

اثر ۸ هفته تمرین هوازی بر شاخص عملکرد سلول‌های بتای پانکراس و مقاومت به انسولین زنان میانسال مبتلا به دیابت نوع دو

محسن امیدی^۱، مهرزاد مقدسی^{۲*}

چکیده

مقدمه: عملکرد سلول‌های بتای پانکراس و حساسیت به انسولین در دیابت نوع دو دچار اختلال می‌شود. ممکن است تمرینات ورزشی در بهبود این اختلالات مؤثر باشد؛ هرچند این موضوع هنوز به درستی مشخص نشده است. پژوهش حاضر با هدف بررسی ۸ هفته تمرین هوازی بر شاخص عملکرد سلول‌های بتای پانکراس و مقاومت به انسولین در زنان میانسال مبتلا به دیابت نوع دو انجام شد.

روش‌ها: در این پژوهش ۲۰ زن میانسال با دامنه‌ی سنی ۴۰ تا ۵۰ سال مبتلا به دیابت نوع دو به‌عنوان آزمودنی شرکت کردند. آزمودنی‌ها براساس توان هوازی به‌طور تصادفی به دو گروه کنترل ($n = 10$) و تمرین ($n = 10$) تقسیم شدند. آزمودنی‌های گروه تمرین به‌مدت ۸ هفته، ۳ جلسه در هفته و هر جلسه به‌مدت ۳۰ تا ۴۵ دقیقه با شدت ۶۰-۷۵ درصد ضربان قلب بیشینه روی نوارگردان فعالیت کردند، در این مدت آزمودنی‌های گروه کنترل تنها به فعالیت‌های روزانه‌ی خود پرداختند.

یافته‌ها: پس از ۸ هفته تمرین هوازی، سطح گلوکز ناشتا، انسولین ناشتا و شاخص مقاومت به انسولین در گروه تمرینی نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری داشت ($P < 0/05$)؛ در حالی‌که عملکرد سلول‌های بتای پانکراس تغییر معنی‌داری نکرد ($P = 0/2$). **نتیجه‌گیری:** به‌طور کلی به‌نظر می‌رسد تمرینات هوازی با شدت به‌کار رفته در تحقیق حاضر، ورود گلوکز به سلول‌ها را بهبود می‌بخشد اما تأثیری بر عملکرد سلول‌های بتای پانکراس ندارد.

واژگان کلیدی: دیابت، تمرین هوازی، عملکرد سلول‌های بتای پانکراس، مقاومت به انسولین

۱- گروه تربیت بدنی، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران

۲- گروه تربیت بدنی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد شیراز، شیراز، ایران

* **نشان‌ی:** شیراز، شهرک صدرا، دانشکده‌ی هنر و معماری، گروه تربیت بدنی، صندوق پستی ۷۱۳۶۵-۳۶۴، تلفن: ۰۷۱۳۶۴۱۲۴۱۶، پست الکترونیک: moghadasi39@yahoo.com

مقدمه

دیابت یک بیماری جدی، شایع و پرهزینه است که با وجود امکان کنترل آن، تعداد زیادی از افراد در دنیا به این بیماری مبتلا هستند. سازمان جهانی بهداشت، دیابت را "بیماری همه‌گیر نهفته" لقب داده است و براساس پیش‌بینی این سازمان، میزان بروز و شیوع دیابت در کلیه جوامع و به‌ویژه کشورهای در حال توسعه بنا به دلایلی از جمله تغییر در شیوه‌ی زندگی و رشد کلی جمعیت رو به افزایش است [۱]. دیابت نوع دو که به دیابت قندی غیر وابسته به انسولین (NIDDM)^۱ و دیابت بزرگسالان نیز معروف است، حدود ۸۵ تا ۹۰ درصد انواع دیابت را شامل می‌شود. اختلال در گیرنده‌های انسولین یا گلوکز روی غشاء سلول و یا به عبارتی افزایش مقاومت به انسولین، مشکل اصلی این بیماران است. چنانچه در این افراد ظرفیت ترشح انسولین برای جبران مقاومت به انسولین مختل نشود، شدت دیابت افزایش پیدا نمی‌کند؛ در حالی که هایپرگلیسمی مزمن به تخریب سلول‌های بتای پانکراس منجر می‌شود [۲]. در واقع، مرگ سلول‌های بتا ممکن است ویژگی مشترک دیابت نوع اول و دوم باشد، هرچند ساز و کار آن متفاوت است [۳]. در بیماران دیابت نوع دو، سازگاری سلول‌های بتا با افزایش ترشح انسولین در پاسخ به مقاومت به انسولین نهایتاً منجر به هایپرانسولینمی و افزایش بیش از حد مقاومت به انسولین می‌شود و این روند آسیب بیشتر سلول‌های بتا را به دنبال دارد [۴]. در حقیقت تخریب و یا اختلال پیشرونده در عملکرد سلول‌های بتا به ناتوانی در ترشح انسولین برای جبران و غلبه بر مقاومت به انسولین منجر می‌شود [۵].

مدت‌های طولانی است که تمرین ورزشی به‌عنوان یک مکمل غیر دارویی، در مدیریت دیابت مورد استفاده قرار گرفته است. این فرض وجود دارد که ممکن است فعالیت‌های ورزشی بتواند مقاومت به انسولین را بهبود بخشیده و حساسیت به انسولین را افزایش دهد و بدین‌وسیله در پیشگیری از تخریب سلول‌های بتای پانکراس مؤثر باشد. تأثیر فعالیت‌های ورزشی بر مقاومت به انسولین به درستی مشخص نیست به‌طوری که برخی محققین بهبود آن را پس از انجام تمرینات هوازی گزارش کرده‌اند [۶] در حالی که این موضوع مورد تأیید دیگر

محققین نبوده است [۷، ۸]. در خصوص اثر تمرینات ورزشی بر میزان عملکرد سلول‌های بتای پانکراس نیز ابهام زیادی وجود دارد. برای نمونه ایزدی و همکاران (۱۳۹۰) عنوان کرده‌اند عملکرد سلول‌های بتای پانکراس بر اثر حتی یک جلسه تمرین هوازی و همچنین تمرینات استقامتی طولانی مدت در زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ بهبود پیدا کرده است [۹]. مغایر با این نتایج، محمودزاده و همکاران (۱۳۹۲) تغییری در عملکرد سلول‌های بتای پانکراس مردان مبتلا به دیابت نوع ۲ در پاسخ به تمرینات هوازی مشاهده نکردند اما در افرادی که همراه با تمرینات هوازی عصاره‌ی بنه نیز مصرف می‌کردند، افزایش معنی‌داری مشاهده شد [۱۰]. از آنجا که ممکن است تمرینات هوازی بتواند با فعال کردن گیرنده‌های انسولین روی غشاء سلول در کاهش مقاومت به انسولین مؤثر باشد و به واسطه آن عملکرد سلول‌های بتا نیز بهبود یابد، تحقیق حاضر انجام شده است.

روش‌ها

از بین کلیه‌ی زنان دیابتی نوع دو عضو انجمن دیابت استان فارس، بیماران میان‌سالی که از لحاظ پیشرفت بیماری، مصرف دارو و میزان چاقی شرایط تقریباً یکسانی داشتند تعداد ۲۰ نفر به‌صورت هدفمند انتخاب شدند. عدم استعمال سیگار، عدم بارداری، عدم شرکت در برنامه‌های ورزشی و یا کاهش وزن منظم حداقل طی ۶ ماه پیش از شروع تحقیق از معیارهای ورود به مطالعه بوده است. این افراد با توجه به نظر پزشک متخصص قادر به انجام تمرینات ورزشی بوده و پس از تکمیل فرم رضایت‌نامه در تحقیق حاضر شرکت کردند. آزمودنی‌ها پس از محاسبه‌ی حداکثر اکسیژن مصرفی از طریق آزمون راکپورت، براساس میزان توان هوازی به‌طور تصادفی در دو گروه ۱۰ نفری همگن تجربی و کنترل قرار گرفتند.

گروه تجربی به‌مدت ۸ هفته تمرینات هوازی با شدت ۶۰ تا ۷۵ درصد ضربان قلب بیشینه انجام دادند. بدین صورت که طی ۴ هفته اول با ۶۰ درصد ضربان قلب بیشینه به‌مدت ۳۰ دقیقه و ۳ روز در هفته و طی ۴ هفته دوم با ۷۵ درصد ضربان قلب بیشینه به‌مدت ۴۵ دقیقه و ۳ روز در هفته روی نوارگردان به فعالیت پرداختند. تمرینات روی نوارگردان اجرا می‌شد و برای کنترل شدت فعالیت از ضربان سنج پلار ساخت کشور

و انسولین حالت ناشتا و با استفاده از فرمول زیر محاسبه می‌شود [۱۱]:

$$36 \times \text{انسولین حالت ناشتا (میکرو واحد بر میلی لیتر)}$$

$$\text{HOMA-}\beta = \frac{\text{انسولین حالت ناشتا (میلی گرم بر دسی لیتر)}}{\text{گلوکز حالت ناشتا (میلی گرم بر دسی لیتر)}}$$

$$63 - \text{گلوکز حالت ناشتا (میلی گرم بر دسی لیتر)}$$

لازم به ذکر است که مراحل تحقیق به تأیید کمیته اخلاقی و پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد مرودشت رسیده است. به منظور طبیعی بودن اطلاعات از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف استفاده شد. برای بررسی اختلاف میانگین متغیرها قبل و پس از دوره تمرینی از آزمون‌های t همبسته و مستقل استفاده شد. لازم به ذکر است که سطح معنی‌داری برای کلیه آزمون‌ها کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد و تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۷ صورت گرفت.

یافته‌ها

میزان تغییرات شاخص‌های تن‌سنجی، ترکیب بدن و فیزیولوژیک آزمودنی‌ها در جدول ۱ نشان داده شده است. همانطور که مشاهده می‌شود، نتایج حاصل از آزمون t همبسته نشان می‌دهد طی دوره تحقیق میزان وزن بدن، نمایه توده‌ی بدن و درصد چربی در گروه تجربی کاهش معنی‌دار و حداکثر اکسیژن مصرفی به‌طور معنی‌داری افزایش یافته است ($P < 0/05$). آزمون t مستقل نشان داد این تغییرات نسبت به گروه کنترل نیز معنی‌دار بوده است.

فنلاند استفاده شد. طی این مدت آزمودنی‌های گروه کنترل تنها به انجام فعالیت‌های روزمره پرداختند.

اندازه‌گیری‌های آنترپومتریک و ترکیب بدن آزمودنی‌ها از جمله قد، وزن بدن، نمایه توده‌ی بدن، درصد چربی (به روش چین زیرپوستی ۳ نقطه‌ای و دستگاه کالیپر کالیپر مدل هارپندن ساخت کشور انگلستان) و نسبت دور کمر به لگن قبل و بعد از دوره تمرینی اندازه‌گیری شد. برای تعیین میزان تخریب سلول‌های بتای پانکراس و شاخص مقاومت به انسولین، پس از حداقل ۱۲ ساعت ناشتایی نمونه‌ی خونی گرفته شد و گلوکز حالت ناشتا با روش کالری‌متری آنزیمی با فن‌آوری گلوکز اکسیداز و با استفاده از کیت گلوکز (شرکت پارس آزمون، ایران) اندازه‌گیری شد. ضریب تغییرات بین آزمون و حساسیت روش اندازه‌گیری به ترتیب ۱/۳ درصد و ۱ mg/dl بود. برای اندازه‌گیری انسولین حالت ناشتا از روش الایزا و با استفاده از کیت مخصوص مرکودیا ساخت کشور سوئد استفاده شد. ضریب تغییرات بین آزمون و حساسیت روش اندازه‌گیری به ترتیب ۴/۱ درصد و ۰/۰۷ μg/l بود. برای اندازه‌گیری شاخص مقاومت به انسولین از روش HOMA-IR استفاده گردید [۱۱]. در این روش مقدار گلوکز و انسولین حالت ناشتا اندازه‌گیری و در فرمول زیر قرار داده شد:

$$22/5 = [\text{گلوکز پلاسما (میلی مول/لیتر)}] \times \text{انسولین پلاسما}$$

$$\text{HOMA-IR} = \frac{\text{انسولین (میلی واحد/دسی لیتر)}}{[\text{گلوکز پلاسما (میلی مول/لیتر)}]}$$

برای تعیین شاخص عملکرد سلول‌های بتای پانکراس از روش HOMA-β استفاده شد. این شاخص نیز براساس مقادیر گلوکز

جدول ۱- مشخصات آنترپومتریک، ترکیب بدن و فیزیولوژیک آزمودنی‌ها

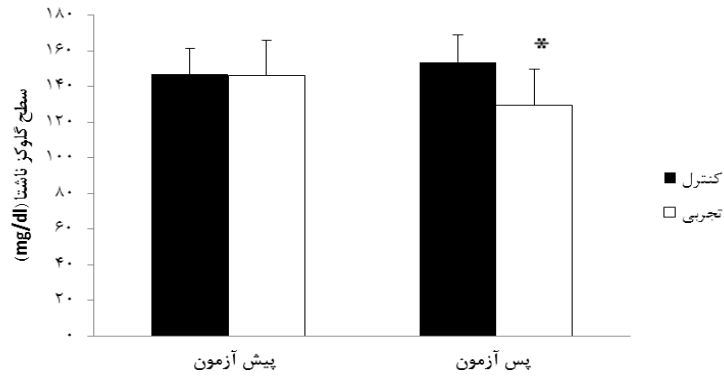
متغیرها	گروه تجربی		گروه کنترل	
	پیش آزمون	پس آزمون	پیش آزمون	پس آزمون
وزن بدن (kg)	۷۷/۶ ± ۹/۱	۷۶/۰ ± ۹/۰*	۷۷/۳ ± ۱۰/۹	۷۸/۵ ± ۱۱/۰
نمایه توده‌ی بدن (kg/m ²)	۳۲/۵ ± ۳/۶	۳۱/۹ ± ۳/۵*	۳۱/۹ ± ۳/۶	۳۲/۴ ± ۳/۵
درصد چربی (%)	۳۲/۲ ± ۰/۴	۳۱/۷ ± ۰/۵*	۳۰/۶ ± ۳/۴	۳۱/۱ ± ۳/۹
اندازه‌ی دور کمر به لگن	۱/۰ ± ۰/۰۸	۰/۹۹ ± ۰/۰۹	۱/۰ ± ۰/۱	۰/۹۸ ± ۰/۰۷
حداکثر اکسیژن مصرفی (ml/kg/min)	۲۹/۸ ± ۵/۱	۳۷/۶ ± ۴/۶*	۳۳/۴ ± ۵/۴	۳۱/۶ ± ۴/۵

* اختلاف معنی‌دار در سطح $P < 0/05$

kg: کیلوگرم، Kg²: کیلوگرم بر متر مربع، %: درصد، ml.kg⁻¹.min⁻¹: میلی‌لیتر بر کیلوگرم بر دقیقه

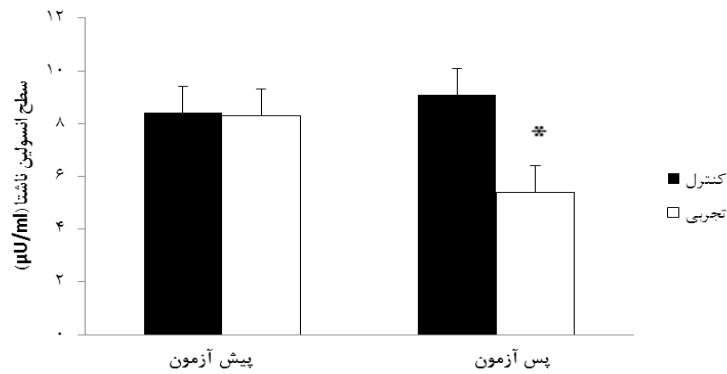
گروه کنترل یافته است ($P < 0/05$) در حالی که تغییر معنی‌داری در شاخص عملکرد سلول‌های بتای پانکراس مشاهده نشد ($P = 0/2$).

نتایج حاصل از متغیرهای بیوشیمیایی در شکل‌های ۱ تا ۴ ارائه شده است. با توجه به نتایج به دست آمده مشخص شد سطح انسولین و گلوکز ناشتا و همچنین شاخص مقاومت به انسولین پس از ۸ هفته فعالیت ورزشی کاهش معنی‌داری نسبت به



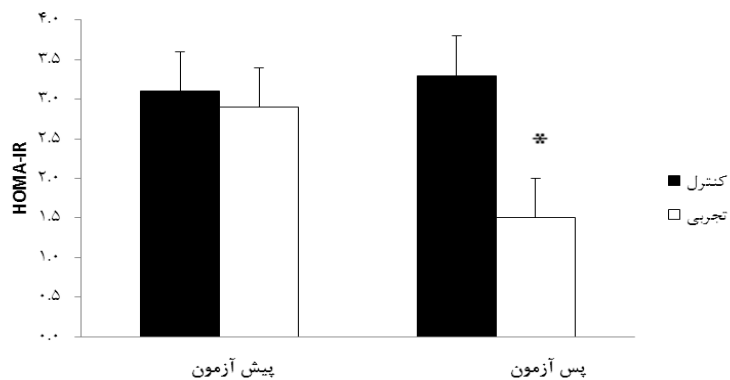
شکل ۱- میزان تغییرات گلوکز ناشتا پس از اعمال دوره‌ی تمرینی

* اختلاف معنی‌دار در سطح $P < 0/05$ ، (mg/dl: میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)



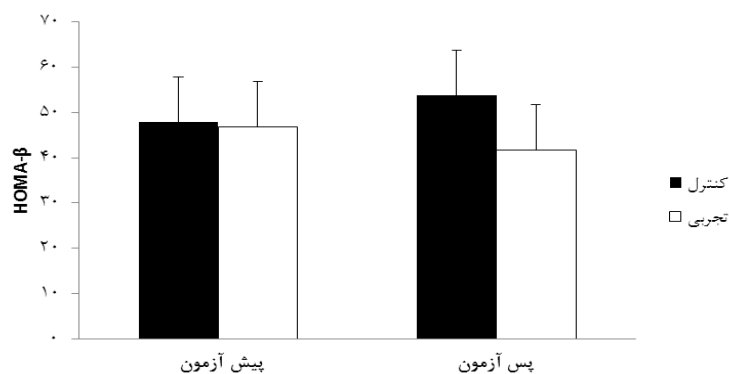
شکل ۲- میزان تغییرات انسولین ناشتا پس از اعمال دوره‌ی تمرینی

* اختلاف معنی‌دار در سطح $P < 0/05$ ، (µU/ml: میکرو واحد بر میلی‌لیتر)



شکل ۳- میزان تغییرات HOMA-IR پس از اعمال دوره‌ی تمرینی

* اختلاف معنی‌دار در سطح $P < 0/05$



شکل ۴- میزان تغییرات HOMA- β پس از اعمال دوره‌ی تمرینی

* اختلاف معنی‌دار در سطح $P < 0.05$

بحث

نتایج نشان داد پس از ۸ هفته تمرین هوازی، شاخص مقاومت به انسولین آزمودنی‌های گروه تمرین کاهش معنی‌داری پیدا کرده است. همسو با نتایج تحقیق حاضر محبی و همکاران (۱۳۸۸) با مطالعه بر روی مردان میانسال چاق دریافتند که تمرین هوازی شدید موجب کاهش معنی‌دار انسولین ناشتا و شاخص مقاومت به انسولین می‌شود [۱۲]. صارمی و همکاران (۱۳۹۳) نیز کاهش معنی‌دار شاخص مقاومت به انسولین را در بیماران دیابتی به دنبال یک دوره‌ی تمرین ورزشی گزارش کرده‌اند [۱۳].

از جمله سازوکارهایی که می‌توانند باعث افزایش عمل انسولین بعد از تمرینات استقامتی شوند؛ افزایش پیام‌رسانی پس‌گیرنده‌ای انسولین [۱۴]، افزایش بیان ژن GLUT-4 [۱۵]، افزایش فعالیت گلیکوژن سنتتاز و هگزوکیناز [۱۶]، کاهش رهایی و افزایش پاکسازی اسیدهای چرب آزاد، افزایش رهایی گلوکز از خون به عضله به علت افزایش مویرگ‌های عضلانی و تغییر در ترکیب عضله به منظور افزایش برداشت گلوکز [۱۷] عنوان شده است. تمرینات ورزشی با افزایش توده‌ی عضلانی و بهبود پیام‌رسانی انسولین، به بهبود حساسیت انسولینی کمک می‌کند. از طرف دیگر می‌توان اظهار داشت تغییر در شاخص‌های آنژیوپروتیک و ترکیب بدن نیز می‌تواند بیان‌کننده‌ی اثربخشی عملکرد انسولین باشد [۱۸]. همانطور که نتایج تحقیق حاضر نشان داد بر اثر تمرین استقامتی، وزن بدن،

نمایه‌ی توده‌ی بدن و درصد چربی بدن آزمودنی‌ها به طور معنی‌داری کاهش یافته است. از دیگر سازوکارهای احتمالی اثر تمرین ورزشی بر بهبود مقاومت به انسولین، می‌توان به فعال‌سازی AMPK، و افزایش فعالیت فسفو اینوزیتید-۳ کیناز (PI3-Kinase) و Akt/PKB اشاره کرد [۱۹]. مطالعات بالینی نشان داده‌اند که پیام‌رسان انسولین و PI3-Kinase در عضلات اسکلتی افراد مقاوم به انسولین و بیماران دیابت نوع دو کاهش می‌یابد در حالی که بهبود جذب گلوکز ناشی از انسولین کل بدن پس از انجام فعالیت ورزشی مربوط به افزایش سوبسترای گیرنده‌ی انسولین ۱ و ۲ (IRS-1,2) و PI3-Kinase در عضله‌ی اسکلتی است. همچنین تنظیم افزایشی AMPK سازوکار دیگری است که فعالیت ورزشی به واسطه آن در بهبود حساسیت به انسولین و کاهش مقاومت به انسولین در ارتباط است [۲۰]. فعالیت ورزشی از طریق AMPK، بیان ژن GLUT-4 و انتقال آن از سیتوپلاسم به سطح غشاء سلول را افزایش داده و با این فرآیند ورود گلوکز به داخل سلول عضلانی بهبود پیدا می‌کند [۲۱]. در نهایت، تمرینات و فعالیت استقامتی و هوازی با ایجاد تغییرات بیوشیمیایی ویژه‌ی خود در عضلات، افزایش تراکم مویرگی و افزایش آنزیم‌های اکسیداتیو می‌توانند فرآیند حمل و متابولیسم گلوکز را بهبود بخشیده و ظرفیت اتصال انسولین به گیرنده‌های سلول عضلانی را افزایش داده و در نتیجه نیاز به انسولین را کاهش دهد [۲۱].

از طرف دیگر نتایج نشان داد، پس از ۸ هفته تمرین هوازی تغییر معنی‌داری در میزان عملکرد سلول‌های بتای پانکراس

منظم عملکرد و ترمیم سلول‌های بتا را در موش‌های دیابتی و سالم افزایش می‌دهد [۲۷]. Park و همکاران (۲۰۰۸) نشان دادند پس از ۸ هفته تمرین ورزشی روی تردمیل، عملکرد و توده‌ی سلول‌های بتا از طریق تحریک سطوح پروتئین IRS-2 برای آبخارهای سیگنالینگ انسولین/IGF-1 در جزایر لانگرهانس موش‌های دیابتی، بهبود یافته است [۲۷]. پروتئین IRS-2 نقش ضروری در رشد و بقای سلول‌های بتا ایفا می‌کند و تنظیم مثبت آن در سلول‌های بتای پانکراس، به درمان دیابت در موش‌های دیابتی کمک می‌کند. این احتمال وجود دارد که IRS-2 نقش مهمی در عملکرد سلول‌های بتا ایفا کند [۲۷]. مطالعات زیادی نشان داده‌اند که تحریک IRS-2 در سلول‌های بتا از طریق افزایش سیگنالینگ انسولین/IGF-1، به افزایش توده و عملکرد سلول‌های بتا کمک می‌کند. در این رابطه فعالیت ورزشی استقامتی بیان IRS-2 را در جزایر تحریک می‌کند و منجر به افزایش آبخار سیگنالینگ انسولین/IGF-1 و احتمالاً توسعه‌ی توده‌ی سلول‌های بتا و عملکرد آن می‌شود [۲۸]. با توجه به نتایج تحقیق حاضر ممکن است رسد یا شدت تمرین به‌کار رفته در حدی نبوده است که بتواند تحریکات لازم را برای سازوکارهای فوق اعمال کند و یا اختلاف در نوع آزمودنی‌ها موجب چنین اختلافی در نتایج شده است.

شواهد نشان داده‌اند که التهاب سلول‌های جزایر لانگرهانس نیز در فرآیندهای تنظیم عملکرد و بقای سلول‌های بتای پانکراس درگیرند. در معرض قرارگیری مزمن سلول‌های بتا به عوامل التهابی، تولید بیش از حد رادیکال‌های آزاد و فعالیت آبخاری آن را تحریک می‌کند که منجر به مهار ترشح انسولین و افزایش مرگ سلول‌های بتای پانکراس می‌شود [۴]. تأثیر عوامل التهابی مشتق شده از جزایر لانگرهانس و التهاب آن، روی عملکرد و توده‌ی سلول‌های بتا ممکن است هم مفید و هم آسیب رسان باشد. بسته به نقش آنها در تنظیم عملکرد سلول‌های بتا، برخی سیتوکین‌ها حفاظتی هستند در حالی که بقیه می‌توانند مضر باشند. کنترل غیرطبیعی نیم رخ سیتوکین در جزایر لانگرهانس و پلازما، با اختلال عملکرد سلول‌های بتای پانکراس در ارتباط است [۲۹]. بنابراین احیای نیم‌رخ سیتوکین طبیعی در پانکراس و پلازما ممکن است نوید بزرگی برای درمان مؤثرتر اختلال عملکرد سلول‌های بتا و مدیریت دیابت باشد. به‌نظر می‌رسد، اثر مفید فعالیت ورزشی، در بخشی مربوط به

آزمودنی‌های گروه کنترل و گروه تمرین ایجاد نشده است. این نتایج با یافته‌های Chang و همکاران (۲۰۰۶) مغایر است. Chang و همکاران (۲۰۰۶) بهبود عملکرد سلول‌های بتای پانکراس را پس از ۱۲ هفته تمرین مقاومتی در زنان دارای اضافه وزن مشاهده کردند [۲۲]. اختلاف در نتایج به‌دست آمده با نتایج مطالعه‌ی Chang و همکاران ممکن است به دلیل اختلاف در شیوه‌ی تمرینی و تفاوت در نمونه‌های تحقیق باشد.

اختلال در عملکرد سلول‌های بتا نه تنها بازتابی از وجود مقاومت به انسولین مزمن است بلکه عامل تعیین شدت دیابت نوع ۲ نیز می‌باشد. در واقع، این مورد بیانگر تفاوت و یا وجه تمایز بین افراد چاق دیابتی و غیردیابتی مقاوم به انسولین است [۲۳]. در مطالعه‌ی Westermark و Wilander (۱۹۷۸) با هدف مقایسه‌ی توده‌ی سلول‌های بتا بین بیماران دیابتی نوع دو و غیردیابتی مشخص شد که افراد مبتلا به دیابت نوع دو از یک کاهش ۴۰ تا ۶۰ درصدی توده‌ی سلول‌های بتا در مقایسه با گروه شاهد غیردیابتی هاپیرانسولینمی برخوردار هستند [۲۴]. این سؤال که عامل اصلی نقص عملکرد سلول‌های بتا در افراد دیابتی چه پدیده‌ای است، هنوز به‌طور کامل پاسخ داده نشده است؛ اما مطالعات بالینی نشان داده‌اند که افزایش فعالیت سلول‌های بتا برای غلبه بر مقاومت به انسولین در بیماران دیابت نوع دو در یک دوره‌ی زمانی طولانی مدت، با کاهش توده‌ی این سلول‌ها و همچنین کاهش عملکرد آنها همراه است [۲۴]. برخی مطالعات حیوانی نیز عنوان کرده‌اند که کاهش عملکرد سلول‌های بتا ارتباط تنگاتنگی با کاهش بیان ژن ناقل‌های گلوکز دارد [۲۵].

مسیرهای سیگنالینگ انسولین و فاکتور رشد شبه انسولین (IGF-1) برای حفظ و عملکرد صحیح سلول‌های بتای پانکراس ضروری هستند [۲۶]. برخی شواهد نشان می‌دهد که اختلال عملکرد سلول‌های بتا مربوط به تضعیف آبخارهای سیگنالینگ انسولین و هورمون رشد شبه انسولین است [۲۷]. مطالعات نشان داده‌اند که برخی فلاونوئیدها با مسیرهای سیگنالینگ انسولین عمل متقابل دارند؛ بنابراین ممکن است عملکرد سلول‌های بتا، ترشح انسولین و ازدیاد سلول‌های بتا را از طریق عمل متقابل با آبخارهای سیگنالینگ انسولین تنظیم کنند [۲۸]. همچنین مطالعات نشان داده‌اند که فعالیت ورزشی

غذایی آزمودنی‌ها کنترل نشده است و شاخص‌های استرس اکسایشی و سیتوکین‌های اثر گذار بر متغیرهای تحقیق اندازه‌گیری نشده‌اند.

به‌طور کلی با توجه به نتایج به‌دست آمده می‌توان عنوان کرد اصلاح شیوه‌ی زندگی از طریق انجام تمرینات هوازی با شدت به‌کار رفته در تحقیق حاضر می‌تواند در کنترل و بهبود مقاومت به انسولین و همچنین تنظیم قند خون در بیماران دیابتی نوع دو مؤثر باشد. اگر چه نتایج این تحقیق نشان داد تمرینات هوازی به‌کار رفته تغییر معنی‌داری در عملکرد سلول‌های بتای پانکراس در بیماران دیابتی نوع دو ایجاد نکرده است اما ممکن است با تغییر مدت و یا شدت تمرین بتوان به اثرات مطلوب‌تری دست یافت. به هر ترتیب لزوم انجام تحقیقات بیشتر به منظور شناسایی سازوکارهای مرتبط پیشنهاد می‌شود.

سپاسگزاری

در پایان از کلیه‌ی بیماران شرکت کننده در تحقیق حاضر که همکاری صمیمانه‌ای با محققین داشتند تشکر و قدردانی می‌گردد. این تحقیق با حمایت مالی و مجوز از کمیته‌ی اخلاقی و علمی دانشگاه آزاد اسلامی واحد مرودشت اجرا شده است.

توانایی آن برای کاهش سطوح سیتوکین‌های التهابی و یا افزایش سطوح سیتوکین‌های ضد التهابی باشد [۴]. فعالیت ورزشی می‌تواند آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی را افزایش دهد، استرس اکسیداتیو ایجاد شده در بافت پانکراس را کاهش دهد، از تخریب سلول‌های بتا جلوگیری کند و عملکرد و توده‌ی سلول‌های بتای پانکراس را بهبود بخشد [۳۰]. همچنین، فعالیت ورزشی توده‌ی سلول‌های بتا را از طریق فرآیند هایپرپلازی افزایش می‌دهد و هایپرپلازی موجب افزایش تکثیر سلول‌های بتا و کاهش مرگ سلولی می‌شود [۲۷]. این امکان نیز وجود دارد که ورزش یا کاهش وزن ناشی از فعالیت ورزشی، به‌طور غیرمستقیم و با تأثیر بر سایر میانجی‌های بیوشیمیایی یا هورمون‌های پپتیدی که بیان ژن و حضور گیرنده‌های آنها بر عملکرد سلول‌های پانکراس گزارش شده است، سلول‌های بتا یا حساسیت به انسولین را بهبود بخشد که با کاهش سطوح گلوکز خون در بیماران دیابتی همراه است. در این زمینه برخی مطالعات از بهبود سیتوکین‌های مرتبط با عملکرد انسولین نظیر آدیپونکتین، لپتین، رزیستین و سایر سیتوکین‌ها در پاسخ به فعالیت‌های ورزشی کوتاه یا طولانی مدت حکایت دارند [۳۰]. از آنجا که سیتوکین‌ها و استرس اکسایشی در تحقیق حاضر اندازه‌گیری نشده‌اند، بنابراین بررسی این سازوکار نیازمند تحقیقات بیشتری است. مطالعه‌ی حاضر دارای محدودیت‌های بوده است، از جمله آنکه رژیم

مأخذ

1. World Health Organization. Global report on diabetes., Geneva, 2016.
2. عزیزی، فریدون. اپیدمیولوژی دیابت در ایران. چکیده نامه سمینار افق‌های جدید در آموزش و درمان دیابت، ۱۳۸۰؛ تهران، ایران، بنیاد امور بیماری‌های خاص.
3. Wang C, Guan Y, Yang J. cytokines in the progression of pancreatic β -cell dysfunction. *International Journal of Endocrinology* 2010; 2010: 515136.
4. Pinent M, Castell A, Baiges I, Montagut G, ArolaL, Ardevol A. Bioactivity of flavonoids oninsulin-secreting cells. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety* 2008; 7: 299-308.
5. Király MA, Bates HE, Kaniuk NA, Yue JT, Brumell JH, Matthews SG, et al. Swim training prevents hyperglycemia in ZDF rats: mechanisms involved in the partial maintenance of beta-cell function. *American Journal of Physiology Endocrinology Metabolism* 2008; 294 (2): E271-831.
6. Bergman RN, Finegood DT, Kahn SE. The evolution of β -cell dysfunction and insulin resistance in type 2 diabetes. *European Journal Clinical Investigation* 2002; 32:35-45.
7. Howarth F, Marzouqi F, Salem Al Saeedi A, Shaul Hameed R, et al. The effect of a heavy exercise program on the distribution of pancreatic hormones in the streptozotocin-induced diabetic rat. *Journal of the Pancreas* 2009; 10(5): 485-49.
8. حامدی نیا، محمدرضا؛ امیری پارسا، طیبیه؛ خادم الشریعه، میترا؛ آذرنبوه، مرضیه السادات؛ هدایتی، مهدی. اثر تمرین‌های هوازی پنج هفته‌ای روزانه و ده هفته‌ای یک روز در میان بر برخی شاخص‌های بیماری دیابت نوع ۲ در زنان مبتلا.

۹. نشریه دانشور، ۱۳۹۱، شماره ۹۹: ۸-۱.
۱۰. ایزدی، مجتبی؛ بهبودی، لاله؛ زاهدمنش، فروزان؛ افشارمند، زهره. تأثیر فعالیت ورزشی کوتاه و طولانی مدت بر شاخص عملکرد سلول‌های بتا در بیماران دیابتی. *فصلنامه دانشگاه علوم پزشکی شاهرود*، ۱۳۹۰، شماره ۶: ۴-۱۱.
۱۱. محمودزاده، تکتتم؛ ثاقب‌جو، مرضیه؛ ثقه الاسلامی، علی؛ هدایتی، مهدی. اثر تمرین هوازی و مصرف عصاره بنه بر عملکرد سلول‌های بتای پانکراس در موش‌های دیابتی شده با استرپتوزوتوسین. *مجله دیابت و متابولیسم ایران*، ۱۳۹۲، شماره ۳: ۲۶۲-۲۵۲.
12. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985; 28: 412-419.
۱۳. محبی، حمید؛ مقدسی، مهرداد؛ رحمانی‌نیا، فرهاد؛ حسن‌نیا، صادق. اثر ۱۲ هفته فعالیت شدید هوازی و یک هفته بی‌تمرینی بر غلظت آدیپونکتین پلاسما، مقاومت به انسولین و حجم چربی مرکزی و محیطی در مردان میانسال چاق، *فصلنامه المپیک*، ۱۳۸۸، شماره ۳: ۳۳-۴۶.
۱۴. صارمی، عباس؛ شوندی، نادر؛ محمدپور، خالد. اثر تمرین هوازی به همراه مکمل سازی با امگا ۳ بر پاسخ‌های التهابی در بیماران دیابتی نوع دو. *نشریه پایش*، ۱۳۹۳، شماره ۱: ۱۱۹-۱۱۱.
15. Oki K, Yamane K, Kamei N, Nojima H, Kohno N. Circulating visfatin level is correlated with inflammation, but not with insulin resistance. *Clinical Endocrinology (Oxf)* 2007; 67:796-800.
16. Smith JK, Dykes R, Douglas JE, Krishnaswamy G, Berk S. Long-term exercise and atherogenic activity of blood mononuclear cells in persons at risk of developing ischemic heart disease. *Journal of the American Medical Association* 1999; 281:1722-1727.
17. Church TS, Barlow CE, Earnest CP, Kampert JB, Priest EL, Blair SN. Associations between cardiorespiratory fitness and C-reactive protein in men. *Arteriosclerosis and Thrombosis Vascular Biology* 2002; 22:1869-1876.
18. Christopherson J, Sumer V, Kirkendall D, Jones M. Effects of exercise detraining on lipid storage in rats. *Transactions of the Illinois State Academy of Science* 1999; 92:203-9.
19. Kodama S, Mia S, Yamada N, Sone H. Exercise training for ameliorating cardiovascular risk factors-focusing on exercise intensity and amount. *International Journal of Sport Health Sciences* 2006; 4:325-338.
۲۰. حسینی کاخک، سیدعلیرضا؛ عطارنژاد، زهرا؛ حقیقی، امیرحسین. مقایسه اثرات حاد دو جلسه ورزش در آب با حجم‌های مختلف بر آدیپونکتین و مقاومت انسولینی در زنان دیابتی نوع دو. *مجله پزشکی سبزوار*، ۱۳۹۲، شماره ۴: ۵۶۳-۵۷۱.
21. Kadoglou NP, Vrabas IS, Kapelouzou A, Lampropoulos S, Sailer N, Kostakis A, et al. The impact of aerobic exercise training on novel adipokines, apelin and ghrelin, in patients with type 2 diabetes. *Medical Science Monitor* 2012; 18: CR290-295.
22. Durante PE, Mustard KJ, Park SH, Winder WW, Hardie DG. Effects of endurance training on activity and expression of AMP-activated protein kinase isoforms in rat muscles. *American Journal of Physiology, Endocrinology and Metabolism* 2002; 283: 178-86.
23. Chang AM, Smith MJ, Galecki AT, Bloem CJ, Halter JB. Impaired beta-cell function in human aging: response to nicotinic acid-induced insulin resistance. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2006; 91:3303-9.
24. Westermark P, Wilander E. The influence of amyloid deposits on the islet volume in maturity onset diabetes mellitus. *Diabetologia* 1978; 15:417-421.
25. Westermark P, Wilander E. The influence of amyloid deposits on the islet volume in maturity onset diabetes mellitus. *Diabetologia* 1978; 15:417-421.
26. Tanaka Y, Gleason CE, Tran PO, Harmon JS, Robertson RP. Prevention of glucose toxicity in HIT-T15 cells and Zucker diabetic fatty rats by antioxidants. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 1999; 96: 10857-10862.
27. Dhawan S, Georgia S, Bhushan A. Formation and regeneration of the endocrine pancreas. *Current Opinion in Cell Biology* 2007; 19: 634-645.
28. Park S, Hong SM, Sung SR. Exendin-4 and exercise promotes β -cell function and mass through IRS2 induction in islets of diabetic rats. *Life Science* 2008; 82: 503-511.
29. Teixeira-Lemos E, Nunes S, Teixeira F, Reis F. Regular physical exercise training assists in preventing type 2 diabetes development: focus on its antioxidant and anti-inflammatory properties. *Cardiovascular diabetology* 2011; 12: 1- 15.
30. Donath MY, Böni-Schnetzler M, Ellingsgaard H, Halban PA, Ehses JA. Cytokine production by islets in health and diabetes: cellular origin, regulation and function. *Trends in Endocrinology and Metabolism* 2010; 21: 261-267.
31. Coskun O, Ocakci A, Bayraktaroglu T, Kanter M. Exercise training prevents and protects streptozotocin-induced oxidative stress and cell damage in rat pancreas. *The Tohoku Journal of Experimental Medicine* 2004; 203: 145-154.

EFFECT OF 8 WEEKS AEROBIC TRAINING ON PANCREATIC B-CELLS FUNCTION AND INSULIN RESISTANCE OF FEMALE PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETESMohsen Omidi¹, Mehrzad Moghadasi^{2*}*1. Department of exercise physiology, Shiraz University, Shiraz, Iran**2. Department of exercise physiology, Shiraz branch, Islamic Azad University, Shiraz, Iran***ABSTRACT**

Background: Pancreatic β -cells function and insulin sensitivity resistance were impaired in type 2 diabetes. Exercise training may improves these impairs, however, this is not well known. The aim of present study was to examine the Effect of 8 weeks aerobic training on pancreatic β -cells function and insulin resistance in female patients with type 2 diabetes.

Methods: Twenty middle-aged women (age, 40 -50 years) with type 2 diabetes participated as the subject. The subjects were randomly assign to control group (n=10) or the training group (n=10). The subjects in the training group performed 30 to 45 min aerobic training on the treadmill with 60- 75% of their maximum heart rate, 3 days a week for 8 weeks. The subjects in the control group were instructed to maintain their normal physical activity throughout the study.

Results: The results indicated that fasting blood sugar, fasting insulin and insulin resistance index decrease in the training group compare to the control group ($P<0.05$); however, pancreatic β -cells function has no significant change after the intervention ($P=0.2$).

Conclusion: In summary, it seems that aerobic training utilized in this study improves glucose entry into cells but it had not effective on pancreatic β -cells function.

Key words: Diabetes, Aerobic training, Pancreatic β -cells function, Insulin resistance

* Department of physical education, Islamic Azad University, Sadra city, Shiraz, Iran. Po Box: 71365-364, Tel: 07136412416, E-mail: moghadasi39@yahoo.com