور نکروز کننده تومور آلفا<sup>۱</sup> (TNF- $\alpha$ ) می باشد (۶) که با اختلال در سیگنال پروتئین های سوبسترای گیرنده انسولین موجب بروز مقاومت به انسولین در بافت چربی می شود (۷). ماکروفاژها عمده ترین منبع ترشح TNF- $\alpha$  می باشند. طی چاقی بافت چربی با افزایش نفوذ ماکروفاژها همراه است که التهاب خفیف مزمن را موجب می شود. علاوه بر این، ماکروفاژها با ترشح پروتئین های دیگر از قبیل نترین-۱ نقشی بسزا در بروز مقاومت به انسولین و التهاب ایفا می کنند. نترین-۱ دارای اثر تحریکی مستقیم بر ترشح انسولین از سلول های پانکراس می باشد. همچنین، کاهش سطح در گردش TNF- $\alpha$  در حیوانات درمان شده با نترین-۱ مشاهده شد (۸). بنابراین، به نظر می رسد نترین-۱ می تواند از طریق کاهش التهاب منجر به بهبود مقاومت به انسولین شود. علاوه بر این، برویکمن<sup>۲</sup> و همکاران (۲۰۲۰) نشان دادند نترین-۱ پلاسما با التهاب دیواره عروق و حجم کل پلاک ها ارتباطی معکوس دارد (۹). و بنابراین، نقش حفاظتی نترین-۱ ممکن است فرایندهای آترواسکلروزی را کاهش دهد. از طرف دیگر، تمرینات ورزشی به عنوان یک روش درمانی مؤثر و بدون عوارض در کاهش التهاب توصیه شده است (۱۰). در جوانان نشان داده شده است تمرین هوازی با افزایش سطح نترین-۱ و کاهش فاکتورهای التهابی موجب بهبود فیبروز بعد از انفارکتوس قلبی می شود (۱۱). در مطالعه ای دیگر، لیو<sup>۳</sup> و همکاران (۲۰۱۱) در بررسی اثر چهار هفته دویدن روی نوارگردان بر بیان ژنی نترین-۱ و گیرنده آن در بافت مغزی نشان دادند نترین-۱ و گیرنده های آن ممکن است در نوسازی سیستم عصبی تحریک شده با ورزش نقش داشته باشند و تمرین ورزشی دارای اثری مفید بر سیستم عروقی و عصبی بافت مغز از طریق نترین-۱ می باشد (۱۲). بیشتر مؤسسات علمی پزشکی ورزشی، تمرین مقاومتی را به عنوان یک روش مفید در درمان بیماری های متابولیکی از قبیل مقاومت به انسولین در افراد دیابتی و غیر دیابتی توصیه

نموده اند که می تواند از جذابیت بیشتری نسبت به تمرینات هوازی برخوردار باشد (۱۳). علاوه بر این، تمرین مقاومتی نسبت به هوازی در بهبود و کنترل گلوکز خون موثرتر عمل می کند (۱۴). با این همه، با توجه به بررسی های به عمل آمده، تاکنون مطالعه ای با هدف بررسی تأثیر تمرینات مقاومتی بر سطوح نترین-۱ و ارتباط آن با مقاومت به انسولین در افراد چاق انجام نشده است. سطح نترین-۱ در بیماران تازه دیابتی شده کاهش می یابد و به طور منفی با هموستاز گلوکز و مقاومت به انسولین ارتباط دارد (۱۵). به طوری که، نترین-۱ نقش حفاظتی در مقابل التهاب سلول های پانکراس (۱۶) و آپوپتوز سلول های بتا پانکراس دارد (۱۷). و در مدل های حیوانی، افزایش غلظت انسولین پلاسما و طبیعی سازی گلوکز خون در حیوان های درمان شده با نترین-۱ مشاهده شد که خود بر نقش نترین-۱ در مقابل پیشرفت دیابت ادعان دارد (۸). لذا، با توجه به نقش نترین-۱ در هموستاز گلوکز از یک سو و از سوی دیگر بهبود مقاومت به انسولین در اثر تمرینات مقاومتی، به نظر می رسد تمرینات مقاومتی بتواند با تغییر در پروتئین نترین-۱ بر بهبود مقاومت به انسولین در افراد چاق تأثیر بگذارد. بنابراین، هدف از مطالعه حاضر بررسی تأثیر هشت هفته تمرین مقاومتی بر سطح پلاسمایی نترین-۱ و شاخص مقاومت به انسولین و ارتباط بین این دو در زنان چاق غیرفعال بود.

## روش پژوهش

مطالعه حاضر در دسته پژوهش های نیمه تجربی و کاربردی قرار می گیرد. جامعه آماری پژوهش زنان میانسال دارای اضافه وزن و چاق کم تحرک شهر بجنورد بودند. بعد از دادن فراخوان و اطلاع رسانی، از افراد داوطلب ثبت نام به عمل آمد. پس از ارائه توضیحات کامل در ارتباط با ماهیت و نحوه اجرای تحقیق، خطرات و مضرات احتمالی و نکات ضروری جهت شرکت در تحقیق، وضعیت سلامت و سابقه بیماری افراد داوطلب با استفاده از پرسشنامه وضعیت سلامتی مورد ارزیابی قرار گرفت (۱۸). میزان فعالیت بدنی آزمودنی ها نیز با پرسشنامه بین المللی میزان فعالیت بدنی (۱۹) بررسی شد. ملاک ورود به مطالعه، اضافه وزن و چاقی (توده بدنی بیشتر از ۲۵ کیلوگرم بر مترمربع)، باروری و داشتن قاعدگی منظم، عدم ابتلا به هر گونه بیماری قلبی- تنفسی و متابولیکی از قبیل دیابت و بیماری های غده تیروئید، مشکلات مفصلی و عدم انجام فعالیت جسمانی منظم در شش ماه قبل از مطالعه بود. در صورتی که آزمودنی بیش از سه جلسه غیبت داشته باشد از روند تحقیق کنار گذاشته می شد. جهت انتخاب حجم نمونه از آزمون جی پاور<sup>۴</sup> استفاده شد. به طوری که، در ضریب اثر ۰/۱۰، خطای نوع اول (آلفا) ۰/۰۵ و خطای نوع دوم نیز (بتا) با دقت ۰/۹۵ حجم نمونه ۱۲۷ نفر حاصل شد. اما، با توجه به محدودیت های اجرای تحقیق در زمان کرونا از یک سو (تحقیق حاضر در تابستان ۱۴۰۰ و در اوج کرونا انجام

<sup>3</sup> Liu N<sup>4</sup> G Power Analysis<sup>1</sup> Tumor Necrosis Factor  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )<sup>2</sup> Bruikman CS

به منظور تعیین درصد چربی بدن آزمودنی‌ها ابتدا ضخامت چربی زیر پوستی در سه نقطه سه سر بازو، شکم و فوق خاصره با استفاده از کالیپر اندازه‌گیری شد (۲۱). اندازه‌گیری توسط یک فرد متخصص انجام گردید و در هر نقطه سه بار تکرار شد و میانگین سه بار اندازه‌گیری لحاظ گردید. آنگاه، مقادیر عددی به دست آمده در معادله عمومی جکسون و پولاک<sup>۲</sup> برای تعیین چگالی بدن در زنان (۲۲) جای‌گذاری گردید و با قرار دادن مقدار عددی محاسبه شده در معادله سیری<sup>۳</sup>، درصد چربی بدن محاسبه شد (۲۳).

$$۴۵۰ - (چگالی بدن \times ۴۹۵) = \text{درصد چربی بدن}$$

هم‌چنین، محیط کمر، محیط لگن و نسبت اندازه محیط کمر به لگن نیز اندازه‌گیری شد. اندازه‌گیری محیط کمر<sup>۴</sup> بر طبق روش ارائه شده توسط انجمن ملی سلامت<sup>۵</sup> کانادا به وسیله متر نواری غیر قابل ارتجاع و بدون تحمل هر گونه فشاری بر بدن فرد و با دقت ۱ سانتیمتر انجام گرفت (۲۴). بدین ترتیب که پس از لمس بالاترین و خارجی‌ترین حاشیه ستیغ خاصره، خط افقی در راستای این نقطه تا خط وسط بدن رسم شد. سپس، با قرار دادن متر نواری دور شکم به طوری که حاشیه پایینی متر روی این خط قرار داشته باشد، محیط کمر ثبت گردید (۲۴). محیط لگن نیز در ناحیه نشیمنگاه در نظر گرفته شد. علاوه بر این، یک تکرار بیشینه هر آزمودنی با استفاده از فرمول برزیسکی<sup>۶</sup> به دست آمد. شرط استفاده از این فرمول این است که آزمودنی وزنه انتخاب شده را نتواند بیشتر از ۱۰ تکرار انجام دهد (۲۵).

$$\left[ \frac{۱۰۰ \times ۲۷۸}{۱۰۰} - \text{تعداد تکرار تا خستگی} \right] \div \text{وزنه جابه جا شده}$$

$$\text{کیلوگرم} = \text{قدرت مطلق بیشینه}$$

دو هفته قبل از شروع دوره تمرینی، آزمودنی‌های گروه تجربی تمرینات مقاومتی را با تراباند زرد رنگ انجام دادند تا ضمن آشنایی با ابزار تمرین و نحوه اجرای صحیح حرکات ورزشی با تراباند، اثر عامل آشنایی بر اجرا و عملکرد نیز کنترل گردد (۲۶). پس از آشنایی کامل و قبل از شروع برنامه تمرینی، نمونه خونی اول پس از ۱۲ ساعت ناشتایی و در وضعیت استراحت به مقدار ۵ میلی‌لیتر از ورید پیش آرنجی از همه آزمودنی‌ها جمع‌آوری شد. آن‌گاه، آزمودنی‌ها در گروه تجربی در هشت هفته تمرینات مقاومتی با تراباند، چهار جلسه در هفته و هر جلسه ۶۰-۴۰ دقیقه شرکت کردند. هر جلسه تمرینی شامل ۱۰ دقیقه گرم کردن، پروتکل تمرین مقاومتی با تراباند و پنج دقیقه سرد کردن بود. در گروه تمرینی از قانون ۱۰ تکرار بدون خستگی استفاده شد. پروتکل تمرینی بدین ترتیب بود که

شد) مانند: تعطیلی سالن‌های ورزشی و ترس جامعه از ابتلا به کرونا، و از سوی دیگر محدودیت‌های تحریم سیاسی در واردات کیت آن هم با قیمت‌های سرسام‌آور، و با توجه به مطالعات مشابه و افراد در دسترس و داوطلب، با اعمال ضریب اثر ۰/۴۰، سطح اطمینان ۰/۹۵ و ارزش بتا ۰/۸۰، تعداد آزمودنی در هر گروه ۱۰ نفر در نظر گرفته شد. از این رو، ۲۰ نفر از زنان ۴۰-۵۰ سال که واجد شرایط بودند، به صورت هدفمند انتخاب و به طور تصادفی در دو گروه تمرینات مقاومتی و کنترل با تعداد برابر (هر گروه ۱۰ نفر) قرار گرفتند. پس از توضیحات اولیه در مورد هدف، نحوه اجرای پژوهش و خطرهای احتمالی آن؛ آزمودنی‌ها رضایت‌نامه را تکمیل و امضاء کردند. رژیم غذایی آزمودنی‌ها هر دو هفته با استفاده از پرسشنامه ۲۴ ساعته رژیم غذایی کنترل گردید و مصرف هرگونه مکمل و مصرف دارو نیز کنترل شد (۱۸). مقدار کالری دریافتی آزمودنی‌ها نیز با استفاده از نرم افزار FOOD PROCESOR اندازه‌گیری و محاسبه گردید. در جدول ۱ ویژگی‌های ترکیب بدنی و مقدار کالری دریافتی آزمودنی‌ها ارائه شده است.

جدول ۱. میانگین و انحراف معیار ویژگی‌های فردی آزمودنی‌ها

متغیرها	گروه‌ها	تجربی	کنترل
سن (سال)		۴۴/۵۰±۳/۱۴	۴۵/۲۳±۳/۷۳
قد (سانتی متر)		۱۵۸/۱۵±۳/۸۶	۱۶۱/۰۹±۲/۷۴
وزن (کیلوگرم)		۸۶/۲۹±۶/۴۴	۸۸/۶۵±۹/۹۸
شاخص توده بدن (کیلوگرم بر مترمربع)		۳۲/۸۳±۲/۵۴	۳۱/۳۲±۳/۴۸
کالری دریافتی (کیلوکالری)		۱۹۵۴±۲۵۱/۰۶	۲۰۷۳±۱۴۵/۱

قبل از آغاز روند تحقیق، آزمودنی‌ها به منظور برخی ارزیابی‌ها و اندازه‌گیری‌های اولیه در پیش‌آزمون از قبیل شاخص‌های ترکیب بدنی و یک تکرار بیشینه، در محل آزمایشگاه فیزیولوژی ورزشی دانشگاه آزاد اسلامی بجنورد حضور یافتند. بدین ترتیب که وزن پس از یک بازدم عمیق، با حداقل لباس و بدون کفش با استفاده از دستگاه دیجیتال سکا (مدل ۲۲۰، ساخت آلمان با دقت ۰/۱ کیلوگرم) و قد نیز با استفاده از قدسنج این دستگاه (با دقت ۰/۱ سانتی‌متر) اندازه‌گیری شد. با جای‌گذاری مقادیر قد و وزن هر آزمودنی در فرمول مربوط به شاخص توده بدنی<sup>۱</sup> (BMI) (۲۰)، مقدار BMI هر آزمودنی تعیین شد:

$$\text{BMI} = \frac{\text{وزن (کیلوگرم)}}{\text{قد (متر)}^2}$$

insulin resistance: cells, cytokines, and chemokines. International Scholarly Research Notices, 2013. 2013.

<sup>۵</sup>. National Institutes of Health

<sup>۶</sup> Brzycki Formula

<sup>۱</sup> Body Mass Index (BMI)

<sup>۲</sup>. Jackson & Pollock

<sup>۳</sup>Siri

<sup>۴</sup>. Waist Circumference 6. Makki, K., P. Froguel, and I. Wolowczuk, Adipose tissue in obesity-related inflammation and

برای ارزیابی توزیع طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون آماری شاپیرو-ویلک<sup>۶</sup> استفاده شد. برای مطالعه معنی داری تغییرات بین گروهی از آزمون تحلیل کوواریانس<sup>۸</sup> و در صورت لزوم جهت بررسی معنی داری تغییرات درون گروهی (مقایسه پس آزمون و پیش آزمون) از آزمون تی زوجی<sup>۹</sup> استفاده گردید. برای تعیین ارتباط بین تغییرات شاخص‌های مورد بررسی نیز از آزمون ضریب همبستگی پیرسون<sup>۱۰</sup> استفاده شد. تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS نسخه ۲۳ در سطح معنی داری آماری  $p < 0.05$  انجام شد.

### یافته‌ها

یافته‌های توصیفی (میانگین  $\pm$  انحراف استاندارد) حاصل از نمونه‌گیری خونی و ویژگی‌های آنتروپومتری آزمودنی‌های تحقیق در دو گروه تجربی و کنترل در دو نوبت پیش‌آزمون و پس‌آزمون به ترتیب در جدول ۲ و ۳ آورده شده است.

بنابر نتایج تحلیل کوواریانس بین تغییرات سطوح سرمی نترین-۱<sup>۱</sup> ( $F=8/43, P=0/008$ ) و انسولین ( $F=5/93, P=0/024$ ) و IR ( $F=8/23, P=0/009$ )، وزن بدن ( $F=12/765, P=0/001$ ) و درصد چربی بدن ( $F=12/46, P=0/001$ )، در دو گروه تجربی و کنترل پس از اجرای هشت هفته تمرینات مقاومتی در زنان چاق میانسال تفاوتی معنی دار وجود داشت. با این‌همه، تفاوتی معنی‌دار برای تغییرات سطوح در گردش گلوکز ناشتا ( $F=0/11, P=0/744$ )، محیط کمر ( $P=0/070$ )، محیط لگن ( $F=1/236, P=0/162$ )، نسبت محیط کمر به لگن ( $F=2/25, P=0/152$ ) و BMI ( $F=1/679, P=0/072$ ) بین دو گروه مشاهده نشد.

بنابر نتایج آزمون همبستگی پیرسون بین تغییرات سطوح سرمی نترین-۱ پس از هشت هفته تمرینات مقاومتی با تغییرات هیچ‌کدام از شاخص‌های مورد بررسی ارتباطی معنی‌دار وجود نداشت ( $P > 0.05$ ) (جدول ۴).

در هفته اول تمرینات مقاومتی با تراباند قرمز شامل شش حرکت (سه حرکت در بالاتنه و سه حرکت در پایین تنه) در دو نوبت با هشت تکرار شروع شد و به تدریج تا هفته هشتم، با توجه به تغییر در یک تکرار بیشینه، با تراباند سبز و در سه نوبت با ۱۰ تکرار ادامه یافت. بین هر نوبت نیز یک دقیقه استراحت فعال در نظر گرفته شد. تمرینات در هر جلسه در دو بخش شامل سه حرکت در بالاتنه و سه حرکت در پایین اجرا می‌شد. بدین ترتیب که، حرکات در روزهای زوج شامل جلو بازو، پشت بازو و پرس سینه برای تقویت عضلات اندام فوقانی و اسکوات، خم و صاف کردن زانو در حالت نشسته برای تقویت عضلات اندام تحتانی بود. برنامه تمرینی در روزهای فرد نیز شامل بالا آوردن دست از پهلو، بالا آوردن دست از جلو، حرکت کششی جانبی پایینی برای تقویت عضلات اندام فوقانی و حرکت دور کردن، نزدیک کردن و خم کردن ران به صورت خوابیده برای تقویت عضلات اندام تحتانی در نظر گرفته شده بود (۲۷). لازم به ذکر است، طی دوره تحقیق، آزمودنی‌ها در گروه کنترل در هیچ برنامه تمرینی سازمان یافته شرکت نداشتند.

اندازه‌گیری شاخص‌های آنتروپومتری پس از اتمام دوره تمرین مجدداً در دو گروه انجام شد. چهل و هشت ساعت پس از آخرین جلسه تمرین نیز دومین مرحله خونگیری در ساعت ۸ صبح انجام شد. نمونه‌های خونی در لوله‌های آزمایشی بدون ماده ضدانعقاد ریخته شد و سپس جهت جداسازی سرم به مدت ۵ دقیقه با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ شده و در دمای ۲۰- درجه سانتی گراد منجمد و برای آنالیزهای بعدی ذخیره شدند. سرم جمع‌آوری شده جهت اندازه‌گیری سطوح سرمی نترین-۱ و انسولین و سطح گلوکز ناشتای خون مورد استفاده قرار گرفت. سطح سرمی نترین-۱ به روش الیزا<sup>۱</sup> با استفاده از کیت تحقیقاتی مخصوص نمونه‌های انسانی (ساخت کمپانی ایست بیوفارم<sup>۲</sup> چین، تهیه شده از شرکت ترونند سینا، اصفهان، ایران) با حساسیت ۲/۵۳ پیکوگرم در میلی‌لیتر و ضریب تغییرات ۵/۲ اندازه‌گیری گردید. همچنین، ارزیابی انسولین نیز با روش رادیوایمونواسی<sup>۳</sup> (RIA) و با استفاده از کیت تجاری ایمونو نوکلئو<sup>۴</sup> (Stillwater, MN) صورت پذیرفت. غلظت گلوکز ناشتا هم به روش گلوکز اکسیداز<sup>۵</sup> و با استفاده از آنالیزور گلوکز بک من<sup>۶</sup> (Beckman Instruments, Irvine, CA) اندازه‌گیری شد. شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR) نیز با استفاده از معادله ذیل محاسبه گردید (۲۸):

$$\text{HOMA-IR} = \left( \frac{\text{میکرو واحد بر میلی‌لیتر انسولین ناشتا}}{22/5} \right) \times \left( \frac{\text{میلی‌مول بر لیتر گلوکز ناشتا}}{100} \right)$$

<sup>6</sup> Beckman

<sup>7</sup> Shapiro-Wilk test

<sup>8</sup> Analysis of Covariance (ANCOVA)

<sup>9</sup> Paired t-test

<sup>10</sup> Pearson Correlation

<sup>1</sup> ELISA

<sup>2</sup> Eastbiopharm

<sup>3</sup> Radioimmunoassay (RIA)

<sup>4</sup> Immuno Nucleo

<sup>5</sup> Glucose Oxidase



جدول ۴: ضریب همبستگی بین تغییرات سطوح سرمی تترین-۱ یا تغییرات شاخص مقاومت به انسولین و شاخص-۶ های آنزیموتری در گروه تجربی

متغیر	تترین-۱	ارزش r	ارزش P
شاخص مقاومت به انسولین		-۰/۲۱	۰/۵۵
انسولین		-۰/۱۸	۰/۶۱
گلوکز		-۰/۴۱	۰/۲۲
وزن		-۰/۱۲	۰/۷۴
شاخص توده بدنی		-۰/۱۴	۰/۶۸
درصد چربی بدن		-۰/۲۴	۰/۵۰
نسبت محیط کمر به لگن		-۰/۳۴	۰/۳۲
محیط کمر		-۰/۲۶	۰/۶۰۳
محیط لگن		-۰/۲۸	۰/۴۲

جدول ۲: میانگین و انحراف استاندارد نمونه‌گیری خونی در گروه تجربی و کنترل در پیش‌آزمون و پس‌آزمون

متغیر	گروه‌ها	تجربی (n=۱۰)	کنترل (n=۱۰)
تترین-۱ (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	پیش‌آزمون	۱۱۴/۰۸±۱۷/۰۵	۱۲۰/۳۳±۱۱/۲۲
	پس‌آزمون	۱۲۶/۶۶±۱۶/۸۳	۱۱۹/۶۶±۱۲/۷۵
انسولین (میکروواحد بر لیتر)	پیش‌آزمون	۹/۳۸±۲/۸۴	۸/۱۴±۳/۸۳
	پس‌آزمون	۷/۸۳±۲/۴۹	۸/۰۳±۵/۳۷
گلوکز ناشتا (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	پیش‌آزمون	۹۶/۳±۵/۷۵	۹۸/۸±۸/۵۳
	پس‌آزمون	۹۵/۹±۶/۷۴	۱۰۰/۱±۷/۵۵
شاخص مقاومت به انسولین	پیش‌آزمون	۱/۳۱	۰/۴۱
	پس‌آزمون	۲/۲±۰/۵۷	۲/۰±۰/۹۷
درصد تغییرات		-۱۳/۶۳	*

جدول ۳: میانگین و انحراف استاندارد ویژگی‌های آنزیموتری در گروه تجربی و کنترل در پیش‌آزمون و پس‌آزمون

متغیر	گروه‌ها	تجربی (n=۱۰)	کنترل (n=۱۰)
وزن (کیلوگرم)	پیش‌آزمون	۸۶/۲۹±۶/۴۴	۸۸/۶۵±۹/۹۸
	پس‌آزمون	۸۲/۵۹±۴/۲۴	۸۷/۲۰±۶/۶۱
شاخص توده بدن (کیلوگرم بر مترمربع)	پیش‌آزمون	۲۵/۸۲±۲/۵۴	۲۲/۲۲±۲/۴۸
	پس‌آزمون	۲۲/۲۶±۲/۰۸	۲۲/۸۲±۱/۹۵
درصد چربی بدن (درصد)	پیش‌آزمون	۲۲/۲±۴/۱۹	۲۴/۷۲±۳/۲۵
	پس‌آزمون	۲۱/۴۶±۲/۸۵	۲۴/۴۸±۳/۱۲
محیط کمر (سانتی‌متر)	پیش‌آزمون	۹۸/۷۷±۵/۰۱	۹۹/۶۰±۵/۰۳
	پس‌آزمون	۹۶/۰۰±۴/۸۲	۹۸/۹۷±۵/۱۵
محیط لگن (سانتی‌متر)	پیش‌آزمون	۱۰۵/۴۳±۷/۹۴	۱۰۶/۵۸±۷/۶۹
	پس‌آزمون	۱۰۳/۲۰±۶/۵۵	۱۰۶±۷/۷۴
نسبت محیط کمر به لگن	پیش‌آزمون	۰/۹۲±۰/۰۵	۰/۹۳±۰/۰۶
	پس‌آزمون	۰/۹۲±۰/۰۴	۰/۹۳±۰/۰۶
درصد تغییرات		*	*

بحث

هدف از مطالعه حاضر بررسی اثر هشت هفته تمرین مقاومتی با تراباند بر سطح سرمی تترین-۱ و شاخص مقاومت به انسولین در زنان چاق غیرفعال بود. نتایج تحقیق حاضر نشان داد اجرای هشت هفته تمرین مقاومتی موجب افزایش معنی‌داری غلظت سرمی تترین-۱ در زنان چاق غیرفعال در مقایسه با گروه کنترل گردید. هستند محدود مطالعاتی که به بررسی تأثیر تمرین ورزشی بر سطح تترین-۱ پرداخته‌اند. از جمله، دالیانگ<sup>۱</sup> و همکاران (۲۰۱۹) در بررسی تأثیر ده هفته تمرین هوازی بر سطح تترین-۱ در جوندگان با آنفراکتوس میوکاردی حد بر افزایش سطح سرمی تترین-۱ اذعان داشتند (۱۱). همچنین، لیو<sup>۲</sup> و همکاران (۲۰۱۱) نیز نشان دادند اجرای چهار هفته دویدن روی نوارگردان موجب افزایش بیان تترین-۱ و گیرنده آن در بافت مغزی می‌شود (۱۲). با این‌همه، اخیراً یوکسل<sup>۳</sup> و همکاران (۲۰۲۰) نشان دادند در شرایط غیرالتهابی، سطح تترین-۱ به دنبال اجرای فعالیت ورزشی اختیاری تغییری نمی‌کند (۲۹). با این وجود، با توجه به بررسی‌های انجام شده، تاکنون، تأثیر تمرین مقاومتی بر سطح تترین-۱ مورد بررسی قرار نگرفته است.

در بررسی نقش تترین-۱ مشخص شده است تترین-۱ دارای نقشی حفاظتی در مقابل التهاب سلول‌های پانکراس (۱۶) و آپوپتوز سلول‌های بتا پانکراس دارد (۱۷). در این تحقیق سطح تترین-۱ به دنبال تمرین مقاومتی با تراباند افزایشی معنی‌دار یافت. لین<sup>۴</sup> و همکاران پیشنهاد نمودند تترین تولید سایتوکاین‌های مشتق شده از اندوتلیال تحریک شده با TNF-α را به صورت وابسته به غلظت تترین-۱ سرکوب می‌کند (۳۰). به طوری که تترین-۱ به صورت انتخابی ضمن مهار گیرنده شبه تول-۴<sup>۵</sup> (TLR4)، از طریق سرکوب فعال شدن کیناز کاپا بتا<sup>۶</sup> (IKK) تحریک شده با TNF-α در سیتوپلاسم قادر است مسیر فاکتور هسته‌ای

<sup>۴</sup> Lin

<sup>۵</sup> Toll-like receptor 4 (TLR4)

<sup>۶</sup> IκB kinase (IKK)

<sup>۱</sup> Daliang

<sup>۲</sup> Liu

<sup>۳</sup> Yuxsel





انسولینی می‌شود (۳، ۷). به گونه‌ای که، افزایش محتوای چربی TLR مستقر بر ماکروفاژهای بافت چربی را فعال کرده و با ترشح  $TNF-\alpha$  و به راه افتادن مسیر سیگنالی  $NF-kB$  سبب سمیت سلولی می‌شود که خود با فعال کردن پروتئین کینازهای C و تنظیم کاهشی فسفوریلاسیون تیروزین گیرنده‌های انسولین به تقویت مقاومت به انسولین منتهی می‌شود (۴۱). چراکه، فعال شدن ایزوفرم‌های مختلف پروتئین کیناز C می‌تواند کینازهای Ser/Thr را فعال کرده و این کینازها نیز با فسفوریلاسیون سوبسترای ۱ گیرنده انسولین<sup>۴</sup> (IRS-1) در قسمت Ser307 موجب ممانعت از ارتباط بین IRS-1 و فسفواپنوزیتید-3 کیناز<sup>۵</sup> (PI3K) و در نهایت تجزیه سوبستراهای ۱ و ۲ گیرنده انسولین می‌شود. مجموع این رخدادها مسیر پیام دهی انسولین و بنابراین جابجایی GLUT4 و برداشت گلوکز تحریک شده با انسولین را مهار می‌کند (۴۱، ۴۲). اگرچه در مطالعه حاضر سطوح شاخص‌های التهابی همچون  $TNF-\alpha$  و اینترلوکین‌ها اندازه‌گیری نشد؛ از آنجا که درمان مدل‌های حیوانی با نترین-۱ سبب کاهش سطح در گردش  $TNF-\alpha$  شده (۸)، و از سوی دیگر، حذف ژن نترین-۱ در ماکروفاژهای مدل‌های حیوانی با افزایش التهاب و مقاومت به انسولین در چاقی همراه بود (۳۸)؛ فرضیه اثر تمرینات مقاومتی در بهبود مقاومت به انسولین به واسطه کاهش محتوای بافت چربی و بهبود شرایط التهابی ناشی از چاقی قوت می‌گیرد. با این‌همه، نترین دارای اثر تحریکی مستقیم بر ترشح انسولین از سلول‌های پانکراس نیز هست (۸). به طوری که درمان سلول‌های پانکراس با نترین سبب افزایش ترشح انسولین تحریک شده با گلوکز به واسطه اثر تحریکی بر جریان کلسیم داخل سلولی جزایر و تولید AMP حلقوی می‌شود (۸). علاوه بر این، درمان با نترین احتمالاً از طریق بهبود سیستم عروقی پانکراس و حفظ یکپارچگی پانکراس سبب افزایش محتوای انسولین جزیره پانکراس و بیان mRNA پری پروانسولین می‌گردد (۸). در این مطالعه افزایش سطح نترین-۱ به دنبال تمرینات مقاومتی هم‌راستا با کاهش سطح سرمی انسولین و شاخص مقاومت به انسولین و بهبود شاخص‌های آنتروپومتری رخ داد. با این‌همه، بنا بر نتایج آزمون همبستگی پیرسون ارتباطی معنی‌دار بین تغییرات نترین-۱ پس از تمرینات مقاومتی با تغییرات شاخص مقاومت به انسولین، انسولین و گلوکز ناشتا و ترکیب بدن مشاهده نشد. بنابراین، این احتمال وجود دارد تمرینات مقاومتی به واسطه دیگر سازوکارها سبب بهبود حساسیت به انسولین در زنان چاق غیرفعال شده باشد.

سازوکارهای مختلفی در بهبود مقاومت به انسولین ناشی از تمرین مقاومتی پیشنهاد شده است. از جمله، تمرینات ورزشی از یک سو به واسطه اثر تنظیمی بر متابولیسم کربوهیدرات‌ها و افزایش بیان ژنی ناقل گلوکز<sup>۶</sup>

تقویت‌کننده زنجیره سبک کاپا از لنفوسیت‌های بی فعال شده<sup>۱</sup> ( $NF-kB$ ) را مهار کند (۳۰). علاوه بر این، بیش‌تنظیمی بیان ژنی نترین-۱ نقشی حفاظتی داشته و با تغییر فنوتیپ ماکروفاژها  $M_1$  به  $M_2$  سبب افزایش بیان ژنی نشانگرهای ضدالتهابی اینترلوکین ۱۳ و اینترلوکین-۴ و در مقابل کاهش نشانگرهای التهابی اینترلوکین-۶ و سایتوکاین‌های تحریک شده با اینترفرون گاما می‌گردد (۳۱). بنابراین، نترین-۱ به واسطه فعال کردن مسیرهای سیگنالی ضدالتهابی درگیر در تنظیم قطبیت ماکروفاژها در کاهش التهاب نقش دارد (۳۲). از آنجا که اجرای تمرینات مقاومتی در آزمودنی‌های چاق و یا دیابتی سبب کاهش شاخص‌های التهابی اینترلوکین-۶،  $TNF-\alpha$  و پروتئین واکنشی C می‌شود (۳۳، ۳۴)، این احتمال وجود دارد در مطالعه حاضر اجرای هشت هفته تمرینات مقاومتی با تراپاند به واسطه اثر تنظیمی بر نترین-۱ و شرایط التهابی بدن در بهبود مقاومت به انسولین نقش داشته باشد.

نتایج تحقیق حاضر نشان داد اجرای هشت هفته تمرین مقاومتی با کاهش معنی‌دار غلظت سرمی انسولین و شاخص مقاومت به انسولین در زنان چاق غیرفعال همراه بود. هم‌راستا با نتایج مطالعه حاضر، نیک سرشت و همکاران (۲۰۱۴) نشان دادند اجرای ۱۲ هفته تمرینات مقاومتی غیرخطی در مردان چاق میانسال سبب کاهش سطوح سرمی انسولین و بهبود مقاومت به انسولین شده است (۳۵). کلاهدوزی و همکاران (۲۰۱۹) نیز بر بهبود مقاومت به انسولین پس از اجرای هشت هفته تمرینات مقاومتی دایره‌ای اذعان داشتند (۳۶).

سازوکارهایی مختلف برای ایجاد مقاومت به انسولین به دنبال چاقی پیشنهاد شده است. چاقی پاسخ‌های سیستم ایمنی را از طریق افزایش به‌کارگیری ماکروفاژها و سلول‌های ایمنی افزایش می‌دهد (۳۷). و این ماکروفاژهای افزایش یافته در بافت چربی احشایی افراد چاق تجمع پیدا کرده و با مقاومت انسولینی و دیابت نوع دو ارتباط دارد (۳۸). در بافت چربی طبیعی ماکروفاژها عمدتاً از نوع  $M_2$  هستند (۳۹، ۴۰). اما، چاقی و افزایش محتوای بافت چربی موجب ایجاد شرایط هایپوکسی در بافت چربی و قطبیت ماکروفاژها به سمت التهابی می‌شود؛ یعنی ماکروفاژهای نوع  $M_2$  به ماکروفاژهای التهابی  $M_1$  تبدیل شده که پتانسیل التهاب سیستمیک و موضعی و در نهایت بروز مقاومت به انسولین را با تولید واسطه‌های پیش‌برنده التهاب از قبیل اینترلوکین-۱، پروتئین جاذب شیمیایی مونوسیت<sup>۲</sup> (MCP-1) و  $TNF-\alpha$  در شرایط چاقی افزایش می‌دهند (۳۸). در این میان،  $TNF-\alpha$  با تغییر فسفوریلاسیون سوبستراهای گیرنده انسولین، فعال کردن مسیرهای سیگنالی آبخاری التهابی  $JNK$  و  $NF-kB$ ، اختلال در مسیر پیام رسانی انسولین و متعاقباً فسفوریلاسیون مسیرهای کینازی و گیرنده انسولین موجب مقاومت

<sup>۱</sup> Insulin Receptor Substrate 1 (IRS-1)

<sup>۵</sup> Phosphoinositide 3-kinase (PI3K)

<sup>۶</sup> Glucose Transporter Type 4 (GLUT4)

<sup>۱</sup> Nuclear Factor kappa-Light-Chain-Enhancer of Activated B Cells ( $NF-kB$ )

<sup>۲</sup> Monocyte Chemoattractant Protein-1 (MCP-1)

<sup>۳</sup> C-Jun N-Terminal Kinase ( $JNK$ )

هم‌راستا با افزایش در سطح سرمی نترین-۱ و کاهش در توده چربی در زنان چاق غیرفعال بود. هر چند ارتباط معنی‌داری بین تغییرات سرمی نترین-۱ با شاخص‌های هموستاز گلوکز و ترکیب بدن وجود نداشت؛ با این‌همه، چنین به نظر می‌رسد تمرین مقاومتی احتمالاً با افزایش سطح سرمی نترین-۱ و در نتیجه کاهش التهاب ناشی از تغییرات نترین-۱ موجب بهبود در مقاومت به انسولین شده باشد. مطالعه حاضر دارای محدودیت‌هایی هم بود. از جمله محدودیت‌های اجرایی در شرایط بحرانی کرونا و قیمت‌های سرسام آور در هزینه کیت مانع از انتخاب جامعه آماری بزرگ‌تر و اندازه‌گیری شاخص‌های خونی مرتبط گردید. در پایان، با توجه به محدود بودن مطالعات انجام شده در بررسی تاثیر تمرینات ورزشی بر نترین-۱ به ویژه در شرایط چاقی انجام مطالعات بیشتر در جامعه آماری بزرگ‌تر ضمن اندازه‌گیری نترین-۱ در قالب یک مجموعه از مسیرهای سیگنالی و در کنار عوامل تنظیم‌گر جهت درک سازوکار میانجی ضروری به نظر می‌رسد.

### 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 متقابلی از انتشار آن ندارند.

- Hotamisligil GS, Shargill NS, Spiegelman BM. Adipose expression of tumor necrosis factor- $\alpha$ : direct role in obesity-linked insulin resistance. *Science*. 1993; 259(5091):87-91.
- Makki K, Froguel P, Wolowczuk I. Adipose tissue in obesity-related inflammation and insulin resistance: cells, cytokines, and chemokines. *International Scholarly Research Notices*. 2013;2013:139239.
- Nieto-Vazquez I, Fernández-Veledo S, Krämer DK, Vila-Bedmar R, Garcia-Guerra L, Lorenzo M. Insulin resistance associated to obesity: the link TNF-alpha. *Archives of physiology and biochemistry*. 2008;114(3):183-94.
- Gao S, Zhang X, Qin Y, Xu S, Zhang J, Wang Z, Kong D, Li C. Dual actions of Netrin-1 on islet insulin secretion and immune modulation. *Clinical science*. 2016;130(21):1901-11.
- Bruikman CS, Vreeken D, Hoogveen RM, Bom MJ, Danad I, Pinto-Sietsma S-J, van Zonneveld

(GLUT4)، سوبستراهای انسولین و افزایش توده عضلانی موجب بهبود عملکرد انسولین می‌شود و از سوی دیگر با تاثیر بر متابولیسم لیپیدها ضمن افزایش اکسیداسیون اسیدهای چرب از تجمع لیپیدها در داخل سلول عضلانی جلوگیری نموده و در نتیجه مقاومت به انسولین را بهبود می‌بخشد (۴۳). علاوه بر این، تمرین مقاومتی در طولانی مدت از طریق مسیر PI3K/Akt/mTOR منجر به افزایش هایپرتروفی عضله و نوسازی عصبی عضلانی و در نتیجه افزایش توده عضلانی می‌گردد (۴۴، ۴۵) که این افزایش توده عضلانی معمولاً خود با بهبود کلی متابولیسم کربوهیدرات و چربی نیز همراه می‌باشد (۴۶). در سطح مولکولی، پروتئین کیناز II وابسته به کلسیم/کالمودولین<sup>۱</sup> (CaMKII) - به عنوان حس‌گر پیام رسانی کلسیم داخل سلولی برای نوسازی عضلانی - با توجه به شدت فعالیت ورزشی فعال می‌شود. CaMKII موجب فسفوریلاسیون فاکتورهای نسخه‌بردار از قبیل هیستون داستیلازها<sup>۲</sup> (HDACs) می‌شود (۴۷). این هیستون‌ها بعد از فسفوریلاسیون از هسته سلول خارج شده و با فعال کردن فاکتورهای نسخه‌بردار هم‌چون فاکتور ۲ افزایش دهنده میوسیت<sup>۳</sup> (MEF2) و ژن‌های هدف آن از قبیل گیرنده فعال کننده تکثیر پروکسی زوم گاما هم فعال ساز آلفا<sup>۴</sup> (PGC-1 $\alpha$ ) و GLUT4 سبب بهبود کنترل گلاسمی می‌شود (۴۸).

### نتیجه‌گیری

هم‌راستا با دیگر مطالعات انجام شده (۴۹) نتایج تحقیق حاضر نشان داد اجرای هشت هفته تمرین مقاومتی با تراباند با کاهش مقاومت به انسولین در زنان چاق غیرفعال همراه می‌باشد. این کاهش در مقاومت به انسولین

### Reference

- Ogurtsova K, da Rocha Fernandes J, Huang Y, Linnenkamp U, Guariguata L, Cho NH, Cavan D, Shaw JE, Makaroff LE. IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040. *Diabetes research and clinical practice*. 2017; 128: 40-50.
- Zaccardi F, Webb DR, Yates T, Davies MJ. Pathophysiology of type 1 and type 2 diabetes mellitus: a 90-year perspective. *Postgraduate medical journal*. 2016; 92(1084): 63-69.
- Samuel VT, Shulman GI. The pathogenesis of insulin resistance: integrating signaling pathways and substrate flux. *The Journal of clinical investigation*. 2016; 126(1): 12-22.
- Samuel VT, Shulman GI. Mechanisms for insulin resistance: common threads and missing links. *Cell*. 2012; 148(5):852-71.

<sup>4</sup> Peroxisome Proliferator-Activated Receptor-Gamma Coactivator (PGC) -1 Alpha (PGC-1 $\alpha$ )

<sup>1</sup> Calcium/Calmodulin-Dependent Protein Kinase II (CaMKII)

<sup>2</sup> Histone Deacetylases

<sup>3</sup> Myocyte Enhancer Factor-2 (MEF2)



a study of concurrent and construct validity. *Public health nutrition*. 2006;9(6):755-62.

20. Stensland SH, Margolis S. Simplifying the calculation of body mass index for quick reference. *Journal of the American Dietetic Association*. 1990;90(6): 1372.

21. Kraemer WJ, Fleck SJ. *Optimizing strength training: designing nonlinear periodization work out/ chapter 7 assessment*. 1st ed. Mike Bahrke JPHMT, editor. United State: Human Kinetics; 2007.

22. Jackson AS, Pollock ML, Ward A. Generalized equations for predicting body density of women. *Medicine and science in sports and exercise*. 1980;12(3):175-81.

23. Siri WE. *Body composition from fluid spaces and density: analysis of methods*. 1961. *Nutrition*. 1993; 9(5): 480-91.

24. Lau DC, Douketis JD, Morrison KM, Hramiak IM, Sharma AM, Ur E. 2006 Canadian clinical practice guidelines on the management and prevention of obesity in adults and children [summary]. *Cmaj*. 2007;176(8):S1-S13.

25. Brzycki M. Strength testing—predicting a one-rep max from reps-to-fatigue. *Journal of physical education, recreation & dance*. 1993;64(1):88-90.

26. Kazemipour N, Faramarzi M, Banitalebi E. The Effect of 12 Weeks of Theraband Resistance Training on IGF-1 and FGF-2 Levels and Their Relationships with Myokines on Bone Mineral Density of Osteosarcopenic Obese Women. *Jentashapir Journal of Cellular and Molecular Biology*. 2022;13(3):e130641.

27. Gholami M, Salehi N. The Effect of Eight Weeks of Resistance Training with Dumbbell and Theraband on the Body Composition and Muscular Strength in the Middle-aged Obese Women: a Clinical Trial. *Journal of Rafsanjan University of Medical Sciences*. 2018;17(9):829-42. [In Persian]

28. Mathews ST, Singh GP, Ranalletta M, Cintron VJ, Qiang X, Goustin AS, Catherine Jen KL, Charron MJ, Jannen-Dechent W, Grunberger, G. Improved insulin sensitivity and resistance to weight gain in mice null for the Ahsg gene. *Diabetes*. 2002;51(8):2450-8.

29. Yuksel O, Kizildag S, Hosgorler F, Koc B, Kandis S, Guvendi G, Uysal N. Effects of exercise on netrin-1 and TNF- $\alpha$  levels in non-inflammatory conditions. 2020; 27(3): 760-764.

30. Lin Z, Jin J, Bai W, Li J, Shan X. Netrin-1 prevents the attachment of monocytes to endothelial cells via an anti-inflammatory effect. *Molecular immunology*. 2018;103:166-72.

AJ, Knaapen P, Hovingh GK, Stroes ESG, van Gils JM. Netrin-1 and the grade of atherosclerosis are inversely correlated in humans. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2020;40(2):462-72.

10. Cechella JL, Leite MR, Dobrachinski F, Da Rocha JT, Carvalho NR, Duarte MM, Soares FAA, Bresciani G, Royes LFF, Zeni G. Moderate swimming exercise and caffeine supplementation reduce the levels of inflammatory cytokines without causing oxidative stress in tissues of middle-aged rats. *Amino acids*. 2014;46(5):1187-95.

11. Daliang Z, Lifang Y, Hong F, Lingling Z, Lin W, Dapeng L, Tianshu ZH, Weimin L. Netrin-1 plays a role in the effect of moderate exercise on myocardial fibrosis in rats. *PLoS One*. 2019;14(2):e0199802.

12. Liu N, Huang H, Lin F, Chen A, Zhang Y, Chen R, et al. Effects of treadmill exercise on the expression of netrin-1 and its receptors in rat brain after cerebral ischemia. *Neuroscience*. 2011;194:349-58.

13. Ahmadizad S, Ghorbani S, Ghasemikaram M, Bahmanzadeh M. Effects of short-term nonperiodized, linear periodized and daily undulating periodized resistance training on plasma adiponectin, leptin and insulin resistance. *Clinical biochemistry*. 2014;47(6):417-22.

14. Theou O, Stathokostas L, Roland KP, Jakobi JM, Patterson C, Vandervoort AA, Jones GR. The effectiveness of exercise interventions for the management of frailty: a systematic review. *Journal of aging research*. 2011;2011:569194.

15. Liu C, Ke X, Wang Y, Feng X, Li Q, Zhang Y, Zhu J, Li Q. The level of netrin-1 is decreased in newly diagnosed type 2 diabetes mellitus patients. *BMC endocrine disorders*. 2016;16(1):1-5.

16. Chen J, Cai Q-p, Shen P-j, Yan R-l, Wang C-m, Yang D-j, Fu H-B, Chen X-Y. Netrin-1 protects against L-Arginine-induced acute pancreatitis in mice. 2012; 7(9):e46201.

17. Yang Y, Szabat M, Bragagnini C, Kott K, Helgason C, Hoffman B, Johnson JD. Paracrine signalling loops in adult human and mouse pancreatic islets: netrins modulate beta cell apoptosis signalling via dependence receptors. *Diabetologia*. 2011;54:828-42.

18. Naebi Far S, Afzalpour ME, Saqeb JM, Hedayati M, Shirzai P. The effect of aerobic resistance training on serum levels of C-reactive protein, lipid profile and body composition in overweight women. *Modern Care*. 2011; 8(4, 32):196-186.

19. Hagströmer M, Oja P, Sjöström M. The International Physical Activity Questionnaire (IPAQ):

- Viguerie N, van Harmelen V, Gross RW, Holm C, Viguerie N. Adipocyte lipases and defect of lipolysis in human obesity. *Diabetes*. 2005;54(11):3190-7.
42. Bugianesi E, McCullough AJ, Marchesini G. Insulin resistance: a metabolic pathway to chronic liver disease. *Hepatology*. 2005;42(5):987-1000.
43. Gibala MJ. Using exercise training to understand control of skeletal muscle metabolism. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*. 2017;42(1):108-10.
44. Romero-Arenas S, Martínez-Pascual M, Alcaraz PE. Impact of resistance circuit training on neuromuscular, cardiorespiratory and body composition adaptations in the elderly. *Aging and disease*. 2013;4(5):256.
45. Goodman CA. The role of mTORC1 in regulating protein synthesis and skeletal muscle mass in response to various mechanical stimuli. *Reviews of Physiology, Biochemistry and Pharmacology* 166. 2014:43-95.
46. Pesta DH, Goncalves RL, Madiraju AK, Strasser B, Sparks LM. Resistance training to improve type 2 diabetes: working toward a prescription for the future. *Nutrition & metabolism*. 2017;14(1):1-10.
47. McKinsey TA, Zhang C-L, Lu J, Olson EN. Signal-dependent nuclear export of a histone deacetylase regulates muscle differentiation. *Nature*. 2000;408(6808):106-11.
48. Hortobágyi T, Dempsey L, Fraser D, Zheng D, Hamilton G, Lambert J, Dohm L. Changes in muscle strength, muscle fibre size and myofibrillar gene expression after immobilization and retraining in humans. *The Journal of physiology*. 2000;524(1):293-304.
49. Hoseini R, Parvizi Mastali V. Effect of different exercise training on insulin sensitivity: A review article. *Feyz*. 2021; 25(3): 935-45. [In Persian]
31. Ranganathan PV, Jayakumar C, Mohamed R, Dong Z, Ramesh G. Netrin-1 regulates the inflammatory response of neutrophils and macrophages, and suppresses ischemic acute kidney injury by inhibiting COX-2-mediated PGE2 production. *Kidney international*. 2013;83(6):1087-98.
32. Daynes RA, Jones DC. Emerging roles of PPARs in inflammation and immunity. *Nature Reviews Immunology*. 2002;2(10):748-59.
33. Shultz SP, Dahiya R, Leong GM, Rowlands DS, Hills AP, Byrne NM. Muscular strength, aerobic capacity, and adipocytokines in obese youth after resistance training: A pilot study. *The Australasian medical journal*. 2015;8(4):113.
34. Jorge MLMP, de Oliveira VN, Resende NM, Paraiso LF, Calixto A, Diniz ALD, Resende ES, Ropelle ER, Carnevalheira JB, Espindola FS, Jorge PT, Espindola FS. 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;60(9):1244-52.
35. Nikseresht M, Agha-Alinejad H, Azarbayjani MA, Ebrahim K. Effects of nonlinear resistance and aerobic interval training on cytokines and insulin resistance in sedentary men who are obese. *The Journal of Strength & Conditioning Research*. 2014;28(9):2560-8.
36. Kolahdouzi S, Baghdadam M, Kani-Golzar FA, Saeidi A, Jabbour G, Ayadi A, De Sousa M, Zouita A, BenAbderrahmane A, Zouhal H. Progressive circuit resistance training improves inflammatory biomarkers and insulin resistance in obese men. *Physiology & behavior*. 2019;205:15-21.
37. Saltiel AR, Olefsky JM. Inflammatory mechanisms linking obesity and metabolic disease. *The Journal of clinical investigation*. 2017;127(1):1-4.
38. Sharma M, Schlegel M, Brown EJ, Sansbury BE, Weinstock A, Afonso MS, et al. Netrin-1 alters adipose tissue macrophage fate and function in obesity. *Immunometabolism*. 2019;1(2):e190010.
39. Wynn TA, Chawla A, Pollard JW. Macrophage biology in development, homeostasis and disease. *Nature*. 2013;496(7446):445-55.
40. Weisberg SP, McCann D, Desai M, Rosenbaum M, Leibel RL, Ferrante AW. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. *The Journal of clinical investigation*. 2003;112(12):1796-808.
41. Langin D, Dicker A, Tavernier G, Hoffstedt J, Mairal A, Rydén M, Arner E, Sicard A, Jenkins CM,