

The Effect of Aerobic Training on Metabolic Parameters and Serum Level of Sirtuin1 in Women with Type 2 Diabetes

Abbas Saremi^{1*}, Shahnaz Shahrjerdi², Atefe Kavyani³

1. Associate Professor, Department of Physical Education and Sport Sciences, Arak University, Arak, Iran

2. Assistant Professor, Department of Physical Education and Sport Sciences, Arak University, Arak, Iran

3. Msc in Exercise Physiology, Department of Physical Education and Sport Sciences, Arak University, Arak, Iran

Received: 4 Jul 2016, Accepted: 23 Aug 2016

Abstract

Background: Sirtuin-1 regulates important cellular processes, including apoptosis, cellular senescence, and metabolism. Therefore, sirtuin-1 may be a novel therapeutic target for type 2 diabetes. The aim of this study was to investigate the effect of 8 weeks aerobic training on sirtuin-1 level and cardiometabolic parameters in women with type 2 diabetes.

Materials and Methods: In this semi-experimental study with pretest – posttest design, twenty diabetic women (aged 43.92 ± 5.2 y) were randomly assigned to aerobic training or non-exercising control groups. Aerobic training program was performed 50-60 min/d, 3d/wk, for 2 months. Serum levels of sirtuin-1, body composition and metabolic parameters were assessed before and after the training period. Data were analyzed by paired T test.

Results: Adiposity indices, total cholesterol, triglyceride, LDL- cholesterol, blood glucose and insulin resistance index were significantly reduced in the intervention group compared to the control ($p < 0.05$). Also, sirtuin-1 level was increased in the intervention group compared to the control ($p < 0.05$).

Conclusion: These findings show that aerobic exercise is associated with an improvement in sirtuin-1 levels and metabolic indices in women with type 2 diabetes.

Key words: Aerobic exercise, Caloric restriction, Sirtuin-1, Type 2 diabetes

*Corresponding Author:

Address: Department of Physical Education and Sport Sciences, Arak University, Arak, Iran

Email: a-saremi@araku.ac.ir

تأثیر تمرین هوازی بر شاخص‌های متابولیکی و سطح سرمی سیرتوئین ۱ در زنان دیابتی نوع ۲

عباس صارمی*^۱، شهناز شهرجردی^۲، عاطفه کاویانی^۳

۱. دانشیار، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه اراک، اراک، ایران

۲. استادیار، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه اراک، اراک، ایران

۳. کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزش، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه اراک، اراک، ایران

تاریخ دریافت: ۹۵/۰۴/۱۴ تاریخ پذیرش: ۹۵/۰۶/۰۲

چکیده

زمینه و هدف: سیرتوئین ۱ فرآیندهای مهم سلولی چون آپوپتوز، پیری سلول و متابولیسم را تنظیم می‌کند. بنابر این، سیرتوئین ۱ می‌تواند یک هدف درمانی جدید برای بیماری دیابت نوع ۲ باشد. هدف مطالعه حاضر بررسی اثرات ۸ هفته تمرین ورزشی هوازی بر سطح پروتئین سیرتوئین ۱ و شاخص‌های قلبی-متابولیکی در زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ بود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه نیمه تجربی با طرح پیش‌آزمون پس‌آزمون، ۲۰ زن مبتلا به دیابت نوع ۲ ($5/2 \pm 43/92$ سال) به طور تصادفی به گروه‌های تمرین هوازی و کنترل تقسیم شدند. برنامه تمرین هوازی برای ۲ ماه و به صورت ۳ جلسه در هفته و هر جلسه ۵۰ تا ۶۰ دقیقه اجرا شد. سطوح سرمی سیرتوئین ۱، ترکیب بدنی و شاخص‌های متابولیکی قبل و بعد از تمرین ارزیابی شد. داده‌ها با استفاده از آزمون تی وابسته مورد تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: شاخص‌های چاقی، کلسترول تام، تری‌گلیسرید، LDL-کلسترول، گلوکز خون و شاخص مقاومت به انسولین به طور معنی‌دار در گروه مداخله در مقایسه با گروه کنترل کاهش یافت ($p < 0/05$). همچنین سطح سیرتوئین ۱ به طور معنی‌دار در گروه‌های مداخله در مقایسه با گروه کنترل افزایش یافت ($p < 0/05$).

نتیجه‌گیری: این نتایج نشان می‌دهد که تمرین هوازی با بهبود سطوح سیرتوئین ۱ و شاخص‌های متابولیکی در زنان دیابتی نوع ۲ همراه است.

واژگان کلیدی: تمرین هوازی، محدودیت کالری، سیرتوئین ۱، دیابت نوع ۲

*نویسنده مسئول: ایران، اراک، دانشگاه اراک، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی

Email: a-saremi@araku.ac.ir

مقدمه

میرنماید و در سیگنالینگ انسولین در سلول‌های چربی و عضله نقش مثبتی دارد و هم‌چنین در کارکرد و سنتز زیستی میتوکندری و بهبود متابولیسم هوازی درگیر است (۵). هم‌چنین گزارش شده است که سرکوب سیرتوئین-۱ موجب ایجاد التهاب سیستمیک، افزایش استرس اکسیداتیو و کاهش سوخت و سار هوازی می‌شود (۶)، در حالی که بیش بیانی آن با بهبود حساسیت انسولینی همراه است (۷). بنابر این پیشنهاد شده است که سیرتوئین-۱ احتمالا یک هدف درمانی جدید برای پیشگیری و درمان دیابت نوع دو است و فعال نمودن آن با بهبود هموستاز گلوکز و کاهش مقاومت به انسولین مرتبط می‌باشد (۳).

به هرحال، علی‌رغم اهمیت نقش فیزیولوژیک سیرتوئین-۱ در افراد دیابتی، پاسخ این پروتئین به ورزش در این بیماران روشن نیست. داشتن اثرات مختلف ورزش (به واسطه شباهت به محدودیت کالری) بر پروتئین‌های تنظیمی درگیر در کنترل گلوکز و بیورژنر میتوکندریایی ممکن است به بهبود راهکارهای پیشگیرانه و درمانی افراد کم‌تحرك کمک نماید. بنابر این برای اولین بار پژوهش حاضر در نظر دارد، اثر تمرین هوازی بر سطوح پلاسمایی سیرتوئین-۱ و برخی شاخص‌های متابولیکی را در زنان مبتلا به دیابت نوع دو مورد مطالعه قرار دهد.

مواد و روش‌ها

این پژوهش پس از تأیید کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی اراک در قالب طرح نیمه تجربی با طرح پیش‌آزمون-پس‌آزمون اجرا گردید. از میان افراد دیابتی نوع دو در سنین ۳۰ تا ۵۰ سال زن که در محدوده زمانی مهر تا آذر ۱۳۹۴ به درمانگاه دیابت مرسلی شهر اراک مراجعه می‌کردند و واجد معیارهای ورود به مطالعه بودند، ۲۷ نفر بر اساس پیشینه مطالعات و به روش نمونه‌گیری در دسترس و پس از تکمیل فرم رضایت شرکت در تحقیق انتخاب شدند. معیار ورود به مطالعه عبارت بودند از: بیماران با حداقل ۵ سال سابقه دیابت نوع دو، قند ناشتای بیش از ۱۲۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، عدم وجود بیماری‌های ایسکمیک قلبی، نمایه توده بدن کمتر از ۴۰، عدم مصرف داروهای کاهنده چربی خون در

دیابت شیرین، یک بیماری مزمن متابولیکی است که با سطح بالای گلوکز خون و ترشح ناکافی یا اختلال عملکرد انسولین مشخص می‌شود. بر اساس تخمین‌های ارائه شده حدود ۵ تا ۸ درصد افراد بزرگ سال دنیا به این بیماری مبتلا هستند. فدراسیون بین‌المللی دیابت تعداد افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ را در سال ۲۰۱۰، ۲۸۵ میلیون نفر در دنیا گزارش کرد و پیش‌بینی می‌کند تا سال ۲۰۳۰ به ۴۳۸ میلیون نفر برسد (۱). با توجه به رشد جمعیت، پیری، رژیم غذایی ناسالم، چاقی و شیوه‌ی زندگی کم‌تحرك، دیابت نوع ۲ در حال افزایش است. افراد دیابتی، دو برابر میزان مرگ و میر بالاتری نسبت به جمعیت غیر دیابتی دارند. افزایش شیوع دیابت ملیتوس در جهان موجب گردیده تا این بیماری به عنوان یکی از مسائل و مشکلات مهم در امر سلامتی در نظر گرفته شود. بنابر این رشد و پیشرفت روش‌های درمانی مکمل مناسب و استراتژی‌های جدید پیشگیری برای دیابت نوع دو امری ضروری به نظر می‌رسد (۲).

ورزش منظم به طور گسترده برای پیشگیری و مدیریت بیماری‌های متابولیکی چون چاقی، پر فشار خونی، عارضه شریان کرونر و دیابت، توصیه شده است. فعالیت بدنی یا انقباض عضلانی نه تنها انرژی درون سلولی را مصرف می‌کند (محدودیت کالری) بلکه هم‌چنین موجب تنظیم افزایشی پروتئین‌های درگیر در متابولیسم انرژی می‌شود (۳). محدودیت کالری دریافتی می‌تواند فرآیندهای پیری را کند نماید و آغاز بسیاری از بیماری‌های مرتبط با سن را، از جمله دیابت، به تاخیر بیاورد. بنابر این محدودیت کالری می‌تواند یک روش درمانی موثر برای دیابت نوع دو باشد. سیرتوئین-۱ یک دی استیلاز وابسته به NAD^+ است که بیان آن توسط محدودیت کالری افزایش می‌یابد و دقیقاً با افزایش طول عمر ناشی از محدودیت کالری در ارتباط است (۴). سیرتوئین-۱ متابولیسم گلوکز/چربی را از طریق فعالیت دی استیلازی خود بر بسیاری از سوبستراها تنظیم می‌نماید. سیرتوئین-۱ در سلول‌های بتا پانکراس به طور مثبت ترشح انسولین را تنظیم می‌کند و سلول‌ها را از استرس اکسیداتیو و التهاب محافظت

انجام شد. قبل از هر نوبت خون‌گیری، آزمودنی‌ها چند دقیقه در حالت نشسته به استراحت پرداخته و سپس به ترتیب در کم‌ترین زمان از ورید بازویی در ناحیه آرنج آن‌ها ۱۰ سی‌سی خون دریافت شد. در نهایت پس از اتمام خون‌گیری، نمونه‌ها برای ۲۰ دقیقه در دمای اتاق جهت لخته شدن قرار دادند و سپس لوله‌های حاوی نمونه برای مدت ۲۰ دقیقه با ۳۰۰۰rpm سانتریفوژ گردیده و سرم جداسازی شده در ۴ میکروتیوب مجزا در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. گلوکز ناشتا و لیپیدهای خون (تری‌گلیسرید، کلسترول تام، HDL-کلسترول و LDL-کلسترول) به صورت آنزیماتیک اندازه‌گیری شد (Hitachi, Tokyo, Japan). انسولین ناشتا به روش رادیو ایمنواسی (Randox, England) اندازه‌گیری شد. ضریب تغییرات درون و برون گروهی آزمون برای انسولین کمتر از ۴ درصد بود. سپس مقاومت به انسولین با روش مدل ارزیابی هموستاز (HOMA-IR)، به عنوان شاخص مقاومت به انسولین، با استفاده از فرمول زیر محاسبه شد (۹):

$$\text{HOMA-IR} = \frac{\text{گلوکز (mg/dl)} \times \text{انسولین (}\mu\text{mUml}^{-1}\text{)}}{40.5}$$

غلظت سرمی سیرتوئین-۱ با استفاده از روش الیزا (کیت شرکت Bio Vision آمریکا) اندازه‌گیری شد. ضریب تغییرات درون و برون گروهی برای آزمون‌ها کمتر از ۷ درصد بود.

تحلیل آماری: پس از تایید توزیع نرمال داده‌ها توسط آزمون کولموگروف-اسمیرنوف، برای بررسی اثر متغیر مستقل بر متغیرهای وابسته از آزمون تی وابسته استفاده گردید. داده‌ها به صورت میانگین \pm انحراف معیار ارائه شده است. تمام عملیات آماری تحقیق توسط نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۸/۰۰ انجام شد و سطح معنی‌داری آزمون‌ها $p < 0.05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

میانگین سن آزمودنی‌های تحقیق $43/92 \pm 5/2$ سال و سابقه ابتلای آن‌ها به دیابت نوع دو $3/5 \pm 8/2$ سال بود (جدول ۱). تحلیل داده‌ها با آزمون تی وابسته نشان داد بعد از تمرین هوازی شاخص‌های ترکیب بدنی هم‌چون وزن، نمایه

شش ماه قبل از شروع مطالعه. معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از: عدم رعایت پروتکل مطالعه و تغییر در درمان روتین بیمار طبق نظر پزشک. سپس افراد واجد شرایط به طور تصادفی در دو گروه ۱۰ نفره: کنترل و تمرین هوازی تقسیم شدند. آزمودنی‌های گروه تمرین در یک برنامه تمرین هوازی ۸ هفته‌ای (بر اساس توصیه کالج پزشکی ورزشی آمریکا که یک سازگاری کوتاه مدت به ورزش تلقی می‌شود) (۸) شرکت نمودند. به علاوه، از گروه کنترل خواسته شد در طول دوره تحقیق روش زندگی معمول خود را حفظ کنند.

مداخله تمرین هوازی: یک هفته قبل از شروع تحقیق آزمودنی‌ها ابتدا در یک جلسه آشناسازی شرکت کرده و با نحوه صحیح اجرای تمرین با تردمیل آشنا شدند. برنامه تمرین ۳ روز در هفته و برای مدت ۲ ماه بود که بین جلسات ۴۸ ساعت استراحت وجود داشت. تمام جلسات تمرین با ۱۰ دقیقه گرم کردن و حرکات کششی آغاز می‌شد. برنامه تمرینی بر اساس توصیه‌های کالج پزشکی ورزشی آمریکا برای افراد دیابتی میان‌سال بود (۸). در هفته اول آزمودنی‌ها تمرین را ۱۵ دقیقه و با شدت ۳۰ درصد HRmax انجام می‌دادند. هفته دوم برنامه شامل ۲۰ دقیقه و با شدت ۴۰ درصد HRmax بود. هفته سوم و چهارم آزمودنی‌ها ۲۵-۳۰ دقیقه و با شدت ۵۰ درصد HRmax تمرین کردند. هفته پنجم و ششم شامل ۳۵-۴۰ دقیقه و با شدت ۶۰ درصد HRmax بود و هفته هفتم و هشتم آزمودنی‌ها به مدت ۴۵-۵۰ دقیقه و با شدت ۷۰ درصد HRmax تمرین داشتند.

ترکیب بدنی: وزن افراد با استفاده از ترازوی سکا با دقت ۰/۵ کیلوگرم اندازه‌گیری شد. قد افراد با استفاده از قد سنج نواری نصب شده بر روی دیوار، با حداقل ۰/۱ سانتی‌متر و دور کمر با استفاده از متر نواری از باریک‌ترین نقطه بین استخوان لگن و دنده آخر تعیین شد. نمایه توده بدن بصورت kg/m^2 (متر^۲قد/کیلوگرم) وزن محاسبه شد. توده چربی و توده بدون چربی با استفاده از دستگاه بیوالکتریکال ایمپدانس (In Body, Korea) ارزیابی گردید.

آنالیز بیوشیمیایی خون: خون‌گیری در دو مرحله، یک روز قبل از اولین جلسه تمرین و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین در هفته هشتم و پس از ۱۰ تا ۱۲ ساعت ناشتایی

توده بدن، نسبت دور کمر به باسن و توده چربی به طور
جدول ۱. مشخصات جمعیت شناختی آزمودنی‌های مورد مطالعه

شاخص‌ها	سن (سال)	قد (سانتی‌متر)	وزن (کیلوگرم)	سابقه ابتلا (سال)
گروه تمرین	۴۴/۱۱±۵/۳۴	۱۵۶±۴/۰۴	۷۲/۲۲±۸/۵۳	۹/۰۰±۴/۳۸
گروه کنترل	۴۳/۳۴±۵/۱	۱۶۱±۳/۰۳	۶۸/۵۰±۹/۳۸	۹/۰۰±۱/۱۶

جدول ۲. مقایسه شاخص‌های تن سنجی در آزمودنی‌های مورد مطالعه قبل و بعد از مداخله ورزشی

متغیر	مرحله	گروه تمرین	گروه کنترل
وزن (کیلوگرم)	پیش از مداخله	۷۲/۲۲ ± ۸/۵۳	۶۸/۵۰ ± ۹/۳۸
	پس از مداخله	۷۰/۴ ± ۸/۵۳*	۶۷/۷۰ ± ۹/۹۴
	P value	۰/۰۵	۰/۶۱
نمایه توده بدن (کیلوگرم/مترمربع)	پیش از مداخله	۲۹/۱۴ ± ۳/۰۲	۲۸/۴۰ ± ۲/۷۹
	پس از مداخله	۲۸/۴۲ ± ۲/۸۹*	۲۹/۲۶ ± ۳/۵۴
	P value	۰/۰۴	۰/۵۷
دور کمر (سانتی‌متر)	پیش از مداخله	۹۹/۵۵ ± ۱/۰۸	۸۵/۲۰ ± ۱۲/۹۸
	پس از مداخله	۹۸/۰۳ ± ۵/۴۴	۸۵/۶۰ ± ۱۲/۳۲
	P value	۰/۱۵	۰/۴۵
نسبت دور کمر به باسن	پیش از مداخله	۱/۰۰ ± ۰/۰۵	۰/۵۷ ± ۰/۰۶
	پس از مداخله	۰/۹۸ ± ۰/۰۳*	۰/۵۶ ± ۰/۰۶
	P value	۰/۰۵	۰/۴۸
توده چربی (کیلوگرم)	پیش از مداخله	۲۶/۸۸ ± ۳/۹۰	۳۶/۱۲ ± ۲/۸۹
	پس از مداخله	۲۶/۱۶ ± ۴/۰۳*	۳۶/۵۱ ± ۲/۸۶
	P value	۰/۰۴	۰/۳۶

مقادیر به صورت میانگین ± انحراف معیار ارائه شده است.

* تفاوت معنی‌دار ($p \leq 0.05$) بین مقادیر پیش و پس از مداخله
هم‌چنین تحلیل داده‌ها با آزمون تی وابسته نشان داد بعد از ۸ هفته تمرین هوازی شاخص‌های متابولیکی چون گلوکز ناشتا،

کلسترول تام، تری گلیسرید، LDL-کلسترول و شاخص مقاومت به انسولین به طور معنی‌دار کاهش می‌یابد ($p < 0.05$). (جدول ۳).

جدول ۳. مقایسه شاخص‌های متابولیکی در آزمودنی‌های مورد مطالعه قبل و بعد از مداخله ورزشی

متغیر	مرحله	گروه تمرین	گروه کنترل
قند خون ناشتا (mg/dl)	پیش از مداخله	۱۴۸/۰۰±۳۴/۲۰	۱۵۶/۸۸±۴۲/۹۴
	پس از مداخله	۱۲۱/۰۰±۳۱/۰۲*	۱۷۶/۱۱±۵۴/۴۰
	P value	۰/۰۲	۰/۲۴
کلسترول تام (mg/dl)	پیش از مداخله	۱۷۹/۸۸±۴۳/۵۶	۱۶۵/۱۱±۲۳/۷۳
	پس از مداخله	۱۵۸/۶۶±۳۹/۸۴*	۱۶۸/۴۴±۲۲/۲۰
	P value	۰/۰۱	۰/۵۲
تری گلیسیرید (mg/dl)	پیش از مداخله	۱۷۴/۰۰±۵۱/۶۹	۱۷۷/۴۴±۷۳/۹۵
	پس از مداخله	۱۴۴/۱۱±۶۳/۳۶*	۱۷۶/۶۶±۷۱/۹۲
	P value	۰/۰۱	۰/۶۵
لیپوپروتئین پرچگال (mg/dl)	پیش از مداخله	۳۹/۱۱±۶/۰۰	۴۳/۰۰±۹/۳۵
	پس از مداخله	۴۳/۸۸±۶/۰۵	۴۱/۳۳±۹/۷۴
	P value	۰/۱۲	۰/۲۶
لیپوپروتئین چگال (mg/dl)	پیش از مداخله	۱۰۶/۴۴±۳۴/۱۵	۹۰/۶۶±۲۳/۸۲
	پس از مداخله	۸۳/۶۶±۳۰/۸۹*	۹۵/۳۳±۲۲/۷۰
	P value	۰/۰۲	۰/۱۸
شاخص مقاومت به انسولین	پیش از مداخله	۲/۸±۰/۹	۲/۸±۰/۶
	پس از مداخله	۲/۶±۰/۶*	۲/۹±۰/۷
	P value	۰/۰۴	۰/۲۱

مقادیر به صورت میانگین ± انحراف معیار ارائه شده است.

* تفاوت معنی‌دار ($p \leq 0/05$) بین مقادیر پیش و پس از مداخله

به علاوه، تحلیل داده‌ها با آزمون تی وابسته نشان داد بعد از ۸ هفته تمرین هوازی میزان پروتئین سیرتوئین به طور معنی‌دار افزایش می‌یابد ($p < 0/05$) (جدول ۴).

جدول ۴. مقایسه سطح سرمی سیرتوئین ۱ در آزمودنی‌های مورد مطالعه قبل و بعد از مداخله ورزشی

متغیر	مرحله	گروه تمرین	گروه کنترل
سیرتوئین ۱ (ng/ml)	پیش از مداخله	۷/۰۰±۱/۸۸	۹/۹۷±۲/۹۸
	پس از مداخله	۹/۷۱±۱/۲۶*	۸/۹۸±۲/۳۸
	P value	۰/۰۳	۰/۲۱

مقادیر به صورت میانگین ± انحراف معیار ارائه شده است.

بحث

نتایج پژوهش حاضر نشان می‌دهد یک دوره کوتاه مدت دریافت ورزش استقامتی، هم‌زمان با کاهش عوامل خطر قلبی-متابولیکی موجب بهبود سطح پروتئین سیرتوئین ۱ در زنان مبتلا به دیابت نوع دو می‌شود.

اختلالات لیپیدی از جمله افزایش میزان سرمی تری گلیسرید و کاهش سطح HDL از شایع‌ترین مشکلات همراه با بیماری دیابت نوع دو هستند که موجب بالا رفتن شیوع امراض قلبی عروقی می‌گردد (۱۰). بنابر یافته‌های پژوهش حاضر مقادیر تری گلیسرید، کلسترول تام و LDL پس از اجرای هشت هفته تمرین هوازی با شدت متوسط به بالا کاهش یافت در حالیکه مقادیر HDL بدون تغییر باقی ماند و این با نتایج لون و همکاران (۲۰۱۴) (۱۱) و سانگ و همکاران (۲۰۱۲) (۱۲) هم‌خوان و با نتایج مندهام و همکاران (۲۰۱۵) (۱۳) ناهمسو می‌باشد. نتایج متفاوت در بیماران دیابتی نوع دو با توجه به میزان چاقی، رژیم‌های درمانی، سن و جنس تعجب آور نیست. اگر چه برخی مطالعات بهبود نیمرخ چربی خون و برخی دیگر عدم تغییر معنی‌دار آن را گزارش کرده‌اند، در مجموع به نظر می‌رسد HDL به سختی تحت تاثیر تمرین ورزشی قرار می‌گیرد و شدت تمرین عامل تعیین کننده‌ای در این پاسخ‌های متفاوت باشد (۱۴). در ارتباط با مطالعات صورت گرفته در زمینه تاثیر ورزش بر نیمرخ چربی خون چند نکته وجود دارد: ۱- به نظر می‌رسد مدت طولانی تمرینات به ویژه ۸ هفته به بالا موثرتر است، زیرا در اکثر مطالعاتی که دوره تمرین بیش از هشت هفته بوده است اثرگذاری بیشتری گزارش شده است. به عقیده برخی پژوهشگران تمرینات ورزشی به ندرت بر HDL و LDL اثرگذار است، مگر این که با محدودیت رژیم غذایی همراه باشد (۱۵). ۲- تمرینات ورزشی بر نیمرخ چربی خون به ویژه HDL در افرادی که سطح طبیعی تری گلیسرید دارند، تاثیر زیادی نخواهد داشت. به عبارتی تمرین بیشتر نیمرخ لیپیدی افرادی را (زنان) تحت تاثیر قرار می‌دهد که سطح پایه تری گلیسرید و LDL بالاتری برخوردار باشند (۱۰). علت دیگری که ممکن است

تغییر سطوح سرمی لیپو پروتئین‌های خون را توجیح نماید، کاهش وزن بدن می‌باشد. چرا که بر مبنای اطلاعات به دست آمده از پژوهش‌های انسانی گزارش شده است که تغییر لیپوپروتئین‌ها متأثر از کاهش توده چربی بدن می‌باشد (۱۶). در مطالعه حاضر نیز هم‌زمان با کاهش شاخص‌های آدیپوسیتی مثل توده چربی و نمایه توده بدن لیپیدهای خون از جمله تری گلیسرید و کلسترول تام کاهش یافتند. افزایش خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی با غلظت پایینتر HDL در ارتباط است و تفاوت‌های جنسی در الگوی توزیع لیپوپروتئین در زنان یائسه و غیر یائسه یکی از علتهای آن بیان شده است (۱). به نظر می‌رسد عدم تغییر معنی‌دار سطح سرمی HDL آزمودنی‌ها در پژوهش حاضر به این دلیل باشد که اکثر زنان به سن یائسگی نرسیده و دارای میانگین HDL بالایی بودند و تغییرات قابل توجهی را نشان نمی‌دهند. هم‌چنین در پژوهش حاضر میزان قند خون، انسولین ناشتا و شاخص مقاومت به انسولین در زنان دیابتی متعاقب هشت هفته تمرین هوازی کاهش یافت و این با یافته‌های دلواتی و همکاران (۲۰۱۶) (۱۷) و استیور و همکاران (۲۰۱۵) (۱۸) همخوانی دارد. مطالعات در این زمینه معتقدند در فعالیت‌های ورزشی که به افزایش آمادگی هوازی (Vo₂max) و کاهش توده چربی (به ویژه دور شکم) منجر شود، با کاهش بیشتر مقاومت به انسولین و حساسیت انسولینی همراه است (۱۹). هم‌سو با این عقیده در تحقیق حاضر نیز متعاقب ۸ هفته تمرین هوازی مقاومت به انسولین هم‌زمان با کاهش توده چربی و بالا رفتن آمادگی هوازی بهبود یافت. روی هم رفته مکانیزم‌های عمل احتمالی برای اثرگذاری سودمند تمرینات ورزشی بر شاخص مقاومت به انسولین می‌تواند بدین قرار باشد: ۱- افزایش بیان انتقال دهنده نوع چهارم گلوکز (Glut4) در غشای سلولی از طریق فعال کردن مسیر انتقال پیام‌های درون سلولی بعد از انقباضات عضلانی (۱۹) ۲- افزایش فعالیت گیرنده‌های انسولین، گلیکوژن سنتتاز و پروتئین کیناز B ۳- فرا تنظیمی اجزای درگیر در آبشار سیگنالینگ انسولین (۲۰).

از سویی، سیرتوئین ۱ نقش مهمی در کنترل هموستاز گلوکز بازی می‌کند. در واقع، تحت شرایط دیابتی

جذب گلوکز و بیوژنز میتوکندریایی می‌شود (۲۷، ۲۸). در مقابل، مارتون و همکاران (۲۰۱۵) نشان دادند در موش‌های سالم ۳ ماه تمرین ورزشی شنا با ۷۰ درصد Vo_{2max} علی‌رغم بهبود وضعیت متابولیکی آزمودنی‌ها تاثیری بر سطح سرمی سیرتوئین ندارد (۲۹). این تناقض میان نتایج مطالعات ممکن است به دلیل تفاوت در روش اجرا، سن آزمودنی‌ها، سطح آمادگی افراد مورد مطالعه، جنسیت، وضعیت بیماری و ترکیب بدنی افراد باشد. در مجموع، شواهد همسو با تحقیق حاضر، بر این باورند که تمرینات منظم ورزشی منجر به افزایش سیرتوئین ۱ می‌شود و احتمالاً بخشی از اثرات مثبت فعالیت بدنی بر شرایط متابولیکی بدن از طریق این پروتئین اعمال می‌گردد.

از محدودیت‌های این تحقیق علاوه بر مقطعی بودن و تعداد کم نمونه برای انجام برخی آنالیزهای زیر گروهی (علی‌رغم تعداد کافی نمونه برای آزمون فرضیه اصلی)، عدم ثبت میزان دریافت غذایی آزمودنی‌ها است و احتمالاً در صورت کنترل و یا ثبت آنها می‌توانستیم به نتایج دقیق‌تری دست یابیم.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که احتمالاً انجام تمرین هوازی با بهبود ترکیب بدنی، علائم سندروم متابولیک و سطح سیرتوئین ۱ در افراد دیابتی نوع دو همراه است.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه کارشناسی ارشد است و با همکاری معاونت پژوهشی دانشگاه اراک به اجرا در آمد (به شماره ۹۴/۹۸۷۴۵ و تاریخ ۹۴/۵/۵) که مراتب تقدیر خود را از مسئولین و آزمودنی‌های تحقیق اعلام می‌داریم.

منابع

1. Seshasai SR, Kaptoge S, Thompson A, Angelantonio E, Gao P, Sarwar N. Diabetes mellitus, fasting glucose, and risk of cause-specific death. *N Engl J Med.* 2011; 364(9):829-841

فعالیت و میزان بیان پروتئین سیرتوئین ۱ در بافت‌های مختلف کاهش می‌یابد (۲۱، ۲۲). علی‌رغم نقش متابولیکی و مهم سیرتوئین ۱ در پیشگیری و درمان بیماری دیابت، پاسخ سیرتوئین به ورزش در افراد دیابتی تا کنون در هیچ تحقیقی بررسی نشده است (که احتمالاً به بهبود غیر دارویی بیماری و روشن شدن سازکارهای اثر ورزش در بهبودی بیماران دیابتی کمک می‌کند). در مطالعه حاضر ما دریافتیم که احتمالاً شرکت در ۸ هفته تمرین هوازی همزمان با بهبود شاخص‌های متابولیکی مرتبط با دیابت، سطح سیرتوئین ۱ در افراد دیابتی افزایش می‌یابد. این یافته ما هم‌سو با مطالعاتی است که گزارش شده محدودیت کالری دریافتی محرک قوی برای افزایش بیان سیرتوئین ۱ می‌باشد (۴). بنابر این، ورزش و فعالیت بدنی می‌تواند به صورت محدودیت کالری عمل نماید و احتمالاً بیان سیرتوئین ۱ را افزایش دهد (۲۳). در واقع، این یافته نشان می‌دهد که ممکن است حداقل بخشی از اثرات مثبت ورزش بر مشکلات متابولیکی افراد دیابتی از طریق این پروتئین مرتبط با بیوژنز میتوکندریایی و تنظیم کننده گلوکز انجام گیرد. در این ارتباط سارگا و همکاران (۲۰۱۳) دریافتند افزایش ظرفیت هوازی موش‌ها از طریق انجام تمرینات استقامتی با افزایش سطح و فعالیت سیرتوئین ۱ همراه است که نهایتاً به کاهش التهاب و استرس اکسیداتیو منجر می‌شود (۲۴). هم‌چنین، اولیویرا و همکاران (۲۰۱۴) گزارش کردند در موش‌های مسن پس از ۸ هفته دویدن روی تردمیل مقدار سیرتوئین ۱ به طور معنی‌دار افزایش می‌یابد (۲۵). به علاوه، کاسو و همکاران (۲۰۱۵) نشان دادند که بعد از ۶ هفته تمرین ورزشی سطح سیرتوئین ۱ و بیوژنز میتوکندری در موش‌های سالم افزایش می‌یابد (۲۶). شواهد بر این باورند که حین انقباضات عضلانی (ورزش) پروتئین کیناز وابسته به AMP (AMPK) و نیکوتین آمید فسفوریبوزیل ترانسفراز (NAMPT) موجب افزایش سطح NAD^+ درون سلولی می‌شود و افزایش NAD^+ با تحریک و افزایش سیرتوئین ۱ همراه است که نهایتاً سیرتوئین ۱ از طریق دی استیلاسیون گیرنده آلفا و گامای فعال شده توسط تکثیر کننده پروکسی زورم (PGC-1 α) موجب اکسیداسیون چربی،

2. Colberg SR, Sigal RJ, Fernhall B, Regensteiner JG, Blissmer BJ. Exercise and type 2 diabetes: the American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement. *Diabetes Care*. 2010; 33(12):147-167
3. Munehiro K, Daisuke K. SIRT1 in Type 2 Diabetes: Mechanisms and Therapeutic Potential. *Diabetes Metab J*. 2013; 37(5): 315–325.
4. Akiko S, Liana S, Shin I. The role of mammalian sirtuins in the regulation of metabolism, aging, and longevity. *Handb Exp Pharmacol*. 2011; 206: 125–162.
5. Guarente L. Sirtuins in aging and disease. *Cold Spring Harb Symp Quant Biol*. 2007; 72:483-8.
6. Matthew P, Maya E. Sirt1 Regulates Adipose Tissue Inflammation. *Diabetes*. 2011; 60(12): 3235–3245.
7. Kathryn A, Andrew A. Increased dosage of mammalian Sir in pancreatic β cells enhances glucose-stimulated insulin secretion in mice. *Cell Metabolism*. 2005; 2(2): 105-117.
8. Haskell WL, Lee IM, Pate RR, Powell KE, Blair SN. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Med Sci Sports Exerc*. 2007; 39(8): 1423-1434.
9. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 1985; 28(7): 412-419.
10. Duclos M, Oppert J, Verges B, Coliche V, Gautier J. Physical activity and type 2 diabetes. Recommendations of the SFD (francophone diabetes society) diabetes and physical activity working group. *Diabetes Metab*. 2013; 39(3):205-216.
11. Iunes DH, Rocha CB, Borges NC, Marcon CO. Self-care associated with home exercises in patients with type 2 diabetes. *PLoS One*. 2014; 9(12):114151.
12. Sung K, Bae S. Effects of a regular walking exercise program on behavioral and biochemical aspects in elderly people with type II diabetes. *Nurs Health Sci*. 2012; 14(4):438-45.
13. Mendham AE, Duffield R, Coutts AJ, Marino F. Rugby-specific small-sided games training is an effective alternative to stationary cycling at reducing clinical risk factors associated with the development of type 2 diabetes: a randomized, controlled trial. *PLoS One*. 2015; 10(6):e0127548.
14. O'Hagan C, De Vito G, Boreham CA. Exercise prescription in the treatment of type 2 diabetes mellitus: current practices, existing guidelines and future directions. *Sports Med*. 2013; 43(1):39-49.
15. Wing RR, Bolin P, Brancati FL. Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2014; 370(19):1866.
16. Mann S, Beedie C, Balducci S, Zanuso S. Changes in insulin sensitivity in response to different modalities of exercise: a review of the evidence. *Diabetes Metab Res Rev*. 2014; 30(4):257-68.
17. Delevatti RS, Pinho CD, Kanitz AC. Glycemic reductions following water- and land-based exercise in patients with type 2 diabetes mellitus. *Complement Ther Clin Pract*. 2016; 24:73-7.
18. Steurer J. Endurance training and walking improve blood glucose metabolism in type 2 diabetes mellitus. *Praxis*. 2015; 104(21):1157.
19. Cunha VN, de Paula Lima M, Motta-Santos D. Role of exercise intensity on GLUT4 content, aerobic fitness and fasting plasma glucose in type 2 diabetic mice. *Cell Biochem Funct*. 2015; 33(7):435-42.
20. Stanford K, Goodyear L. Exercise and type 2 diabetes: molecular mechanisms regulating glucose uptake in skeletal muscle. *Adv Physiol Educ*. 2014; 38(4):308-14.
21. Choi JE, Mostoslavsky R. Sirtuins, metabolism, and DNA repair. *Curr Opin Genet Dev*. 2014; 26:24-32.

22. Han J, Wei M, Wang Q, Li X, Zhu C. Association of genetic variants of SIRT1 with type 2 diabetes mellitus. *Gene Expr.* 2015; 16(4):177-85.
23. Michan S. Calorie restriction and NAD⁺/sirtuin counteract the hallmarks of aging. *Front Biosci.* 2014; 19:1300-19.
24. Sarga L, Nikolett H, Lauren K. Aerobic endurance capacity affects spatial memory and SIRT1 is a potent modulator of 8-oxoguanine repair. *Neuroscience.* 2013; 252: 1-21.
25. Oliveira NR, Marques SO, Luciano TF. 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 Inflamm.* 2014; 2014:987017.
26. Casuso RA, Martínez A, Hita F, Camiletti D, Aranda P, Martínez E. Quercetin supplementation does not enhance cerebellar mitochondrial biogenesis and oxidative status in exercised rats. *Nutr Res.* 2015; 35(7): 585-91.
27. Nara R, Scherolin O. 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 Inflamm.* 2014; 2014: 1-11.
28. Brendon J, Christopher G. High-intensity interval training increases SIRT1 activity in human skeletal muscle. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism.* 2010, 35(3): 350-357.
29. Marton O, Koltai E, Takeda M, Koch LG, Britton SL. Mitochondrial biogenesis-associated factors underlie the magnitude of response to aerobic endurance training in rats. *Pflugers Arch.* 2015; 467(4):779-88.