

تأثیر تمرین هوازی بر سطوح پروتئین سیرتوئین-۱ و شاخص مقاومت به انسولین در مردان مبتلا به دیابت نوع دو

علی خرقانی^۱، نجمه رضائیان^{۲*}، علی یعقوبی^۲

۱. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد بجنورد، دانشگاه آزاد اسلامی، بجنورد، ایران

۲. استادیار فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد بجنورد، دانشگاه آزاد اسلامی، بجنورد، ایران

* نشانی نویسنده مسئول: بجنورد، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد بجنورد، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی

Email: Rezaeian.n@gmail.com

پذیرش: ۱۴۰۲/۸/۱۸

بازنگری: ۱۴۰۲/۶/۳۰

دریافت: ۱۴۰۲/۶/۴

چکیده

مقدمه و هدف: چاقی با اختلال در عملکرد انسولین موجب افزایش گلوکز ناشتا در بیماران دیابتی می‌شود. بنابراین هدف از مطالعه حاضر بررسی تأثیر هشت هفته تمرین هوازی بر سیرتوئین-۱ و مقاومت به انسولین (HOMA-IR) در مردان دارای اضافه‌وزن و چاق مبتلا به دیابت نوع دو بود.

مواد و روش‌ها: ۲۲ مرد چاق مبتلا به دیابت نوع دو (سن: ۳۵/۷±۴/۹ سال؛ شاخص توده بدن (BMI): ۳۰/۴۵±۲/۳۵ کیلوگرم/متر مربع) به‌طور داوطلبانه در این تحقیق شرکت نمودند و بر اساس سطح گلوکز خون به دو گروه تمرین و کنترل تقسیم شدند. آزمودنی‌ها در گروه تمرین در هشت هفته تمرینات هوازی با شدت ۷۰ درصد ضربان قلب بیشینه، سه جلسه در هفته و ۵۰-۴۵ دقیقه در هر جلسه شرکت کردند. خون‌گیری جهت ارزیابی فاکتورهای خون (سیرتوئین-۱، انسولین، گلوکز و شاخص مقاومت به انسولین) قبل از تمرین و ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین انجام شد. داده‌ها با استفاده از SPSS و روش آماری آنوا (۲×۲) برای بررسی تفاوت بین گروهی و تی وابسته برای تغییرات درون‌گروهی مورد آنالیز قرار گرفت.

یافته‌ها: یافته‌ها نشان داد که هشت هفته تمرین هوازی با افزایش معنی‌دار در سطح سرمی سیرتوئین-۱، کاهش معنی‌دار انسولین، HOMA-IR، گلوکز، وزن بدن و BMI در پس‌آزمون در مقایسه با پیش‌آزمون همراه بود ($P < 0/05$). همچنین، در مقایسه با گروه کنترل، هشت هفته تمرین هوازی موجب افزایش معنی‌دار در سطح سرمی سیرتوئین-۱ و کاهش معنی‌دار در سطح انسولین، HOMA-IR، گلوکز، وزن بدن و BMI شد ($P < 0/05$). همچنین ارتباط معنی‌داری بین تغییرات غلظت سیرتوئین-۱ با گلوکز ناشتا، وزن بدن و BMI مشاهده شد ($P < 0/05$).

بحث و نتیجه‌گیری: در کل نتایج تحقیق حاضر پیشنهاد می‌نماید که تمرین هوازی احتمالاً از طریق افزایش در سطح پروتئین سیرتوئین-۱ موجب بهبود در مقاومت به انسولین در مردان چاق با دیابت نوع دو می‌شود.

واژه‌های کلیدی: تمرین هوازی، متابولیسم، مقاومت به انسولین، دیابت نوع دو، چاقی

مقدمه

افزایش شیوع دیابت نوع دو همراه با افزایش در چاقی به‌عنوان اپیدمی منجر به توسعه خطرات مرتبط با سلامتی در سطح جهانی شده است (۱). شیوه زندگی غیرفعال به‌عنوان یکی از علت‌های اصلی افزایش در اپیدمی دیابت نوع دو شناخته می‌شود (۱). بنابراین مدیریت شیوه زندگی یکی از روش‌های ضروری در مراقبت‌های دیابت می‌باشد. بر این اساس، ۱۵۰

دقیقه فعالیت ورزشی در هفته برای کنترل دیابت و بیماری‌های متابولیکی همراه با آن پیشنهاد شده است (۲). در این میان، ورزش هوازی به‌عنوان یک روش غیر دارویی در کنترل کاهش مشکلات شناختی در افراد دیابتی پیشنهاد شده است (۳). ورزش هوازی از طریق مکانیسم‌های مختلفی موجب بهبود در متابولیسم می‌شود. در این رابطه پیشنهاد شده است که بخش قابل توجهی از افزایش سلامتی ناشی از ورزش در سطح سلولی می‌تواند توسط سیرتوئین‌ها میانجی‌گری شود (۴).

(۱۴، ۱۵)؛ که این وضعیت با حساسیت انسولینی بیشتر در زنان در مقایسه با مردان همراه است (۱۶).

همچنین پیشنهاد شده است که تمرین ورزشی حساسیت انسولینی را طی دوره غیرفعال بعد از تمرین افزایش می‌دهد (۱۷)؛ و در مقایسه با تمرین ترکیبی و مقاومتی، تمرین هوازی موجب کاهش بیشتر در ذخایر چربی شکمی، مهار افزایش لیپید خون و کاهش التهاب سیستمیک می‌شود (۱۸). با این وجود، به دلیل مطالعات اندک در زمینه، ارتباط بین سیرتوئین-۱ و متابولیسم گلوکز؛ و همچنین نبود مطالعه در مردان دارای اضافه‌وزن و چاق مبتلا به دیابت نوع دو به دلیل تفاوت در حساسیت انسولینی در مردان و زنان (۱۴، ۱۵)؛ هنوز اثرات تمرین هوازی بر سطح سیستمیک سیرتوئین-۱ و ارتباط تغییرات آن در پاسخ به تمرین ورزشی با متابولیسم گلوکز نامشخص می‌باشد. بنابراین هدف از مطالعه حاضر، بررسی اثر هشت هفته تمرین هوازی با شدت متوسط بر سطح سرمی سیرتوئین-۱ و ارتباط آن با شاخص مقاومت به انسولین در مردان دارای اضافه‌وزن و چاق با دیابت نوع دو می‌باشد.

روش‌شناسی

تحقیق حاضر در دسته پژوهش‌های نیمه تجربی و کاربردی قرار می‌گیرد. جامعه آماری تحقیق حاضر را مردان مبتلا به دیابت نوع دو سنین ۳۰ تا ۵۰ سال تشکیل می‌دادند که در مهرماه ۱۴۰۱ به درمانگاه دیابت شهر تربت حیدریه مراجعه نمودند. بعد از انجام آزمون جی پاور و بر اساس پیشینه مطالعات موجود تعداد آزمودنی‌ها تعیین گردید. سپس، به روش نمونه‌گیری در دسترس و پس از تکمیل فرم رضایت‌نامه، ۲۲ مرد مبتلا به دیابت نوع دو و واجد شرایط شرکت در تحقیق انتخاب شدند. معیار ورود به مطالعه شامل اضافه‌وزن و چاقی (توده بدنی بیشتر از ۲۵ کیلوگرم بر مترمربع)، حداقل ۵ سال سابقه ابتلا به دیابت نوع دو، قند ناشتا بیش از ۱۲۰ میلی‌گرم در دسی لیتر، عدم ابتلا به هر گونه بیماری قلبی-تنفسی و بیماری‌های غده تیروئید، مشکلات مفصلی، عدم مصرف داروهای کاهنده چربی خون و انجام فعالیت جسمانی منظم در شش ماه قبل از شروع مطالعه بود. همچنین، معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از عدم رعایت پروتکل مطالعه و تغییر در درمان معمول بیمار طبق نظر پزشک. سپس، افراد واجد شرایط به‌طور تصادفی بعد از اندازه‌گیری گلوکز ناشتا با استفاده از گلوکومتر (Accu check، ساخت آلمان) به دو گروه

سیرتوئین-۱ عملکردهای مختلف سلولی زیادی از قبیل متابولیسم سلولی مرتبط با گلوکز - لیپید و بیوزنز میتوکندری را تنظیم می‌کند (۵). همچنین سیرتوئین-۱ به‌عنوان هماهنگ کننده اصلی پاسخ‌های متابولیکی پستانداران به ناشتایی و محدودیت غذایی می‌باشد که طی دوره‌های ناشتایی افزایش سطح آن در کبد با افزایش تولید گلوکز همراه می‌باشد (۶). علاوه بر این، شواهد رو به رشد اثرات مفید فعال شدن سیرتوئین-۱ در درمان دیابت و اختلالات همراه با آن از قبیل مقاومت به انسولین را نشان می‌دهد. با این وجود نقش اصلی سیرتوئین-۱ در درمان و مهار دیابت به‌خوبی روشن نشده است. در مدل‌های حیوانی نیز گزارش‌ها حاکی از آن است که سیرتوئین-۱ ممکن است دارای عمل ضد دیابتی باشد. در این رابطه محققین بهبود تحمل گلوکز را به دنبال بیش تنظیمی سیرتوئین-۱ و متعاقباً کاهش تولید گلوکز کبدی در موش‌های ترانس ژنیک گزارش نمودند (۷). همچنین، وانگ و همکاران (۲۰۱۱) نشان دادند سیرتوئین-۱ گلوکونئوزنز را کم می‌کند (۸). به‌علاوه، حذف سیرتوئین-۱ در کبد رت‌های دیابتی با کاهش تولید گلوکز پایه کبدی و افزایش پاسخ انسولین به گلوکز همراه می‌باشد. سیرتوئین-۱ همچنین موجب تنظیم گلوکونئوزنز می‌شود (۹). با توجه به این یافته‌ها به نظر می‌رسد که افزایش سطح پروتئین و فعال شدن سیرتوئین-۱ در افراد دیابتی و چاق بتواند موجب بهبود متابولیسم گلوکز شود. در این زمینه، قراخانلو و همکاران (۲۰۲۲) گزارش نمودند دوازده هفته تمرین در آب به‌طور معنی‌داری موجب افزایش سطح سرمی سیرتوئین-۱ در زنان دیابتی می‌شود (۱۰). همچنین، لیو و همکاران (۲۰۱۸) نشان دادند هشت هفته تمرین با افزایش بیان سیرتوئین-۱ در میتوکندری و فعال کردن مسیرهای وابسته به آن از آتروفی عضلانی ناشی از دیابت نوع ۲ در جوندگان جلوگیری نمود (۱۱). در واقع، ورزش استقامتی با افزایش محتوا و فعالیت سیرتوئین-۱ همراه می‌باشد (۱۲). با این وجود هومئوستاز گلوکز در مردان و زنان به‌طور مشابه کنترل نمی‌شود. در واقع، زنان در مقایسه با مردان دارای تارهای عضلانی نوع I و چگالی مویرگی عضلانی بیشتری می‌باشند که منجر به افزایش برداشت گلوکز توسط عضلات می‌شود، از طرف دیگر، زنان دارای ظرفیت ترشح انسولین بیشتری هستند (۱۳). علاوه بر این هورمون‌های استروئیدی در زنان و مردان به‌طور مستقیم بر متابولیسم کربوهیدرات اثر مستقیمی دارند

کشتی و دویدن آرام در شدت ۴۰ درصد ضربان قلب ذخیره) شروع شد و با ۱۰ دقیقه سرد کردن به پایان رسید.

روش تجزیه و تحلیل آزمایشگاهی: در دو مرحله پیش‌آزمون و پس‌آزمون نمونه‌های خونی به میزان ۵ سی‌سی از ورید بازویی در حالت استراحت و ناشتا جمع‌آوری شد. سپس، نمونه خونی در دمای اتاق به مدت ۲۰ دقیقه تا لخته شدن خون نگهداری شدند. پس از لخته شده خون، نمونه‌های خون در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۵ دقیقه با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شدند. پس از جداسازی سرم، نمونه‌های خونی تا زمان آنالیز متغیرهای مورد مطالعه در دمای ۲۰- سانتی‌گراد در یخچال ذخیره شدند. سطوح سرمی سیرتوئین ۱- با استفاده از کیت انسانی (ساخت شرکت ایست بایو فارم^۱ (Cat.No: CK-E90449) ساخت چین به روش الیزا اندازه‌گیری شد. در این تحقیق انسولین با استفاده از روش الیزا (شرکت مرکودیا، فرانسه) و گلوکز با استفاده از کیت شرکت پارس آزمون مورد ارزیابی قرار گرفت. شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR) از حاصل ضرب مقدار گلوکز (میلی مول در لیتر) در انسولین ناشتا (میلی واحد بین‌المللی در لیتر) تقسیم بر ۲۲/۵ محاسبه شد (۲۰).

روش های آماری

برای توصیف داده‌ها از روش‌های آمار توصیفی (میانگین، انحراف استاندارد، رسم جداول و نمودارها) استفاده شد. طبیعی بودن توزیع واریانس متغیرهای مورد مطالعه از طریق آزمون شاپیرو وایک تأیید شد. برای مقایسه بین گروهی از آزمون آنالیز واریانس با عامل بین گروهی (۲×۲) و جهت مقایسه تغییرات درون گروهی پس‌آزمون در مقایسه با پیش‌آزمون از آزمون تی وابسته استفاده شد. از آزمون همبستگی پیرسون جهت بررسی ارتباط بین شاخص‌های موردنظر استفاده گردید. برای تجزیه و تحلیل اطلاعات از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۳ در سطح معنی‌داری $P \leq 0/05$ استفاده گردید.

یافته‌ها

در جدول ۱ ویژگی‌های آنترپومتری آزمودنی‌ها ارائه شده است. یافته‌های توصیفی (میانگین \pm انحراف استاندارد) حاصل از نمونه‌گیری خونی و ویژگی‌های آنترپومتری آزمودنی‌های تحقیق در دو گروه تجربی و کنترل در دو نوبت پیش‌آزمون و پس‌آزمون به ترتیب در جدول ۲ و ۳ آورده شده است.

کنترل و تمرینات هوازی (۱۱ نفر در هر گروه) تقسیم شدند. پروتکل تحقیق و کلیه مراقبت‌های پزشکی بر اساس دستورالعمل کمیته اخلاق دانشگاه آزاد بجنورد مورد تأیید قرار گرفت (کد اخلاق: 162533738).

روش اجرای تحقیق: ۲۲ مرد چاق و دارای اضافه‌وزن (شاخص توده بدنی بیشتر از ۲۵ کیلوگرم بر متر مربع) مبتلا به دیابت نوع دو بر اساس سطح گلوکز ناشتا به دو گروه ۱۱ نفری تمرین و کنترل تقسیم شدند. گروه تمرین، فعالیت هوازی با شدت متوسط را به مدت هشت هفته انجام دادند. اما گروه کنترل به فعالیت معمول خود طی هشت هفته ادامه داده و در هیچ‌گونه فعالیت ورزشی سازمان‌یافته شرکت نکردند.

قبل از شروع پروتکل‌های تمرینی، نمونه‌گیری خونی (پیش‌آزمون) در حالت ناشتا جمع‌آوری شد و شاخص‌های آنترپومتری مانند قد (با استفاده از قد سنج seca) و وزن بدن (با استفاده از ترازوی دیجیتالی مدل seca با دقت ۰/۱) اندازه‌گیری شد و شاخص توده بدنی (BMI)^۱ هر فرد بر حسب کیلوگرم بر مترمربع مشخص شد. در ادامه، آزمودنی‌ها به مدت هشت هفته مداخله موردنظر (تمرین هوازی) را انجام دادند. ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرینی در حالت ناشتا نمونه‌گیری خونی دوم (پس‌آزمون) و شاخص‌های آنترپومتری مشابه با وضعیت پیش‌آزمون مورد اندازه‌گیری قرار گرفت. سپس برای آنالیز سطوح سرمی WISP1، TNF- α ، گلوکز و انسولین به آزمایشگاه منتقل شد.

پروتکل تمرین: آزمودنی‌ها در گروه تجربی در هشت هفته تمرینات هوازی و سه روز در هفته بر اساس توصیه کالج پزشکی ورزشی آمریکا در افراد میان‌سال مبتلا به دیابت نوع دو شرکت کردند. در هفته اول، تمرین هوازی در شدت ۳۰ درصد ضربان قلب پیشینه به مدت ۱۵ دقیقه در هر جلسه تمرینی آغاز شد. در هفته دوم، شدت تمرین به ۴۰ درصد ضربان قلب پیشینه و مدت زمان هر جلسه تمرینی به ۲۰ دقیقه افزایش یافت. آزمودنی‌ها در هفته سوم و چهارم به مدت ۲۵-۳۰ دقیقه و با شدت ۵۰ درصد ضربان قلب پیشینه تمرین کردند. تمرینات هوازی در هفته پنجم و ششم با شدت ۶۰ درصد ضربان قلب پیشینه و به مدت ۳۵-۴۰ دقیقه در هر جلسه انجام شد و در هفته هفتم و هشتم به مدت ۴۵-۵۰ دقیقه و با شدت ۷۰ درصد ضربان قلب پیشینه اجرا گردید (۱۹). هر جلسه تمرینی با ۱۰ دقیقه گرم کردن (راه رفتن سریع، تمرینات

جدول ۱. میانگین \pm انحراف معیار ویژگی‌های توصیفی آزمودنی‌ها

گروه‌ها متغیر	تجربی (تعداد= ۱۱ نفر)	کنترل (تعداد= ۱۱ نفر)
سن (سال)	۳۴٫۴ \pm ۱٫۹	۳۷٫۰ \pm ۳٫۴
قد (متر)	۱۷۲٫۱ \pm ۰٫۵	۱۷۲٫۲ \pm ۰٫۳
وزن (کیلوگرم)	۹۱٫۰۹ \pm ۲٫۲۵	۸۹٫۰ \pm ۳٫۱۶
شاخص توده بدن (کیلوگرم بر مترمربع)	۳۰٫۷۸ \pm ۱٫۹۵	۳۰٫۱۱ \pm ۲٫۶۹

جدول ۲. میانگین \pm انحراف استاندارد فاکتورهای خون در گروه تجربی و کنترل در پیش‌آزمون و پس‌آزمون

گروه‌ها متغیر	تجربی (n=۱۱)	کنترل (n=۱۱)	تعامل گروه در زمان (ارزش \ddagger P)
سیرتوئین ۱- (نانوگرم/میلی‌لیتر)	پیش‌آزمون	۸٫۵۳ \pm ۳٫۱	۸٫۸۴ \pm ۲٫۲
	پس‌آزمون	۱۳٫۸۳ \pm ۲٫۸	۸٫۸۵ \pm ۲٫۶
	درصد تغییرات	۶۲٫۱۱	۰٫۱۱
	ارزش \dagger P	۰٫۰۰۲۰	۰٫۹۳
انسولین (واحد بین‌المللی/میلی‌لیتر)	پیش‌آزمون	۱۲٫۳۵ \pm ۱٫۵	۱۱٫۵۷ \pm ۲٫۴
	پس‌آزمون	۱۰٫۸۲ \pm ۰٫۸۱	۱۱٫۷ \pm ۱٫۹
	درصد تغییرات	- ۱۲٫۳	۱٫۱
	ارزش \dagger P	۰٫۰۰۱۰	۰٫۸۲
گلوکز ناشتا (میلی‌مول/میلی‌لیتر)	پیش‌آزمون	۷٫۹۴ \pm ۱٫۰۳	۸٫۳۷ \pm ۰٫۵۷
	پس‌آزمون	۷٫۱۹ \pm ۰٫۹۸	۸٫۲۵ \pm ۰٫۹۵
	درصد تغییرات	- ۹٫۴۴	- ۱٫۴
	ارزش \dagger P	۰٫۰۰۴۰	۰٫۶۶
شاخص مقاومت به انسولین	پیش‌آزمون	۴٫۳۶ \pm ۰٫۸۱	۴٫۳ \pm ۰٫۹۷
	پس‌آزمون	۳٫۴۶ \pm ۰٫۶۴	۴٫۲۸ \pm ۰٫۸۱
	درصد تغییرات	- ۲۰٫۶	- ۰٫۴۶
	ارزش \dagger P	< ۰٫۰۰۱۰	۰٫۹۱

* معنی‌داری در سطح $P < ۰/۰۵$

\ddagger نتایج آزمون تی وابسته (ارزیابی تغییرات درون‌گروهی پس‌آزمون در مقایسه با پیش‌آزمون)
 \ddagger آنالیز واریانس بین دو گروه؛ تعامل گروه در زمان

جدول ۳. میانگین \pm انحراف استاندارد ویژگی‌های آنتروپومتری در گروه تجربی و کنترل در پیش‌آزمون و پس‌آزمون

گروه‌ها متغیر	تجربی (n=۱۰)	کنترل (n=۱۰)	تعامل گروه در زمان (ارزش \ddagger P)
وزن (کیلوگرم)	پیش‌آزمون	۹۱٫۰۹ \pm ۲٫۲۵	۸۹٫۰ \pm ۳٫۱۶
	پس‌آزمون	۸۶٫۰۹ \pm ۲٫۵	۸۸٫۸۱ \pm ۲٫۷۱
	درصد تغییرات	- ۵٫۴	- ۰٫۲۱
	ارزش P	< ۰٫۰۰۱۰	۰٫۷۶
شاخص توده بدن (کیلوگرم بر مترمربع)	پیش‌آزمون	۳۰٫۷۸ \pm ۱٫۵۹	۳۰٫۱۱ \pm ۲٫۶۹
	پس‌آزمون	۲۹٫۰۹ \pm ۲٫۵۹	۳۰٫۰۵ \pm ۲٫۵۹
	درصد تغییرات	- ۵٫۴۹	- ۰٫۱۹
	ارزش P	< ۰٫۰۰۱۰	۰٫۷۶

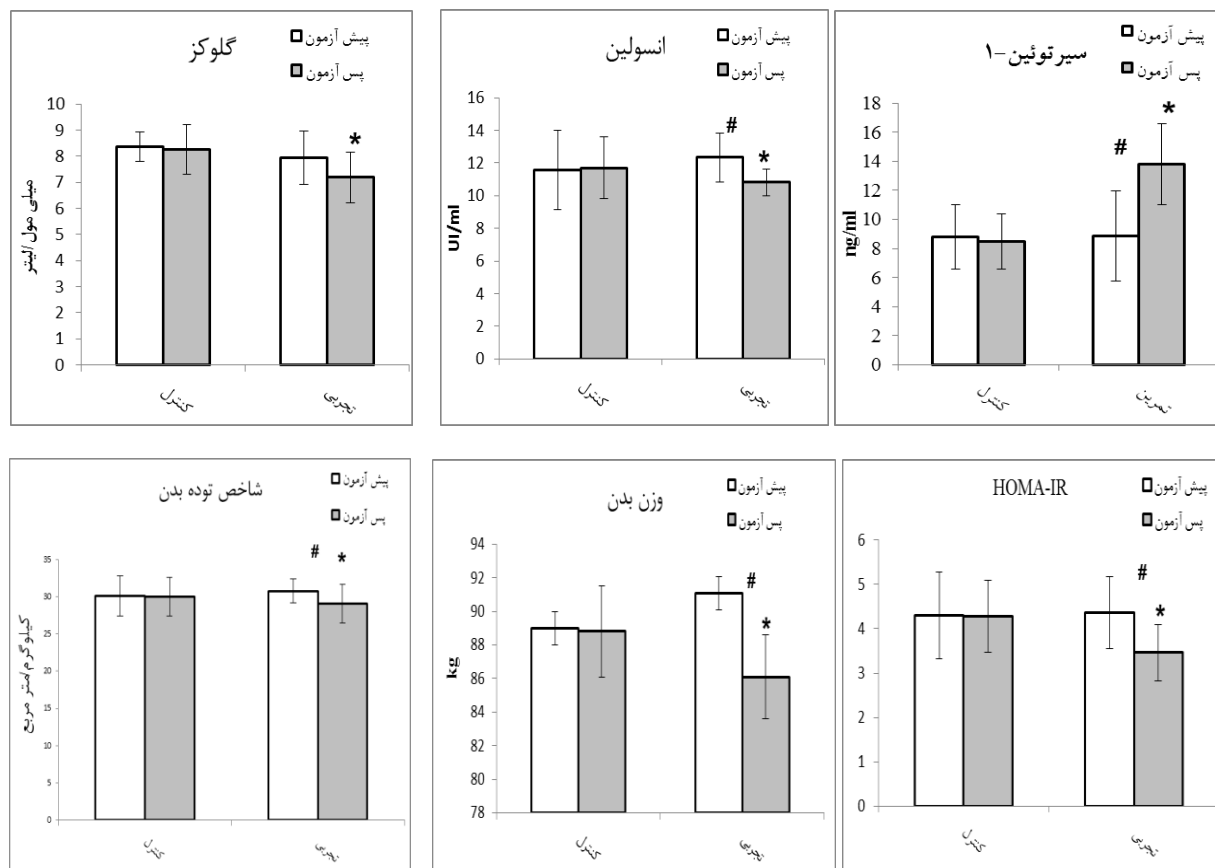
* معنی‌داری در سطح $P < ۰/۰۵$

\ddagger نتایج آزمون تی وابسته (ارزیابی تغییرات درون‌گروهی پس‌آزمون در مقایسه با پیش‌آزمون)
 \ddagger آنالیز واریانس بین دو گروه؛ تعامل گروه در زمان

معنی دار غلظت سرمی سیرتوئین-۱ ($t = -4/27, P = 0/002$) با کاهش معنی دار انسولین ($t = 7/48, P = 0/001$)، گلوکز ناشتای خون ($t = 7/48, P = 0/001$)، HOMA-IR ($t = 3/67, P = 0/004$) و وزن بدن ($t = 16/58, P < 0/001$) و شاخص توده بدن ($t = 15/98, P < 0/001$) در پس آزمون در مقایسه با پیش آزمون همراه بود (نمودار ۱).

بنابر نتایج آزمون همبستگی پیرسون بین تغییرات سیرتوئین-۱ پس از هشت هفته تمرینات هوازی با تغییرات گلوکز، وزن بدن و شاخص توده بدن ارتباط معنی داری وجود دارد (جدول ۴).

نتایج آنالیز واریانس نشان داد اجرای هشت هفته تمرینات هوازی با افزایش معنی دار غلظت سرمی سیرتوئین-۱ به میزان ۶۲ درصد ($F = 14/36, P = 0/007$) و کاهش غلظت سیستمیک انسولین ($F = 6/69, P = 0/01$)، HOMA-IR ($F = 9/03, P = 0/003$)، وزن بدن ($F = 53/6, P < 0/001$) و شاخص توده بدن ($F = 51/2, P < 0/001$) در گروه تجربی در مقایسه با گروه کنترل همراه بود. علاوه بر این، تفاوت معنی داری بین دو گروه در ارتباط با سطوح سرمی گلوکز ناشتا وجود داشت ($F = 3/43, P = 0/018$). نتایج آزمون تی وابسته نشان داد اجرای هشت هفته تمرینات هوازی در گروه تجربی ضمن افزایش



نمودار ۱. تغییرات فاکتورهای سیرتوئین-۱ انسولین، گلوکز، HOMA-IR، وزن بدن و شاخص توده بدن در پیش و پس آزمون در گروه کنترل و تمرین. * نشانه تفاوت معنی دار با پیش آزمون. # نشانه تفاوت معنی دار با گروه کنترل

جدول ۴. ضریب همبستگی بین تغییرات سطوح سرمی سیرتوئین-۱ با تغییرات شاخص مقاومت به انسولین و شاخص های آنترپومتری در گروه تجربی

متغیر	سیرتوئین-۱	
	ارزش r	ارزش P
شاخص مقاومت به انسولین	-۰٫۱۸۸	۰٫۴۰
انسولین	۰٫۰۲	۰٫۹۰
گلوکز	-۰٫۴۵۲	۰٫۰۳۵
وزن بدن	-۰٫۶۶۷	۰٫۰۰۱
شاخص توده بدن	-۰٫۶۶۲	۰٫۰۰۱

*معنی داری در سطح $P < 0/05$

بحث

نتایج تحقیق حاضر نشان داد اجرای هشت هفته تمرینات هوازی با افزایش معنی دار سطوح سرمی سیرتوئین-۱ در مردان چاق مبتلا به دیابت نوع دو همراه بود. در تعداد معدودی از مطالعات اثر تمرینات ورزشی بر سطوح سرمی سیرتوئین در زنان دیابتی مورد بررسی قرار گرفته است (۱۰، ۱۹).

هم‌راستا با نتایج تحقیق حاضر، در این زمینه قراخانلو و همکاران (۲۰۲۲) تأثیر تمرین هوازی بر سطح سرمی سیرتوئین-۱ در زنان با دیابت نوع دو را مورد بررسی قرار دادند و نتایج افزایش در سطح سرمی سیرتوئین-۱ را نشان داد (۱۰). همچنین صارمی و همکاران (۲۰۱۶) افزایش سطح پروتئین سیرتوئین-۱ در سرم زنان مبتلا به دیابت نوع دو را گزارش نمودند (۱۹). محققین پیشنهاد نموده‌اند که بخش معنی داری از افزایش سلامتی ناشی از ورزش در سطح سلولی می‌تواند توسط SIRTها میانجی‌گری شود (۲۱). با این وجود در سطح سرمی تحقیقات اندکی اثرات تمرین را بررسی نموده‌اند (۱۰، ۱۹). لذا مکانیسم مشخصی را نمی‌توان برای افزایش سطح پروتئین SIRT1 در پلاسما در پاسخ به تمرین با قطعیت بیان نمود. با این وجود نشان داده شده است که محدودیت کالریکی با افزایش در سطح بیان سیرتوئین-۱ همراه می‌باشد (۲۲). به نظر می‌رسد تمرین ورزشی از طریق افزایش متابولیسم و اثرات مشابه با محدودیت کالریکی موجب افزایش در سطح سیرتوئین شده باشد. همچنین در مدل‌های حیوانی نشان داده شده است که تمرین ورزشی با افزایش سطح سلولی سیرتوئین-۱ در حیوانات سالم همراه می‌باشد (۲۳، ۲۴).

علاوه بر این نشان داده شده است که سیرتوئین-۱ از سلول‌های بتای پانکراس در مقابل اثر سمیت استرس‌های مختلف از قبیل استرس اکسایشی و سایتوکاین‌ها از طریق مهار سیگنال التهابی عمل می‌کند (۲۵). از طرف دیگر، تمرین ورزشی با افزایش در بیان سیرتوئین-۱ و PGC-1 α نقش مهمی در حفظ هومئوستازی انرژی در عضلات اسکلتی از طریق سازگاری در میتوکندری و ژن‌های کنترل‌کننده آن دارد (۱۱). در این تحقیق وزن بدن و شاخص توده بدنی به‌طور معنی داری کاهش یافت. هم‌راستا با تحقیق حاضر نشان داده شده است که تمرینات ورزشی از قبیل تمرینات هوازی و مقاومتی با و بدون محدودیت کالریکی موجب کاهش شاخص توده بدنی و کاهش توده چربی احشایی و کاهش چربی داخل کبدی در

بیماران چاق می‌شود که با افزایش حساسیت انسولینی همراه بود (۲۶). در کل این محققین پیشنهاد نمودند که این تمرینات در افراد دیابتی چاق و دارای اضافه‌وزن نه تنها می‌تواند موجب افزایش توده بدون چربی و کاهش توده چربی شود بلکه می‌تواند موجب کنترل پیشرفت دیابت شود (۲۷). این کاهش وزن ناشی از ورزش می‌تواند به دلیل افزایش در سطح سیرتوئین-۱ باشد. در این راستا نشان داده شده است که از طریق تنظیم PGC-1 α ، SIRT1 عملکرد و هومئوستاز متابولیکی میتوکندری را تعدیل می‌کند و با افزایش در اکسیژن مصرفی در تارهای عضلانی و تحریر بیان ژن‌های فسفوریلاسیون اکسیداتیو و بیوژنز میتوکندری همراه می‌باشد. قابل توجه است که تنظیم افزایشی ژن‌های تنظیم‌کننده مصرف چربی میتوکندری در اثر تحریک PGC-1 α به دلیل تجزیه سیرتوئین-۱ کاهش پیدا می‌کند (۲۸). بنابراین می‌توان نتیجه‌گیری نمود که تمرین ورزشی در این تحقیق در افراد دیابتی دارای اضافه‌وزن و چاق منجر به کاهش وزن و شاخص توده بدنی احتمالاً از طریق افزایش متابولیسم ناشی از سیرتوئین-۱ شده است.

هم‌راستا با افزایش سطح سیرتوئین-۱، یکی از نتایج تحقیق حاضر این بود که تمرین ورزشی با کاهش سطح انسولین، گلوکز و شاخص مقاومت به انسولین همراه بود. مکانیسم‌های متعددی در کاهش مقاومت به انسولین در اثر تمرین ورزشی پیشنهاد شده است. در این تحقیق ارتباط منفی معنی داری بین سطح سیرتوئین-۱ با گلوکز، شاخص توده بدن و وزن بدن مشاهده شد. در کل پیشنهاد شده است که سیرتوئین-۱ ممکن است از طریق مکانیسم‌های تنظیم ترشح انسولین (۲۹) و محافظت از سلول‌های بتای پانکراس (۲۵)، بهبود در مقاومت به انسولین از طریق تعدیل سیگنال‌های بعد از گیرنده انسولین، کاهش التهاب، افزایش به حرکت در آوردن چربی‌ها و ترشح آدیپونکتین (۳۰)، کنترل اکسیداسیون چربی و بیوژنز میتوکندری (۲۸)، و تنظیم تولید گلوکز کبدی در بهبود کنترل گلوکز در افراد دیابتی و سالم نقش داشته باشد. از طرف دیگر در یک مقاله پیشنهاد شده است که سیرتوئین-۱ در تنظیم ترشح انسولین از سلول‌های بتای پانکراس دخالت دارد، افزایش بیان سیرتوئین-۱ در سلول‌های بتای پانکراس با افزایش تولید ATP از طریق مهار پروتئین جفت نشده ۲

ارتباط معکوس معنی داری بین سیرتوئین-۱ و گلوکز خون مشاهده شد.

با این وجود تحقیق حاضر دارای محدودیت‌هایی هم بود. یکی از این محدودیت‌ها عدم کنترل میزان انرژی دریافتی آزمودنی‌ها طی دوره تحقیق بود که می‌تواند بر نتایج تحقیق به‌ویژه سیرتوئین-۱، گلوکز و انسولین تأثیر بگذارد. زیرا محدودیت کالریکی یکی از عوامل تأثیرگذار بر پاسخ سیرتوئین-۱ و تغییر در ترکیب بدن می‌باشد. یکی دیگر از محدودیت‌های تحقیق عدم تست تحمل گلوکز به صورت حاد و مزمن است که می‌توانست بینش بهتری راجع به اثر تمرین و ارتباط آن با سیرتوئین-۱ در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو ایجاد نماید. بنابراین نتایج تحقیق با توجه به این محدودیت‌ها باید با احتیاط تفسیر شود.

نتیجه‌گیری

نتایج تحقیق حاضر نشان داد اجرای هشت هفته تمرین هوازی با افزایش معنی‌دار سطح در گردش سیرتوئین-۱ در مردان چاق مبتلا به دیابت نوع دو همراه می‌باشد. این تغییرات در سطح پروتئین سیرتوئین-۱ هم‌راستا با کاهش معنی‌دار در سطح سرمی انسولین، گلوکز و مقاومت به انسولین رخ داد. علاوه بر این، بین تغییرات سیرتوئین-۱ با تغییرات گلوکز ناشتا، وزن بدن و شاخص توده بدن ارتباط معکوس معنی‌داری مشاهده شد. در مجموع، نتایج مطالعه حاضر پیشنهاد می‌نماید تمرینات ورزشی هوازی می‌تواند از طریق کاهش وزن بدن و افزایش سطح پروتئین‌های درگیر در متابولیسم از قبیل سیرتوئین-۱ نقش مهمی در بهبود متابولیسم گلوکز در افراد چاق با دیابت نوع دو دارد.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه مقطع دکتری تخصصی دانشگاه آزاد اسلامی بجنورد می‌باشد. بدین‌وسیله از کلیه عزیزانی که در انجام این تحقیق ما را یاری نمودند تشکر و قدردانی می‌گردد. همچنین از پرسنل آزمایشگاهی دکتر رزم‌آرا کمال تشکر و قدردانی را داریم.

(UCP2)^۱ همراه می‌باشد. این فرایند تولید ATP پروتئین‌های جفت نشده از گلوکز را واسطه‌گری می‌کند و با سطح افزایش یافته ATP منجر به دی‌پلاریزاسیون غشای پلاسمایی و آگزوسیتوز انسولین وابسته به کلسیم می‌شود (۳۱).

همچنین، سیرتوئین-۱ در مسیر وابسته به انسولین با زیر واحد p85 از فسفاتیدیل اینوزیتول ۳ کیناز (PI3K) ۲ وارد تعامل شده و سیگنال‌های انسولین در غلظت‌های فیزیولوژیک انسولین در عضلات اسکلتی را تعدیل می‌کند (۳۲). PI3K با فسفوریلاسیون تیروزین از سوبسترای انسولین تحریک‌شده با انسولین وارد تعامل می‌شود و سیگنال انسولین می‌تواند برای فعال کردن آبشار پایین دست از قبیل پروتئین کیناز B ادامه داشته باشد (۳۱). بنابراین سیرتوئین-۱ ممکن است به‌طور مثبت سیگنال‌های انسولین را از طریق تعامل با PI3K تنظیم کند.

علاوه بر این سازوکارهای مختلف پیشنهادی دیگر در توضیح بهبود مقاومت به انسولین به دنبال تمرینات ورزشی شامل این است که تمرین ورزشی در آزمودنی‌های سالم، بیماران مبتلا به دیابت و نقص در تحمل گلوکز با افزایش معنی‌دار در بیان ژن انتقال‌دهنده گلوکز ایزوفرم ۴ (GLUT4) در سلول‌های عضلات اسکلتی و انتقال GLUT4 به غشای پلاسمایی موجب افزایش توانایی عضلات اسکلتی در برداشت و انتقال گلوکز می‌شود (۳۳). علاوه بر این، تمرینات استقامتی به واسطه افزایش ظرفیت میتوکندریایی عضلات اسکلتی و تنظیم محتوای لیپیدی میتوکندری منجر به بهبود عملکرد میتوکندری در استفاده از اکسیداسیون گلوکز می‌شود (۳۴). تغییر در سایتوکاین‌ها دیگر سازوکار بهبود حساسیت به انسولین در پاسخ به تمرینات ورزشی می‌باشد که ممکن است مستقل از کاهش توده چربی نیز اتفاق بیفتد (۳۵).

لذا به‌طور کلی می‌توان بیان نمود با توجه به اینکه در تحقیق حاضر سطح سرمی سیرتوئین-۱ افزایش پیدا نمود این احتمال وجود دارد که یکی دیگر از مکانیسم‌های بهبود در کاهش گلوکز در اثر تمرین ورزشی در افراد دیابتی ناشی از افزایش سطح در گردش و فعال شدن سیرتوئین-۱ و کاهش وزن بدن باشد که به نوبه‌ی خود موجب بهبود در مقاومت به انسولین از طریق افزایش در اکسیداسیون اسیدهای چرب و بیورژنر میتوکندری در عضلات اسکلتی شود. زیرا در این تحقیق

1. uncoupling protein 2
2. Phosphatidylinositol 3 kinase

منابع

1. Amanat S, Ghahri S, Dianatinasab A, Fararouei M, Dianatinasab M. Exercise and type 2 diabetes. *Physical Exercise for Human Health*. 2020:91-105. doi:10.1007/978-981-15-1792-16.
2. Association AD. 1. Improving care and promoting health in populations: Standards of medical care in diabetes—2020. *Diabetes care*. 2020;43(Supplement_1):S7-S13. doi:10.2337/dc20-S001.
3. Lin L, Wang Y, Xu W, Huang C, Hu J, Chen X, et al. Aerobic exercise improves type 2 diabetes mellitus-related cognitive impairment by inhibiting JAK2/STAT3 and enhancing AMPK/SIRT1 pathways in mice. *Disease Markers*. 2022;2022. doi:10.1155/2022/6010504.
4. Radak Z, Koltai E, Taylor AW, Higuchi M, Kumagai S, Ohno H, et al. Redox-regulating sirtuins in aging, caloric restriction, and exercise. *Free Radical Biology and Medicine*. 2013;58:87-97. doi:10.1016/j.freeradbiomed.2013.01.004.
5. Kitada M, Kume S, Takeda-Watanabe A, Kanasaki K, Koya D. Sirtuins and renal diseases: relationship with aging and diabetic nephropathy. *Clinical Science*. 2013;124(3):153-64. doi:10.1042/CS20120190.
6. Rodgers JT, Lerin C, Haas W, Gygi SP, Spiegelman BM, Puigserver P. Nutrient control of glucose homeostasis through a complex of PGC-1 α and SIRT1. *Nature*. 2005;434(7029):113-8. doi:10.1038/nature03354.
7. Banks AS, Kon N, Knight C, Matsumoto M, Gutiérrez-Juárez R, Rossetti L, et al. Sirt1 gain of function increases energy efficiency and prevents diabetes in mice. *Cell Metabolism*. 2008;8(4):333-41. doi:10.1016/j.cmet.2008.08.014.
8. Wang R-H, Kim H-S, Xiao C, Xu X, Gavrilova O, Deng C-X. Hepatic Sirt1 deficiency in mice impairs mTORC2/Akt signaling and results in hyperglycemia, oxidative damage, and insulin resistance. *The Journal of Clinical Investigation*. 2011;121(11). doi:10.1172/JCI46243.
9. Nie Y, Erion DM, Yuan Z, Dietrich M, Shulman GI, Horvath TL, et al. STAT3 inhibition of gluconeogenesis is downregulated by Sirt1. *Nature cell biology*. 2009;11(4):492-500. doi:10.1038/ncb1857]
10. Gharakhanlou BJ, Bonab SB. The effect of 12 weeks of training in water on serum levels of SIRT1 and FGF-21, glycemic index, and lipid profile in patients with type 2 diabetes. *International Journal of Diabetes in Developing Countries*. 2022;1-8. doi:10.1007/s13410-021-01032-5.
11. Liu H-W, Chang S-J. Moderate exercise suppresses NF- κ B signaling and activates the SIRT1-AMPK-PGC1 α axis to attenuate muscle loss in diabetic db/db mice. *Frontiers in Physiology*. 2018;9:636. doi:10.3389/fphys.2018.00636.
12. Koltai E, Szabo Z, Atalay M, Boldogh I, Naito H, Goto S, et al. Exercise alters SIRT1, SIRT6, NAD and NAMPT levels in skeletal muscle of aged rats. *Mechanisms of Ageing and Development*. 2010;131(1):21-8. doi:10.1016/j.mad.2009.11.002.
13. Milionis C, Ilias I, Venaki E, Koukkou E. Glucose homeostasis, diabetes mellitus, and gender-affirming treatment. *Biomedicines*. 2023;11(3):670. doi:10.3390/biomedicines11030670]
14. Kelly DM, Jones TH. Testosterone: a metabolic hormone in health and disease. *Journal of Endocrinology*. 2013;217(3):R25-R45. doi:10.1530/JOE-12-0455.
15. Mauvais-Jarvis F, Clegg DJ, Hevener AL. The role of estrogens in control of energy balance and glucose homeostasis. *Endocrine Reviews*. 2013;34(3):309-38. doi:10.1210/er.2012-1055]
16. Bruns CM, Kemnitz JW. Sex hormones, insulin sensitivity, and diabetes mellitus. *ILAR Journal*. 2004;45(2):160-9. doi:10.1093/ilar.45.2.160.
17. Way KL, Hackett DA, Baker MK, Johnson NA. The effect of regular exercise on insulin sensitivity in type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes & Metabolism Journal*. 2016;40(4):253-71. doi:10.4093/dmj.2016.40.4.253.
18. Feito Y, Patel P, Sal Redondo A, Heinrich KM. Effects of eight weeks of high intensity functional training on glucose control and body composition among overweight and obese adults. *Sports*. 2019;7(2):51. doi:10.3390/sports7020051.
19. Saremi A, Sh S, Kavyani A. The effect of aerobic training on metabolic parameters and 1serumlevel of sirtuin1 in women with type 2 diabetes. *Journal of Arak University of Medical Sciences*. 2016;19(114):88-97. [In Persian].
20. Fiorentino TV, De Vito F, Suraci E, Marasco R, Hribal ML, Luzza F, et al. Obesity and overweight are linked to increased sodium - glucose cotransporter 1 and glucose transporter 5 levels in duodenum. *Obesity*. 2023;31(3):724-31. doi:10.1002/oby.23653.
21. Radak Z, Suzuki K, Posa A, Petrovszky Z, Koltai E, Boldogh I. The systemic role of SIRT1 in exercise mediated adaptation. *Redox biology*. 2020;35:101467. doi:10.1016/j.redox.2020.101467.
22. Satoh A, Stein L, Imai S. The role of mammalian sirtuins in the regulation of metabolism, aging, and longevity. *Histone Deacetylases: The Biology and Clinical Implication*. 2011:125-62. doi:10.1007/978-3-642-21631-2_7.
23. Casuso RA, Martínez-Amat A, Hita-Contreras F, Camiletti-Moirón D, Aranda P, Martínez-López E. Quercetin supplementation does not enhance cerebellar mitochondrial biogenesis and oxidative status in exercised rats. *Nutrition Research*. 2015;35(7):585-91. doi:10.1016/j.nutres.2015.05.007.
24. Oliveira NR, Marques SO, Luciano TF, Pauli JR, Moura LP, Caperuto E, et al. Treadmill training increases SIRT-1 and PGC-1 α protein levels and AMPK phosphorylation in quadriceps of middle-aged rats in an intensity-dependent manner. *Mediators of Inflammation*. 2014;2014. doi:10.1155/2014/987017.
25. Lee J-H, Song M-Y, Song E-K, Kim E-K, Moon WS, Han M-K, et al. Overexpression of SIRT1 protects pancreatic β -cells against cytokine toxicity by suppressing the nuclear factor- κ B signaling pathway. *Diabetes*. 2009;58(2):344-51. doi:10.2337/db07-1795.
26. Lee S, Bacha F, Hannon T, Kuk JL, Boesch C, Arslanian S. Effects of aerobic versus resistance exercise without caloric restriction on abdominal fat, intrahepatic lipid, and insulin sensitivity in obese adolescent boys: a randomized, controlled trial. *Diabetes*. 2012;61(11):2787-95. doi:10.2337/db12-0214.
27. Yang D, Yang Y, Li Y, Han R. Physical exercise as therapy for type 2 diabetes mellitus: From mechanism to orientation. *Annals of Nutrition and Metabolism*. 2019;74(4):313-21. doi:10.1159/000500110.

28. Gerhart-Hines Z, Rodgers JT, Bare O, Lerin C, Kim SH, Mostoslavsky R, et al. Metabolic control of muscle mitochondrial function and fatty acid oxidation through SIRT1/PGC-1 α . *The EMBO Journal*. 2007;26(7):1913-23. doi:10.1038/sj.emboj.7601633.
29. Bordone L, Motta MC, Picard F, Robinson A, Jhala US, Apfeld J, et al. Sirt1 regulates insulin secretion by repressing UCP2 in pancreatic β cells. *PLoS Biology*. 2006;4(2):e31. doi:10.1371/journal.pbio.0040031.
30. Picard F, Kurtev M, Chung N, Topark-Ngarm A, Senawong T, Machado de Oliveira R, et al. Sirt1 promotes fat mobilization in white adipocytes by repressing PPAR- γ . *Nature*. 2004;429(6993):771-6. doi:10.1038/nature02583.
31. Kitada M, Koya D. SIRT1 in type 2 diabetes: mechanisms and therapeutic potential. *Diabetes & Metabolism Journal*. 2013;37(5):315-25. doi:10.4093/dmj.2013.37.5.315.
32. Fröjdö S, Durand C, Molin L, Carey AL, El-Osta A, Kingwell BA, et al. Phosphoinositide 3-kinase as a novel functional target for the regulation of the insulin signaling pathway by SIRT1. *Molecular and Cellular Endocrinology*. 2011;335(2):166-76. doi:10.1016/j.mce.2011.01.008.
33. Hussey S, McGee SL, Garnham A, McConell G, Hargreaves M. Exercise increases skeletal muscle GLUT4 gene expression in patients with type 2 diabetes. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2012;14(8):768-71. doi:10.1111/j.1463-1326.2012.01585.x.
34. Gordon JW, Dolinsky VW, Mughal W, Gordon GR, McGavock J. Targeting skeletal muscle mitochondria to prevent type 2 diabetes in youth. *Biochemistry and cell biology*. 2015;93(5):452-65. doi:10.1139/bcb-2015-0012.
35. Wang X, You T, Murphy K, Lyles MF, Nicklas BJ. Addition of exercise increases plasma adiponectin and release from adipose tissue. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 2015;47(11):2450. doi:10.1249/MSS.0000000000000670.

The effect of aerobic training on sirtuin 1 protein levels and insulin resistance in men with type 2 diabetes

Ali Kharghani¹, Najmeh Rezaeian^{2*}, Ali Ya'ghoubi²

1. PhD Candidate in Exercise Physiology, Department of Physical Education, Bojnourd Branch, Islamic Azad University, Bojnourd, Iran
2. Assistant Professor of Exercise Physiology, Department of Physical Education, Bojnourd Branch, Islamic Azad University, Bojnourd, Iran

Received: 2023/08/26

Revised: 2023/09/21

Accepted: 2023/11/09

Abstract

*Correspondence:

Email:

Rezaeian.n@gmail.com

Introduction and Purpose: Obesity by inducing insulin malfunction increases fasting glucose in diabetic patients. Thus, the aim of this study was to investigate the impact of eight weeks of aerobic training on sirtuin-1 and insulin resistance index (HOMA-IR) in overweight and obese men with type 2 diabetes.

Materials and Methods: Twenty-two obese men with type 2 diabetes (Age: 35.7 ± 4.9 years, body mass index (BMI): 30.45 ± 2.35 kg/m²) volunteered to participate in the study and divided into two groups of Training and control based on their fasting blood glucose levels. Subjects in training group participated in eight weeks of aerobic training at intensity of 70 percent of maximum heart rate, three sessions per week and 45-50 minutes per session. Blood samples were collected before training and 48 hours after the last training session to measure the investigating blood factors (Sirtuin-1, insulin, glucose and HOMA-IR). Data were analyzed by ANOVA repeated measure (2x2) for between groups and paired t-test for within each group.

Results: The results showed that eight weeks of aerobic training resulted in significant increase in the serum levels of sirtuin-1, and significant decrease in insulin, fasting blood glucose, and HOMA-IR, body weight and BMI as well in post-test compared to the pre-test ($P < 0.05$). Moreover, compared to the control group, serum levels of sirtuin-1 increased and insulin, glucose and HOMA-IR, body weight, and BMI decreased significantly ($P < 0.05$). Additionally, there were significant correlations between changes in serum levels of sirtuin-1 and fasting glucose, BMI, and body weight ($P < 0.05$).

Discussion and Conclusion: It appears that aerobic training improves insulin resistance in obese men with type 2 diabetes through increasing protein levels of sirtuin-1.

Key Words: Aerobic Training, Metabolism, Insulin Resistance, Type 2 Diabetes, Obesity