

Received: 2023/12/4

Accepted: 2024/6/6

How to cite:

Derakhshan M, Taheri Kalani A, Fatahi F. Alteration of serum cathepsins and glycosylated hemoglobin concentrations after aerobic and resistance training in type 2 diabetic men. *EBNESINA* 2024;26(2):70-75.

DOI: 10.22034/26.2.70

Brief Report

Alteration of serum cathepsins and glycosylated hemoglobin concentrations after aerobic and resistance training in type 2 diabetic men

Mohammad Derakhshan¹, Abdolhossein Taheri Kalani^{2✉}, Fardin Fatahi²

Abstract

Background and aims: Adipokines have recently emerged as potential biomarkers for diabetes management. Given the presence of various cathepsins in adipose tissue, the identification of these enzymes in the context of obesity and diabetes has garnered significant attention. This study aimed to compare the alterations in serum cathepsin levels and glycosylated hemoglobin (HbA1c) following aerobic and resistance training in men diagnosed with type 2 diabetes.

Methods: In this quasi-experimental study, 29 men aged between 25 and 45 with type 2 diabetes were randomly assigned to three groups: aerobic training, resistance training, and a control group. The participants underwent aerobic training (at 55-75% of their maximum heart rate) or resistance training (at 55-75% of their one-repetition maximum) three times a week for 10 weeks. Serum levels of cathepsins K, L, and S, along with HbA1c percentages, were measured before and after the intervention.

Results: Both the aerobic and resistance training groups exhibited significant decreases in the serum levels of cathepsins K, L, and S, as well as HbA1c, in comparison to the control group ($p < 0.05$). However, no notable differences were observed between the two training modalities.

Conclusion: The findings suggest that both aerobic and resistance training are equally effective in mitigating diabetes-related risks by reducing cathepsin levels and HbA1c concentrations.

Keywords: Cathepsins, HbA1c, Type 2 Diabetes Mellitus, Aerobic Exercise, Resistance Training

EBNESINA - IRIAF Health Administration

(Vol. 26, No. 2, Serial 87 Summer 2024)

1. MSc of Exercise Physiology, Department of Exercise Physiology, Ilam Branch, Islamic Azad University, Ilam, Iran

2. Assistant professor, Department of Exercise Physiology, Ilam Branch, Islamic Azad University, Ilam, Iran

✉ Corresponding Author:

Abdolhossein Taheri Kalani

Address: Department of Exercise Physiology, Ilam Branch, Islamic Azad University, Ilam, Iran

Tel: +98 (84) 32228075

E-mail: taheerikalani@ilam-iaui.ac.ir



Copyright© 2024. This open-access article is published under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License which permits Share (copy and redistribute the material in any medium or format) and Adapt (remix, transform, and build upon the material) under the Attribution-NonCommercial terms. Downloaded from: <http://www.ebnesina.ajau.ac.ir>

گزارش کوتاه

تغییرات غلظت سرمی کاتپسین‌ها و هموگلوبین گلیکوزیله متعاقب تمرین هوازی و مقاومتی در مردان مبتلا به دیابت نوع دو

محمد درخشان^۱، عبدالحسین طاهری کلانی^۲، فردین فتاحی^۲

چکیده

زمینه و اهداف: به تازگی آدیپوکاین‌ها به عنوان نشانگرهای زیستی برای درمان دیابت در نظر گرفته شده‌اند. با توجه به حضور چند عضو از خانواده کاتپسین‌ها در بافت چربی، علاقه به شناسایی آنها در چاقی و دیابت اهمیت زیادی پیدا کرده است. هدف این مطالعه مقایسه تغییرات غلظت سرمی کاتپسین‌ها و هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1c) متعاقب تمرین هوازی و مقاومتی در مردان مبتلا به دیابت نوع دو بود.

روش بررسی: در این پژوهش نیمه تجربی، ۲۹ مرد مبتلا به دیابت نوع دو در دامنه سنی ۲۵ تا ۴۵ سال انتخاب و به روش تصادفی به سه گروه تمرین هوازی، تمرین مقاومتی و کنترل تقسیم شدند. پروتکل‌های تمرین هوازی (با شدت ۵۵ تا ۷۵٪ ضربان قلب بیشینه) و مقاومتی (با شدت ۵۵ تا ۷۵٪ یک تکرار بیشینه) سه جلسه در هفته و به مدت ۱۰ هفته اجرا گردید. پیش و پس از دوره مداخله غلظت سرمی کاتپسین‌های K، L و S و درصد HbA1c اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: در گروه‌های تمرین هوازی و مقاومتی غلظت سرمی کاتپسین‌های K، L و S و همچنین HbA1c به طور معناداری نسبت به گروه کنترل کاهش یافت ($p < 0/05$)؛ هرچند بین دو گروه تمرین تفاوتی وجود نداشت.

نتیجه گیری: به نظر می‌رسد تمرینات هوازی و مقاومتی به طور مشابهی با کاهش غلظت کاتپسین‌ها و HbA1c در کنترل عوارض بالقوه مرتبط با دیابت مؤثر هستند.

کلمات کلیدی: کاتپسین، HbA1c، دیابت نوع دو، تمرین هوازی، تمرین مقاومتی

(سال بیست و ششم، شماره دوم، تابستان ۱۴۰۳، مسلسل ۸۷)
تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۳/۱۷

فصلنامه علمی پژوهشی ابن سینا / اداره بهداشت، امداد و درمان نهجا
تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۹/۱۳

۱. کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد ایلام، دانشگاه آزاد اسلامی، ایلام، ایران
۲. استادیار فیزیولوژی ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد ایلام، دانشگاه آزاد اسلامی، ایلام، ایران

نویسنده مسئول: عبدالحسین طاهری کلانی
آدرس: ایلام، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ایلام، گروه فیزیولوژی ورزشی
تلفن: ۰۷۵ ۳۲۲۲۸۰ (۸۴) ۹۸+
ایمیل: taherikalani@ilam-iau.ac.ir

مقدمه

دیابت نوع دو با کمبود نسبی انسولین ناشی از اختلال عملکرد سلول‌های بتای پانکراس و مقاومت به انسولین در بافت‌های هدف مشخص می‌گردد. پژوهش‌ها نشان داده‌اند که دیابت نوع دو از راه تنظیم قند خون با مداخلات غذایی و ورزشی و درمان دارویی با متفورمین جلوگیری می‌شود [۱]. عوارض برگشت‌ناپذیر دیابت، ناشی از فرآورده‌های نهایی گلیکاسیون است که زمینه بروز عوارضی مانند آترواسکلروز، نفروپاتی و رتینوپاتی را فراهم می‌آورد [۲]. در شرایط هیپرگلیسمی اتصال قند خون به هموگلوبین موجب تشکیل هموگلوبین گلیکوزیله شده که نوع HbA1c جزء عمده این ترکیب بوده و نمادی از کنترل بیماری دیابت است [۳].

امروزه آدیپوکاین‌ها به عنوان نشانگرهای زیستی برای درمان دیابت در نظر گرفته شده‌اند. به دلیل حضور چند عضو خانواده کاتپسین‌ها^۱ در بافت چربی، علاقه به شناسایی آنها در چاقی و دیابت اهمیت پیدا کرده است [۴]. در شرایط طبیعی کاتپسین‌ها در آپوپتوز، پاسخ ایمنی، چربی‌زایی، سنتز پپتید و اتوفازی نقش دارند؛ اما در شرایط التهابی موجب مقاومت به انسولین، بیماری‌های قلبی عروقی و سایر بیماری‌ها می‌شوند. کاتپسین‌های K، L و S در شروع چاقی و تمایز آدیپوسیت‌ها نقش دارند [۵]. همین‌طور، این کاتپسین‌ها بیانگر چاقی هستند و مهار فعالیت ژن‌های آنها، رشد توده چربی را کاهش می‌دهد. مشخص شده است که سطوح کاتپسین‌ها در افراد دیابت نوع دو نسبت به افراد سالم افزایش معناداری دارد [۶].

تمرینات ورزشی به دلیل تعدیل غلظت آدیپوکاین‌ها، کاتپسین‌ها و HbA1c به عنوان یک روش درمانی در بیماران دیابت نوع دو در نظر گرفته شده‌اند [۷]. بررسی پیشینه پژوهشی بیانگر مطالعات محدود و متناقضی از آثار تمرینات ورزشی بر غلظت کاتپسین‌ها است. در این زمینه گزارش شده است که تمرین هوازی تناوبی موجب کاهش غلظت

کاتپسین‌های K، L و S در مردان مبتلا گردید [۸]. همین‌طور، تمرین مقاومتی با کاهش غلظت کاتپسین S در دختران دارای کاهش وزن [۹] و زنان دیابت نوع دو همراه بود [۱۰]. در مقابل، تمرین استقامتی در زنان سالم به افزایش غلظت کاتپسین S منجر شد [۱۱]. در پژوهش‌های پیشین آثار همزمان تمرینات هوازی و مقاومتی بر کاتپسین‌ها مقایسه نشده است و در مورد مؤثرترین مداخله ورزشی اثرگذار بر این فاکتورها اطلاعاتی وجود ندارد. بنابراین، هدف این مطالعه مقایسه اثر تمرین هوازی و مقاومتی بر غلظت سرمی کاتپسین‌ها و HbA1c در مردان مبتلا به دیابت نوع دو بود.

روش بررسی

این پژوهش به روش نیمه تجربی و با طرح پیش‌آزمون-پس‌آزمون اجرا شد. جامعه آماری این پژوهش مردان مبتلا به دیابت نوع دو و دارای پرونده در مرکز دیابت شهر ایلام بودند. معیارهای ورود سن بین ۲۵ تا ۴۰ سال، سابقه ابتلا به دیابت بیش از یک سال، قند خون ناشتای بین ۱۲۶ تا ۲۵۰ mg/dL بود. معیارهای خروج غیبت بیش از ۱۰٪ در جلسات تمرینی، مصرف انسولین، ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی، عوارض دیابتی (مثل زخم پای دیابتی) و سابقه تمرین ورزشی منظم طی شش ماه گذشته بود. از بین افراد واجد شرایط ۲۹ بیمار داوطلب، به طور تصادفی در سه گروه تمرین هوازی ($n=10$)، تمرین مقاومتی ($n=10$) و کنترل ($n=9$) تقسیم شدند.

پروتکل‌های تمرینی طی ۱۰ هفته و سه جلسه در هفته انجام گردید. پروتکل هوازی با ۲۵ دقیقه دویدن در شدت ۵۵٪ ضربان قلب بیشینه در هفته‌های اول و دوم شروع شد و به ۳۵ دقیقه با شدت ۷۵٪ ضربان قلب بیشینه در هفته‌های نهم و دهم رسید [۱۲]. پروتکل مقاومتی شامل اجرای هشت حرکت بود که در هفته اول با ۵۵٪ یک تکرار بیشینه (۱RM) در دو نوبت ۱۲ تکراری و با استراحت ۱۲۰ ثانیه بین نوبت‌ها و ۹۰ ثانیه بین حرکات اجرا شد. شدت تمرین به تدریج افزایش و به ۷۵٪ ۱RM در سه نوبت هشت تکراری در هفته دهم رسید

1. Cathepsins

جدول ۱- مقایسه متغیرهای سه گروه مورد بررسی پیش و پس از مداخله

متغیر	مرحله	تمرین هوازی	تمرین مقاومتی	کنترل	انتر زمان	انتر گروه	اثر تعاملی
وزن بدن (Kg)	پیش آزمون	۹۱/۷±۷/۹	۹۰/۸±۷/۱	۹۲/۳±۸/۴	۰/۰۳۲	۰/۴۳۷	۰/۰۳۹
	پس آزمون	۸۹/۲±۷/۷*	۹۰/۱±۷/۴	۹۲/۶±۸/۵			
BMI (Kg/m2)	پیش آزمون	۳۲/۳±۱/۸	۳۱/۵±۱/۶	۳۲/۷±۱/۲	۰/۰۴۰	۰/۱۵۸	۰/۰۴۲
	پس آزمون	۳۰/۷±۱/۵*	۳۱/۵±۱/۷	۳۲/۸±۱/۷			
چربی بدن (%)	پیش آزمون	۳۳/۶±۲/۴	۳۲/۸±۲/۲	۳۴/۱±۲/۹	۰/۰۱۵	۰/۰۶۳	۰/۰۲۹
	پس آزمون	۳۰/۹±۳/۱*	۳۰/۷±۴/۴*	۳۴/۳±۳/۲			
کاتپسین K (pg/mL)	پیش آزمون	۵/۷۶±۰/۸۱	۵/۶۵±۰/۷۹	۵/۸۷±۰/۸۴	۰/۰۰۲	۰/۰۱۴	۰/۰۲۱
	پس آزمون	۴/۳۱±۰/۷۲*	۴/۱۶±۰/۶۸*	۵/۹۰±۰/۸۵			
کاتپسین L (pg/mL)	پیش آزمون	۲۱۰۳±۹۸	۲۰۸۹±۹۴	۲۱۶۵±۱۰۷	۰/۰۲۵	۰/۱۸۲	۰/۰۳۴
	پس آزمون	۱۹۶۲±۹۱*	۱۹۵۷±۸۹*	۲۱۷۰±۱۱۰			
کاتپسین S (pg/mL)	پیش آزمون	۹/۶۵±۰/۹۸	۹/۵۲±۰/۹۳	۹/۸۱±۱/۱	۰/۰۰۹	۰/۰۸۶	۰/۰۲۵
	پس آزمون	۸/۲۱±۰/۸۶*	۸/۳۴±۰/۹۳*	۹/۷۸±۰/۹۷			
HbA1c (%)	پیش آزمون	۷/۷۱±۰/۸۵	۷/۵۴±۰/۸۲	۷/۸۷±۰/۹۲	۰/۰۱۱	۰/۰۴۷	۰/۰۲۸
	پس آزمون	۶/۳۳±۰/۷۹*	۶/۶۲±۰/۷۴*	۷/۹۰±۰/۹۳			

* تفاوت معنادار نسبت به گروه کنترل ($p < 0.05$)

تمرین هوازی نسبت به گروه کنترل کاهش معناداری داشت. در گروه تمرین مقاومتی تنها درصد چربی بدن ($p = 0.035$) در مقایسه با گروه کنترل کاهش معناداری را نشان داد.

در گروه‌های تمرین هوازی و مقاومتی غلظت کاتپسین‌های K (به ترتیب؛ $p = 0.036$ و $p = 0.023$)، L (به ترتیب؛ $p = 0.041$ و $p = 0.033$) و S (به ترتیب؛ $p = 0.017$ و $p = 0.038$) نسبت به گروه کنترل کاهش معناداری داشت، هرچند بین دو گروه تمرینی تفاوت معناداری دیده نشد. همین‌طور، میزان HbA1c در گروه‌های تمرین هوازی ($p = 0.021$) و مقاومتی ($p = 0.035$) کاهش معناداری را نسبت به گروه کنترل نشان داد ولی، بین دو گروه تمرینی تفاوت معناداری وجود نداشت.

بحث و نتیجه‌گیری

طبق نتایج این پژوهش ۱۰ هفته تمرین هوازی و مقاومتی کاهش مشابه و معناداری در غلظت کاتپسین‌های K، L و S نسبت به گروه کنترل ایجاد نمود. یافته‌های این پژوهش مبنی بر کاهش غلظت کاتپسین‌ها با برخی مطالعات پیشین [۸-۱۰] همخوانی دارد. همسو با این پژوهش، گزارش گردید که به دنبال ۱۲ هفته تمرین هوازی تناوبی غلظت کاتپسین‌ها در مردان دیابتی نوع دو کاهش یافت [۸]. در پژوهش‌های دیگر چهار هفته تمرین مقاومتی در دختران دارای کاهش وزن [۹] و هشت هفته تمرین مقاومتی در زنان دیابتی [۱۰] میزان

[۱۲]. پیش و پس از هر جلسه تمرینی به مدت ۱۰ دقیقه گرم و سرد کردن انجام گرفت.

قد و وزن بدن با ترازوی مجهز به قدسنج مدل سکا ساخت آلمان اندازه‌گیری و شاخص توده بدنی (BMI) نیز محاسبه شد. اندازه‌گیری درصد چربی بدن با دستگاه مدل Tanita-BC418 ساخت ژاپن انجام گرفت. نمونه‌های خون ناشتا پیش و پس از مداخله، بین ساعت ۸:۳۰ تا ۹:۳۰ صبح اخذ گردید. اندازه‌گیری کاتپسین‌های K، L و S به روش الایزا و کیت شرکت abcam ساخت آمریکا با حساسیت کمتر از ۴ pg/ml انجام گرفت. میزان HbA1c به روش HPLC، کیت کروماتوگرافی ستونی ساخت فرانسه و توسط دستگاه آنالایزر هموگلوبین گلیکوزیله آزمایشگاهی ساخت آلمان با حساسیت ۱/۲٪ اندازه‌گیری شد.

ملاحظات اخلاقی

این مطالعه بر اساس اصول اخلاق در پژوهش اجرا شد. همه آزمودنی‌ها پس از آگاهی از اهداف و روش اجرای پژوهش، رضایت‌نامه کتبی را امضاء نمودند.

تجزیه و تحلیل آماری

داده‌های حاصل با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۲ تجزیه و تحلیل شد. آزمون شاپیرو-ویلک و لون برای بررسی طبیعی بودن توزیع داده‌ها و برابری واریانس‌ها استفاده شد. از آزمون‌های تحلیل واریانس (آنوا) دوطرفه با اندازه‌گیری مکرر، تی همبسته و بونفرونی در سطح معناداری $p < 0.05$ تجزیه و تحلیل داده‌ها استفاده گردید.

یافته‌ها

مقایسه متغیرهای مورد بررسی سه گروه در مراحل پیش و پس از مداخله در جدول ۱ آورده شده است. پیش از شروع مداخله تفاوت معناداری در متغیرهای جسمانی بین سه گروه وجود نداشت. در پایان مداخله، میزان درصد چربی بدن ($p = 0.028$)، وزن ($p = 0.032$) و BMI ($p = 0.040$) در گروه

کاتپسین S را کاهش داد.

گرچه سازوکارهای کاهش کاتپسین‌ها در اثر تمرینات ورزشی هنوز مشخص نشده است اما، پژوهشگران کاهش کاتپسین‌ها را به تغییر درصد چربی و ترکیب بدن نسبت داده‌اند [۶]. در تأیید این فرضیه، گزارش شده است که افراد چاق نسبت به افراد با وزن نرمال در بافت چربی خود دو برابر ژن کاتپسین S بیشتری داشتند [۱۳] و از سوی دیگر کاهش وزن ناشی از محدودیت کالری موجب کاهش کاتپسین S شد [۱۴]. در مطالعه حاضر نیز هر دو نوع تمرین موجب کاهش درصد چربی بدن شد. همین‌طور، پژوهش‌های پیشین ارتباط کاتپسین S را با نشانگرهای التهابی در افراد چاق و با وزن نرمال نشان داده‌اند [۱۵]. بنابراین، تمرین ورزشی از مسیر بهبود احتمالی وضعیت التهابی آزمودنی‌ها نیز می‌تواند در کاهش کاتپسین‌ها اثرگذار باشد. هرچند سطح نشانگرهای التهابی در این پژوهش اندازه‌گیری نشد و جزء محدودیت‌های آن به شمار می‌رود.

کاهش مشابه و معنادار میزان HbA1c متعاقب ۱۰ هفته تمرین هوازی و مقاومتی یافته دیگر پژوهش حاضر بود. در چند مطالعه اثر تمرینات هوازی و مقاومتی بر میزان HbA1c مقایسه شده و نتایج متفاوتی حاصل شده است. همسو با این یافته، کاهش میزان HbA1c پس از تمرین هوازی و مقاومتی در بیماران دیابتی نوع دو گزارش گردید [۱۶]. مشابهت پروتکل تمرینی و ویژگی‌های آزمودنی‌ها احتمالاً از جمله دلایل نتایج همسو است. مشخص شده است که انجام فعالیت ورزشی منظم، از راه افزایش انتقال دهنده نوع چهارم گلوکز و فراتنظیمی بیان پروتئین‌های درگیر در آبشار سیگنالینگ انسولین؛ سبب بهبود عمل انسولین و متابولیسم گلوکز شده و کاهش میزان HbA1c را به همراه دارد [۱۷]. عدم اندازه‌گیری شاخص مقاومت به انسولین از دیگر محدودیت‌های این پژوهش بود، که در مطالعات آینده باید مد نظر قرار گیرد.

درمقابل، برخی مطالعات نشان دادند که میزان HbA1c تنها پس از تمرین هوازی با کاهش معنادار همراه است [۱۸]. همین‌طور، عدم تأثیر تمرینات هوازی و مقاومتی بر درصد

HbA1c بیماران دیابتی گزارش شده است [۱۹]. علت تناقض نتایج می‌تواند به دلیل تفاوت در متغیرهای تمرینی و روش اندازه‌گیری HbA1c باشد.

طبق نتایج این پژوهش هر دو نوع تمرین هوازی و مقاومتی در کاهش غلظت کاتپسین‌ها و درصد HbA1c مردان دیابتی اثر مشابهی دارند. بنابراین، پیشنهاد می‌شود که افراد دیابتی این دو نوع مداخله ورزشی را به منظور کنترل عوارض بالقوه مرتبط با این بیماری اجرا نمایند. گرچه، مطالعات بیشتری جهت شناخت بهتر مکانیسم‌های دخیل در تغییرات این فاکتورها نیاز است.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه تحصیلی کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی گرایش فعالیت بدنی و تندرستی است. این پژوهش در کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه آزاد اسلامی واحد ایلام با شناسه IR.IAU.ILAM.REC.1402.011 تأیید شده است. از تمام کسانی که ما را در انجام مطلوب این پژوهش یاری رساندند، تقدیر و سپاس‌گزاری می‌نماییم.

تعارض منافع

نویسندگان اعلام می‌کنند که در این پژوهش هیچ‌گونه تعارض منافی وجود ندارد.

سهم نویسندگان

همه نویسندگان در ارائه ایده پژوهش، اجرای مطالعه، جمع‌آوری داده‌ها، آنالیز و تفسیر داده‌ها و نگارش اولیه مقاله سهیم بودند و همه با تأیید مطالعه حاضر، مسئولیت دقت و صحت مطالب مندرج در آن را می‌پذیرند.

منابع مالی

این مطالعه بدون حمایت مالی انجام شده است.

References

- Chatterjee S, Khunti K, Davies MJ. Type 2 diabetes. *Lancet*. 2017;389(10085):2239-2251. doi:10.1016/s0140-6736(17)30058-2
- Bucala R, Tracey KJ, Cerami A. Advanced glycosylation products quench nitric oxide and mediate defective endothelium-dependent vasodilatation in experimental diabetes. *The Journal of clinical investigation*. 1991;87(2):432-438. doi:10.1172/jci115014
- Nathan DM, Singer DE, Hurxthal K, Goodson JD. The clinical information value of the glycosylated hemoglobin assay. *The New England Journal of Medicine*. 1984;310(6):341-346. doi:10.1056/nejm198402093100602
- Yadati T, Houben T, Bitorina A, Shiri-Sverdlov R. The ins and outs of cathepsins: Physiological function and role in disease management. *Cells*. 2020;9(7):1679. doi:10.3390/cells9071679
- Patel S, Homaei A, El-Seedi HR, Akhtar N. Cathepsins: Proteases that are vital for survival but can also be fatal. *Biomed Pharmacother*. 2018;105:526-532. doi:10.1016/j.biopha.2018.05.148
- Chen RP, Ren A, Ye SD. Correlation between serum cathepsin S and insulin resistance in type 2 diabetes. *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2013;6(5):1237-1242. doi:10.3892/etm.2013.1290
- Amanat S, Ghahri S, Dianatinasab A, Fararouei M, Dianatinasab M. Exercise and type 2 diabetes. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2020;1228:91-105. doi:10.1007/978-981-15-1792-1_6
- Naserimehr H, Abbassi Daloui A, Saeidi A. The effect of high-intensity interval training with aloe vera supplementation on some selected adipokines in type 2 diabetic men. *Journal of Sport Biosciences*. 2021;13(3):313-327. [Persian] doi:10.22059/jsb.2021.314759.1449
- Nasiri Semnani S, Shahidi F. The effect of four weeks of resistance training along with alfalfa extract on cathepsin s and cystatin c levels in girls with weight loss. *Journal of Ilam University of Medical Sciences*. 2016;24(3):10-17. [Persian] doi:10.18869/acadpub.sjim.24.3.10
- Vahedi M, Farzanegi P. The effect of portulacaoleracea L consumption and regular exercise on levels of cathepsin S, cystatin C and C-reactive protein in diabetic women. *Medical Laboratory Journal*. 2015;9(4):47-53. [Persian] doi:10.18869/acadpub.mlj.9.4.47
- Sponder M, Minichsdorfer C, Campean IA, Emich M, Fritzer-Szekeres M, Litschauer B, Strametz-Juranek J. Long-term endurance training increases serum cathepsin S levels in healthy female subjects. *Irish Journal of Medical Science*. 2018;187(3):845-851. doi:10.1007/s11845-017-1693-x
- Haghgoo H, Choobineh S, Pournemati P. The effect of six weeks of combined training on the resting plasma level of Pentraxin-3 and Serum amyloid A in men with type-2 diabetes. *Journal of Sport and Exercise Physiology*. 2022;15(4):1-10. [Persian] doi:10.52547/joeppa.15.4.1
- Chen SJ, Chen LH, Yeh YM, Lin CK, Lin PC, Huang HW, et al. Targeting lysosomal cysteine protease cathepsin S reveals immunomodulatory therapeutic strategy for oxaliplatin-induced peripheral neuropathy. *Theranostics*. 2021;11(10):4672-4687. doi:10.7150/thno.54793
- Taleb S, Canello R, Poitou C, Rouault C, Sellam P, Levy P, et al. Weight loss reduces adipose tissue cathepsin S and its circulating levels in morbidly obese women. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2006;91(3):1042-1047. doi:10.1210/jc.2005-1601
- Taleb S, Lacasa D, Bastard JP, Poitou C, Canello R, Pelloux V, et al. Cathepsin S, a novel biomarker of adiposity: Relevance to atherogenesis. *FASEB Journal*. 2005;19(11):1540-1542. doi:10.1096/fj.05-3673fje
- Sigal RJ, Kenny GP, Boulé NG, Wells GA, Prud'homme D, Fortier M, et al. Effects of aerobic training, resistance training, or both on glycemic control in type 2 diabetes: A randomized trial. *Annals of Internal Medicine*. 2007;147(6):357-369. doi:10.7326/0003-4819-147-6-200709180-00005
- Holten MK, Zacho M, Gaster M, Juel C, Wojtaszewski JF, Dela F. Strength training increases insulin-mediated glucose uptake, GLUT4 content, and insulin signaling in skeletal muscle in patients with type 2 diabetes. *Diabetes*. 2004;53(2):294-305. doi:10.2337/diabetes.53.2.294
- Rostamizadeh M, Elmieh A, Rahmani nia F. The effect of aerobic and resistance exercises on serum osteocalcin levels, insulin resistance and pancreas beta cell function in overweight men: A clinical trial. *Journal of Rafsanjan University of Medical Sciences*. 2019;18(1):55-70. [Persian]
- 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;60(9):1244-1252. doi:10.1016/j.metabol.2011.01.006