

## اثر ده هفته تمرین هوازی و مقاومتی بر سطح سرمی پتیراکسین-۳، گرمین-۱ و مقاومت به انسولین در مردان مبتلا به دیابت نوع دو

اسفندیار جهان‌فر<sup>۱</sup>، عبدالحسین طاهری کلانی<sup>۱\*</sup>، محمود نیک‌سرشت<sup>۱</sup>

### چکیده

**مقدمه:** بیماری دیابت شیرین نوع دو همانند سایر بیماری‌های التهابی، موجب تغییر در سطوح نشانگرهای ضدالتهابی مانند پتیراکسین-۳ و پیش‌التهابی مثل گرمین-۱ می‌شود. هدف پژوهش حاضر مقایسه آثار ۱۰ هفته تمرین هوازی و مقاومتی بر سطح سرمی پتیراکسین-۳، گرمین-۱ و مقاومت به انسولین در مردان مبتلا به دیابت نوع دو بود.

**روش‌ها:** در این مطالعه نیمه‌تجربی، ۲۹ مرد مبتلا به دیابت نوع دو در دامنه سنی ۲۵ تا ۴۰ سال انتخاب و به روش تصادفی به سه گروه تمرین هوازی، تمرین مقاومتی و کنترل تقسیم شدند. برنامه تمرین گروه هوازی با شدت ۵۵ تا ۷۵ درصد ضربان قلب بیشینه و مقاومتی با شدت ۵۵ تا ۷۵ درصد یک تکرار بیشینه طی ۱۰ هفته و سه جلسه در هفته اجرا گردید. پیش و پس از دوره مداخله سطوح سرمی پتیراکسین-۳، گرمین-۱ اندازه‌گیری و شاخص مقاومت به انسولین نیز محاسبه شد.

**یافته‌ها:** در هر دو گروه تمرین هوازی ( $P=0/039$ ) و مقاومتی ( $P=0/019$ ) سطح سرمی پتیراکسین-۳ در مقایسه با گروه کنترل افزایش معناداری داشت؛ اما بین دو گروه تفاوتی دیده نشد ( $P=0/703$ ). همچنین، سطوح سرمی گرمین-۱ و مقاومت به انسولین گروه‌های تمرین هوازی (به ترتیب؛  $P=0/022$  و  $P=0/040$ ) و مقاومتی (به ترتیب؛  $P=0/037$  و  $P=0/031$ ) نسبت به گروه کنترل کاهش معناداری را نشان داد؛ گرچه بین گروه‌های تمرینی تفاوتی وجود نداشت (به ترتیب؛  $P=0/815$  و  $P=0/659$ ).

**نتیجه‌گیری:** نتایج این پژوهش نشان داد که هر دو نوع تمرین هوازی و مقاومتی دارای آثار مشابهی در بهبود نشانگرهای التهابی و مقاومت به انسولین بیماران مبتلا به دیابت نوع دو هستند.

**واژگان کلیدی:** تمرین هوازی، تمرین مقاومتی، پتیراکسین-۳، گرمین-۱، دیابت نوع دو

۱- گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد ایلام، دانشگاه آزاد اسلامی، ایلام، ایران

\***نشانی:** ایلام، بلوار دانشجو، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ایلام، گروه فیزیولوژی ورزشی، صندوق پستی: ۴۴۷، تلفن: ۰۸۴۳۲۲۲۷۰۲۶، نمابر:

۰۸۴۳۲۲۲۳۹۰۶، پست الکترونیک: htaheriedu@gmail.com

## مقدمه

مشخصه بیماری دیابت شیرین نوع دو (T2DM) هیپرگلیسمی ناشی از مقاومت به انسولین یا فقدان نسبی آن است. هیپرگلیسمی ناشی از T2DM موجب آسیب، اختلال عملکرد و نقص ارگان‌های متعددی مانند چشم‌ها، کلیه‌ها، اعصاب، قلب و رگ‌های خونی می‌گردد [۱]. این عوارض با کاهش کیفیت زندگی و مرگ‌ومیر زودرس همراه بوده و برای جامعه بسیار پرهزینه است. این بیماری که در سال ۲۰۱۷ حدود ۴۵۰ میلیون نفر را تحت تأثیر قرار داده و تخمین زده شده است که تا سال ۲۰۴۵ به ۷۰۰ میلیون نفر افزایش خواهد یافت [۲]. از ۱۰۰ سال پیش انسولین برای درمان بیماران مبتلا به دیابت در دسترس قرار گرفت و پس از آن مشخص شد که پاسخ بیولوژیکی به اعمال آن به‌طور قابل توجهی بین افراد متفاوت است. این امر سبب انجام مطالعات گسترده در مورد عملکرد انسولین و منجر به این واقعیت شد که مقاومت به انسولین ویژگی مشترک در بیماران مبتلا به T2DM است. فعالیت بدنی پتانسیل بهبود مقاومت به انسولین را دارد و بنابراین، سنگ بنای پیشگیری و درمان T2DM است [۳].

T2DM همچون سایر بیماری‌های التهابی، موجب تغییر در میزان شاخص‌های ضدالتهابی مانند پتیراکسین-۳ (PTX3) و پیش‌التهابی از جمله پروتئین واکنش‌گر C- و گرمیلین-۱ می‌شود [۵] PTX3 پروتئینی از خانواده پتیراکسین‌هاست که اولین بار به‌عنوان پروتئین مرحله حاد ثبت شد [۵] و نقش ضدالتهابی مهمی در التهاب وابسته به چاقی دارد [۶]. بیان mRNA PTX3 در بافت‌هایی متعددی مانند عضله اسکلتی و قلبی، چربی احشایی و زیرجلدی، کبد، ریه، تخمدان، غده تیموس و مغز رخ می‌دهد [۷]. پروتئین PTX3 به‌عنوان پل ارتباطی بین چاقی، التهاب و بیماری قلبی-عروقی عمل می‌کند [۸]. گزارش شده است که کمبود PTX3 با پیشرفت آترواسکلروز، تشدید انباشت ماکروفاژها، و التهاب در زخم‌های آترواسکلروزی همراه است [۹]. همین‌طور مشخص شده است این عامل با بیماری دیابت نیز ارتباط دارد؛ چراکه بیان ناقل گلوکز نوع-۴ (GLUT-4) در عضله اسکلتی به‌طور مثبت با بیان پروتئین PTX3 همراه بوده است. این شواهد از کاهش سطح PTX3 در افراد چاق، مبتلا به سندرم سوخت‌وسازی و T2DM را تأیید

کرده و نشان می‌دهند این پروتئین ممکن است به‌عنوان پیش‌بینی‌کننده مقاومت به انسولین عمل کند [۱۰].

گرمیلین-۱، از دیگر نشانگرهای التهابی است که به‌دنبال بیماری دیابت افزایش می‌یابد. این پروتئین توسط پری‌آدیپوسیت انسانی تولید شده و به‌طور چشمگیری بر اثر چاقی افزایش می‌یابد [۱۱]. این پروتئین، یک آنتاگونیست مورفوژنتیک از گروه آدیپوکاین و نیز استخوان (BMP2/4) است که با مهار پروتئین مورفوژنتیک استخوان-۴ (BMP-4) سبب توقف تمایز سلول‌های پیش‌ساز و اختلال در تبدیل چربی سفید به نوع بزرگ-قهوه‌ای می‌شود. همچنین، گرمیلین-۱ در اختلال عملکردی انسولین و بروز مقاومت به انسولین نقش دارد [۴]. از این‌رو، مهار گرمیلین-۱ با توجه به آثار بیماری‌زایی آن می‌تواند به‌عنوان یک هدف درمانی مؤثر برای بهبود مقاومت به انسولین و اختلالات مرتبط با آن مورد توجه قرار گیرد.

مدت‌هاست که تمرین ورزشی به‌عنوان یک ابزار مهم غیردارویی برای درمان دیابت شناخته شده است. تمرین ورزشی علاوه بر کنترل قند خون در کاهش مقاومت به انسولین و بهبود ظرفیت هوازی، قدرت عضلانی، ترکیب بدن و عملکرد اندوتلیال نقش دارد [۱۲]. تمرین هوازی حساسیت به انسولین را افزایش می‌دهد و تمرین‌های مقاومتی جذب گلوکز خون را از راه افزایش توده عضلانی و بیان GLUT-4 بهبود می‌بخشد [۱۳]. با این وجود، اثربخشی انواع مختلف تمرین‌های ورزشی بر بیماری دیابت کمتر شناخته شده است.

پژوهش‌های پیشین نشان داده‌اند که انواع تمرین‌های هوازی یا مقاومتی می‌توانند بر سطوح سرمی PTX3 و گرمیلین-۱ اثرگذار باشند. گزارش شده است که ۸ هفته تمرین استقامتی با شدت ۵۵ تا ۷۵ درصد ضربان قلب بیشینه موجب افزایش سطح در گردش PTX3 مردان مبتلا به کبد چرب غیرالکلی می‌شود [۱۴]. از طرفی، به‌دنبال ۶ [۱۵] و ۱۲ [۱۶] هفته تمرین ترکیبی هوازی-مقاومتی تغییر معناداری در سطح PTX3 بیماران مبتلا به T2DM دیده نشد. در خصوص پروتئین گرمیلین-۱، مطالعات بر اثربخشی تمرین‌های ورزشی بر سطح این شاخص التهابی صحنه می‌گذارد. در این زمینه، پس از سه پروتکل ۱۲ هفته‌ای تمرین مقاومتی با شدت پایین، متوسط و بالا کاهش سطح گرمیلین-۱ در مردان چاق نشان داده شد [۱۷]. در پژوهشی دیگر، کاهش سطح گرمیلین-۱ به‌دنبال ۱۲ هفته تمرین

بود. همچنین، معیار خروج از پژوهش شامل غیبت بیش از ۱۰ درصد در برنامه‌های تمرینی، مصرف انسولین، ابتلا به هر نوع بیماری قلبی-عروقی (مانند پرفشار خونی، نارسایی قلبی و آئزین صدری)، عوارض دیابتی (مثل رتینوپاتی پرولیفراتیو، نفروپاتی دیابتی و زخم پای دیابتی) طی ۶ ماه گذشته بود. همه آزمودنی‌ها تنها قرص متفورمین با دوز ۵۰۰ میلی‌گرم در دو نوبت صبح و شب همراه با وعده غذایی مصرف کردند.

### پروتکل‌های تمرینی

پروتکل‌های تمرین هوازی و مقاومتی به مدت ۱۰ هفته و ۳ جلسه در هفته براساس جداول ۱ و ۲ اجرا گردید. تمرین هوازی شامل دویدن تداومی روی نوارگردان، سه جلسه در هفته و هر جلسه ۲۵ تا ۳۵ دقیقه با شدت ۵۵ تا ۷۵ درصد ضربان قلب بیشینه بود [۱۵]. این برنامه با ۲۵ دقیقه دویدن در شدت ۵۵ درصد ضربان قلب بیشینه در هفته‌های اول و دوم شروع شد که با اعمال اضافه‌بار به ۳۵ دقیقه با شدت ۷۵ درصد ضربان قلب بیشینه در هفته‌های نهم و دهم رسید. تمرین مقاومتی شامل اجرای ۸ حرکت (۱- پرس پا، ۲- پرس سینه تخت، ۳- پشت‌ران با دستگاه، ۴- پارویی نشسته، ۵- پرس شانه با هالتر، ۶- جلوپازو با هالتر، ۷- بلندشدن روی پنجه پا و ۸- درازونشست با زانوی خم) بود که در هفته اول با ۵۵ درصد یک تکرار بیشینه (IRM) در ۲ نوبت (ست) ۱۲ تکراری و با استراحت ۱۲۰ ثانیه بین نوبت‌ها و ۹۰ ثانیه بین حرکات اجرا شد. شدت تمرین به صورت فزاینده افزایش یافته و به ۷۵ درصد IRM در ۳ نوبت و با ۸ تکرار در هفته دهم رسید [۱۵].

مقاومتی سنتی، دایره‌ای، تناوبی نیز در مردان چاق گزارش نمودند [۱۸]. چنانچه بیان شد، در مطالعات پیشین اثر نوع تمرین (مثل هوازی و مقاومتی) بر سطوح در گردش PTX3 و گرم‌لین-۱ بررسی و مقایسه نشده است. از این‌رو، هدف پژوهش حاضر مقایسه اثر ۱۰ هفته تمرین هوازی و مقاومتی بر سطوح نشانگرهای ضدالتهابی (PTX3)، پیش‌التهابی (گرم‌لین-۱) و شاخص مقاومت به انسولین در مردان مبتلا به T2DM بود.

### روش‌ها

مطالعه حاضر از نوع نیمه‌تجربی با طرح پیش‌آزمون-پس‌آزمون در دو گروه تجربی و یک گروه کنترل اجرا شد. این پژوهش در کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه آزاد اسلامی واحد ایلام با شناسه IR.IAU.ILAM.REC.1402.013 تأیید شده است. جامعه آماری پژوهش شامل مردان مبتلا به T2DM (در دامنه سنی ۲۵ تا ۴۰ سال) و دارای پرونده در مرکز دیابت شهر ایلام در سه ماه اول سال ۱۴۰۲ بود. از بین افراد واجد شرایط طبق نظر پزشک فوق‌تخصص غدد، ۲۹ نفر داوطلب که معیارهای ورود (T2DM براساس تشخیص متخصص) به پژوهش را داشتند، به صورت تصادفی در سه گروه تمرین هوازی ( $n=10$ )، تمرین مقاومتی ( $n=10$ ) و کنترل ( $n=9$ ) توزیع شدند. معیارهای ورود به پژوهش، جنس مرد، دامنه سنی ۲۵ تا ۴۰ سال، سابقه ابتلا به دیابت بیش از یک و کمتر از ۱۰ سال، قند خون ناشتای بین ۱۲۶ تا ۲۵۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر (بیشتر از ۷ میلی‌مول بر لیتر)، نمایه توده بدنی بین ۲۵ تا ۳۵ کیلوگرم بر متر مربع و نداشتن سابقه تمرین ورزشی منظم (بیش از یک ساعت فعالیت ورزشی متوسط تا شدید در هفته)

جدول ۱- متغیرهای برنامه تمرین هوازی

هفته‌ها	۱-۲	۳-۴	۵-۶	۷-۸	۹-۱۰
شدت (HR <sub>Max</sub> )	۵۵	۶۰	۶۵	۷۰	۷۵
مدت (دقیقه)	۲۵	۳۰	۳۰	۳۵	۳۵

جدول ۲- متغیرهای برنامه تمرین مقاومتی

هفته‌ها	۱-۲	۳-۴	۵-۶	۷-۸	۹-۱۰
شدت (%IRM)	۵۵	۶۰	۶۵	۷۰	۷۵
نوبت (ست)	۲	۲	۳	۳	۳
تکرار (تعداد)	۱۲	۱۲	۱۰	۱۰	۸
استراحت بین حرکات (ثانیه)	۹۰	۹۰	۹۰	۹۰	۹۰
استراحت بین ست‌ها (ثانیه)	۱۲۰	۱۲۰	۱۲۰	۱۲۰	۱۲۰

آزمون ساخت ایران با حساسیت ۵ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر و انسولین ناشتا با استفاده از کیت شرکت Diaplus ساخت آمریکا با حساسیت ۱ میکروواحد بر لیتر اندازه‌گیری شد. سپس شاخص مقاومت به انسولین با استفاده از فرمول HOMA-IR به صورت زیر محاسبه شد:

$$\text{HOMA-IR} =$$

$$22/5 \div (\text{mmol/L}) \times (\mu\text{U/mL}) \text{ انسولین ناشتا}$$

### روش تحلیل آماری

داده‌ها براساس میانگین  $\pm$  انحراف معیار گزارش شد. با استفاده از آزمون شاپیرو-ویلک و لون طبیعی بودن توزیع داده‌ها و همگنی واریانس‌ها مورد بررسی قرار گرفت. سپس جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها از تحلیل واریانس (ANOVA) دوطرفه با اندازه‌گیری مکرر استفاده شد. همچنین در صورت معناداری اثر زمان، آزمون t همبسته و در صورت معناداری اثر تعاملی، آزمون تعقیبی بونفرونی جهت تعیین تفاوت بین گروه‌ها در سطح معناداری  $P < 0/05$  به کار رفت.

### یافته‌ها

ویژگی‌های پیکرسنجی آزمودنی‌ها در سه گروه مورد بررسی در جدول ۳ نشان داده شده است. تجزیه و تحلیل داده‌ها نشان داد، در پیش‌آزمون اختلاف معناداری در متغیرهای پیکرسنجی بین سه گروه وجود نداشت (همه،  $P > 0/05$ ). در پایان مداخله، درصد چربی بدن در گروه‌های تمرین هوازی و مقاومتی و توده بدن و BMI در گروه تمرین هوازی نسبت به گروه کنترل به طور معناداری کاهش یافت ( $P < 0/05$ ). هرچند، در میزان توده بدن و BMI گروه تمرین مقاومتی در پایان مداخله تغییر معناداری دیده نشد ( $P > 0/05$ ).

قبل و بعد از هر جلسه تمرینی هر در هر دو گروه آزمودنی‌ها تمرین‌های گرم و سرد کردن را به مدت ۱۰ دقیقه به منظور آماده شدن برای انجام تمرین اصلی و بازیافت انجام دادند. همچنین به منظور کاهش خطا و انجام صحیح تمرین‌ها پیش از شروع هر جلسه تمرینی شکل صحیح تمرین‌ها توسط پژوهشگر توضیح داده شد.

### اندازه‌گیری‌ها

قد و توده بدن آزمودنی‌ها با استفاده از ترازوی پزشکی (سکا مدل ۲۲۰ ساخت آلمان) مجهز به قدسنج اندازه‌گیری و ثبت گردید. از تقسیم توده بدن (به کیلوگرم) بر مجذور قد (به متر) نمایه توده بدن (BMI) آزمودنی‌ها محاسبه شد. اندازه‌گیری درصد چربی بدن با استفاده از دستگاه چربی‌سنج مدل Tanita-BC418 ساخت ژاپن انجام گرفت. به منظور حذف خطای فردی تمام اندازه‌گیری‌ها توسط یک فرد انجام گرفت. جهت اندازه‌گیری متغیرهای بیوشیمیایی، عمل خون‌گیری در دو مرحله پیش‌آزمون و پس‌آزمون زمان معینی از روز بین ساعت ۰۸:۳۰ تا ۰۹:۳۰ صبح و در شرایط ناشتا انجام شد. در پیش‌آزمون از آزمودنی‌ها خواسته شد ۴۸ ساعت پیش از خون‌گیری از انجام فعالیت بدنی سنگین و مصرف دارو یا مکمل خودداری نمایند. در پس‌آزمون نیز ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی نمونه‌های خونی اخذ گردید. از کیت شرکت Hangzhou Eastbiopharm ساخت چین با حساسیت ۰/۰۵ نانوگرم بر میلی‌لیتر برای اندازه‌گیری سطح سرمی PTX3 و کیت شرکت Wuhan Usen Business Co., Ltd., Wuhan, Hubei ساخت چین با حساسیت ۵ نانوگرم بر میلی‌لیتر برای اندازه‌گیری سطح سرمی گرمین-۱ استفاده گردید. همچنین غلظت گلوکز ناشتا با استفاده از کیت تجاری شرکت پارس

**جدول ۳- متغیرهای پیکرسنجی گروه‌ها پیش و پس از مداخله (انحراف معیار ± میانگین)**

متغیر	مرحله	تمرین هوازی	تمرین مقاومتی	کنترل	ANOVA دو طرفه		
					اثر زمان	اثر گروه	اثر تعاملی
توده بدن (kg)	پیش آزمون	91/7 ± 7/9	90/8 ± 7/1	92/3 ± 8/4	0/032	0/427	0/039
	پس آزمون	89/2 ± 7/7*	90/1 ± 7/4	92/6 ± 8/5			
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	پیش آزمون	32/3 ± 1/8	31/8 ± 1/6	32/7 ± 2	0/040	0/158	0/042
	پس آزمون	30/7 ± 1/5*	31/5 ± 1/7	32/8 ± 1/9			
چربی بدن (%)	پیش آزمون	33/6 ± 2/4	32/8 ± 2/2	34/1 ± 2/9	0/015	0/063	0/029
	پس آزمون	30/9 ± 3/1*	30/7 ± 4/4*	34/3 ± 3/2			

\* کاهش معنادار در مقایسه با گروه کنترل (P<0/05)

ترتیب؛ P= 0/037 و P= 0/031 نسبت به گروه کنترل کاهش معناداری را نشان داد؛ گرچه بین گروه‌های تمرینی تفاوتی وجود نداشت (به ترتیب؛ P= 0/815 و P= 0/659). همین‌طور، سطوح گلوکز و انسولین سرمی در گروه‌های تمرین هوازی و مقاومتی در مقایسه با گروه کنترل با کاهش معناداری همراه بود (P<0/05).

براساس یافته‌های ارائه شده در جدول ۴، نتایج آزمون ANOVA دوطرفه با اندازه‌گیری مکرر نشان داد که در هر دو گروه تمرین هوازی (P= 0/039) و مقاومتی (P= 0/019) سطح سرمی PTX3 در مقایسه با گروه کنترل افزایش معناداری داشت؛ اما بین دو گروه تفاوتی دیده نشد (P= 0/703). سطح سرمی گرمیلین - ۱ و مقاومت به انسولین گروه‌های تمرین هوازی (به ترتیب؛ P= 0/022 و P= 0/040) و مقاومتی (به

**جدول ۴- متغیرهای بیوشیمیایی گروه‌ها پیش و پس از مداخله (انحراف معیار ± میانگین)**

متغیر	مرحله	تمرین هوازی	تمرین مقاومتی	کنترل	ANOVA دو طرفه		
					اثر زمان	اثر گروه	اثر تعاملی
PTX3 (ng/ml)	پیش آزمون	2/40 ± 0/56	2/53 ± 0/67	2/46 ± 0/59	0/004	0/036	0/024
	پس آزمون	3/54 ± 0/64#	3/67 ± 0/73#	2/49 ± 0/61			
گرمیلین - ۱ (ng/ml)	پیش آزمون	247/8 ± 11/3	241/2 ± 10/5	239/3 ± 9/7	0/001	0/059	0/028
	پس آزمون	201/7 ± 10/8*	197/4 ± 9/6*	240/8 ± 10/2			
انسولین (μIU/mL)	پیش آزمون	13/86 ± 2/3	13/27 ± 2/1	14/62 ± 2/7	0/001	0/023	0/035
	پس آزمون	11/02 ± 1/9*	10/95 ± 4/4*	14/58 ± 2/6			
گلوکز (mmol/L)	پیش آزمون	7/71 ± 0/84	7/65 ± 0/79	7/82 ± 0/93	0/001	0/027	0/021
	پس آزمون	6/43 ± 0/72*	6/51 ± 0/76*	7/80 ± 0/94			
مقاومت به انسولین	پیش آزمون	4/68 ± 0/87	4/52 ± 0/84	4/73 ± 0/95	0/001	0/014	0/037
	پس آزمون	3/57 ± 0/72*	3/41 ± 0/69*	4/71 ± 0/93			

# افزایش معنادار نسبت به گروه کنترل (P<0/05). \* کاهش معنادار در مقایسه با گروه کنترل (P<0/05)

عین حال، بین اثر دو روش تمرینی بر این متغیرها تفاوتی وجود نداشت.

یافته ما مبنی بر افزایش سطح سرمی PTX3 متعاقب تمرین‌های مقاومتی و هوازی با نتایج دیگر مطالعات [۲۰، ۱۹، ۱۴،

**بحث**

یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که ۱۰ هفته تمرین هوازی و مقاومتی با افزایش معنادار سطح PTX3، کاهش سطح گرمیلین - ۱ و مقاومت به انسولین در مردان مبتلا به T2DM همراه است. در

نوتروفیل تأثیر می‌گذارد و در نتیجه آسیب بافتی ناشی از التهاب را کاهش می‌دهد [۱۴]. از طرفی، نشان داده شده است که در موش‌ها PTX3 با پروتئین GLUT4 همبستگی مثبتی دارد. از این رو با توجه به اینکه تمرین ورزشی باعث افزایش GLUT4 می‌گردد، احتمالاً از این راه می‌تواند به افزایش PTX3 نیز بیانجامد [۱۹].

یافته دیگر این پژوهش، کاهش سطح سرمی گرمیلین-۱ در مردان دیابتی پس از هر دو نوع تمرین هوازی و مقاومتی بود. در معدود پژوهش‌هایی که آثار مداخله ورزشی بر سطح گرمیلین-۱ بررسی شده، تنها از پروتکل‌های گوناگون تمرین مقاومتی استفاده شده است [۱۷، ۱۸]. در یکی از این مطالعات کاهش سطح سرمی گرمیلین-۱ به دنبال ۱۲ هفته تمرین‌ها مقاومتی کم شدت و با شدت متوسط و بالا در مردان چاق گزارش گردید [۱۷]. آنان کاهش سطح سرمی گرمیلین-۱ را به کاهش توده چربی بدن نسبت دادند. با توجه به رهايش گرمیلین-۱ از بافت چربی و براساس کاهش درصد چربی بدن به دنبال هر دو نوع تمرین هوازی و مقاومتی در پژوهش حاضر، می‌توان کاهش توده چربی را از جمله سازکارهای کاهش گرمیلین-۱ مطرح نمود. همچنین، در مطالعه Saeidi و همکاران [۱۸]، ۱۲ هفته تمرین مقاومتی سنتی، دایره‌ای و اینتروال سطح سرمی گرمیلین-۱ را در مردان چاق کاهش داد. گرچه این دو مطالعه بر روی آزمودنی‌های سالم اجرا شده، اما نتایج مشابهی با پژوهش حاصل شده است. جستجوهای ما نشان داد که در زمینه اثر تمرین‌های هوازی بر سطح گرمیلین-۱ به‌ویژه در بیماران دیابتی پژوهشی انجام نشده است؛ لذا به مطالعه‌ای جهت مقایسه نتایج دست پیدا نکردیم. مطالعات آتی باید به تعیین آثار تمرین‌های هوازی بر سطح گرمیلین-۱ در آزمودنی‌های سالم و بیمار توجه بیشتری نمایند.

در پژوهش حاضر پس از ۱۰ هفته تمرین هوازی و مقاومتی، به‌طور مشابهی شاخص مقاومت به انسولین در مردان دیابتی کاهش یافت. این یافته با نتایج مطالعات دیگری حمایت می‌شود که کاهش شاخص مقاومت به انسولین را متعاقب تمرین‌های هوازی و مقاومتی در آزمودنی‌های مبتلا به T2DM [۲۴] یا سندرم سوخت‌وسازی [۲۵] گزارش کرده‌اند. در مطالعه حاضر، شاخص مقاومت به انسولین پس از تمرین‌های هوازی و مقاومتی به ترتیب  $34/8$  و  $33/4$  درصد کاهش یافت.

همسویی دارد. پس از اجرای ۸ هفته تمرین استقامتی در مردان مبتلا به کبد چرب غیرالکلی افزایش سطح PTX3 گزارش شد [۱۴]. به نظر می‌رسد نوع تمرین، جنسیت و بیمار بودن آزمودنی‌ها از جمله دلایل مشابهت نتایج باشد. در مطالعه دیگری ۸ هفته تمرین هوازی در آزمودنی‌های سالم افزایش معنادار سطح PTX3 و ارتباط آن با بهبود سطح آمادگی قلبی-تنفسی و عملکرد قلبی-عروقی همراه بود [۱۹]. دلیل مطابقت نتایج با این مطالعه نیز ممکن است نوع تمرین باشد. همین طور، دو ماه تمرین ترکیبی همراه با محدودیت کالری افزایش معنادار سطح PTX3 را به دنبال داشت [۲۰]. در مقابل، پژوهش‌هایی وجود دارند که [۲۲، ۲۱، ۱۵] تغییری را در سطح سرمی PTX3 به دنبال مداخله ورزشی مشاهده نکرده‌اند. در مغایرت با پژوهش حاضر مشخص شد، به دنبال ۶ هفته تمرین‌های ترکیبی هوازی-مقاومتی تغییری در سطح سرمی PTX3 مردان دیابتی به‌وجود نیامد [۱۵]. در این مطالعه طول مداخله تمرینی تنها ۶ هفته بود که احتمال اثرگذاری آن را بر این پروتئین ضدالتهابی کاهش می‌دهد. همین‌طور، در دیگری ۱۲ هفته تمرین ترکیبی هوازی-مقاومتی تغییری در سطح سرمی PTX3 مردان دیابتی ایجاد نکرد [۲۱]. در پژوهشی دیگر، نشان داده شد که در بیماران مبتلا به دیابت و سندرم سوخت‌وسازی ۸ هفته تمرین هوازی تأثیری بر سطح سرمی PTX3 ندارد [۲۲]. در زمینه اثرگذاری تمرین‌های ورزشی بر سطح PTX3 موارد مختلفی پیشنهاد شده است. تغییرات PTX3 پس از فعالیت ورزشی ممکن است ناشی از تغییرات گلبول‌های سفید، نورآدرنالین، لاکتات و میلوپراکسیداز باشد و سازکار احتمالی آن کاهش سطح PTX3 به دلیل تعدیل فعالیت آتروژن و ترومبوز در پلاک‌های آترواسکلروتیک باشد [۲۳]. Nakajima و همکاران [۲۴] گزارش کردند که سطح PTX3 ناشی از تمرین به‌طور مثبت با میلوپراکسیداز، نشانگر فعال‌سازی نوتروفیل مرتبط است و غلظت PTX3 درون سلولی نوتروفیل در مقایسه با مقدار استراحت در پاسخ به ورزش، به روش وابسته به شدت کاهش می‌یابد. آنها پیشنهاد کردند که نوتروفیل‌ها منبع مهمی از غلظت PTX3 بالارفته ناشی از ورزش هوازی است که به‌طور بالقوه به‌عنوان سازکار تنظیم نفوذ نوتروفیل ناشی از تمرین به بافت کمک می‌کند. همین‌طور، نشان داده شده است که PTX3 با بازخورد منفی بر

مقاومتی موجب بهبود وضعیت التهابی آزمودنی‌ها شد که ممکن است از دلایل تأثیر مشابه آنها در کاهش مقاومت به انسولین باشد؛ زیرا نشان داده شده است که التهاب در پاتورژن مقاومت به انسولین نقش دارد [۳].

### نتیجه‌گیری

در مجموع می‌توان گفت، هر دو نوع تمرین هوازی و مقاومتی رویکردهای کارآمدی جهت تعدیل التهاب و بهبود نشانگرهای مقاومت به انسولین در بیماران دیابتی هستند. براین اساس، پیشنهاد می‌گردد که افراد مبتلا به T2DM جهت پیشگیری از بروز عوامل خطرزای قلبی-عروقی به اجرای هر دو نوع تمرین هوازی و مقاومتی بپردازند.

### سپاسگزاری

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه مقطع کارشناسی ارشد نویسنده اول در دانشگاه آزاد اسلامی واحد ایلام است. بدین‌وسیله از همکاری صمیمانه همه کسانی که ما را در اجرای پژوهش یاری رساندند، قدردانی می‌شود.

همسو با این یافته، ۶ هفته تمرین‌های هوازی و مقاومتی مقاومت به انسولین را در رت‌های دیابتی کاهش داد [۲۴]. به‌طور مشابهی، ۱۲ هفته تمرین هوازی با شدت ۶۰ تا ۷۵ درصد ضربان قلب بیشینه و مقاومتی با شدت ۶۰ تا ۸۰ درصد یک تکرار بیشینه سبب کاهش معنادار مقاومت به انسولین در زنان مبتلا به سندرم سوخت‌وسازی شد [۲۵]. مشابهت پروتکل‌های تمرینی و بیمار بودن آزمودنی‌ها از دلایل احتمالی دستیابی به نتایج مشابه است. ازسوی دیگر در تضاد با نتایج ما، به‌دنبال ۸ [۲۶] و ۱۲ [۲۷] هفته تمرین‌های هوازی و مقاومتی تغییری در مقاومت به انسولین بیماران دیابتی دیده نشد. به‌نظر می‌رسد تمرین‌های هوازی و مقاومتی از راه سازکارهای متفاوتی در کاهش مقاومت به انسولین مؤثر هستند. نقش تمرین‌های هوازی در افزایش عملکرد انسولین به کاهش تجمع تری‌گلیسرید درون سلولی و افزایش اکسیداسیون اسیدهای چرب نسبت داده شده است [۲۸]. تمرین‌های مقاومتی نیز با تغییرات درون عضلانی در میزان GLUT4 و فراتنظیمی بیان پروتئین‌های درگیر در آبشار سیگنالینگ انسولین که ناشی از افزایش توده عضلانی است؛ سبب کاهش مقاومت به انسولین می‌شود [۲۹]. سایر سازکارهای ناشی از تمرین‌های ورزشی در کاهش مقاومت به انسولین می‌تواند ناشی از افزایش تعداد گیرنده‌های انسولین، میزان آنزیم‌های گلیکوژن سنتتاز، هگزوکیناز و پروتئین کیناز B و تحریک بیورژن میتوکندریایی باشد [۳۰، ۳]. در این مطالعه، هر دو نوع تمرین هوازی و

### مآخذ

1. American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of medical care in diabetes-2021. *Diabetes Care*. 2021; 44:S15-S33.
2. Cho NH, Shaw JE, Karuranga S, Huang Y, da Rocha Fernandes JD, Ohlrogge AW, Malanda B. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2018; 138:271-281.
3. Lee-Ødegård S, Olsen T, Norheim F, Drevon CA, Birkeland KI. Potential Mechanisms for How Long-Term Physical Activity May Reduce Insulin Resistance. *Metabolites*. 2022; 12(3):208.
4. Hedjazifar S, Shahidi RK, Hammarstedt A, Bonnet L, Church C, Boucher J, et al. The novel adipokine Gremlin 1 antagonizes insulin action and is increased in type 2 diabetes and NAFLD/NASH. *Diabetes*. 2020; 69(3):331-41.
5. Bottazzi B, Inforzato A, Messa M, Barbagallo M, Magrini E, Garlanda C, Mantovani A. The pentraxins PTX3 and SAP in innate immunity, regulation of inflammation and tissue remodelling. *Journal of Hepatology*. 2016; 64(6):1416-27.
6. Slusher AL, Shibata Y, Whitehurst M, Maharaj A, Quiles JM, Huang CJ. Exercise reduced pentraxin 3 levels produced by endotoxin-stimulated human peripheral blood mononuclear cells in obese individuals. *Experimental Biology and Medicine*. 2017; 242(12):1279-86.
7. Altmeyer A, Klampfer L, Goodman AR, Vilcek J. Promoter structure and transcriptional activation of the murine TSG-14 gene encoding a tumor necrosis factor/interleukin-1-inducible pentraxin protein.

- Journal of Biological Chemistry*. 1995; 270(43):25584-90.
8. Hamza RT, Elfaramawy AA, Mahmoud NH. Serum pentraxin 3 fragment as a noninvasive marker of nonalcoholic fatty liver disease in obese children and adolescents. *Hormone Research in Paediatrics*. 2016; 86(1):11-20.
  9. Norata GD, Marchesi P, Pulakazhi Venu VK, Pasqualini F, Anselmo A, Moalli F, et al. Deficiency of the long pentraxin 3 promotes vascular inflammation and atherosclerosis. *Circulation*. 2009; 120(8):699-708.
  10. Chu SH, Park J-H, Lee MK, Jekal Y, Ahn KY, Chung JY, et al. The association between pentraxin 3 and insulin resistance in obese children at baseline and after physical activity intervention. *Clinica Chimica Acta*. 2012; 413(19):1430-7.
  11. Gustafson B, Hammarstedt A, Hedjazifar S, Hoffmann JM, Svensson PA, Grimsby J, et al. BMP4 and BMP antagonists regulate human white and beige adipogenesis. *Diabetes*. 2015; 64(5):1670-81.
  12. Gutch M, Kumar S, Razi SM, Gupta KK, Gupta A. Assessment of insulin sensitivity/resistance. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2015; 19:160-4.
  13. Garca-Hermoso A, Saavedra JM, Escalante Y, Sanchez-Lopez M, Martinez-Vizca V. Endocrinology and adolescence: aerobic exercise reduces insulin resistance markers in obese youth: a meta-analysis of randomized controlled trials. *European Journal of Endocrinology*. 2014; 171:R163-71.
  14. Mahmoudi A, Siauhkoughian M, Iranparvar M, Anari H, Seifi F. Plasma changes of chemerin and pentraxin-3 following eight weeks of endurance exercise in men with non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Ardabil University of Medical Sciences*. 2018; 17(4):476-86. (In Persian)
  15. Haghgoo H, Choobineh S, Pournemati P. The effect of 6 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*. 2023; 15(4):1-10. (In Persian)
  16. Liu Y, Liu SX, Cai Y, Xie KL, Zhang WL, Zheng F. Effects of combined aerobic and resistance training on the glycolipid metabolism and inflammation levels in type 2 diabetes mellitus. *Journal of Physical Therapy Science*. 2015; 27(7):2365-71
  17. Karami M, Abbassi Daloui A, Saeidi A. The effect of different intensity circuit resistance training on gremlin-1, macrophage migration inhibitory factor and some cardiovascular risk factors in obese men. *Journal of Sport and Exercise Physiology*. 2022; 15(3): 1-10. (In Persian)
  18. Saeidi A, Seifi-Ski-Shahr F, Soltani M, Daraei A, Shirvani H, Laher I, et al. Resistance training, gremlin 1 and macrophage migration inhibitory factor in obese men: A randomised trial. *Archives of Physiology and Biochemistry*. 2023; 129(3):640-648.
  19. Miyaki A, Maeda S, Choi Y, Akazawa N, Tanabe Y, Ajisaka R. Habitual aerobic exercise increases plasma pentraxin 3 levels in middle-aged and elderly women. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*. 2012; 37(5):907-11.
  20. Hayashino Y, Jackson JL, Hirata T, Fukumori N, Nakamura F, Fukuhara S, et al. Effects of exercise on C-reactive protein, inflammatory cytokine and adipokine in patients with type 2 diabetes: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Metabolism*. 2014; 63(3):431-40.
  21. Liu Y, Liu SX, Cai Y, Xie KL, Zhang WL, Zheng F. Effects of combined aerobic and resistance training on the glycolipid metabolism and inflammation levels in type 2 diabetes mellitus. *Journal of Physical Therapy Science*. 2015; 27(7):2365-71.
  22. Madsen SM, Thorup AC, Bjerre M, Jeppesen PB. Does 8 weeks of strenuous bicycle exercise improve diabetes-related inflammatory cytokines and free fatty acids in type 2 diabetes patients and individuals at high-risk of metabolic syndrome? *Archives of Physiology and Biochemistry*. 2015; 121(4):129-38.
  23. Haybar H, Payami B, Khaheshi I, Ghotbi Y, Latifi SM, Assareh A. Interesting correlation between the circulating pentraxin 3 and cardiac rehabilitation program outcomes in coronary artery bypass grafting patients. *Cardiology Research*. 2016; 7(2):59-65.
  24. Nakajima T, Kurano M, Hasegawa T, Takano H, Iida H, Yasuda T, et al. Pentraxin3 and high-sensitive C-reactive protein are independent inflammatory markers released during high-intensity exercise. *European Journal of Applied Physiology*. 2010; 110(5):905-13.
  25. Amanat S, Sinaei E, Panji M, MohammadporHodki R, Bagheri-Hosseinabadi Z, Asadimehr H, et al. A randomized controlled trial on the effects of 12 weeks of aerobic, resistance, and combined exercises training on the serum levels of nesfatin-1, irisin-1 and HOMA-IR. *Frontiers in Physiology*. 2020; 11:562895.
  26. Koroni R, Younesian A, Donyaei A. Comparison the effect of 8 weeks different exercises (endurance, resistance and combined) on serum levels of nesfatin-1 and insulin resistance index in women with type 2 diabetes. *Applied Health Studies in Sport Physiology*. 2023; 10(1):83-96.
  27. 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):1244-52.
  28. Bonen A, Dohm GL, van Loon LJ. Lipid metabolism, exercise and insulin action. *Essays in Biochemistry*. 2006; 42:47-59.
  29. 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; 53:294-305.



## The Effect of Ten Weeks of Aerobic and Resistance Training on Serum Level of Pentraxin-3, Gremlin-1 and Insulin Resistance in Men with Type-2 Diabetes

Esfandiar Jahanfar<sup>1</sup>, Abdolhossein Taheri Kalani<sup>1\*</sup>, Mahmoud Nikseresht<sup>1</sup>

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

### ABSTRACT

**Background:** Type 2 diabetes mellitus, like other inflammatory diseases, causes a change in the levels of pro-inflammatory (such as gremlin-1) and anti-inflammatory (such as pentraxin-3) markers. The aim of the present study was to compare the effects of 10 weeks of aerobic and resistance training on serum levels of pentraxin-3, gremlin-1 and insulin resistance in men with type 2 diabetes.

**Methods:** In this semi-experimental study, 29 men with type 2 diabetes in the age range of 25-45 years were selected and randomly divided into three groups: aerobic training, resistance training and control. Aerobic training program with an intensity of 55-75% of the maximum heart rate and resistance training with an intensity of 55-75% of one repetition maximum was implemented during 10 weeks and 3 sessions per week. Before and after the intervention period, serum levels of pentraxin-3, gremlin-1 were measured and also insulin resistance index was calculated.

**Results:** In both aerobic ( $P= 0.039$ ) and resistance ( $P= 0.019$ ) training groups, pentraxin-3 serum level increased significantly compared to the control group; but there was no difference between the two groups ( $P= 0.703$ ). Also, serum levels of gremlin-1 and insulin resistance of the aerobic ( $P= 0.022$  and  $P= 0.040$ , respectively) and resistance ( $P= 0.037$  and  $P= 0.031$ , respectively) training groups showed a significant decrease compared to the control group; Although there was no difference between the training groups ( $P= 0.815$  and  $P= 0.659$ , respectively).

**Conclusion:** This findings demonstrate that both types of aerobic and resistance training are equally effective in improving inflammatory markers and insulin resistance in type 2 diabetes patients.

**Keywords:** Aerobic Training, Resistance Training, Pentraxin-3, Gremlin-1, Type 2 Diabetes

\* Daneshjoo Boulevard, Department of Exercise Physiology, Ilam Branch, Islamic Azad University, Ilam, Iran. Postcode: 447, Tel: +988432227526, Fax: +988432223906, Email: htaheriedu@gmail.com

