



## اثر هشت هفته پیاده‌روی تناوبی و تداومی بر سطوح سرمی دی‌پپتیدیل پپتیداز-۴ و شاخص مقاومت به انسولین دختران چاق ۹-۱۱ ساله

رزیتا فتحی<sup>۱\*</sup>، معصومه باقرسلیمی<sup>۲</sup>، معصومه ناظمی<sup>۲</sup>، عابدین خسروی<sup>۲</sup>

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۰۷/۰۳

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۱۰/۲۵

### چکیده

**هدف:** دی‌پپتیدیل پپتیداز-۴ (DPP-4) به عنوان پل ارتباطی بین چاقی و مقاومت به انسولین مطرح شده است. هدف از این پژوهش، بررسی تغییرات سطوح سرمی DPP-4 و شاخص مقاومت به انسولین (HOMA2-IR) پس از هشت هفته تمرینات پیاده‌روی تناوبی و تداومی در دختران چاق ۹-۱۱ ساله بود.

**روش‌شناسی:** ۳۲ دختر چاق (با میانگین سنی  $9/62 \pm 0/75$  سال و صدک شاخص توده‌بدنی  $97/38 \pm 1/40$  درصد) به صورت داوطلبانه در پژوهش حاضر شرکت کردند و در گروه‌های تمرین تناوبی (۱۲ نفر)، تمرین تداومی (۱۱ نفر) و کنترل (۹ نفر) قرار گرفتند. گروه‌های تمرینی به مدت هشت هفته، ۳ جلسه در هفته (۳۰ دقیقه پیاده‌روی به ترتیب در گروه تداومی و تناوبی با شدت  $HR_{max} 75-60\%$  و  $HR_{max} 85-70\%$  پرداختند. پیاده‌روی تناوبی شامل ۲ دقیقه پیاده‌روی و ۱ دقیقه استراحت فعال بود. پس از ۱۰ ساعت ناشتایی، نمونه‌گیری خون در قبل از شروع تمرینات و ۷۲ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی انجام گرفت. برای بررسی تغییرات درون‌گروهی از آزمون آماری  $t$  همبسته و برای بررسی تغییرات بین‌گروهی، پس از محاسبه اختلاف بین پیش‌آزمون و پس‌آزمون از آنالیز واریانس یک‌طرفه استفاده شد.

**یافته‌ها:** هشت هفته تمرینات تداومی و تناوبی نسبت به گروه کنترل، تغییر معنی داری در سطوح DPP-4، انسولین، گلوکز و HOMA2-IR ایجاد نکرد. نسبت به گروه کنترل، تمرین تناوبی موجب بهبودی وزن، شاخص توده‌بدنی و صدک شاخص توده‌بدنی (به ترتیب  $p=0/004$ ،  $p=0/019$  و  $p=0/022$ ) شد در حالی که فقط شاخص توده‌بدنی در گروه تمرین تداومی تمایل به کاهش داشت ( $p=0/077$ ).

**نتیجه‌گیری:** به نظر می‌رسد که بهبودی ترکیب بدن ناشی از پروتکل تمرینی مورد استفاده در این پژوهش، برای ایجاد تغییرات معنی دار HOMA2-IR و DPP-4 در دختران چاق نابالغ، کافی نبوده است.

**واژگان کلیدی:** چاقی، مقاومت به انسولین، بلوغ، دی‌پپتیدیل پپتیداز-۴، پیاده‌روی.

۱. دانشیار دانشگاه مازندران، ۲. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی

\*نشانی الکترونیک نویسنده مسئول: roz\_fathi@yahoo.com

## مقدمه

پل ارتباطی بین چاقی و سندرم متابولیک یا مقاومت به انسولین مورد توجه قرار گرفته است (۵۰، ۴۳، ۲۵، ۱۶) و مهار DPP-4 به‌عنوان گزینه جدیدی برای درمان دیابت نوع ۲ مطرح گردیده است (۹). مهار فعالیت آنزیمی DPP-4، از تجزیه سریع اینکرتین‌ها جلوگیری کرده و در نتیجه با افزایش سطوح اینکرتین درون‌زاد موجب افزایش ترشح انسولین ناشی از گلوکز می‌شود (۱۹). در این راستا، در موش‌های ناک اوت شده DPP-4 نشان داده شده است که عدم وجود این آنزیم، کنترل گلیسمی را بهبود می‌بخشد و منجر به کاهش توده چربی می‌شود (۳۰، ۱۰). علاوه بر این، DPP-4 ممکن است نقش عملکردی در بافت چرب داشته باشد چرا که مهار DPP-4 موجب جلوگیری از التهاب بافت چرب و توسعه عدم تحمل گلوکز در موش‌های چاق شده با رژیم غذایی پر چرب، می‌شود (۱۵). مطالعات نشان می‌دهند که اصلاح سبک زندگی اعم از افزایش فعالیت بدنی و کاهش مصرف غذاهای پرچرب در کودکان چاق می‌تواند همراه با کاهش وزن، موجب کاهش سطوح خونی DPP-4 و بهبود شاخص بررسی کمی حساسیت به انسولین<sup>۳</sup> گردد (۴۰). با این حال، مطالعات محدودی در زمینه تأثیر تمرینات ورزشی، بر سطوح این پپتید انجام شده است. عباسی دولویی و همکاران (۱۳۹۶) در مطالعه‌ای که بر روی مردان بالغ چاق انجام دادند، دریافتند که ۸ هفته تمرین مقاومتی می‌تواند بدون تغییر معنی‌داری در وزن و شاخص مقاومت به انسولین، موجب کاهش سطوح سرمی DPP-4 گردد (۱). مالین و همکاران (۲۰۱۳) نیز نشان دادند که ۱۲ هفته تمرینات هوازی با شدت

چاقی و اضافه‌وزن از عوامل مؤثر بر وضعیت سلامت و کیفیت زندگی است (۴۹) و شیوع آن در گروه سنی کودکان، در سراسر جهان به‌سرعت در حال رشد است (۵). در حال حاضر الگوهای هشدار دهنده چاقی کودکان، در کشورهای در حال توسعه‌ای مانند ایران نیز در حال ظهور است (۱۳، ۱۲). شروع زودرس چاقی در دوران کودکی با افزایش خطر ابتلا به چاقی در بزرگسالی همراه است، که پیامد آن افزایش شیوع اختلالات مرتبط با چاقی از جمله بیماری عروق کرونر، مقاومت به انسولین، دیابت نوع ۲، فشار خون بالا، ورم مفاصل، سرطان، سکتته مغزی و نارسایی قلبی در بزرگسالی است (۳۹، ۲۷، ۱۴، ۷).

بافت چرب در افراد چاق، مقادیر زیادی از آدیپوکین‌ها و اسیدهای چرب آزادی را که در ایجاد مقاومت به انسولین دخیل هستند، ترشح می‌کند که به‌نوبه خود خطر ابتلا به دیابت نوع ۲ و بیماری‌های قلبی عروقی را افزایش می‌دهد (۴۸). دی‌پپتیدیل پپتیداز-۴<sup>۱</sup> (DPP-4) یک گلیکوپروتئین ۱۱۰ کیلو دالتونی است که به‌طور گسترده در سطح سلول‌های مختلف بیان می‌شود (۴۱). با این حال، آدیپوسیت‌های بالغ به‌عنوان یک منبع بالقوه ترشح DPP-4 به درون جریان خون معرفی شده‌اند (۵۲). DPP-4 آدیپوکین جدیدی است که در تجزیه کاتالیتیکی پپتیدهای اینکرتینی مانند پپتید شبه گلوکاگون-۱<sup>۲</sup> (GLP-1) دخیل است و نقش کلیدی در متابولیسم بازی می‌کند (۵۲). افزایش فعالیت یا غلظت این پپتیداز با چاقی، دیابت و بیماری‌های نورولوژیک و التهابی مرتبط است و به‌عنوان یک

3. quantitative insulin sensitivity check index (QUICKI)

1. Dipeptidyl peptidase 4  
2. Glucagon-like peptide 1

اینتروال می تواند موجب کاهش معنی دار سطوح انسولین ناشتا در کودکان چاق گردد (۲). علاوه بر این، فرپور-لامبرت و همکاران (۲۰۰۹) نشان دادند که انجام سه ماه تمرینات ترکیبی (هوازی و مقاومتی) نتوانست از افزایش معنی دار انسولین و HOMA در کودکان چاق (در مرحله پیش از بلوغ) جلوگیری کند اما بعد از ۶ ماه تمرین، کاهش معنی داری در این دو شاخص گزارش شد (۱۷). مطالعات به طور مداوم نشان می دهند که تمرینات هوازی با شدت متوسط (به مدت ۳۰ دقیقه یا بیشتر، سه بار در هفته یا بیشتر، به مدت ۸ هفته یا بیشتر)، حساسیت به انسولین و سایر نشانگرهای کنترل گلیسمی را بهبود می بخشد (۶). از جمله تمرینات هوازی، تمرینات پیاده روی است که تمریناتی کم هزینه، در دسترس و برای اکثر افراد امکان پذیر است. برخی از مطالعات نشان می دهند که هر دو تمرینات پیاده روی تداومی و تناوبی می توانند موجب بهبود ظرفیت هوازی، ترکیب بدن، نیمرخ لیپیدی و بهبود قابل توجهی در کنترل گلیسمی و عوامل خطرزای قلبی عروقی گردد، به طوری که در برخی موارد تمرینات تناوبی در بهبودی این فاکتورها بهتر عمل کرده (۴۷، ۳۵، ۲۸) و در برخی موارد تمرینات تداومی موجب بهبودی بیشتری در این فاکتورها می شود (۲۳). بنابراین، با توجه به محدود بودن اطلاعات در زمینه نقش فعالیت ورزشی در تغییرات سطوح DPP-4 به ویژه در کودکان چاق و همچنین عدم وجود شواهد علمی کافی در زمینه مقایسه برنامه های مختلف ورزش هوازی به ویژه تمرینات پیاده روی جهت بهبود سطوح DPP-4، لذا در پژوهش حاضر، محققین قصد دارند تا تأثیر هشت هفته تمرینات پیاده روی تداومی و تناوبی را بر

۸۵ درصد حداکثر ضربان قلب، می تواند همراه با افزایش حساسیت به انسولین و اکسیداسیون چربی، موجب کاهش سطوح پلاسمایی DPP-4 در افراد بالغ مبتلا به سندرم متابولیک گردد. این محققین پیشنهاد کردند که حفظ سطوح پایین DPP-4 به موجب تمرینات ورزشی و کاهش وزن می تواند یک مکانیسم بالقوه برای جلوگیری یا تداوم شروع دیابت نوع ۲ در بزرگسالان مبتلا به سندرم متابولیک باشد (۲۹). از سویی دیگر، دوران بلوغ با افزایش غلظت انسولین و کاهش گذرای حساسیت به انسولین همراه است، که پس از اتمام مراحل بلوغ و گذر از مرحله ۱ به ۵ این رخداد در کودکان با وزن طبیعی حل می شود اما در کودکان چاق همچنان ادامه می یابد؛ اما از آنجایی که دیابت نوع ۲ کودکان اغلب در مراحل میانی بلوغ ظاهر می شود، ممکن است این افت گذرا در حساسیت به انسولین موجب بروز اختلال در تحمل گلوکز و دیابت نوع ۲ شود که به ویژه در افراد چاق باید بیشتر مورد توجه قرار گیرد (۳۷، ۱۸). بنابراین باید به دنبال راهبردهای پیشگیری مفید در این زمینه بود.

شیوه زندگی کم تحرک در دوران کودکی و نوجوانی، یکی از عوامل موثر بر مقاومت به انسولین مرتبط با چاقی و یا اضافه وزن است (۲۴). مطالعات محدود و متناقضی در مورد تأثیرات تمرینات ورزشی بر وضعیت گلیسمیک کودکان چاق یا دارای اضافه وزن وجود دارد. در این راستا کلی و همکاران (۲۰۰۴) نشان دادند که هشت هفته تمرینات هوازی می تواند موجب کاهش ناچیز سطوح انسولین ناشتا در کودکان دارای اضافه وزن (در مرحله تانر ۳-۲) گردد (۲۰). با این حال کاظمی و همکاران (۱۳۹۴) نشان دادند که هشت هفته تمرینات سرعتی

شدند اما به علت آسیب‌ها، بیماری‌ها و حوادث پیش‌بینی‌نشده در حین اجرای پژوهش (از جمله سرماخوردگی، مصرف داروهای تاثیرگذار بر متابولیت های خونی، انصراف از ادامه پژوهش به دلیل نقل مکان به استان دیگر)، برخی از آزمودنی‌ها از پژوهش خارج شدند. از این رو، در گروه‌های کنترل، تمرین تداومی و تمرین تناوبی به ترتیب ۹، ۱۱ و ۱۲ نفر باقی ماندند. این مطالعه با کد اخلاق IR.UMZ.REC.1397.015 در کمیته اخلاق دانشگاه مازندران مورد تصویب قرار گرفته است.

### پروتکل تمرین

در پژوهش حاضر، از پروتکل اصلاح‌شده محبوب و آلی (۲۰۱۵) استفاده شد (۲۸). هر دو تمرینات تداومی و تناوبی به مدت هشت هفته و ۳ جلسه در هفته انجام شد. هر جلسه تمرینی شامل ۱۰ دقیقه گرم کردن (دویدن آرام، حرکات کششی و نرمش)، پیاده‌روی (۲۵-۱۵ دقیقه پیاده‌روی از جلسات ۶-۱ و ۳۰ دقیقه پیاده‌روی از جلسات ۲۴-۷) و ۵ دقیقه سرد کردن (حرکات کششی) بود. در گروه پیاده‌روی تداومی، آزمودنی‌ها در چهار هفته اول با شدت  $HR_{max} 75-60\%$  و در چهار هفته دوم با شدت  $HR_{max} 75-70\%$  پیاده‌روی نمودند. در گروه پیاده‌روی تناوبی، آزمودنی‌ها در چهار هفته اول با شدت  $HR_{max} 80-75\%$  و در چهار هفته دوم با شدت  $HR_{max} 85-80\%$  پیاده‌روی نمودند. پیاده‌روی تناوبی شامل ۲ دقیقه پیاده‌روی با شدت مورد نظر و ۱ دقیقه استراحت فعال بود. برای محاسبه ضربان قلب بیشینه آزمودنی‌ها، از فرمول تاناکا و همکاران "سن × (۰/۷) - ۲۰۸ = ضربان قلب بیشینه" استفاده شد (۴۵). ضربان قلب نیز توسط ضربان سنج (پلاز AXN500، ساخت کشور فنلاند) کنترل گردید.

سطوح سرمی DPP-4 و شاخص مقاومت به انسولین دختران چاق را مورد بررسی قرار دهند.

### روش پژوهش

#### نمونه‌های پژوهش

نمونه‌های این پژوهش را دختران چاق ۹ تا ۱۱ ساله با صدک شاخص توده بدنی بیش از ۹۵ درصد و واجد مرحله بلوغ ۳-۲ تانر<sup>۱</sup> تشکیل می‌دادند که به‌صورت هدفمند و در دسترس انتخاب گردیدند. سلامت این افراد توسط یک پزشک مجرب مورد بررسی قرار گرفت و طبق بررسی‌های صورت گرفته، هیچ‌یک از آن‌ها دارای سابقه بیماری قلبی-عروقی، آسم و دیابت نبوده و فاقد هرگونه آسیب یا مشکل جسمانی بودند. آزمودنی‌هایی که سطوح هورمون‌های جنسی LH، FSH و استرادیول آن‌ها به ترتیب  $1/0 <$  واحد بین المللی بر لیتر،  $50/6-40/0$  واحد بین المللی بر لیتر و  $142 <$  پیکوگرم بر میلی‌لیتر قرار داشت، به عنوان افراد واجد مرحله ۳-۲ تانر در نظر گرفته شدند (۴۴). پس از شرح کامل چگونگی اجرای پژوهش، رضایت‌نامه کتبی از والدین آن‌ها دریافت گردید و از دختران و والدین آن‌ها خواسته شد برنامه تغذیه معمول خود را ادامه دهند و تغییر خاصی در آن ایجاد نکنند. در پژوهش حاضر، حجم نمونه بر اساس معادله  $n = \frac{[(Z\alpha/2 + Z\beta)^2 \times \{2\sigma^2\}]}{(\mu1 - \mu2)^2}$  و با در نظر گرفتن توان آزمون ۰/۸، سطح آلفا ۰/۰۵ و تغییرات میانگین ۵ واحد محاسبه گردید (۴۲). بر اساس برآورد صورت گرفته، حجم نمونه ۱۰/۰۳ نفر به دست آمد که با توجه به افت احتمالی آزمودنی‌ها، تعداد ۱۲ نفر برای هر یک از گروه‌ها انتخاب گردید. آزمودنی‌های پژوهش حاضر، به‌صورت تصادفی در سه گروه کنترل، تمرین تداومی و تمرین تناوبی قرار گرفتند. با وجود این‌که در هر گروه ۱۲ نفر قرار داده

HOMA-IR: انسولین ناشتا)) میکروواحد بر میلی-لیتر  $\times$  (گلوکز ناشتا) میلی گرم بر دسی لیتر/ (۴۰۵)

آزمودنی های گروه کنترل نیز در هیچ برنامه تمرینی شرکت داده نشدند.

۲) HOMA2 که با استفاده از نرم افزار محاسباتی دانشگاه آکسفورد محاسبه می شود و از وب سایت این دانشگاه قابل دریافت است:

<http://www.dtu.ox.ac.uk/homacalculator/faq.php>

در پژوهش حاضر از HOMA2 برای ارزیابی شاخص مقاومت به انسولین استفاده شد زیرا علاوه بر دقت بالاتر، در پیش بینی عملکرد سلول ها بتا و مقاومت به انسولین، بسیار بهتر از HOMA1 عمل می کند (۸).

### تحلیل آماری

برای بررسی نرمال بودن توزیع داده ها، از آزمون شاپیرو-ویلک<sup>۳</sup> استفاده گردید. پس از اطمینان از توزیع نرمال داده ها، برای مقایسه میانگین پیش آزمون با پس آزمون در هر گروه، از آزمون t همبسته استفاده شد. جهت مقایسه بین گروه ها ابتدا اختلاف پیش آزمون و پس آزمون محاسبه گردید و سپس از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه استفاده شد و در صورت معنی دار بودن اختلاف بین گروه ها، از آزمون تعقیبی بونفرونی استفاده گردید. کلیه تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS نسخه ۲۱ صورت گرفت و از نظر آماری  $p < 0.05$  معنی دار تلقی گردید.

### یافته های پژوهش

تغییرات سطوح سرمی DPP-4 پس از هشت هفته پیاده روی، در شکل ۱ نشان داده شده است.

### خون گیری و اندازه گیری های آزمایشگاهی

خون گیری در طی دو مرحله، ۷۲ ساعت قبل از شروع تمرینات و ۷۲ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین و در شرایط ۱۰ ساعت ناشتایی، در ساعت ۸ صبح انجام شد و در حالت نشسته از ورید بازویی آزمودنی ها، ۵ سی سی خون گرفته شد. ابتدا خون به مدت ۲۰ دقیقه در دمای آزمایشگاه قرار داده شد تا لخته تشکیل شود و سپس لخته از جدار لوله ی آزمایش به آرامی جدا شد. سپس این نمونه ها با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه، سانتریفیوژ شدند. سرم جدا شده، تا زمان اندازه گیری متغیرهای پژوهش، در فریزر  $80^{\circ}\text{C}$ - نگهداری شدند. DPP-4 سرمی به روش الایزا با استفاده از کیت شرکت Eastbiopharm ساخت کشور چین، با حساسیت ۲۵/۱۱ پیکوگرم بر میلی لیتر و درصد ضریب تغییرات ۵/۱۰ اندازه گیری شد. سطوح سرمی گلوکز با استفاده از روش رنگ سنج آنزیمی (گلوکز اکسیداز GOD-POD) (شرکت بیونیک، تهران، ایران) تعیین شد. درصد ضریب تغییرات و حساسیت آن به ترتیب ۲/۱۰ و ۱ میلی گرم بر دسی-لیتر بود. هورمون انسولین، به روش الکتروکمی لومینسانس و با دستگاه cobas مدل E-411 ساخت شرکت هیتاچی ژاپن و کیت ( Monobind INC. ) Lake Forest, CA 92630, آمریکا، اندازه گیری شد. برای ارزیابی شاخص مقاومت به انسولین از مدل هموستاتیک (HOMA<sup>۱</sup>) استفاده گردید. HOMA به دو روش محاسبه می گردد: (۱) HOMA1 که با استفاده از فرمول رایج متیوز<sup>۲</sup> و همکاران (۱۹۸۵) محاسبه می شود (۳۲):

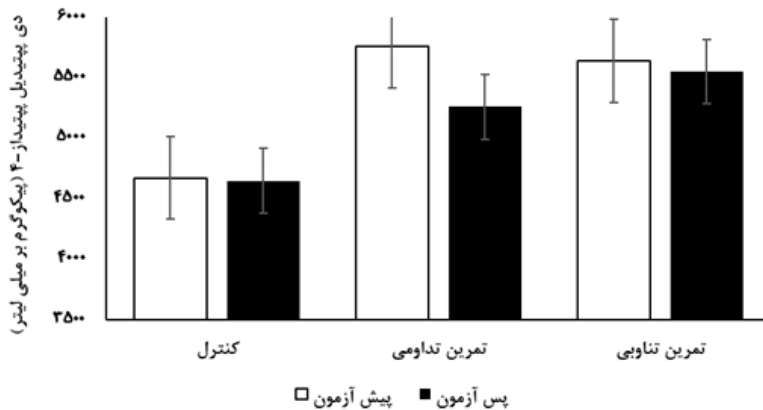
3. Shapiro-Wilk

۱. Updated Homeostatic Model Assessment

۲. Matthews

هر دو گروه تمرینی، کاهشی را پس از هشت هفته پیاده‌روی تجربه کردند (به ترتیب کاهش ۸/۶۴ و ۱/۶۴ درصدی برای گروه‌های تمرینی تداومی و تناوبی در مقابل کاهش ۰/۰۵ درصدی در گروه کنترل) که از نظر آماری معنی‌دار نبود ( $p=0/537$ ).

هر دو گروه تمرینی، کاهشی را پس از هشت هفته پیاده‌روی تجربه کردند (به ترتیب کاهش ۸/۶۴ و ۱/۶۴ درصدی برای گروه‌های تمرینی تداومی و تناوبی در مقابل کاهش ۰/۰۵ درصدی در گروه کنترل) که از نظر آماری معنی‌دار نبود



شکل ۱. تغییرات سطوح سرمی DPP-4 در گروه‌های پژوهش

کنترل اختلاف معنی‌داری وجود داشت ( $p=0/004$ ).

بررسی تغییرات شاخص توده بدنی نشان داد که هر دو گروه تمرینی کاهش معنی‌داری را پس از هشت هفته پیاده‌روی تجربه کرده‌اند ( $p=0/005$ ) و  $p=0/015$ ؛ به ترتیب برای گروه‌های تمرین تناوبی و تمرین تداومی) اما در گروه کنترل تغییر معنی‌داری مشاهده نشد ( $p=0/560$ ). یافته‌های حاصل از تحلیل واریانس یک‌طرفه نشان داد که تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها وجود دارد ( $F=4/689$ ) و  $p=0/017$ . یافته‌های حاصل از آزمون تعقیبی بونفرونی حاکی از تفاوت معنی‌دار بین گروه کنترل با تمرین تناوبی ( $p=0/019$ ) بود اما گروه کنترل با تمرین تداومی ( $p=0/077$ ) تفاوت معنی‌داری نداشت. علاوه بر این، صدک شاخص

تغییرات متغیرهای وزن، شاخص توده بدنی، صدک شاخص توده بدنی، گلوکز، انسولین و شاخص HOMA2-IR پس از هشت هفته مداخله، در جدول ۱ نشان داده شده است. پس از هشت هفته پیاده‌روی، تغییرات معنی‌داری در وزن دو گروه تمرینی مشاهده نشد ( $p=0/145$ ) و  $p=0/319$ ؛ به ترتیب برای گروه‌های تمرین تناوبی و تمرین تداومی). درحالی‌که افزایش معنی‌داری در وزن گروه کنترل مشاهده شد ( $p=0/003$ ). یافته‌های حاصل از آزمون تحلیل واریانس نشان داد که اختلاف معنی‌داری بین گروه‌ها وجود دارد ( $F=6/309$  و  $p=0/005$ ). به‌کارگیری آزمون تعقیبی بونفرونی نشان داد که تنها بین تغییرات وزن گروه‌های تمرین تناوبی و

توده بدنی تنها در گروه تمرین تناوبی کاهش معنی داری یافت ( $p=0/001$ ) که نسبت به گروه کنترل نیز معنی دار بود ( $p=0/022$ ).

### جدول ۱. میانگین و انحراف معیار متغیرهای پژوهش

متغیرها	گروه تمرین تناوبی (نفر ۱۲)		گروه تمرین تداومی (نفر ۱۱)		گروه کنترل (نفر ۹)	
	پیش آزمون	پس آزمون	پیش آزمون	پس آزمون	پیش آزمون	پس آزمون
وزن (کیلوگرم)	۵۳/۱۰±۵۷/۴۲	۵۳/۱۰±۵۷/۴۲	۵۲/۱۹±۳۰/۱۶	۵۲/۱۹±۵۶/۴۸	۴۶/۴±۹۵/۹۸	۴۷/۵±۸۲/۱۳
شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر مترمربع)	۲۵/۲±۸۳/۱۸	۲۵/۲±۸۳/۱۸	۲۶/۶±۹۵/۳۵	۲۶/۶±۴۰/۴۴	۲۴/۱±۰۸/۲۸	۲۴/۱±۰۸/۲۸
صدمه شاخص توده بدنی (/)	۹۷/۱±۷۵/۵۴	۹۷/۱±۷۵/۵۴	۹۷/۱±۵۵/۲۱	۹۶/۱±۸۲/۹۹	۹۶/۱±۶۷/۳۲	۹۶/۱±۶۷/۵۰
گلوکز (میلی گرم بر دسی لیتر)	۸۱/۴±۸۳/۱۵	۸۱/۴±۸۳/۱۵	۸۰/۷±۷۲/۵۱	۸۲/۷±۰۰/۴۵	۹۱/۴±۰۰/۲۴	۹۶/۱۶±۰۰/۶۷
انسولین (میکرو واحد بین المللی بر لیتر)	۱۷/۸±۴۸/۵۰	۱۷/۸±۴۸/۵۰	۱۷/۱۲±۱۸/۳۸	۱۵/۵±۲۴/۷۰	۱۵/۶±۳۶/۳۴	۱۶/۶±۱۱/۷۳
شاخص HOMA-IR	۲/۱±۱۶/۰۳	۲/۱±۱۶/۰۳	۲/۱±۱۰/۵۰	۱/۰±۹۰/۷۲	۱/۰±۹۴/۷۵	۲/۰±۱۰/۷۹

\* تفاوت معنی دار در سطح  $p<0/05$  نسبت به پیش آزمون؛ † تفاوت معنی دار در سطح  $p<0/05$  نسبت به گروه کنترل.

گروه‌ها تغییر معنی داری نیافت ( $p=0/606$ )،  $p=0/582$  و  $p=0/655$ ؛ به ترتیب برای گروه‌های تمرین تناوبی، تمرین تداومی و کنترل). علاوه بر این، شاخص HOMA2-IR نیز در هیچ یک از گروه‌ها تغییر معنی داری نشان نداد ( $p=0/478$ ،  $p=0/639$  و  $p=0/542$ ؛ به ترتیب برای گروه‌های تمرین تناوبی، تمرین تداومی و کنترل).

### بحث و نتیجه گیری

تمرین نسبت به گروه کنترل با کاهش معنی داری یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که هشت هفته تمرینات پیاده‌روی تناوبی و تداومی تغییر معنی داری در سطوح سرمی DPP-4 و شاخص مقاومت به انسولین دختران نابالغ چاق

در سطوح سرمی گلوکز دو گروه تمرین تداومی و کنترل، تغییر معنی داری مشاهده نشد ( $p=0/266$ ) و  $p=0/432$ ؛ به ترتیب برای گروه‌های تمرین تداومی و کنترل) اما گروه تمرین تناوبی افزایش معنی داری را پس از هشت هفته پیاده‌روی، نشان داد ( $p=0/002$ ) که البته این افزایش، نسبت به گروه کنترل معنی دار نبود ( $F=0/539$ ) و  $p=0/589$ ). همچنین بررسی‌های آماری نشان داد که سطوح سرمی انسولین در هیچ یک از تحقیق انجام شده، بیانگر کاهش در مقادیر بیان ژن PTP-1B در گروه تمرین HIIT نسبت به گروه کنترل بود اما این کاهش از لحاظ آماری معنی دار نبود، همچنین مقادیر مقاومت به انسولین و گلوکز ناشتا در رت‌های دیابتی گروه

ایجاد نکرد. با این حال هشت هفته تمرینات تناوبی موجب بهبودی شاخص های آنتروپومتریک دختران چاق نابالغ گردید. مطالعات اندکی در زمینه تأثیر فعالیت ورزشی بر روی سطوح خونی DPP-4 انجام شده است که اغلب این مطالعات بیان می کنند که تمرینات ورزشی همراه با کاهش وزن می تواند موجب کاهش سطوح خونی DPP-4 گردد. در این راستا مالین و همکاران (۲۰۱۳) نشان دادند که ۱۲ هفته تمرینات هوازی با شدت ۸۵ درصد  $HR_{max}$ ، با کاهش تقریباً ۸ درصدی وزن می تواند سطوح پلاسمایی DPP4 را در افراد بالغ مبتلا به سندرم متابولیک کاهش دهد که با افزایش حساسیت به انسولین و اکسیداسیون چربی مرتبط بود (۲۹). این محققان بیان کردند که حفظ سطوح پایین DPP-4 به موجب تمرینات ورزشی به علاوه کاهش وزن می تواند یک مکانیسم بالقوه برای جلوگیری از شروع و یا تداوم دیابت نوع ۲ در بزرگسالان مبتلا به سندرم متابولیک باشد (۲۹). علاوه بر این، لی و همکاران (۲۰۱۵) به بررسی تغییرات سطوح سرمی DPP-4 پس از ۱۲ هفته تمرینات هوازی با شدت کم و شدت بالا اما با کالری مصرفی یکسان (۱۲۰۰ کیلوکالری در هفته) در نوجوانان مبتلا به دیابت نوع ۲ پرداختند. آن‌ها دریافتند که هر دو این تمرینات می توانند موجب کاهش معنی دار سطوح سرمی DPP-4 گردند. با این حال، گروه تمرینی با شدت بالا، کاهش بیشتری در متغیرهای وزن، شاخص توده بدنی، درصد چربی، انسولین و HOMA-IR تجربه کرده بودند و کاهش بیشتری نیز در سطوح سرمی DPP-4 این گروه نسبت به گروه تمرینی با شدت کم (۲۱/۸ درصد در مقابل ۱۴/۵ درصد) مشاهده شد (۲۶). این محققان پیشنهاد کردند

که کاهش درصد چربی بدن و شاخص توده بدنی ممکن است منجر به سرکوب فعالیت DPP-4 گردیده باشد (۲۶) چرا که این امر به نوبه خود می تواند موجب کاهش تجزیه هورمون های اینکرتینی که به طور معمول میزان گلوکز خون را کنترل می کنند، شده و این امر موجب کاهش مقاومت به انسولین و در نهایت بهبود عملکرد کنترل گلیسمی در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ شود (۲۲). در تنها مطالعه ای که بر روی کودکان چاق انجام شده است، نشان داده شد که پس از یک سال مداخله در سبک زندگی این افراد (برنامه یک ساله ای بر پایه توصیه های تغذیه ای، فعالیت جسمانی و رفتار درمانی)، تنها آن گروه از کودکانی که کاهش وزن معنی داری را تجربه کرده بودند کاهش معنی داری نیز در سطوح سرمی DPP-4 نشان دادند که در گروه دیگر (کودکان بدون تغییر معنی دار وزن) چنین کاهش مشاهده نشد (۴۰). در مجموع، یافته های این محققین نشان می دهد که تغییرات سطوح خونی DPP-4 متأثر از تغییرات وزن است. این که چگونه کاهش وزن منجر به کاهش غلظت DPP-4 می شود پیشنهاداتی مطرح شده است. از آنجایی که DPP-4 به طور گسترده ای در چندین ارگان بیان می شود (۳۳، ۱۱) و علاوه بر این، اخیراً نشان داده شده است که آدیپوسیت های بالغ یک منبع بالقوه برای ترشح DPP-4 به درون جریان خون است (۵۲). بنابراین با کاهش توده چربی و در نتیجه کاهش ترشح و فعالیت DPP-4 ممکن است یک توضیح احتمالی برای این رخداد باشد. در واقع، افزایش بافت چربی به طور مستقیم با سطوح بالای سیتوکین های التهابی ارتباط دارد که موجب فعال شدن لئوسیت های T می شود (۴۰، ۴). لئوسیت های T فعال، بیان بالاتری از



تمرینی، کاهش معنی داری در وزن رخ نداد و با کاهش معنی دار سطوح سرمی DPP-4 همراه نشد. اما، از سویی دیگر یافته‌های ما نشان داد که گروه تمرین تناوبی از عملکرد بهتری در بهبود شاخص های آنترپومتریکی (وزن، شاخص توده بدنی و صدک شاخص توده بدنی) برخوردار بود با این حال، سطوح سرمی انسولین و شاخص مقاومت به انسولین تنها در گروه تمرین تناوبی تمایل به کاهش داشت (به ترتیب، ۱۱/۲۹ درصد و ۹/۵۲ درصد) و با کاهش ناچیز DPP-4 (۸/۶۴ درصد) همراه شد که البته هیچ یک به سطح معنی داری نرسیدند.

از سویی دیگر، ماهیت فیزیولوژیک دوران بلوغ به گونه ای است که با کاهش گذرا (تا ۳۰ درصدی) در حساسیت به انسولین همراه است، که البته پس از اتمام مراحل بلوغ (گذر از مرحله ۱ به ۵) این کاهش برطرف می شود (۱۸). اما در کودکان چاق که از مقاومت به انسولین بیشتری نسبت به هم‌تایان لاغر خود در این دوران برخوردارند (۳۸)، (۲۱) با پیشرفت بلوغ، وضعیت مقاومت به انسولین بدتر شده و در پایان بلوغ به مقادیر قبل از بلوغ نمی‌رسد (۳۷) که ممکن است در طول این دوران، تأثیر منفی بر عملکرد سلول‌های بتا داشته باشد (۲۱). در پژوهش حاضر، سطوح انسولین و شاخص مقاومت به انسولین در گروه تمرین تناوبی و کنترل، تمایل به افزایش و در گروه تمرین تناوبی تمایل به کاهش داشت که البته هیچ یک به سطح معنی داری نرسیدند. در این راستا، کلی و همکاران (۲۰۰۴) نشان دادند که سطوح انسولین ناشتا پس از هشت هفته تمرینات هوازی در کودکان دارای اضافه وزن (در مرحله تانر ۳-۲) تمایل به کاهش داشت که

سطوح DPP-4 را به نمایش می‌گذارند؛ بنابراین، فعال شدن سیستم ایمنی در چاقی به احتمال زیاد با افزایش سطح سرمی DPP-4 همراه است (۴۰). با این وجود، ارزیابی مکانیسم‌های پایه‌ای درگیر در کاهش DPP-4 ناشی از تمرینات ورزشی و کاهش وزن، نیازمند مطالعات بیشتری در آینده می‌باشد. علاوه بر این، یکی از محدودیت‌های مطالعه حاضر عدم کنترل دقیق شرایط تغذیه‌ای آزمودنی‌ها بود که ممکن است بر میزان تغییرات وزن آن‌ها مخصوصاً در گروه‌های تمرینی تأثیرگذار بوده باشد.

تنها در مطالعه عباسی دولویی و همکاران (۱۳۹۶) نشان داده شد که هشت هفته تمرینات مقاومتی می‌تواند بدون تغییر معنی‌دار در وزن و شاخص توده بدنی موجب کاهش سطوح سرمی DPP-4 گردد (۱) یافته‌های پژوهش عباسی دولویی و همکاران نشان می‌دهد که سازوکارهای دیگری غیر از وزن نیز در تنظیم سطوح خونی DPP-4 پس از تمرینات ورزشی درگیر هستند که پژوهش‌های بیشتری را در این زمینه می‌طلبد. یکی از محدودیت‌های مطالعاتی مانند مطالعات دولویی و همکاران و پژوهش حاضر، عدم ارزیابی میزان تغییرات بافت چرب احشایی است. از آنجایی که DPP-4 به عنوان یک مارکر برای چربی احشایی و مقاومت به انسولین مطرح گشته است و بیشترین رهايش آن از بافت چرب احشایی است (۴۶، ۴۳) این احتمال وجود دارد که علی‌رغم عدم تغییر وزن و یا شاخص توده بدنی و شاخص های آنترپومتریکی دیگر، کاهش در میزان بافت چرب احشایی رخ داده باشد. نتایج حاصل از پژوهش حاضر نیز نشان داد که پس از هشت هفته پیاده‌روی در هیچ‌یک از گروه‌های

مکانیسمی که DPP-4 از طریق آن، پس از تمرینات ورزشی به بهبود حساسیت به انسولین کمک می‌کند هنوز مشخص نشده است. لامرز و همکاران نشان دادند که DPP-4، سیگنالینگ انسولین را در عضلات اسکلتی، در سطح فسفوریلاسیون Akt تحت تأثیر قرار می‌دهد (۲۵). در این راستا مالین و همکاران (۲۰۱۳) نشان دادند که ارتباطی بین افزایش حساسیت به انسولین و کاهش DPP-4 پس از تمرینات ورزشی وجود دارد و ممکن است تمرینات ورزشی، اثرات زیان‌آور DPP-4 بر سیگنالینگ انسولین عضلات اسکلتی، را کاهش دهد (۲۹). از سویی دیگر HOMA-IR عمدتاً نشانگر متابولیسم گلوکز در کبد است (۳). کاهش HOMA-IR همراه با کاهش DPP-4 می‌تواند این احتمال را مطرح کند که کاهش DPP-4 ممکن است در تغییرات حساسیت به انسولین کبدی نیز پس از تمرینات ورزشی مشارکت داشته باشد (۲۹).

به‌طور خلاصه، یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که هشت هفته پیاده‌روی تناوبی و تناوبی تغییر معنی داری در سطوح DPP-4 و شاخص مقاومت به انسولین در دختران چاق نابالغ ایجاد نکرد. با این حال، انجام هشت هفته پیاده روی تناوبی موجب بهبودی شاخص‌های آنتروپومتریک گردید. به نظر می‌رسد که بهبودی ترکیب بدن ناشی از پروتکل تمرینی مورد استفاده در این پژوهش، برای ایجاد تغییرات معنی دار شاخص مقاومت به انسولین و DPP-4 کافی نبوده است. این احتمال وجود دارد که تمرینات ورزشی از طریق بهبود عملکرد بافت چرب احشایی (در سطح تغییرات حجمی و سلولی-مولکولی) بتواند به تغییرات مطلوب در سطوح DPP-4 و وضعیت

البته به سطح معنی داری نرسید (۲۰). مورفی و همکاران (۲۰۰۹) نیز نشان دادند که انجام ۱۲ هفته تمرینات هوازی تغییر معنی داری در سطوح انسولین، شاخص HOMA و گلوکز کودکان چاق/اضافه وزن ایجاد نکرد (۳۴). با این وجود ناسیس و همکاران (۲۰۰۵) نشان دادند که ۱۲ هفته تمرینات هوازی می‌تواند موجب بهبودی حساسیت به انسولین در دختران چاق/اضافه وزن شود (۳۶). در یک مقاله مروری، تأثیر تمرینات ورزشی مختلف (هوازی، مقاومتی و ترکیبی) بر وضعیت شاخص‌های گلیسمیک در کودکان و نوجوانان چاق و دارای اضافه وزن مورد بررسی قرار گرفت. این محققین گزارش کردند که تمرینات ورزشی هوازی بدون بهبود سطوح گلوکز خون می‌تواند موجب بهبود سطوح انسولین در این افراد گردد (۳۱). علاوه بر تفاوت در نوع، شدت و مدت تمرینات، تفاوت در جنسیت آزمودنی‌ها (پسر، دختر و مختلط بودن نمونه‌ها) و فرآیند بلوغ نیز از جمله دلایل تناقضات مشاهده شده در مطالعات است.

مکانیسم‌های متفاوتی برای بهبود حساسیت به انسولین ناشی از تمرینات هوازی مطرح شده است. افزایش عروق زایی در عضله و افزایش جریان خون عضلانی، افزایش میزان تارهای نوع I اکسیداتیو و حساس به انسولین، افزایش فعالیت گلیکوژن سنتاز عضلانی، کاهش میزان چربی‌های و یا اندازه ذرات چربی در عضلات اسکلتی عضلانی، افزایش اکسیداسیون چربی و همچنین تغییرات سیگنالینگ انسولین در عضله اسکلتی با بهبودی حساسیت به انسولین ناشی از ورزش مرتبط هستند (۳۶). با این حال، کاهش DPP-4 سرمی نیز می‌تواند یکی از مکانیسم‌های درگیر در بهبود حساسیت به انسولین ناشی از ورزش باشد.

انسولین-۱، پروتئین کیناز B و پروتئین کیناز فعال شده با میتوژن مورد بررسی قرار گیرد.

### تشکر و قدردانی

نویسندگان مقاله، از همکاری دانش آموزان و والدین آن‌ها که در این مطالعه شرکت نمودند، کمال تشکر و قدردانی را دارند.

مقاومت به انسولین منجر گردد از این رو پیشنهاد می شود برای روشن شدن این ابهامات، تاثیر تمرینات ورزشی با دوره طولانی تر، همراه با ارزیابی تغییرات بافت چرب احشایی از طریق روش های استاندارد مانند تصویربرداری رزونانس مغناطیسی و بررسی تغییرات سلولی-مولکولی این بافت، نظیر مسیرهای سیگنالینگ انسولین متاثر از DPP-4 نظیر سوبسترای گیرنده

### منابع

- عباسی دولویی آ، اسحاقی ر، احمدی م، کهن پور م، (۱۳۹۶)، اثر یک دوره تمرین مقاومتی بر سطوح سرمی پپتید شبه گلوکاگون-۱، دی پپتیدیل پپتیداز-۴ و مقاومت انسولین در مردان چاق، فیزیولوژی ورزش و فعالیت بدنی، ۱۰: ۲۱-۳۰.
- کاظمی ع، رحمتی م، فاریابی م، طاهرآبادی س ج، (۱۳۹۴)، تاثیر هشت هفته تمرین تناوبی شدید بر وزن بدن و سطوح سرمی  $TNF-\alpha$ ، انسولین و نیمرخ لیپیدی کودکان دارای اضافه وزن، علوم پزشکی رازی، ۲۲ (۱۳۹): ۷-۱.
- Abdul-Ghani MA, Matsuda M, Balas B, and DeFronzo RA. (2007). Muscle and liver insulin resistance indexes derived from the oral glucose tolerance test. *Diabetes care*, 30:89-94.
- Alexandraki K, Piperi C, Kalofoutis C, Singh J, Alaveras A, and Kalofoutis A. (2006). Inflammatory process in type 2 diabetes. *Ann N Y Acad Sci*, 1084:89-117.
- Androustos O, Grammatikaki E, Moschonis G, Roma-Giannikou E, Chrousos G, Manios Y, and Kanaka-Gantenbein C. (2012). Neck circumference: a useful screening tool of cardiovascular risk in children. *Pediatr obes*, 7:187-195.
- Bird SR, and Hawley JA. (2017). Update on the effects of physical activity on insulin sensitivity in humans. *BMJ Open Sport Exerc Med*, 2:e000143.
- Cali AM, and Caprio S. (2008). Obesity in children and adolescents. *J Clin Endocrinol Metab*, 93:s31-s36.
- Caumo A, Perseghin G, Brunani A, and Luzi L. (2006). New insights on the simultaneous assessment of insulin sensitivity and  $\beta$ -cell function with the HOMA2 method. *Diabetes Care*, 29(12):2733-2734.
- Chen XW, He ZX, Zhou ZW, Yang T, Zhang X, Yang YX, Duan W, and Zhou SF. (2015). Clinical pharmacology of dipeptidyl peptidase 4 inhibitors indicated for the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 42:999-1024.
- Conarello SL, Li Z, Ronan J, Roy RS, Zhu L, Jiang G, Liu F, Woods J, Zychband E, and Moller DE. (2003). Mice lacking dipeptidyl peptidase IV are protected against obesity and insulin resistance. *Proc Natl Acad Sci*, 100:6825-6830.
- Deacon CF. (2004). Circulation and degradation of GIP and GLP-1. *Horm Metab Res*, 36:761-765.
- Djalalinia S, Kelishadi R, Qorbani M, Peykari N, Kasaeian A, Nasli-Esfahani E, Naderimagham S, Larijani B, and Farzadfar F. (2016). A Systematic Review on the Prevalence of Overweight and Obesity, in Iranian Children and Adolescents. *Iran J Pediatr*, 26:e2599.

13. Djalalinia S, Moghaddam SS, Peykari N, Kasaeian A, Sheidaei A, Mansouri A, Mohammadi Y, Parsaeian M, Mehdipour P, and Larijani B. (2015a). Mortality attributable to excess body mass Index in Iran: Implementation of the comparative risk assessment methodology. *Int J Prev Med*, 6:107.
14. Djalalinia S, Qorbani M, Peykari N, and Kelishadi R. (2015b). Health impacts of obesity. *Pak J Med Sci*, 31:239-242.
15. Dobrian AD, Ma Q, Lindsay JW, Leone KA, Ma K, Coben J, Galkina EV, and Nadler JL. (2011). Dipeptidyl peptidase IV inhibitor sitagliptin reduces local inflammation in adipose tissue and in pancreatic islets of obese mice. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 300:410-421.
16. Dunmore SJ, and Brown JE. (2012). The role of adipokines in beta-cell failure of type 2 diabetes. *J Endocrinol*, 216:37-45.
17. Farpour-Lambert NJ, Aggoun Y, Marchand LM, Martin XE, Herrmann FR, and Beghetti, M. (2009). Physical activity reduces systemic blood pressure and improves early markers of atherosclerosis in pre-pubertal obese children. *J Am Coll Cardiol*, 54(25):2396-2406.
18. Goran MI, and Sothorn MS. (2006). *Handbook of pediatric obesity: Etiology, pathophysiology, and prevention*: CRC Press. pp. 175-177.
19. Kazakos K. (2011). Incretin effect: GLP-1, GIP, DPP4. *Diabetes Res Clin Pract*, 93:32-36.
20. Kelly AS, Wetzsteon RJ, Kaiser DR, Steinberger J, Bank AJ, and Dengel DR. (2004). Inflammation, insulin, and endothelial function in overweight children and adolescents: the role of exercise. *J Pediatr*, 145(6):731-736.
21. Kelly LA, Lane CJ, Weigensberg MJ, Toledo-Corral CM, and Goran MI. (2011). Pubertal changes of insulin sensitivity, acute insulin response, and  $\beta$ -cell function in overweight Latino youth. *J Pediatr*, 158:442-446.
22. Kirino Y, Sato Y, Kamimoto T, Kawazoe K, and Minakuchi K. (2010). Altered dipeptidyl peptidase-4 activity during the progression of hyperinsulinemic obesity and islet atrophy in spontaneously late-stage type 2 diabetic rats. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 300:372-379.
23. Koubaa A, Trabelsi H, Masmoudi L, Elloumi M, Sahnoun Z, Zeghal KM, and Hakim A. (2013). Effect of Intermittent and continuous training on body composition cardio-respiratory fitness and lipid profile in obese adolescents. *IOSR J Pharm Biol Sci*, 3:31-37.
24. Kumar S, and Kelly AS. (2017). *Review of Childhood Obesity: From Epidemiology, Etiology, and Comorbidities to Clinical Assessment and Treatment*. *Mayo Clin Proc*, 92(2):251-265.
25. Lamers D, Famulla S, Wronkowitz N, Hartwig S, Lehr S, Ouwens DM, Eckardt K, Kaufman JM, Ryden M, and Müller S. (2011). Dipeptidyl peptidase 4 is a novel adipokine potentially linking obesity to the metabolic syndrome. *Diabetes*, 60:1917-1925.
26. Lee SS, Yoo JH, and So YS. (2015). Effect of the low-versus high-intensity exercise training on endoplasmic reticulum stress and GLP-1 in adolescents with type 2 diabetes mellitus. *J Phys Ther Sci*, 27:3063-3068.
27. Lee YS, Biddle S, Chan MF, Cheng A, Cheong M, Chong YS, Foo LL, Lee CH, Lim SC, and Ong WS. (2016). Health promotion board–ministry of health clinical practice guidelines: Obesity. *Singapore Med J*, 57:292-300.

28. Mahgoub MSE-d, and Aly S. (2015). The effects of continuous vs intermittent exercise on lipid profile in obese children. *Int J Athl Ther Train*, 22:272-276.
29. Malin SK, Huang H, Mulya A, Kashyap SR, and Kirwan JP. (2013). Lower dipeptidyl peptidase-4 following exercise training plus weight loss is related to increased insulin sensitivity in adults with metabolic syndrome. *Peptides*, 47:142-147.
30. Marguet D, Baggio L, Kobayashi T, Bernard A-M, Pierres M, Nielsen PF, Ribet U, Watanabe T, Drucker DJ, and Wagtmann N. (2000). Enhanced insulin secretion and improved glucose tolerance in mice lacking CD26. *Proc Natl Acad Sci*, 97:6874-6879.
31. Marson EC, Delevatti RS, Prado AK, Netto N, and Kruel LF. (2016). Effects of aerobic, resistance, and combined exercise training on insulin resistance markers in overweight or obese children and adolescents: A systematic review and meta-analysis. *Prev Med*, 93:211-218.
32. Matthews D, Hosker J, Rudenski A, Naylor B, Treacher D, and Turner R. (1985). Homeostasis model assessment: insulin resistance and  $\beta$ -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*, 28(7):412-419.
33. Mentlein R. (1999). Dipeptidyl-peptidase IV (CD26)-role in the inactivation of regulatory peptides. *Regul Pept*, 85:9-24.
34. Murphy EC, Carson L, Neal W, Baylis C, Donley D, and Yeater R. (2009). Effects of an exercise intervention using Dance Dance Revolution on endothelial function and other risk factors in overweight children. *International Journal of Pediatric Obesity*, 4(4):205-214.
35. Murphy MH, Nevill AM, Neville C, Biddle S, and Hardman AE. (2002). Accumulating brisk walking for fitness, cardiovascular risk, and psychological health. *Med Sci Sports Exerc*, 34:1468-74.
36. Nassis GP, Papantakou K, Skenderi K, Triandafilopoulou M, Kavouras SA, Yannakoulia M, Chrousos GP, and Sidossis LS. (2005). Aerobic exercise training improves insulin sensitivity without changes in body weight, body fat, adiponectin, and inflammatory markers in overweight and obese girls. *Metabolism*, 54:1472-1479.
37. Pilia S, Casini M, Foschini M, Minerba L, Musiu M, Marras V, Civolani P, and Loche S. (2009). The effect of puberty on insulin resistance in obese children. *J Endocrinol Invest*, 32:401.
38. Pinhas-Hamiel O, Lerner-Geva L, Copperman NM, and Jacobson MS. (2007). Lipid and insulin levels in obese children: changes with age and puberty. *Obesity*, 15:2825-2831.
39. Reilly JJ, and Kelly J. (2011). Long-term impact of overweight and obesity in childhood and adolescence on morbidity and premature mortality in adulthood: systematic review. *Int J Obes*, 35:891-898.
40. Reinehr T, Roth CL, Enriori PJ, and Masur K. (2010). Changes of dipeptidyl peptidase IV (DPP-IV) in obese children with weight loss: relationships to peptide YY, pancreatic peptide, and insulin sensitivity. *J Pediatr Endocrinol Metab*, 23:101-108.
41. Röhrborn D, Wronkowitz N, and Eckel J. (2015). DPP4 in diabetes. *Front Immunol*, 6:e386.
42. Sakpal TV. (2010). Sample size estimation in clinical trial. *Perspect Clin Res*, 1(2):67-69.

43. Sell H, Blüher M, Klötting N, Schlich R, Willems M, Ruppe F, Knoefel WT, Dietrich A, Fielding BA, Arner P, and Frayn KN. (2013). Adipose dipeptidyl peptidase-4 and obesity: correlation with insulin resistance and depot-specific release from adipose tissue in vivo and in vitro. *Diabetes Care*, 36(12):4083-4090.
44. Styne DM. (2016). *Pediatric Endocrinology: A Clinical Handbook*: Springer.
45. Tanaka H, Monahan KD, and Seals DR. (2001). Age-predicted maximal heart rate revisited. *J Am Coll Cardiol*, 37:153-156.
46. Tanaka S, Kanazawa I, Notsu M, and Sugimoto T. (2016). Visceral fat obesity increases serum DPP-4 levels in men with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract*, 116:1-6.
47. Tjønnå AE, Lee SJ, Rognmo Ø, Stølen TO, Bye A, Haram PM, Loennechen JP, Al-Share QY, Skogvoll E, and Slørdahl SA. (2008). Aerobic interval training versus continuous moderate exercise as a treatment for the metabolic syndrome. *Circulation*, 118:346-354.
48. Westphal SA. (2008). Obesity, abdominal obesity, and insulin resistance. *Clin Cornerstone*, 9:23-31.
49. Witten K. (2016). *Geographies of obesity: environmental understandings of the obesity epidemic*. Routledge.
50. Yang F, Zheng T, Gao Y, Baskota A, Chen T, Ran X, and Tian H. (2014). Increased plasma DPP4 activity is an independent predictor of the onset of metabolic syndrome in Chinese over 4 years: result from the China National Diabetes and Metabolic Disorders Study. *PloS one*, 9:e92222.
51. You T, Yang R, Lyles MF, Gong D, and Nicklas BJ. (2005). Abdominal adipose tissue cytokine gene expression: relationship to obesity and metabolic risk factors. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 288:741-747.
52. Zilleßen P, Celner J, Kretschmann A, Pfeifer A, Racké K, and Mayer P. (2016). Metabolic role of dipeptidyl peptidase 4 (DPP4) in primary human (pre) adipocytes. *Sci Rep*, 6:e23074.



**The effect of eight weeks interval and continuous walking on serum levels of dipeptidyl peptidase-4 and insulin resistance index in obese girls aged 9-11 years old**

**Fathi R<sup>1\*</sup>, Baghersalimi M<sup>2</sup>, Nazemi M<sup>2</sup>, Khosravi A<sup>2</sup>**

Received: 15/1/2018

Accepted: 25/10/2018

**Abstract**

**Aim:** Dipeptidyl-peptidase-4 (DPP-4) has been proposed as a bridge between obesity and insulin resistance (IR). The aim of this study was to investigate the changes in serum levels of DPP-4 and HOMA2-IR after eight weeks of interval and continuous-walking in 9-11 year-old obese girls.

**Method:** thirty two-obese girls (age:  $9.62 \pm 0.75$  years and BMI-percentile:  $97.38 \pm 1.40\%$ ) volunteered in this study and were assigned to interval (n=12), continuous (n=11) and control (n=9) groups. The training were performed for 8-weeks, 3-sessions per week (30-min walking in the continuous and interval groups with 60-75%HRmax and 70-85%HRmax, respectively). Interval-walking included 2-min of walking and 1-min of active rest. After 10-hours of fasting, blood sampling was performed before the beginning of training and 72-hours after the last session. The paired t-test was used to examine the within-group changes.

**Results:** Eight weeks of continuous and interval training did not significantly change the levels of DPP-4, insulin, glucose, and HOMA2-IR compared to the control group. Compared to the control group, the interval training resulted in improvement of the body weight, BMI, and BMI percentile ( $p=0.004$ ,  $p=0.019$ ,  $p=0.022$ ), while the BMI only tended to decrease in the continuous training group ( $p=0.077$ ).

**Conclusion:** It seems that the improvement of the body composition due to the protocol used in this study was not sufficient to make significant changes in the HOMA2-IR and DPP-4 in early-pubertal obese girls.

**Keywords:** Obesity, Insulin resistance, Puberty, Dipeptidyl-peptidase-4, Walking.

1. Associate Professor, University of Mazandaran, 2. Phd student in Exercise Physiology

\*Email: roz\_fathi@yahoo.com