

## بررسی تغییرات ویسفاتین پلاسمایی و برخی شاخص های متابولیکی به دنبال یک دوره تمرین هوازی در زنان مبتلا به دیابت نوع ۲

اصغر توفیقی\*<sup>۱</sup>، صبا حمزه زاده<sup>۲</sup>

۱- استادیار دانشگاه ارومیه

۲- کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی دانشگاه ارومیه

\* نشانی نویسنده مسئول: آذربایجان غربی، ارومیه، کیلومتر ۱۱ جاده نازلو، دانشگاه ارومیه، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی

E-mail: a.tofighi@mail.urmia.ac.ir

پذیرش: ۹۲/۷/۶

اصلاح: ۹۲/۶/۱۳

وصول: ۹۲/۴/۲

### چکیده

**مقدمه و هدف:** ویسفاتین پروتئین مترشحه از بافت چربی است، مطالعات ارتباط مستقیم بین سطوح ویسفاتین پلازما و دیابت نوع ۲ را نشان داده‌اند، اما تاثیر تمرینات ورزشی بر سطوح این هورمون نامشخص است. هدف تحقیق حاضر، بررسی تغییرات ویسفاتین پلازما و شاخص‌های متابولیکی به دنبال تمرین هوازی در زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ بود.

**روش شناسی:** ۴۰ نفر زن مبتلا به دیابت نوع ۲ (میانگین سنی  $58/88 \pm 5/26$  سال و شاخص توده بدنی  $32/25 \pm 3/69$  کیلوگرم/مترمربع)، به شیوه‌ی در دسترس و با روش نمونه‌گیری هدفمند انتخاب و به طور تصادفی به ۲ گروه تقسیم شدند. ۲۰ آزمودنی در گروه هوازی (۱۲ هفته، ۳ جلسه/ هفته، ۵۰-۲۰ دقیقه و با شدت ۶۰ تا ۸۰ درصد ضربان قلب بیشینه) و ۲۰ نفر در گروه کنترل (فاقد هر گونه فعالیت بدنی) قرار گرفتند. نمونه‌های خونی قبل و بعد از ۱۲ هفته مداخله جمع‌آوری و جهت بررسی سطوح پلاسمایی ویسفاتین، انسولین، هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1c)، گلوکز، تری‌گلیسیرید (TG)، کلسترول (CHOL)، لیپوپروتئین با دانسیته بالا (HDL-C) و لیپوپروتئین با دانسیته پایین (LDL-C) مورد استفاده قرار گرفت. داده‌های بدست آمده با از نرم افزار SPSS نسخه ۲۱ و با سطح معنی‌داری  $\alpha < 0/05$  تجزیه و تحلیل شد.

**یافته‌ها:** نتایج نشان داد که ۱۲ هفته تمرین هوازی موجب کاهش معنی‌دار ویسفاتین، گلوکز، CHOL، HbA1c، TG و LDL-C شد. هم‌چنین شاخص‌های وزن، درصد چربی، شاخص توده بدنی و نسبت محیط کمر به لگن در گروه هوازی نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری داشت.

**بحث و نتیجه‌گیری:** کاهش معنی‌دار ویسفاتین پلازما به دنبال تمرین هوازی احتمالاً ناشی از کاهش مقادیر شاخص‌های تن‌سنجی و بهبود شاخص‌های گلیسمی و نیمرخ لیپیدی است.

**واژه های کلیدی:** ویسفاتین، شاخص‌های متابولیکی، تمرین هوازی، زنان، دیابت نوع ۲

### مقدمه

دیابت بیماری مزمنی است که تقریباً ۶٪ از جمعیت جهان مبتلا به آن هستند، این بیماری منجر به نقص در ترشح انسولین، عملکرد آن و یا هر دو می‌شود و نتیجه‌ی آن افزایش سطوح گلوکز (هیپر گلیسمی)، همراه با اختلال در متابولیسم کربوهیدرات، چربی و پروتئین می‌باشد. بیماری دیابت در

طولانی مدت می‌تواند عوارضی از جمله آسیب به کلیه‌ها، اعصاب، قلب و رگ‌های خونی را به دنبال داشته باشد (۱). مهم‌ترین عوامل خطر ساز بروز این بیماری، دریافت زیاد انرژی، سن بالا، عدم تحرک و چاقی می‌باشد (۲)، به خصوص دیابت در زنان یائسه به دلیل کم تحرکی و افزایش بافت چربی شیوع بیشتری پیدا می‌کند (۳، ۴). بافت چربی به عنوان یک بافت

آندوکراین، پروتئین های چندگانه ای به نام آدیپوکین ها را به همراه التهاب و متابولیسم سلولی تولید می کند (۵). در بین این آدیپوکین ها، ویسفاتین که به طور عمده در بافت چربی احشایی انسان و موش های چاق تولید می شود، آدیپوکینی است که اخیراً توسط فوکوها را و همکاران (۲۰۰۵) کشف شده است. اگرچه برخی از محققین بر این عقیده اند که هنوز نقش ویسفاتین در ارتباط با چاقی و مقاومت به انسولین، ناشناخته مانده است، اما با توجه به اینکه این هورمون عمدتاً در سلول های بافت چربی به ویژه در ناحیه ای احشایی بیان ژنی و ترشح می شود، فرض بر این است که که اجزای اصلی سندرم متابولیک یعنی چاقی و مقاومت به انسولین را به هم مرتبط می سازد. اعمال شبه انسولینی ویسفاتین و اینکه غلظت آن همراه با هیپرگلیسمی افزایش می یابد در سلول های کشت شده و حیوانات آزمایشگاهی مورد بررسی قرار گرفته است، به طوریکه کاربرد ویسفاتین در موش ها با توجه به مقدار دوز اعمال شده، مستقل از تغییرات انسولین پلاسمایی، گلوکز ناشتا را کاهش داد، همچنین در موش های دیابتی با اختلال انسولین، کارآمدی ویسفاتین در کاهش هیپرگلیسمی به اندازه انسولین مشاهده شد (۶). این یافته ها، فوکوها را و همکارانش را بر آن داشت که اعمال شبه انسولینی ویسفاتین را مورد بررسی قرار دهند، بررسی عملکرد شبه انسولینی ویسفاتین نشان داد که این پروتئین با اتصال و فعال کردن گیرنده های انسولینی در جایگاهی متفاوت از محل اتصال انسولین، باعث افزایش برداشت گلوکز در سلول های عضلانی و بافت چربی و نیز کاهش تولید گلوکز در بافت کبدی می شود (۶،۷،۸).

با توجه به اینکه ویسفاتین به طور عمده از بافت چربی احشایی ترشح می شود، این آدیپوکین را می توان نشانگری از حجم بافت چربی احشایی در نظر گرفت و انتظار می رود سطح این هورمون با شاخص های تن سنجی ارتباط داشته باشد، که در مطالعه ای چنین رابطه ای رد شد (۹) و در مقابل، دیگر مطالعات انجام شده، بین شاخص توده بدنی (BMI) و ویسفاتین ارتباط مثبت معنی داری یافتند (۱۰). همچنین با توجه به اینکه بافت چربی منبع اصلی تولید کننده این هورمون است، احتمالاً تغییر در متابولیسم چربی و نیمرخ لیپیدی بر سطوح ویسفاتین پلازما موثر می باشد (۱۱) در این رابطه، تری گلیسیرید (TG) به عنوان بهترین پیشگوکننده سطح

پایه ویسفاتین معرفی گردید (۱۲)، در برخی مطالعات نیز بین غلظت ویسفاتین با سطح لیپوپروتئین با دانسیته بالا (HDL) ارتباط معنی داری نشان داده شده است (۱۱). تمرین ورزشی و رژیم غذایی، دو اصل اساسی در کنترل دیابت محسوب می شوند (۱۳)، در واقع چندین مطالعه نشان داده اند ورزش به تنهایی فواید بالینی از قبیل بهبود حساسیت انسولینی، کاهش هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1c)، افزایش حداکثر اکسیژن مصرفی ( $VO_{2max}$ ) و بهبود نیمرخ لیپیدی را به دنبال دارد (۱۴، ۱۵، ۱۳، ۴). با وجود این یافته ها، در رابطه با تاثیر تمرینات ورزشی هوازی بر سطوح ویسفاتین مطالعات اندکی صورت گرفته است. به طوریکه هاوس و همکاران کاهش معنی دار سطوح ویسفاتین را به دنبال ۱۲ هفته تمرین هوازی (با ۸۰٪ حداکثر ضربان قلب) نشان دادند (۱۶). مطابق با این یافته، محمدی و همکاران نیز گزارش کردند که ۸ هفته تمرین هوازی موجب کاهش معنی دار سطوح ویسفاتین در مردان میان سال می شود (۱۷). اما در ارتباط با اثر تمرین هوازی بر سطوح ویسفاتین در افراد دیابتی، یافته های متناقضی وجود دارد. نخستین بار، هایدر و همکاران نشان دادند، ۴ ماه تمرین هوازی، موجب کاهش معنی دار سطوح پلاسمایی ویسفاتین شد که این کاهش با عدم تغییر شاخص توده بدنی، غلظت گلوکز ناشتا و HbA1c و نیمرخ لیپیدی همراه بود (۱۸). در همین زمینه، برما و همکاران نیز کاهش معنی دار سطوح ویسفاتین پلاسمای افراد دیابتی را پس از ۳ ماه تمرین هوازی مشاهده نمودند (۱۹). در مقابل، جورج و همکاران افزایش معنی دار سطوح ویسفاتین پلازما را پس از ۱۲ هفته تمرین هوازی در بیماران دیابتی مشاهده کردند (۲۰). با توجه به نتایج متناقض تحقیقات، انجام مطالعات بیشتر جهت تعیین نقش ویسفاتین و عوامل کنترل کننده سنتز آن در افراد دیابتی، مورد نیاز است و بر این اساس که مطالعات اندکی در رابطه با تاثیر فعالیت بدنی طولانی مدت بر سطوح ویسفاتین پلاسمایی زنان دیابتی نوع ۲ انجام شده است و نیز با توجه به اهمیت این آدیپوکین در روند بیماری دیابت، هدف مطالعه حاضر، بررسی تغییرات ویسفاتین پلاسمایی و برخی شاخص های متابولیکی به دنبال ۱۲ هفته تمرین هوازی در زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ بود.

## روش شناسی

پژوهش حاضر از نوع نیمه تجربی و طرح تحقیق شامل پیش آزمون و پس آزمون با یک گروه کنترل و یک گروه تجربی می باشد، جامعه آماری این تحقیق را زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ مراجعه کننده به درمانگاه غدد و متابولیسم شهرستان ارومیه، تشکیل دادند، از بین آنها تعداد ۴۰ نفر از بیمارانی که داوطلب همکاری با طرح بودند، به روش در دسترس، پس از انجام مصاحبه ی حضوری و به روش نمونه گیری هدفمند، (میانگین سن  $5/26 \pm 58/88$  سال، و شاخص توده بدنی  $3/69 \pm 32/25$  کیلوگرم بر متر مربع) انتخاب شدند. جنسیت زن، ابتلا به دیابت نوع ۲ طبق تشخیص پزشکی، یائسگی، عدم استفاده از انسولین، عدم انجام فعالیت بدنی منظم، عدم ابتلا به بیماری های قلب-عروقی و نداشتن عوارض دیابت از جمله زخم پای دیابت، معیارهای ورود به مطالعه بودند. افراد مذکور بر اساس پرسشنامه سابقه پزشکی و پرسشنامه آمادگی برای شروع فعالیت بدنی (PAR-Q) (۲۱)، مورد ارزیابی قرار گرفتند، آزمودنی ها در طول دوره پژوهش، روزانه ۳ عدد داروی متفورمین (۵۰۰ میلی گرم)، ۲ عدد گلی بنکلامید (۵ میلی گرم) و ۱ عدد اتورواستاتین (۲۰ میلی گرم) مصرف می کردند، در طول ۱۲ هفته مداخله ورزشی تغییری در دوز و نوع داروهای مصرفی داده نشد. جهت ارزیابی رژیم غذایی و بررسی اثر آن بر شاخص های خونی مورد نظر از پرسش نامه ۲۴ ساعته یادآمد رژیم غذایی در ۲ روز قبل از مرحله ی اول خونگیری و ۴۸ ساعت پایانی قبل از مرحله ی دوم خونگیری استفاده شد، تحلیل این پرسشنامه با استفاده از نرم افزار کامپیوتری پردازش غذا و توسط کارشناس تغذیه صورت گرفت (۲۲). آزمودنی ها رضایت خود را جهت شرکت در پژوهش از طریق امضاء فرم رضایت نامه شخصی اعلام کردند. پس از آشنایی آنها با مراحل پروتکل ورزشی، افراد به طور تصادفی به دو گروه تجربی و کنترل تقسیم شدند. جهت اندازه گیری شاخص های تن سنجی ابتدا قد آزمودنی ها با استفاده از قد سنج (دقت ۰/۱ سانتی متر)، وزن با لباس سبک و بدون کفش با ترازوی مدل سکا (ساخت کشور آلمان) اندازه گیری شد. با استفاده از متر نواری (دقت ۰/۱ سانتی متر)، محیط کمر افراد بین پایین ترین دنده و ستیغ ایلیاک و محیط لگن در پهن ترین قسمت لگن، اندازه گیری و به صورت نسبت محیط

کمر به لگن (WHR) بیان شد. شاخص توده بدنی از طریق تقسیم وزن بر حسب کیلوگرم به مجذور قد بر حسب متر محاسبه شد. درصد چربی آزمودنی ها با استفاده از کالیپر مدل RH.15.9LB ساخت کشور آلمان و طبق دستورالعمل استاندارد (۲۳) و با بهره گیری از روش سه نقطه ای (سه سر بازو، شکم، فوق خاصره) اندازه گیری و پس از جایگذاری در معادله عمومی جکسون و پولاک برای تعیین درصد چربی محاسبه شد (۲۴). برای اندازه گیری سطوح استراحتی متغیرهای بیوشیمیایی، خونگیری یک روز قبل از آغاز و ۴۸ ساعت بعد از اتمام برنامه ورزشی و بعد از ۱۲ ساعت ناشتایی صورت گرفت. نمونه خونی توسط متخصص آزمایشگاه به میزان ۱۰ سی سی از ورید دست چپ هر آزمودنی گرفته شد. غلظت ویسفاتین با روش الایزا (ELISA) و با استفاده از کیت BT, Human visfatin Elisa Kit ساخت کشور چین به شماره کاتالوگ E0025Hu و با ضریب تغییرات درون گروهی کمتر از ۱۰٪ و بین گروهی کمتر از ۱۲٪ اندازه گیری شد. سطح انسولین با روش الکتروکمی لومینسانس و با استفاده از کیت Roche، ساخت کشور آلمان و دستگاه Elecsys 2010 بدست آمد. سطوح کلسترول، تری گلیسیرید، HDL-c و LDL-c و گلوکز به روش آنزیماتیک و با استفاده از کیت Roche اندازه گیری شد. مقدار HbA1c با روش الکتروکمی لومینسانس و با استفاده از کیت Roche اندازه گیری شد. مقاومت به انسولین با استفاده از روش ارزیابی مدل هموستازی (HOMA - IR)، مطابق فرمول زیر محاسبه شد (۲۵).

$HOMA - IR =$

$$22/5 (\mu U/ml) \text{ غلظت انسولین سرم} \times (\text{mmol/l}) \text{ غلظت گلوکز سرم}$$

پروتکل تمرینی: آزمودنی ها در گروه تمرین هوازی، به مدت ۱۲ هفته در برنامه تمرینی پیاده روی / دویدن بر روی نوارگردان ( Impulse و مدل PT300B ) شرکت کردند که برنامه تمرینی به تعداد ۳ روز در هفته، در جلسات آغازی با ۵۵-۴۰٪ ضربان قلب بیشینه و به مدت ۳۰-۲۰ دقیقه و به تدریج با پیشرفت برنامه تمرینی به ۸۰-۶۰٪ ضربان قلب بیشینه و به مدت ۵۰ دقیقه رسید. برای تعیین شدت تمرین، ضربان قلب بیشینه از رابطه (سن - ۲۲۰) محاسبه گردید (۲۶). لازم به ذکر است که قبل از شروع هر جلسه تمرینی، قند خون،

کولموگروف-اسمیرنوف انجام شد، برای تعیین تفاوت های درون گروهی و بین گروهی موجود در توزیع متغیرهای اندازه گیری شده به ترتیب از آزمون های پارامتریک تی همبسته و تی مستقل استفاده شد. برای تجزیه و تحلیل داده ها از نرم افزار SPSS نسخه ۲۱ استفاده شد.

فشار خون استراحتی و ضربان قلب (با استفاده از ضربان سنج پولار) اندازه گیری و ثبت می شد و در صورت نرمال بودن مقادیر شاخص های مذکور، آزمودنی ها تمرین ورزشی را شروع می کردند.

تجزیه و تحلیل آماری: پس از اجرای آزمون فرض طبیعی بودن توزیع متغیرها که با استفاده از آزمون

جدول ۱. مقادیر شاخص های تن سنجی و بیوشیمیایی آزمودنی ها قبل از مداخله (میانگین ± انحراف معیار)

متغیرها	گروه کنترل	گروه تمرین هوازی	P value
سن(سال)	۶۱/۲۵±۵/۰	۵۸/۳۳±۵/۴۳	۰/۲۷
قد(cm)	۱۵۶/۵±۷/۶۳	۱۵۴/۶±۴/۷	۰/۵۳
شاخص توده بدنی(BMI)	۳۱/۸±۱/۹۷	۳۱/۹±۵/۰۸	۰/۹۶
نسبت محیط کمر به لگن	۰/۸۷±۰/۰۶	۰/۸۹±۰/۰۷	۰/۶۰
گلوکز ناشتا(mg/dl)	۱۳۶/۱±۲۷/۲	۱۴۴/۸±۳۹/۵	۰/۶۰
%HbA <sub>1c</sub>	۷/۶۳±۰/۷۳	۷/۹۴±۱/۲	۰/۵۳
TG (mg/dl)	۱۶۶/۵±۷۰	۱۶۶/۸±۶۸/۲	۰/۹۹
HDL-c (mg/dl)	۵۰/۴±۹/۱	۵۲/۶±۸/۴	۰/۶۰
LDL-c (mg/dl)	۱۱۱/۲±۲۷/۷	۱۱۰/۷±۱۳/۵	۰/۹۶
CHOL (mg/dl)	۱۹۰/۰±۳۴/۱	۱۸۰/۷±۹/۵	۰/۴۴
مدت ابتلا به دیابت(سال)	۷/۲۵±۳/۸	۴/۸۸±۳/۲	۰/۱۸

p value حاصل از آزمون تی مستقل با سطح معنی داری  $p \leq 0.05$

## یافته ها

این غلظت سرمی گلوکز و سطح چربی های خون (تری گلیسیرید، کلسترول، HDL-C و LDL-C) نیز به دنبال انجام تمرین ورزشی به طور معنی داری کاهش یافت ( $p < 0.05$ ). سطح انسولین افزایش یافت ولی معنی دار نبود ( $p > 0.05$ ). علاوه بر این سطح ویسفاتین پلاسما بعد از ۱۲ هفته تمرین هوازی کاهش معنی داری را نشان داد ( $p < 0.05$ ) (جدول ۳). بر اساس نتایج آزمون تی مستقل، در حالت پس آزمون تمامی شاخص ها به استثنای انسولین و مقاومت به انسولین، بین دو گروه تفاوت معنی داری داشتند (جدول ۲ و ۳).

جدول ۱، داده های مربوط به متغیرهای بیوشیمیایی و تن سنجی حالت پایه آزمودنی ها را نشان می دهد، مطابق این جدول، عدم تفاوت دو گروه در سطوح پایه با استفاده از آزمون تی نمونه های مستقل ثابت شد. مطابق جدول ۲ میزان کالری دریافتی، بین ۲ گروه تفاوت معنی داری نداشت. نتایج آزمون تی همبسته نشان داد که اجرای تمرین ورزشی، موجب کاهش معنی دار ( $p < 0.05$ ) وزن، BMI، WHR و درصد چربی شد، در حالیکه بین نتایج پیش و پس آزمون این مقادیر در گروه کنترل تفاوت معنی داری دیده نشد (جدول ۲). علاوه بر

جدول ۲. تغییرات شاخص های تن سنجی و میزان کالری دریافتی آزمودنی ها در پیش آزمون و پس آزمون (میانگین ± انحراف استاندارد)

متغیر	گروه ها	پیش آزمون	پس آزمون	P value*	P value**
وزن(kg)	کنترل	۷۷/۶±۸/۵	۷۷/۹±۸/۷	۰/۰۰۰	۰/۲۶۱
	تمرین	۷۵/۶±۱۱/۰۱	۷۳/۵±۱۰/۴	۰/۰۰۰	۰/۰۰۰
شاخص توده بدنی(BMI)	کنترل	۳۱/۸±۱/۹	۳۱/۹±۲/۱	۰/۰۰۰	۰/۳۰۱
	تمرین	۳۱/۹±۵/۰	۳۰/۸±۴/۶	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱
درصد چربی(%BF)	کنترل	۳۹/۴±۵/۲	۴۰/۴±۴/۰	۰/۰۰۱	۰/۱۱۵
	تمرین	۳۶/۳±۵/۳	۳۴/۲±۵/۳	۰/۰۰۶	۰/۰۰۶

متغیر	گروه ها	پیش آزمون	پس آزمون	P value*	P value**
نسبت محیط کمر به لگن (WHR)	کنترل	۰/۸۷±۰/۰۶	۰/۸۸±۰/۰۴	۰/۵۵۹	۰/۰۰۰
	تمرین	۰/۸۹±۰/۰۷	۰/۸۲±۰/۰۷	۰/۰۰۰	
کالری دریافتی (Kcal)	کنترل	۱۴۷۴±۲۲۰	۱۴۹۸±۲۲۳	۰/۰۷۸	۰/۲۰۶
	تمرین	۱۳۹۴±۱۶۹	۱۵۰۹±۲۰۰	۰/۱۶۲	

\*مقدار P برای نتایج آزمون تی همبسته (سطح معنی داری ۰/۰۵) (P≤) \*\*مقدار P برای نتایج آزمون تی مستقل (سطح معنی داری ۰/۰۵) (P≤)

جدول ۳. تغییرات شاخص های بیوشیمیایی در پیش آزمون و پس آزمون (میانگین±انحراف استاندارد)

متغیر	گروه ها	پیش آزمون	پس آزمون	P value*	P value**
گلوکز ناشتا (mg/dl)	کنترل	۱۳۶/۱±۲۷/۲	۱۴۶/۱±۱۲/۲	۰/۰۰۱	۰/۱۴۲
	تمرین	۱۴۴/۸±۳۹/۵	۱۰۵/۵±۲۳/۱	۰/۰۰۱	
گلوکز ۲ ساعته (mg/dl)	کنترل	۱۸۴/۶±۹۶/۶	۲۰۹/۰±۲۷/۶	۰/۲۴۵	۰/۱۸۱
	تمرین	۱۸۶/۱±۷۵/۰	۱۷۹/۰±۷۰/۷	۰/۵۸۵	
HbA <sub>1c</sub>	کنترل	۷/۶۳±۰/۷۳	۷/۵۷±۰/۸۹	۰/۶۱۱	۰/۰۰۱
	تمرین	۷/۹۴±۱/۲	۷/۰۳±۱/۳	۰/۰۰۰	
انسولین (μIU/ml)	کنترل	۷/۸۶±۱/۹	۶/۸۸±۱/۸	۰/۱۷۴	۰/۷۳۰
	تمرین	۵/۹۷±۲/۴	۶/۶۳±۱/۷	۰/۲۶۱	
مقاومت به انسولین	کنترل	۸/۴±۲/۶	۸/۰±۲/۰۶	۰/۵۹۶	۰/۵۵۶
	تمرین	۶/۸±۳/۴	۵/۶±۲/۲	۰/۱۵۴	
TG (mg/dl)	کنترل	۱۶۶/۵±۷۰/۰	۱۶۸/۰±۶۹/۸	۰/۴۹۴	۰/۰۰۴
	تمرین	۱۶۶/۸±۶۸/۲	۱۱۱/۱±۳۲/۶	۰/۰۰۷	
HDL-c (mg/dl)	کنترل	۵۰/۴±۹/۱	۴۹/۶±۷/۴	۰/۳۵۹	۰/۰۰۰
	تمرین	۵۲/۶±۸/۴	۶۰/۴±۶/۳	۰/۰۰۰	
LDL-c (mg/dl)	کنترل	۱۱۱/۲±۲۷/۷	۱۱۷/۷±۲۷/۲	۰/۰۶۱	۰/۰۰۱
	تمرین	۱۱۰/۷±۱۳/۵	۹۱/۲±۱۱/۷	۰/۰۰۷	
CHOL (mg/dl)	کنترل	۱۹۰/۰±۳۴/۱	۱۸۹/۵±۲۷/۱	۰/۸۷۰	۰/۰۰۰
	تمرین	۱۸۰/۷±۹/۵	۱۴۶/۳±۹/۱	۰/۰۰۰	
ویسفاتین (ng/ml)	کنترل	۲۰/۲±۶/۷	۲۱/۹±۷/۱	۰/۰۵۷	۰/۰۱۹
	تمرین	۲۵/۷±۱۵/۵	۱۵/۳±۴/۰۵	۰/۰۴۱	

\*مقدار P برای نتایج آزمون تی همبسته (سطح معنی داری ۰/۰۵) (P≤) \*\*مقدار P برای نتایج آزمون تی مستقل (سطح معنی داری ۰/۰۵) (P≤)

## بحث و نتیجه گیری

یافته‌ی اصلی مطالعه حاضر نشان داد، سطوح ویسفاتین در زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ به دنبال ۱۲ هفته تمرین هوازی، کاهش معنی داری یافت (p=۰/۰۴) که این تغییرات نسبت به گروه کنترل نیز معنی دار بود. ویسفاتین آدیپوگینی است که نقش آن به طور کامل شناخته شده نیست، اما مطالعات گزارش کرده اند که ممکن است نقش دوگانه ای داشته باشد؛ یک عملکرد اتوکراین/پاراکراین که بواسطه آن تمایز و تجمع سلول‌های چربی را در بافت چربی احشایی تسهیل می کند و

دیگری نقش آندوکرینی که از طریق آن حساسیت انسولینی را در ارگان های محیطی تعدیل می کند، بنابراین ویسفاتین می تواند در هموستاز گلوکز موثر باشد ولی از طرف دیگر نیز ممکن است سبب گسترش چاقی شود (۲۷). با وجود گستردگی توزیع ویسفاتین در بسیاری از سلول ها و بافت های بدن از قبیل: بافت چربی، سلول های سفید خون، ماکروفاژ و....، مکانیسم هایی که ترشح سلولی ویسفاتین را کنترل می کنند، مشخص نشده است، اما مطالعات نشان داده اند که بیان ژنی و سطوح پلاسمایی ویسفاتین تحت تاثیر فاکتورهای

از قبیل چاقی و اضافه وزن (۲۸)، دیابت (۲۹)، سطح گلوکز و انسولین خون (۳۰)، سطوح پلاسمایی TNF- $\alpha$  (۳۱) و سطح لیپیدهای خونی (۱۲) می باشد. در اشاره به ارتباط شاخص های تن سنجی و ویسفاتین، با توجه به اینکه این هورمون از بافت چربی ترشح می شود، انتظار می رود که بین سطوح ویسفاتین با شاخص هایی از قبیل درصد چربی بدن، BMI و WHR ارتباط وجود داشته باشد. گفته می شود بین سطوح ویسفاتین و درصد چربی بدن، ارتباط مثبت معنی داری وجود دارد (۱۰) نتایج حاصل از مطالعه ای نیز نشان داد که ۱ سانتی متر افزایش در محیط دور کمر با افزایش ۴/۲ نانو گرم بر میلی لیتر در سطح ویسفاتین پلازما است (۳۲). برنندت و همکاران در مطالعه ای ارتباط مثبت و بالای غلظت ویسفاتین پلازما با شاخص های ترکیب بدنی و درصد چربی بدن را گزارش کرده اند (۱۰). همچنین در مطالعه ای عنوان شده است، ۸ هفته تمرین هوازی موجب کاهش معنی دار سطوح ویسفاتین در افراد دیابتی شد که این تغییر با کاهش WHR و درصد چربی بدن همراه بود (۳۳). در مطالعه حاضر، ۱۲ هفته تمرین هوازی موجب کاهش معنی دار سطوح ویسفاتین در زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ شد که با کاهش معنی دار وزن، BMI، WHR و درصد چربی بدن همراه بود. بهبودی در ترکیب بدن ممکن است یک شرط لازم برای اثر سودمند تمرینات هوازی نبوده و بیشتر احتمال دارد به خاطر کاهش چربی احشایی در اثر این تمرینات باشد. چربی احشایی نشانگر منبع اسیدهای چرب آزاد (FFAs) است که ممکن است ترجیحا به گلوکز اکسید شده و منجر به هیپر گلیسمی شود، کاهش چربی احشایی با کاهش چاقی شکمی می تواند یک فایده مهم ورزش هوازی باشد که موجب بهبودی قابل توجه در شاخص های متابولیک می گردد (۱۴، ۴).

مطالعات بیان کرده اند ویسفاتین، آدیپوکینی با عملکرد شبه انسولینی است و این اثر بسته به میزان انسولین متفاوتی می باشد (۶) و از طرفی گزارش شده است هیپرگلیسمی سبب افزایش سطوح ویسفاتین می شود (۷)، در این رابطه، هایدلر و همکاران نشان دادند تزریق انسولین در بیماران دیابتی از افزایش ویسفاتین پلازما جلوگیری می کند (۳۰)، اخیرا نیز مطالعه ای نشان داده است که با کنترل دقیق قند خون در بیماران دیابتی، سطح ویسفاتین پلازما کاهش می یابد، لذا

ممکن است کاهش انسولین که به دنبال اختلال عملکردی سلول های بتای پانکراس رخ می دهد با تغییرات غلظت ویسفاتین جبران شود (۳۴). در این رابطه، چویی و همکاران گزارش کردند، ۱۲ هفته تمرین ورزشی (۴۵ دقیقه تمرین هوازی و ۲۰ دقیقه تمرین مقاومتی در هر جلسه)، منجر به کاهش معنی دار سطوح ویسفاتین پلازما به همراه کاهش سطوح گلوکز و انسولین شد (۳۵). مطالعه حاضر منجر به کاهش معنی دار سطح گلوکز ناشتا شد، انسولین در این مطالعه افزایش یافت هر چند که معنی دار نبود اما بر اساس این نظریه که افزایش یک پیام آنابولیکی، پیام آنابولیکی دیگر را کاهش می دهد (۳۶)، این احتمال وجود دارد که در هنگام حضور انسولین در محیط نیاز به پیام آنابولیکی دیگر (ویسفاتین) کاهش یابد.

نتایج مطالعات مختلف نشان می دهند که تمرینات هوازی سبب بهبود نیمرخ لیپیدی می شوند، یک مطالعه فرا تحلیلی گزارش کرد، ورزش هوازی با کاهش ۲٪ در سطح کلسترول تام و LDL-C خون، کاهش ۹٪ تری گلیسیرید و افزایش ۳٪ در سطح HDL-C در مردان بالای ۱۸ سال بوده است (۳۷). ارتباط سطوح ویسفاتین و نیمرخ لیپیدی هنوز مشخص نشده است ولی با توجه به اینکه این هورمون از بافت چربی ترشح می شود احتمالا تغییر در متابولیسم چربی و نیمرخ لیپیدی بر سطح ویسفاتین تاثیر گذار می باشد (۱۱). در مطالعه حاضر، ۱۲ هفته تمرین هوازی موجب کاهش معنی دار TG، LDL-C و CHOL و افزایش معنی دار HDL-C شد که این تغییرات می تواند دلیلی برای کاهش سطوح ویسفاتین در نظر گرفته شود که همسو با یافته های مطالعه برما و همکارانش بود که نشان دادند ۱۲ هفته تمرین هوازی در بیماران دیابتی در مقایسه با آزمودنی های سالم، منجر به کاهش سطح ویسفاتین پلازما همراه با کاهش کلسترول و افزایش HDL-C شد.

به طور کلی نتایج مطالعه حاضر نشان داد، ۱۲ هفته تمرین هوازی از طریق کاهش وزن، شاخص توده بدنی، درصد چربی بدن، نسبت محیط کمر به لگن، سطح گلوکز خون و بهبود نیمرخ لیپیدی، می تواند موجب کاهش سطوح ویسفاتین پلازما در زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ شود.

## منابع

1. Azizi Z, Mansoorpoor S, Sabzehvarifard A, Asaie S, Omrani R. Effect of Estradiol valerate on pancreatic beta cells resistance in diabetic female rats by streptozotocin. ISMJ 2012.
2. Mahan LK, Escott-Stump S. Krause's Food, Nutrition and diet therapy. 10th edition. Philadelphia.WB Saunders Company. 2000. 1232.
3. Leehey DJ, Moinuddin I, Bast JP, Qureshi S, JelinekCS, Cooper C, et al. Aerobic exercise in obese diabetic patients with chronic kidney disease: a randomized and controlled pilot study. Cardiovasc Diabetol 2009; 62(10): 1186-1193.
4. Azizi Z, Mansoorpoor S, Sabzehvarifard A, Asaie S, Omrani R. Effect of Estradiol valerate on pancreatic beta cells resistance in diabetic female rats by streptozotocin. ISMJ 2012.
5. Mahan LK, Escott-Stump S. Krause's Food, Nutrition and diet therapy. 10th edition. Philadelphia.WB Saunders Company. 2000. 1232.
6. Leehey DJ, Moinuddin I, Bast JP, Qureshi S, JelinekCS, Cooper C, et al. Aerobic exercise in obese diabetic patients with chronic kidney disease: a randomized and controlled pilot study. Cardiovasc Diabetol 2009; 62(10): 1186-1193.
7. Praet SFE, Loon LJC. Exercise therapy in type 2 diabetes. Diabetologia 2009; 46(4): 263-278.
8. Trayhurn P, Wood I.S. Adipokines : Inflammation and the pleiotropic role of white adipose tissue. the British Journal of Nutrition 2004; 92(3): 347-355.
9. Fukuhara A, Matsuda M, Nishizawa M, Segawa K, Tanaka M, Kishimoto, et al .Visfatin: a protein secreted by visceral fat that mimics the effects of insulin. Science 2005; 21: 426-430.
10. Sethi JK. Is PBEF/Visfatin/Nampt an Authentic Adipokine Relevant to the Metabolic Syndrome? Current Hypertension Reports 2007; 9(1): 33-38.
11. McGlothlin JR, Gao L, Lavoie T, Simon BA, Easley RB, Ma SF, et al. Molecular cloning and characterization of canine pre-b-cell colony-enhancing factor. Biochem Gent 2005; 43: 124-141.
12. Chen MP, Chung FM, Chang DM, Tsai Jc, Huang Hf , Shin SJ, et al. Elevated plasma level of visfatin/pre –  $\beta$  cell colony – enhancing factor in patients with type 2 diabetes mellitus. J chin Endocrinol metab 2006; 91(1): 295-299.
13. Berndt J , Kloting N, Kralisch S, Kovacs P, Fasshauer M, Schön MR, et al. Plasma visfatin concentration and fat depot-specific mRNA expression in humans. Diabetes 2005; 54(10): 2911-2916.
14. F Toruner, AE Altinova, N Bukan, E Arslan, E Akbay, R Ersoy, et al. Plasma Visfatin Concentrations in Subjects with Type 1 Diabetes Mellitus. Horm Res 2009; 72: 33-37.
15. Sun G, Bishop J, Khlili S, Vasdev S, Gill V, Pace D, et al. serum visfatin concentrations are positively correlated with serum triacylglycerols and down-regulated by overfeeding in healthy young men. American Journal of Clinical Nutrition 2007; 85: 399-404.
16. Praet SF, Van Loon LJ. Exercise: the brittle cornerstone of type 2 diabetes treatment. Diabetologia 2008; 51(3): 398-401.
17. Zanuso S, Jimenez A, Pugliese G , Corigliano G, Balducci S. Exercise for the management of type 2 diabetes : a review of the evidence. Acta diabetol 2010; 47(1):15-22.
18. Praet SF, Van Loon L J. Exercise therapy in type 2 diabetes. Acta diabetol 2009; 46(4): 263-278.
19. Haus JM, Solomon TP, Marchetti CM, O'leary VB, Brooks LM, Gonzalez F, et al. Decreased visfatin after exercise training Correlates with Improved Glucose Tolerance. Medicine and science in sports and exercise 2009; 41(6): 1255-1260.
20. Mohammadi Domieh A, and Khajehlandi A. Effect of 8 weeks endurance training on plasma visfatin in middle aged men. Brazilian Journal of Biomotricity 2010; 4: 174-179.
21. Haider DG, Pleiner J, Francesconi M, Wiesinger GF, Muller M, Wolzt M. Exercise training lowers plasma visfatin concentrations in patients with type 1 diabetes. J Clin Endocrinol Metab 2006; 91: 4702-4704.
22. Brema I, Hatunic M, Finucane F, Burns N, Nolan JJ, Haider D, et al. Plasma visfatin is reduced after aerobic exercise in early onset type 2 diabetes mellitus. Diabetes Obes Metab 2008; 10(7): 600- 602.
23. Jorge ML, Oliveira V, Resende N, Paraiso LF, Calixto A, Diniz AL, et al. The effect of aerobic, resistance, and combined exercise on metabolic control, inflammatory markers, adipocytokines, and muscle insulin

- signaling in patients with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism : Clinical and experimental* 2010; 60(9): 1244-1252.
24. Thomas S, Reading J, Shephood R. Revision of the physical activity readiness questionnaire (Par – q). *Canadian J sport Sciences* 1992; 17(4): 338-345.
  25. Shirinzade M, Shakerhoseini R, Hoshyarrad A. nutrient value and adequacy of consumed meal in patient with type II diabetes. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism* 2009; 11(1): 25- 32.
  26. Williams J, Kraemer and Steven J Fleck. *Optimizing strenght training designing nonlinear periodization workout*. 1th edition . united states. human kinetics. 2007.
  27. Jackson AS, Pollock ML, Ward A. Generalized equations for predicting body density of women. *Med Sci Sports Exerc* 1980; 12(3): 175- 181.
  28. 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. *Diabeto Logia* 1985; 28(7): 412 – 419.
  29. Robergs RA, Landwehr R. The surprising history of the ‘HR max = 220 – age’ equation. *J Exerc Physiol online* 2002; 5(2): 1-10.
  30. Sethi JK and Vidal-Puig A. visfatin : the missing link between intra-abdominal obesity and diabetes? *Trends in Molecular Medicine* 2005; 11(8): 344-347.
  31. Friebe D, Neef M, Kratzsch J, Erbs S, Dittrich K, Garten A, et al. Leucocytes are a major source of circulating nicotinamide phosphoribosyltransferase (NAMPT)/ pre-B cell colony (PBEF)/visfatin linking obesity and inflammation in humans. *Diabetologia* 2011; 54(5): 1200-1211.
  32. Dogru T, Sonmez A, Tasci I, Bozoglu E, Yilmaz MI, Genc H, et al. Plasma visfatin levels inpatients with newly diagnosed and untreated type 2 diabetes mellitus and impaired glucose tolerance. *Diabetes Res Clin Pract* 2007; 76(1): 24-29.
  33. Haider DG, Schaller G Kapiotis S, Maier C, Luger A, Wolzt M. The release of the adipocytokine visfatin is regulated by glucose and insulin. *Diabetologia* 2006; 49(8): 1909-1914.
  34. Li L, Yang G, Shi S, Yang M, Liu H, Boden G. The adipose triglyceride lipase, adiponectin and visfatin are downregulated by tumor necrosis factor-alpha (TNFalpha) in vivo. *Cytokine* 2009; 45(1): 12-19.
  35. Bo S, Ciccone G, Baldi I, Gambino R, Mandrile C, Durazzo M, et al. Plasma visfatin concentrations after a lifestyle intervention were directly associated with inflammatory markers. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2009; 19(6): 423-430.
  36. Azimi M, Marefati H, Yousefzadeh Gh, Mohajeri M. The effect of aerobic exercise on plasma visfatin and glycemic control in type 2 diabetic men treated with metformin. *Iranian Journal of health and Physical Activity* 2012; 3: 19-23.
  37. Zhu J, Schott R, Liu B, Liu C, Shen Q, Wang X, et al. Intensive glycemic control lowers plasma visfatin levels in patients with type 2 diabetes. *Horm Metab Res* 2008; 40(11): 801-805.
  38. Choi KM, Kim JH, Cho GJ, Baik S H, Park HS ,Kim S M. Effect of exercise training on plasma visfatin and eotaxin levels. *Europen Journal of Endocrinology* 2007; 157(4): 437-442.
  39. Wen Y, Wang HW, Wu J, Lu HL, Hu XF, Cianflone K. Effect of fatty acid regulation on visfatin gene expression in adipocytes. *Chin Med J (Engl)* 2006; 119(20): 1701-1708.
  40. Kelley GA, Kelley GS, Tran ZV. Exercise, lipids and lipoproteins in older adults: a meta-analysis. *Prev Cardiol* 2005; 8(4): 206-214.



## Evaluation of plasma visfatin and metabolic indices response to aerobic training in type 2 diabetes women

Tofighi A \*, Hamzezadeh S

Urmia University.

Received: 23/06/2013

Revised: 04/09/2013

Accepted: 28/09/2013

### \*Correspondence:

Tofighi A PhD of exercise physiology, Faculty of Physical Education, urmia university.

### E-mail:

a.tofighi@mail.urmia.ac.ir

### Abstract

**Introduction:** Visfatin is a protein that secretes from adipose tissue. Previous studies have shown a direct relationship between plasma visfatin and type 2 diabetes but the effect of exercise training on the level of this hormone in the body is yet unknown. The purpose of the present study was to evaluate plasma visfatin changes and metabolic indices response to aerobic training in type 2 diabetes women.

**Material and methods:** 40 women with type 2 diabetes (age  $58/33 \pm 26$  y, and body mass index  $32/25 \pm 3/69$ ) were selected by available and purposive sampling and subjects were randomly divided into 2 groups. 20 subject were assigned to aerobic training group (12 weeks, 3 days/week, 20-50 min/days, 60-80% maximum heart rate) and 20 subject were assigned to control group (who did not participate in any exercise program). Blood samples were collected for assess plasma visfatin, insulin, HbA1c, glucose, TG, TC, HDL, LDL levels before and after 12 weeks of the training regimen, and the data were analyzed by using SPSS software version 21, with a p value of  $<0/05$  as statistically significant.

**Results :** Data analysis showed that 12 weeks aerobic training decreased visfatin, glucose, HbA1c, TG, CHOL, LDL-c levels. Also, there was a significant decrease in body weight, body mass index, body fat percent and waist-hip ratio in the experimental group as compared with the control group.

**Conclusion:** The exercise-induced reduction of plasma visfatin is most likely the result of decrease in anthropometric and glycemic indices and improvement of the lipid profile.

**Keywords:** visfatin, metabolic indices, aerobic training, women, type 2 diabetes