

تأثیر ۸ هفته تمرین هوازی تداومی بر سطح سرمی آیریزین و شاخص مقاومت به انسولین زنان میانسال مبتلا به دیابت نوع دو

سهیلامردانی^۱، سید عباس بی نیاز*^۲، سجاد رمضانی^۳

چکیده

مقدمه: آیریزین مایوکاینی است که از پروتئین غشایی FNDC5 آزاد می‌شود و تأثیرات مثبتی بر متابولیسم کربوهیدرات‌ها دارد. هدف از پژوهش حاضر بررسی تأثیر ۸ هفته تمرین هوازی بر میزان آیریزین و مقاومت به انسولین زنان میانسال مبتلا به دیابت نوع دو بود. روش‌ها: در این مطالعه نیمه تجربی ۲۴ زن مبتلا به دیابت نوع دو به صورت هدفمند انتخاب و به‌طور تصادفی به دو گروه تمرین هوازی (۱۲ نفر) و کنترل (۱۲ نفر) تقسیم شدند. گروه تمرین به مدت ۸ هفته (۳ جلسه در هفته) به مدت ۵۰ دقیقه به اجرای تمرین‌های هوازی با شدت ۴۵-۸۵ درصد ضربان قلب بیشینه بر روی تردمیل پرداختند. گروه کنترل در مدت تمرین هیچ‌گونه فعالیت بدنی نداشتند. نمونه‌های خونی ۲۴ ساعت قبل و ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرینی جمع‌آوری شد و سرم حاصل جهت اندازه‌گیری سطوح آیریزین، شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR)، گلوکز ناشتا و انسولین استفاده گردید. جهت بررسی تغییرات درون‌گروهی از آزمون t همبسته و تفاوت بین گروهی از آزمون t مستقل استفاده شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS (نسخه ۲۲) در سطح معناداری ($P \leq 0/05$) استفاده شد.

یافته‌ها: تغییرات درون‌گروهی نشان داد، ۸ هفته تمرین هوازی موجب افزایش سطح سرمی آیریزین ($P=0/000$)، کاهش معنادار شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR) ($P=0/000$)، گلوکز ناشتا و انسولین ($P=0/001$) نسبت به گروه کنترل دیابتی شد. همچنین در مقایسه بین گروهی تمرین‌های هوازی موجب افزایش معنادار سطوح آیریزین ($P=0/001$) و کاهش شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR)، گلوکز ناشتا ($P=0/001$) و انسولین ($P=0/001$) نسبت به گروه کنترل دیابتی شد. نتیجه‌گیری: تمرین هوازی از طریق تأثیر مطلوب بر افزایش سطوح آیریزین و کاهش شاخص مقاومت به انسولین، عامل کارآمدی جهت بهبود وضعیت متابولیسم گلوکز در بیماران دیابتی نوع دو است.

واژگان کلیدی: آیریزین، تمرین هوازی، مقاومت به انسولین، دیابت نوع دو

۱- گروه فیزیولوژی ورزشی، مؤسسه غیر انتفاعی علامه قزوینی، قزوین، ایران

۲- گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد قزوین، دانشگاه آزاد اسلامی، قزوین، ایران

۳- گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه اراک، اراک، ایران

* **نشانی:** قزوین، میدان جانبازان، بلوار نخبگان، دانشگاه آزاد اسلامی قزوین، کدپستی: ۳۴۱۹۹-۱۵۱۹۵، تلفن: ۰۹۱۲۶۸۱۷۳۸۶، پست الکترونیک:

abbas.biniaz1351@gmail.com

مقدمه

دیابت میلوس^۱ یک بیماری مزمن غدد درون‌ریز است که با هیپرگلیسمی مداوم همراه است که اغلب ناشی از کمبود مطلق یا نسبی ترشح انسولین یا مقاومت به انسولین است [۱]. براساس یافته‌های مطالعات فدراسیون بین‌المللی دیابت^۲، در سال ۲۰۱۳، در سراسر جهان ۳۲۸ میلیون کودک و بزرگسال به بیماری دیابت مبتلا هستند و پیش‌بینی شده است تعداد بیماران مبتلا به دیابت تا سال ۲۰۲۵ به بیش از ۵۹۲ میلیون نفر در جهان می‌رسد [۲]. سبک زندگی بی‌تحرک و عدم فعالیت‌های ورزشی به‌عنوان عامل اصلی چاقی و اختلالات متابولیکی ناشی از چاقی مانند دیابت نوع دو، التهاب مزمن و بیماری‌های قلبی عروقی است [۳]. تصور بر این است که فعالیت ورزشی به‌وسیله کاهش سطح لیپیدهای پلاسمایی و گلوکز خون، کاهش استرس اکسایشی و افزایش حساسیت انسولینی باعث بهبود و تعدیل عوارض ناشی از دیابت می‌شود [۴]. انقباضات مکرر عضلات هنگام انجام فعالیت‌های ورزشی، یک اثر شبه انسولینی دارد و مقدار زیادی گلوکز به داخل سلول می‌فرستد تا صرف تولید انرژی گردد. مطالعات نشان داده‌اند تمرین هوازی منظم با کاهش چربی احشایی، موجب افزایش سطح ناقل گلوکز (GLUT4^۳) به‌عنوان یک عامل مؤثر در کاهش گلوکز پلاسما شده و در نهایت با غلبه بر اختلال ایجاد شده در گیرنده‌های انسولین، به بهبود در حساسیت انسولین در افراد مبتلا به دیابت نوع دو می‌شود [۵]. گزارش‌ها حاکی از آن است که انقباض عضله اسکلتی باعث افزایش آزاد شدن چندین مایوکاین مانند ایتروکین ۶ و ۱۰ و مایوکاینی به‌نام آیریزین می‌شود که قادر به تعامل با بافت چربی است [۶]. آیریزین هنگام فعالیت ورزشی تولید می‌شود و باعث قهوه‌ای شدن سلول‌های چربی زیر پوستی و تولید گرما از طریق افزایش سطوح پروتئین جفت نشده-۱ (UCP-1) در هر دو مدل انسانی و حیوانی می‌شود [۷]. مطالعات صورت گرفته قبلی نیز اثرات ضد دیابتی و ضد چاقی چربی قهوه‌ای در مدل‌های

آزمایشگاهی را نشان داده‌اند [۸]. همچنین آیریزین در پاتورنز اختلالات متابولیکی متعددی از جمله سندرم متابولیکی و دیابت نوع دو درگیر است [۹]. مطالعات حاکی از همبستگی منفی بین آیریزین با گلوکز ناشتا است [۱۰]. این هورمون توسط PPAR γ تنظیم شده و این میوکاین محصول ژن FNDC5^۴ بوده که به درون گردش خون منتشر می‌شود [۱۱]. به‌طور کلی تحقیقات نشان داده‌اند که FNDC5 در پاسخ به فعالیت عضلانی ترشح می‌شود. در حقیقت فعالیت بدنی ترشح PGC1- α را تحریک کرده و PGC1- α به‌عنوان فعال‌کننده PPAR γ (که در متابولیسم انرژی شرکت دارد) عمل می‌کند و این عمل سبب ترشح FNDC5 شده که با شکسته شدن این پروتئین هورمون آیریزین که بخشی از این پروتئین است رها می‌شود [۱۲]. نتایج برخی مطالعات نشان داده است که سطح FNDC5 در افراد پیش‌دیابتی (نه دیابتی) بیشتر بوده و سطوح FNDC5 بافت چربی و آیریزین پلاسمایی افراد دیابتی نوع دو کمتر است [۱۳]. همچنین گزارش شده است که دیابت باعث کاهش سطوح آیریزین در افراد دیابتی در مقایسه با افراد سالم می‌شود [۱۴].

با توجه به نتایج مطالعات به‌نظر می‌رسد فعالیت بدنی یکی از مهم‌ترین عوامل اثر گذار بر ترشح آیریزین و سایر اعمال آن بر متابولیسم انرژی است. با این حال تغییرات آیریزین تا حدودی وابسته به نوع و شدت فعالیت ورزشی است. در همین راستا، Huh و همکاران (۲۰۱۵) در مطالعه‌ای میزان بیان آیریزین را در سه نوع برنامه تمرینی هوازی شدید، قدرتی و هوازی کم شدت مورد بررسی قرار دادند و به این نتیجه رسیدند که افزایش آیریزین بلافاصله بعد از همه انواع تمرین و بیشترین میزان پس از تمرین‌های قدرتی رخ می‌دهد [۱۵]. Winn و همکاران (۲۰۱۷) نیز در مطالعه خود به این نتیجه رسیدند که آیریزین پلاسما پس از فعالیت‌های اینتروال متوسط و شدید هوازی افزایش می‌یابد. به‌طوری‌که حداکثر میزان بیان آیریزین پس از فعالیت متوسط ۱۱/۹٪ و پس از فعالیت‌های شدید ۱۲/۳٪ گزارش شده است. اما سطح آیریزین تا ۱۲۵ دقیقه پس از تمرین

⁴ Fibronectin Domain Containing Protein 5

¹ Diabetes Mellitus (DM)

² International diabetes federation

³ Glucose transporter type 4

دخانیات، نداشتن سابقه فعالیت ورزشی منظم طی ۶ ماه اخیر، عدم استفاده از انسولین و زخم پای دیابتی و استفاده از داروهای مصرفی یکسان (متفورمین^۱ و گلی بن گلامید^۲) است. معیارهای خروج از مطالعه نیز شامل عدم شرکت منظم در تمرین‌ها، تشدید بیماری و بروز عوارض یا بیماری‌های محدود کننده فعالیت بود. آزمودنی‌ها پس از تکمیل کردن فرم رضایت نامه شرکت در تحقیق و پرسش‌نامه آمادگی شروع فعالیت ورزشی، توسط پزشک مورد معاینه قرار گرفتند تا صحت سلامت آنها به‌منظور شرکت در تمرین‌ها مورد تأیید قرار گیرد. در نهایت آزمودنی‌ها به‌صورت تصادفی در دو گروه کنترل (۱۲ نفر) و تجربی (۱۲ نفر) قرار گرفتند.

نمونه‌گیری خونی و آنالیز بیوشیمیایی

نمونه‌های خونی ۲۴ ساعت قبل و ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرینی در ساعت ۸ صبح در شرایط حداقل ۱۰ ساعت ناشتایی و شرایط یکسان توسط پزشک آزمایشگاه در محل آزمایشگاه گرفته شد. در هر مرحله خون‌گیری حدود ۱۰ سی‌سی خون از ورید پیش آرنجی آزمودنی‌ها گرفته شد. سپس، نمونه‌های گرفته شده در لوله‌های مخصوص سرم ریخته شده و بلافاصله به آزمایشگاه منتقل و در آزمایشگاه سرم خون توسط دستگاه سانتریفیوژ (به مدت پنج دقیقه با سه هزار دور در دقیقه) جدا شد و در میکروتوب‌ها جمع‌آوری و در دمای منفی ۲۰ درجه سانتی‌گراد تا زمان انجام تحلیل فریز شد. غلظت آیریزین با استفاده از روش الایزا و کیت آیریزین ساخت شرکت PHONIX کانادا با درجه حساسیت ۱/۲ پیکوگرم بر میلی‌لیتر اندازه‌گیری شد. همچنین، غلظت انسولین با استفاده از روش الایزا و کیت مرکودیا ساخت کشور سوئد با حساسیت ۱ میلی‌گرم واحد بین‌المللی در لیتر و تغییرات درون سنجی ۶/۵ درصد، غلظت گلوکز سرمی با استفاده از کیت شرکت پارس آزمون، ساخت کشور ایران و با حساسیت ۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و ضریب تغییرات درون سنجی ۶/۵ درصد و به روش آنزیماتیک

با شدت متوسط بالا باقی می‌ماند. درحالی‌که پس از ۱۵ دقیقه فعالیت با شدت بالا سطح آیریزین به سطح پایه باز می‌گردد [۱۶]. از طرف دیگر برخی محققان مانند Kurdiova همکاران (۲۰۱۴) و Kim و همکاران (۲۰۱۵) نشان دادند تمرین‌های مقاومتی استقامتی و مقاومتی بی‌تأثیر بر میزان آیریزین یا باعث افزایش آن می‌شوند [۱۷، ۱۳]. با توجه به گزارش‌های مطالعات گذشته در رابطه با غلظت آیریزین، ارزیابی سطح معناداری غلظت آیریزین در افراد مبتلا به دیابت نوع دو دشوار است و هنوز تأثیر تمرین‌های مختلف برای اینگونه افراد مشخص نشده است [۵]. با توجه به محدود بودن پژوهش‌ها در بیماران دیابتی نوع دو و وجود نتایج متناقض در پژوهش‌های گذشته، و با توجه به تحقیقات، انجام مطالعات بیشتر جهت تعیین نقش آیریزین و عوامل کنترل کننده سنتز آن در افراد دیابتی، مورد نیاز است و با توجه به اهمیت این هورمون در روند بیماری دیابت، پژوهش حاضر با هدف بررسی تأثیر هشت هفته تمرین هوازی بر سطوح سرمی آیریزین و مقاومت به انسولین زنان میانسال مبتلا به دیابت نوع دو انجام گرفت.

روش‌ها

مطالعه حاضر از نوع نیمه تجربی با طرح پیش آزمون- پس آزمون در دو گروه تمرین و کنترل اجرا شد. جامعه آماری این مطالعه را کلیه زنان مبتلا به دیابت نوع دو مراجعه کننده به کلینیک‌های دیابت شهرستان خدابنده تشکیل می‌دهند. حجم نمونه براساس مطالعات قبلی در این زمینه و سپس براساس برآورد نرم‌افزار G-power انجام پذیرفت. از بین تمام بیماران تعداد ۲۴ نفر از بیمارانی که داوطلب همکاری بودند و شرایط ورود به مطالعه را داشتند به‌صورت هدفمند و غیر احتمالی وارد مطالعه شدند. شرایط ورود به مطالعه شامل، جنسیت زن، سن در محدوده ۴۰ تا ۶۰ سال، سابقه ابتلا به بیماری دیابت نوع ۲ با تشخیص پزشک و مدارک پزشکی به‌مدت بیش از ۶ ماه، نداشتن بیماری‌های قلبی عروقی، اسکلتی عضلانی و متابولیکی محدود کننده فعالیت بدنی، عدم ابتلا به فشار خون بالا، عدم استعمال

² Glibenclamide

¹ Metformin

پروتکل تمرین

برنامه تمرینی در مطالعه حاضر برنامه تمرین هوازی تداومی بود. افراد مورد مطالعه پس از آشنایی با پروتکل تمرین و نحوه انجام تمرین بر روی تردمیل، طبق جدول ۱ به مدت ۸ هفته، به صورت ۳ جلسه در در هفته، بین ساعات ۸ تا ۱۰ صبح به فعالیت هوازی پرداختند. برنامه تمرینی متشکل از ۱۰ دقیقه گرم کردن با حرکات نرمشی و کششی و سپس ۳۰ دقیقه تمرین هوازی بر روی تردمیل بود، همچنین در انتها ۱۰ دقیقه حرکات کششی سبک جهت فاز سرد کردن در نظر گرفته شد. شدت تمرین‌ها براساس درصدی از حداکثر ضربان قلب فرد با استفاده از ضربان سنج پولارمدل H10 ساخت کشور چین کنترل شد. حداکثر ضربان قلب آزمودنی‌ها با توجه به فرمول $220 - \text{سن}$ برای هر فرد محاسبه شد. افراد در هفته اول تمرین را با شدت ۴۵ درصد و در هفته هشتم با ۸۵ درصد حداکثر ضربان قلب خود بر روی تردمیل انجام دادند. شدت تمرین با افزایش بارکار از طریق افزایش سرعت و افزایش شیب دستگاه اعمال شد [۵].

و شاخص مقاومت به انسولین با کمک فرمول زیر به دست آمد [۱۸].

$$\text{HOMA-IR} = (\text{ml}\mu / \text{IU}) \times \text{انسلولین ناشتا} = 22/5 \text{ (mmol/l)}$$

اندازه‌گیری‌ها

خصوصیات آنتروپومتریکی و ترکیب بدنی، قد و وزن آزمودنی‌ها به ترتیب با دقت ۵ میلی‌متر و ۰/۲ کیلوگرم اندازه‌گیری شد. وزن آزمودنی‌ها با ترازو دیجیتال بیورمدل ps07 ساخت کشور آلمان، قد آنها با قدسنج مدل یاگامی ساخت کشور ژاپن و نمایه توده بدنی با تقسیم وزن به کیلوگرم بر مجذور قد به متر محاسبه شد. ضخامت چین پوستی آزمودنی‌ها با کالیپر سیهان (Seahan) مدل B00653TZNY ساخت کشور کره جنوبی و درصد چربی با اندازه‌گیری چین پوستی سه نقطه ران، سینه، شکم و محاسبه چگالی بدن و قرار دادن آن در فرمول سیری جکسون-پولاک در مرحله پایه قبل و بعد از ۸ هفته در هر دو گروه اندازه‌گیری شد [۱۹].

$$\text{درصد چربی بدن} = 100 \times [4.95 / (\text{Db}) - 4.5]$$

جدول ۱- پروتکل تمرین

هفته ۱	هفته ۲	هفته ۳	هفته ۴	هفته ۵	هفته ۶	هفته ۷	هفته ۸
۴۵-۵۵	۴۵-۵۵	۵۵-۶۵	۵۵-۶۵	۶۵-۷۵	۶۵-۷۵	۷۵-۸۵	۷۵-۸۵
۴۰-۵۰	۴۰-۵۰	۴۰-۵۰	۴۰-۵۰	۴۰-۵۰	۴۰-۵۰	۴۰-۵۰	۴۰-۵۰
۳	۳	۳	۳	۳	۳	۳	۳

شدت درصدی از (حداکثر ضربان قلب)

مدت دقیقه در هر جلسه

تکرار جلسه

روش تحلیل آماری

نتایج به صورت میانگین و انحراف استاندارد برای نمونه‌های موجود در هر گروه بیان شد. جهت بررسی نرمال بودن داده‌ها از آزمون کلموگروف-اسمیرنف استفاده شد. همچنین جهت بررسی تغییرات درون‌گروهی از آزمون t همبسته و برای تعیین تفاوت بین گروهی از t مستقل استفاده شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS (نسخه ۲۲) استفاده شد. نتایج به دست آمده در سطح معناداری کمتر از ۰/۰۵ بررسی گردید.

یافته‌ها

میانگین و انحراف معیار سن، وزن و قد آزمودنی‌های گروه کنترل بی‌تمرین و گروه تمرین به ترتیب $51/75 \pm 7/8$ و $50/00 \pm 7/0$ سال، $71 \pm 4/77$ و $70/78 \pm 2/23$ کیلوگرم و $155/09 \pm 6/3$ و $155/43 \pm 6/5$ سانتی‌متر بود. نتایج تمامی متغیرهای مطالعه حاضر از توزیع طبیعی برخوردار بودند. با توجه به جدول ۲ نتایج t همبسته نشان داد که در سطح سرمی آیریزین افزایش معنادار ($P=0/000$) و انسولین، گلوکز ناشتا و شاخص مقاومت به انسولین ($P=0/001$) در پس آزمون گروه‌های مورد مطالعه

کاهش معناداری وجود دارد. همچنین نتایج t مستقل نیز نشان داد سطح سرمی آیریزین افزایش معنادار ($P=0/001$) و در سطوح گلوکز ناشتا، شاخص مقاومت به انسولین ($P=0/001$) و

انسولین ($P=0/001$) در پس آزمون گروه‌های مورد مطالعه کاهش معناداری وجود دارد (جدول ۳).

جدول ۲- بررسی تغییرات درون گروهی متغیرها در گروه‌های مورد مطالعه

متغیرها	گروه تجربی		گروه کنترل	
	انحراف معیار± میانگین (پیش آزمون)	انحراف معیار± میانگین (پس آزمون)*	انحراف معیار± میانگین (پیش آزمون)	انحراف معیار± میانگین (پس آزمون)
وزن (کیلوگرم)	۷۱/۰۰±۳/۱۷	۷۰/۵۶±۱/۳۴*	۷۱/۰۰±۴/۷۲	۷۱±۴/۸۳
نمایه توده بدن (کیلوگرم/مترمربع)	۲۵/۴۳±۴/۶۷	۲۴/۵۶±۲/۰۹*	۲۵/۸۱±۲/۱۷	۲۵/۸۱±۲/۲۳
آیریزین (پیکوگرم/میلی‌لیتر)	۱۱۴/۷۶±۸/۳۴	۱۴۸/۰۵±۶/۱۹*	۱۱۴/۵۱±۱۱/۹۹	۱۱۴/۵۰±۱۱/۱۰
انسولین (میکرو واحد بین‌المللی در میلی‌لیتر)	۱۲/۳±۳/۵	۷/۸±۲/۵*	۱۲/۹±۳/۷	۱۳/۱±۳/۷
گلوکز ناشتا (میلی‌گرم/دسی‌لیتر)	۱۷۳/۵±۱۹/۵	۱۳۰/۹±۱۸/۹*	۱۷۴/۹±۲۰/۰	۱۶۹/۸±۲۲/۸
HOMA-IR (شاخص مقاومت به انسولین)	۱۳/۰۱±۵/۱۶	۹/۹۸±۱/۲۳*	۱۳/۱۶±۲/۵۴	۱۳/۳۶±۳/۵۶

*وجود ارتباط معنادار در سطح $(P\leq 0/05)$

اطلاعات در جدول به صورت انحراف معیار± میانگین آمده است

جدول ۳- بررسی تغییرات بین گروهی متغیرها در گروه‌های مورد مطالعه

متغیرها	گروه‌ها	
	گروه تجربی	گروه کنترل
	انحراف معیار± میانگین	انحراف معیار± میانگین
وزن (کیلوگرم)	پیش آزمون	۷۱/۰۰±۳/۱۷
	پس آزمون	۷۰/۵۶±۱/۳۴*
نمایه توده بدن (کیلوگرم/مترمربع)	پیش آزمون	۲۵/۴۳±۴/۶۷
	پس آزمون	۲۴/۵۶±۲/۰۹*
آیریزین (پیکوگرم/میلی‌لیتر)	پیش آزمون	۱۱۴/۷۶±۸/۳۴
	پس آزمون	۱۴۸/۰۵±۶/۱۹*
انسولین (میکرو واحد بین‌المللی در میلی‌لیتر)	پیش آزمون	۱۲/۳±۳/۵
	پس آزمون	۷/۸±۲/۵*
گلوکز ناشتا (میلی‌گرم/دسی‌لیتر)	پیش آزمون	۱۷۳/۵±۱۹/۵
	پس آزمون	۱۳۰/۹±۱۸/۹*
HOMA-IR (شاخص مقاومت به انسولین)	پیش آزمون	۱۳/۰۱±۵/۱۶
	پس آزمون	۹/۹۸±۱/۲۳*

*وجود تفاوت معنادار در سطح $(P\leq 0/05)$

اطلاعات در جدول به صورت انحراف معیار± میانگین آمده است

بحث

هدف از انجام پژوهش حاضر، بررسی تأثیر تمرین‌های هوازی تداومی با شدت متوسط بر سطح آیریزین و مقاومت به انسولین در زنان مبتلا به دیابت نوع دو بود. نتایج پژوهش حاضر نشان داد که ۸ هفته تمرین هوازی با شدت متوسط منجر به افزایش معنادار سطوح سرمی آیریزین و کاهش معنادار شاخص مقاومت به انسولین، گلوکز ناشتا و انسولین شد. همان‌طور که نتایج این تحقیق نشان داد، ۸ هفته تمرین هوازی تأثیر معناداری بر افزایش سطح سرمی آیریزین در زنان مبتلا به دیابت نوع دو داشت این یافته با یافته‌های برخی محققان همسو است. Balaghi Inaloo (۲۰۱۷) در تحقیق خود بر روی ۲۴ زن مبتلا به دیابت نوع دو، نشان داد ۴ هفته تمرین هوازی با شدت متوسط، ۵ جلسه در هفته باعث افزایش معنادار سطوح آیریزین می‌شود [۵]. Sousa و همکاران (۲۰۲۱) در مطالعه‌ای تأثیر فعالیت‌های ورزشی را بر روی افراد مبتلا به دیابت نوع دو و همچنین مدل‌های حیوانی القا شده دیابت نوع دو مورد بررسی قرار دادند و به این نتیجه رسیدند که فعالیت‌های مختلف ورزشی از جمله تمرین‌های مقاومتی و هوازی باعث افزایش سطح آیریزین شده و افزایش سطح آیریزین با سلامت و بهبود قلب و عروق در این بیماران در ارتباط است [۲۰]. Motahari Rad و همکاران (۲۰۲۰) نیز در تحقیقی تأثیر ۱۲ هفته تمرین ترکیبی هوازی و مقاومتی را بر روی سطوح آیریزین مردان مبتلا به دیابت نوع دو مورد بررسی قرار دادند و نتایج حاکی از آن بود که تمرین‌های ترکیبی هوازی باعث افزایش سطوح سرمی آیریزین در مردان مبتلا به دیابت نوع دو می‌شود [۲۱]. سازکار اثر تمرین‌های هوازی بر روی آیریزین به صورت دقیق مشخص نشده است. آیریزین در پاسخ به فعالیت ورزشی از عضلات ترشح شده و وارد گردش خون می‌گردد، سپس در بافت چربی قهوه‌ای موجب بیان ژن UCP-1 می‌گردد که باعث قهوه‌ای شدن چربی زیرپوستی و همچنین بافت چربی احشایی می‌شود [۱۰]. با توجه به این که آیریزین، مایوکاینی القا شده با فعالیت ورزشی و فعال شده با PGC-1 α است، نقش تنظیمی PGC-1 α می‌تواند در ترشح آیریزین از عضله بسیار مهم باشد. فعال‌سازی AMPK منجر به

فسفوریل‌اسیون و فعال‌سازی PGC-1 α به‌عنوان تنظیم‌کننده بیان FNDC5 و در نهایت ترشح آیریزین می‌شود. به‌طوری که مشخص شده است که ارتباط قوی بین سطوح mRNA PGC-1 α و FNDC5 در عضله اسکلتی وجود دارد [۲۲]. با این حال نتایج تحقیقات نشان داده‌اند که بیان آیریزین به نوع و مدت تمرین بستگی دارد به‌طوری ۳ هفته دویدن اختیاری در موش‌ها و ۱۰ هفته تمرین استقامتی در بزرگسالان سالم اثرات متفاوتی بر سطوح آیریزین دارد. احتمال می‌رود تمرین‌های استقامتی با تغییر در میزان دسترسی به منابع سوختی طی ورزش و ایجاد کسر انرژی، مسیرهای متابولیکی مؤثر در تنظیم بیان ژن این آدیپوکاین را فعال کرده و منجر به ترشح آیریزین می‌شود [۲۳]. از طرفی توجه به شدت تمرین در میزان مؤثر بودن تمرین در سطوح آیریزین از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. در همین راستا Pekkala (۲۰۱۳) میزان بیان آیریزین را در تمرین‌های شدید هوازی و تمرین‌های ترکیبی با شدت متوسط مقایسه نمود و به این نتیجه رسید که آیریزین سرم بلافاصله پس از هر دو پروتکل تمرینی افزایش داشت و پس از تمرین‌های شدید هوازی این افزایش بیشتر بوده که باز هم نشان می‌دهد بیان آیریزین تحت تأثیر شدت تمرین قرار می‌گیرد [۲۴]. همچنین نشان داده شده است که انجام تمرین‌های استقامتی بر روی تردمیل باعث افزایش ۶۵ درصدی میزان آیریزین سرم می‌شود. که از دلایل آن می‌توان به انقباضات عضله در طی تمرین اشاره کرد [۱۰]. با این وجود، نتایج این پژوهش با نتایج برخی از تحقیقات مغایرت دارد که عدم تغییر این متغیر را پس از فعالیت‌های ورزشی مختلف عنوان کردند. به‌طوری‌که در پژوهش Huh و همکاران (۲۰۱۴) عدم تغییر آیریزین در پاسخ به فعالیت ورزشی مزمن و بی‌ریزش کل بدن در زنان سالم جوان گزارش شد [۲۵]. همچنین Norheim و همکاران (۲۰۱۴) نیز کاهش آیریزین پلازما را در اثر تمرین استقامتی گزارش کردند [۲۲]. این نتایج متناقض می‌تواند به علت تفاوت در زمان خون‌گیری، تنوع پروتکل‌های تمرینی و تفاوت در جوامع آزمودنی‌ها باشد. علاوه بر این، نتایج تحقیق حاضر نشان داد که ۸ هفته تمرین هوازی موجب کاهش مقاومت به انسولین، گلوکز ناشتا و انسولین در زنان مبتلا به دیابت نوع دو شد. در همین راستا

که افزایش در FNDC5 باعث رهايش آيريزين شده و افزايش مقدارگردش آيريزين بر سلول‌های چربی سفید تأثیر گذاشته و باعث افزايش گرمازایی می‌شود. همچنین به‌نظر می‌رسد آيريزين به‌عنوان یک سیگنال باعث برقراری ارتباط بین عضله و بافت چربی می‌شود و باعث فنوتیپ چربی مثل تبدیل شدن بافت چربی قهوه‌ای می‌شود [۳]. که می‌تواند در کنترل بسیاری از بیماری‌های مربوط به مقاومت به انسولین نقش داشته باشد [۳۰]. در مطالعه حاضر اگرچه سعی در کنترل برنامه غذایی بیماران گردید، اما به نظر می‌رسد محدودیت‌هایی مثل عدم نظارت کامل بر رژیم غذایی در کل دوره وجود داشت، همچنین بر سایر فعالیت‌های غیر ورزشی بدنی نیز کنترل کاملی انجام نگرفت، همچنین با وجود کنترل مقدار داروی مصرفی بیماران دیابتی این احتمال وجود دارد برخی از آزمودنی‌ها در مواقعی مقدار داروی مصرفی خود را کاهش یا افزایش داده‌اند که به‌نظر می‌رسد این تغییرات محسوس و در نتایج تحقیق مداخله‌ای ایجاد کرده باشد، به این دلیل که این تذکرها با تأکید پزشک متخصص بیماران در خصوص عدم تغییر مقدار داروی مصرفی بدون هماهنگی پزشک محقق به بیماران در زمان‌های مختلف مطالعه القاء گردید. با این حال برای درک کامل سازکارهای درگیر در نتایج مشاهده شده در این مطالعه نیاز به بررسی‌های دقیق‌تری در آینده وجود دارد.

نتیجه‌گیری

به‌طور کلی می‌توان نتیجه گرفت که ۸ هفته تمرین هوازی با شدت متوسط در ایجاد تغییرات مثبت مربوط به بهبود عوارض بیماران دیابتی نوع دو، از جمله افزایش سطوح سرمی آیریزین و کاهش مقاومت به انسولین، نقش به‌سزایی دارند. با این حال، به دلیل یافته‌ها و اطلاعات محدود و متناقض در زمینه تغییرات سطوح سرمی آیریزین در بیماران دیابتی نوع دو، ضروری است که تحقیقات بیشتری در این زمینه صورت گیرد.

تعارض منافع

بنابر اظهار نویسندگان این مقاله تعارض منافع ندارد.

Enteshary و همکاران (۲۰۱۸) در پژوهشی بر روی ۲۶ زن دیابتی نوع دو نشان دادند که ۸ هفته تمرین ترکیبی باعث کاهش سطوح مقاومت به انسولین، قند خون ناشتا و انسولین در زنان دیابتی می‌شود [۲۶]. Balaghi Inaloo و همکاران (۲۰۱۷) در تحقیقی نشان دادند که ۴ هفته تمرین هوازی باعث کاهش شاخص مقاومت به انسولین در زنان مبتلا به دیابت نوع دو می‌شود [۵]. Kumar و همکاران (۲۰۱۹) در مطالعه‌ای مروری سیستماتیک و متآنالیز نشان دادند که فعالیت ورزشی باعث بهبود مقاومت به انسولین و سطح گلوکز ناشتا می‌شود [۲۷]. Shakil-ur-Rehman و همکاران (۲۰۱۷) نیز در پژوهشی بر روی ۱۰۲ نفر از مردان و زنان دیابتی دریافتند که ۱۸ ماه تمرین هوازی باعث بهبود در شاخص‌های مقاومت به انسولین، گلوکز خون ناشتا، قند خون و انسولین پلاسما در این بیماران شد [۲۸]. که همسو با نتایج به‌دست آمده در تحقیق حاضر است. به‌نظر می‌رسد بهبود عملکرد یا تعداد حامل‌های GLUT4 یکی از دلایل کاهش مقاومت به انسولین، گلوکز و انسولین بوده که بیان این مطلب با توجه به هدف مطالعه با احتیاط انجام می‌شود. از طرفی تمرین‌های هوازی از طریق فعال‌سازی AMPK و افزایش فعالیت PI3-Kinase و Akt/PKB می‌تواند موجب افزایش حساسیت به انسولین شود. در نتیجه انسولین کمتری جهت تنظیم گلوکز خون پس از تمرین مورد نیاز است [۲۹]. از طرفی با انجام تمرین‌های هوازی، التهاب سیستمیک کاهش می‌یابد و به‌علت افزایش واکنش‌پذیری بافت‌ها به انسولین، سطح گلوکز خون بهبود می‌یابد. سازکارهای دیگری نیز می‌توانند سبب بهبود سطح گلوکز خون بعد از تمرین‌های هوازی شوند که عبارتند از: افزایش پیام‌رسانی پیش‌گیرنده‌های انسولین، افزایش پروتئین انتقال دهنده گلوکز GLUT4 افزایش فعالیت گلیکوژن سنتتاز و هگزوکیناز، کاهش رهایی و افزایش پاک شدن اسیدهای چرب آزاد، افزایش رهایی گلوکز از خون به عضله به‌علاوه افزایش مویرگ‌های عضله و تغییرات در ترکیب عضله در جهت افزایش برداشت گلوکز [۱۰]. با این حال پژوهش حاضر به‌دنبال فرایندهای تأثیر آیریزین بر شاخص‌های مقاومت به انسولین نبود، اما نتایج مطالعات نشان داده‌اند که تمرین‌های ورزشی باعث افزایش PGC-1 α عضلانی و FNDC5 غشایی شده است

سپاسگزاری

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه مقطع کارشناسی ارشد نویسنده اول در موسسه آموزش عالی علامه قزوینی است. بدین‌وسیله از

تمانی شرکت‌کنندگان و همکارانی که به‌نحوی در انجام این تحقیق ما را یاری کردند به جهت همکاری صمیمانه آنها تشکر و قدردانی می‌شود.

مآخذ

- Shi G-J, Shi G-R, Zhou J-y, Zhang W-j, Gao C-y, Jiang Y-p, et al. Involvement of growth factors in diabetes mellitus and its complications: a general review. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 2018; 101:510-27.
- Shi G-J, Zheng J, Wu J, Qiao H-Q, Chang Q, Niu Y, et al. Beneficial effects of Lycium barbarum polysaccharide on spermatogenesis by improving antioxidant activity and inhibiting apoptosis in streptozotocin-induced diabetic male mice. *Food & function* 2017; 8(3):1215-26.
- Abdi A, Ramezani N, Amini M. FNDC5 Gene Expression and Irisin Protein Level of Visceral Fat Tissue after Eight Weeks of Resistance Training in Type 2 Diabetic Rats. *Journal of Ardabil University of Medical Sciences* 2018; 18(1):80-90.
- Sabouri M, Hatami E, Pournemati P, Shabkhiz F. Inflammatory, antioxidant and glycemic status to different mode of high-intensity training in type 2 diabetes mellitus. *Molecular Biology Reports* 2021; 48(6):5291-304.
- Balaghi Inaloo F, Abolfathi F, Shabani M, Alizadeh A. The effect of a four week aerobic training on serum levels of irisin and insulin resistance in women with type 2 diabetes. *Journal of Birjand University of Medical Sciences* 2017; 24:75-83.
- Pedersen BK, Febbraio MA. Muscles, exercise and obesity: skeletal muscle as a secretory organ. *Nature Reviews Endocrinology*. 2012;8(8):457-65.
- Laitano O, Robinson GP, Garcia CK, Mattingly AJ, Sheikh LH, Murray KO, et al. Skeletal muscle interleukin-6 contributes to the innate immune response in septic mice. *Shock* 2021; 55(5):676-85.
- Welc SS, Clanton TL. The regulation of interleukin-6 implicates skeletal muscle as an integrative stress sensor and endocrine organ. *Experimental physiology* 2013; 98(2):359-71.
- Zhang C, Ding Z, Lv G, Li J, Zhou P, Zhang J. Lower irisin level in patients with type 2 diabetes mellitus: A case- control study and meta- analysis. *Journal of diabetes* 2016; 8(1):56-62.
- Zaeimifard E, Arshadi S, Sohaily S, Banaeifar A. The effect of aerobic exercise on indicators of preptin, irizine and insulin resistance in obese women. *Razi journal of medical sciences (journal of iran university of medical sciences)* 2020; 27(2):70-9.
- Boström P, Wu J, Jedrychowski MP, Korde A, Ye L, Lo JC, et al. A PGC1- α -dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. *Nature* 2012; 481(7382):463-8.
- Volke L, Krause K. Effect of Thyroid Hormones on Adipose Tissue Flexibility. *European Thyroid Journal* 2021; 10(1):1-9.
- Kurdiova T, Balaz M, Vician M, Maderova D, Vlcek M, Valkovic L, et al. Effects of obesity, diabetes and exercise on Fndc5 gene expression and irisin release in human skeletal muscle and adipose tissue: in vivo and in vitro studies. *The Journal of physiology* 2014; 592(5):1091-107.
- Choi Y-K, Kim M-K, Bae KH, Seo H-A, Jeong J-Y, Lee W-K, et al. Serum irisin levels in new-onset type 2 diabetes. *Diabetes research and clinical practice* 2013; 100(1):96-101.
- Huh JY, Siopi A, Mougios V, Park KH, Mantzoros CS. Irisin in response to exercise in humans with and without metabolic syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2015; 100(3):E453-E7.
- Winn NC, Grunewald ZI, Liu Y, Heden TD, Nyhoff LM, Kanaley JA. Plasma irisin modestly increases during moderate and high-intensity afternoon exercise in obese females. *PloS one* 2017; 12(1):e0170690.
- Kim H-j, So B, Choi M, Kang D, Song W. Resistance exercise training increases the expression of irisin concomitant with improvement of muscle function in aging mice and humans. *Experimental gerontology* 2015; 70:11-7.
- Nazarali P, Ansari Ghadim R, Rahmani H. The Effect of High-Intensity circuit Training on Serum Preptin Levels and Insulin Resistance in Overweight Sedentary Women. *Sport Physiology* 2018; 10(40):149-62.
- Agha-Alinejad H, Gharakhanlou R, Farzad B, Bayati M. Norms of anthropometric, body composition measures and prevalence of overweight and obesity in urban populations of Iran. *Journal of Shahrekord University of Medical Sciences* 2014; 15(6):18-27.
- Sousa Rald, Improtá-Caria AC, Souza BSdF. Exercise-linked irisin: consequences on mental and cardiovascular health in type 2 diabetes. *International Journal of Molecular Sciences* 2021; 22(4):2199.
- Motahari Rad M, Bijeh N, Attarzadeh Hosseini SR, Raouf Saeb A. The effect of two concurrent exercise modalities on serum concentrations of FGF21, irisin,

- follistatin, and myostatin in men with type 2 diabetes mellitus. *Archives of Physiology and Biochemistry* 2020;1-10.
22. Norheim F, Langleite TM, Hjorth M, Holen T, Kielland A, Stadheim HK, et al. The effects of acute and chronic exercise on PGC-1 α , irisin and browning of subcutaneous adipose tissue in humans. *The FEBS journal* 2014; 281(3):739-49.
 23. Nazar Ali P, Ansari Ghadim R, Rahmani H. The effect of high-intensity circular exercises on high serpentine serum levels and insulin resistance in inactive women with overweight. *J Endocrine Metabol Iran* 2018;10(40):149-62.
 24. Pekkala S, Wiklund PK, Hulmi JJ, Ahtiainen JP, Horttanainen M, Pöllänen E, et al. Are skeletal muscle FNDC5 gene expression and irisin release regulated by exercise and related to health? *The Journal of physiology* 2013; 591(21):5393-400.
 25. Huh J, Dincer F, Mesfum E, Mantzoros C. Irisin stimulates muscle growth-related genes and regulates adipocyte differentiation and metabolism in humans. *International journal of obesity* 2014; 38(12):1538-44.
 26. Enteshary M, Esfarjani F, Reisi J. The Comparison of 8 week combined training with two different intensity on level of serum irisin, and glycemic indices of type 2 diabetic women. *medical journal of mashhad university of medical sciences* 2018; 61(2):971-84.
 27. Kumar AS, Maiya AG, Shastry B, Vaishali K, Ravishankar N, Hazari A, et al. Exercise and insulin resistance in type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Annals of physical and rehabilitation medicine* 2019; 62(2):98-103.
 28. Shakil-ur-Rehman S, Karimi H, Gillani SA. Effects of supervised structured aerobic exercise training program on fasting blood glucose level, plasma insulin level, glycemic control, and insulin resistance in type 2 diabetes mellitus. *Pakistan journal of medical sciences* 2017; 33(3):576.
 29. Mir E, Hosseini SR A, Hejazi K. Effect of eight weeks of endurance and resistance training on serum adiponectin and Insulin resistance index of inactive elderly men. *Journal of Gorgan University of Medical Sciences* 2016; 18(1):69-77.
 30. Fatouros IG. Is irisin the new player in exercise-induced adaptations or not? A 2017 update. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)* 2018; 56(4):525-48.

The Effect of 8 Weeks of Continuous Aerobic Training on Serum Irisin Level and Insulin Resistance Index of Middle-Aged Women with Type 2 Diabetes

Soheila Mardani¹, Sayed Abbas Biniaz^{2*}, Sajjad Ramezani³

1. Department of Sports Physiology, Allameh Qazvini Non-Profit Institute, Qazvin, Iran

2. Department of Physical Education and Sport Sciences, Qazvin Branch, Islamic Azad University, Qazvin, Iran

3. Department of Physical Education and Sports Science, Faculty of Sports Sciences, Arak University, Arak, Iran

ABSTRACT

Background: Irisin is a myokine that is released from FNDC5 membrane protein and has positive effects on carbohydrate metabolism. The aim of this study was to evaluate the effect of 8 weeks of aerobic exercise on irisin levels and insulin resistance in middle-aged women with type 2 diabetes.

Methods In this quasi-experimental study, 24 women with type 2 diabetes were purposefully selected and randomly divided into two groups of aerobic exercise (n = 12) and control (n = 12). The training group performed aerobic exercises for 8 minutes (3 sessions per week) for 50 minutes with an intensity of 45-85% of the maximum heart rate on the treadmill. The control group did not engage in any physical activity during exercise. Blood samples were collected 24 hours before and 48 hours after the last training session and the serum was used to measure the levels of irisin, insulin resistance index (HOMA-IR), fasting glucose and insulin. Correlated t-test and independent t-test were used to examine intra-group changes and differences between groups. Data analysis was performed using SPSS software (version 22) at a significant level ($P \geq 0.05$).

Results: Intragroup changes showed that 8 weeks of aerobic exercise increased serum levels of irisin ($P = 0.000$), significantly decreased insulin resistance index (HOMA-IR) ($P = 0.000$), fasting glucose and insulin ratio ($P = 0.001$) ratio He became diabetic in the control group. Also, in comparison between groups, aerobic exercise caused a significant increase in levels of irisin ($P = 0.001$) and a decrease in insulin resistance index (HOMA-IR), fasting glucose ($P = 0.001$) and insulin ($P = 0.001$) compared to the control group. He became diabetic.

Conclusion: Aerobic exercise, through its beneficial effect on increasing irisin levels and decreasing insulin resistance index, is an effective factor in improving glucose metabolism in type 2 diabetic patients.

Keywords: Aerobic exercise, Irisin, Insulin resistance, Type 2 diabetes

* Qazvin Islamic Azad University, Janbazan Square, Elite Boulevard, Qazvin, Iran. Postal Code 15195-34199, Tel: 09126817386, Email: abbas.biniaz1351@gmail.com

