

تأثیر تمرین هوازی منظم بر مقادیر فتوئین A- و آدیپونکتین در زنان یائسه مبتلا به دیابت نوع دو دارای اضافه وزن

نویسندگان:

معصومه حبیبیان*^۱، فاطمه عباس زاده تالارپشتی^۲

۱- دانشیار فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد قائم شهر، قائم شهر، ایران
۲- کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزش، گروه تربیت بدنی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساری، ساری، ایران

Pars Journal of Medical Sciences, Vol.18, No.2, Summer 2020

چکیده:

مقدمه: مقدار بالای فتوئین A- و هیپوآدیپونکتینی با اختلال در تنظیم گلوکز و پانوزنز دیابت نوع دو همراه است. از این رو، هدف از پژوهش حاضر تعیین اثر تمرینات هوازی منظم بر مقادیر پلاسمایی فتوئین A- و آدیپونکتین در زنان یائسه مبتلا به دیابت نوع دو دارای اضافه وزن بود.

روش کار: در این پژوهش نیمه تجربی، ابتدا به صورت در دسترس و هدفمند، ۲۰ زن یائسه مبتلا به دیابت نوع دو انتخاب و سپس به روش تصادفی ساده به گروه‌های تمرین و کنترل تقسیم شدند (n=10). برنامه تمرینی شامل ۲۵ تا ۴۰ دقیقه تمرین هوازی با شدت ۵۰ تا ۷۰ حداکثر ضربان قلب، سه جلسه در هفته و به مدت هشت هفته بود. مقادیر پلاسمایی فتوئین A- و آدیپونکتین به روش الایزا و مقدار گلوکز به روش رنگ سنتی آنزیماتیک اندازه‌گیری شد. داده‌ها با استفاده از آزمون‌های t زوجی و t مستقل در سطح معناداری $P < 0/05$ با کمک نرم افزار SPSS تحلیل شدند.

یافته‌ها: بر اساس نتایج پس از ۸ هفته تمرین هوازی مقادیر گلوکز ناشتا ($P = 0/002$)، فتوئین A- ($P = 0/001$) و وزن بدن ($P = 0/001$) در زنان یائسه مبتلا به دیابت نوع دو کاهش و مقدار آدیپونکتین ($P < 0/001$) افزایش یافت.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد فعالیت ورزشی هوازی منظم می‌تواند برخی از اثرات مطلوب خود را در شرایط پاتولوژیکی دیابت نوع دو از طریق کاهش مقادیر پلاسمایی فتوئین A- و تنظیم مثبت آدیپونکتین میانجی‌گری کند.

واژگان کلیدی: آدیپونکتین، تمرین هوازی، فتوئین A-، دیابت نوع دو

Pars J Med Sci 2020;18(2):49-56

مقدمه:

چاقی یک عامل خطرزای اختلال گلوکز خون و مقاومت به انسولین است که نقش مهمی در پاتوزنز بیماری‌های قلبی-عروقی و دیابت نوع دو دارد. کبد به عنوان یک عضو اصلی برای متابولیسم گلوکز و چربی است [۳] که تجمع چربی اضافی در آن خود منجر به ترشح برخی از هپاتوکاین‌ها از جمله فتوئین A- می‌شود که نقش مهمی در تنظیم گلوکز و مقاومت به انسولین دارد. فتوئین A- یک گلیکوپروتئین گردشی است که به طور عمده از کبد ترشح می‌شود. این هپاتوکاین به عنوان مهار کننده طبیعی تیروزین کیناز گیرنده انسولین شناخته شده است و تولید پروتئین

دیابت نوع دو یک بیماری متابولیکی ناشی از کمبود مطلق یا نسبی انسولین است و با اختلال در تحمل گلوکز، هیپرگلیسمی مزمن و تغییر در ترشح میزان انسولین شناخته می‌شود [۱]. شیوع این بیماری در زنان یائسه زیاد است و وضعیت پس از یائسگی می‌تواند یک عامل خطرزای ثابت و پایدار برای این بیماری باشد. اگر چه رابطه یائسگی با خطر ابتلا به دیابت نوع دو با زیاد شدن شاخص توده بدنی، فشار خون، مقدار تری‌گلیسیرید و اندازه دور کمر افزایش می‌یابد، اما وجود چنین ارتباطی در زنان با شاخص توده بدنی طبیعی نیز نباید نادیده گرفته شود [۲]. اضافه وزن و

* نویسنده مسئول، نشانی: قائم شهر دانشگاه آزاد اسلامی واحد قائم شهر، دانشکده علوم انسانی ایران.

پست الکترونیک: habibian_m@yahoo.com

تلفن تماس: ۰۹۱۱۱۲۸۵۷۲۲۶، ۰۲۵-۴۲۱۵۵۰۱۱

پذیرش: ۹۹/۶/۱۵

اصلاح: ۹۹/۶/۴

دریافت: ۹۹/۱۲/۱

تمرین در مداخله‌های ورزشی بحث انگیز است [۱۵]. از سوی دیگر، افزایش بیشتر میزان آدیپونکتین در بزرگسالان پیش دیابتی و مبتلا به دیابت نوع دو پس از انجام فعالیت‌های هوازی گزارش شده است. با این وجود، پژوهشگران بر ضرورت احتیاط برای تفسیر نتایج و انجام مطالعات بیشتر تاکید دارند [۹]. با توجه به تایید تغییرات مقادیر پروتئین‌های فتوئین-A و آدیپونکتین در وضعیت دیابت نوع دو و هم زمانی دو عامل خطرزای اضافه وزن و یائسگی در توسعه بیشتر این بیماری، در پژوهش حاضر اثر تمرین هوازی منظم بر مقادیر این دو پروتئین در زنان یائسه مبتلا به دیابت نوع دو دارای اضافه وزن مورد بررسی قرار گرفته است.

روش کار:

پژوهش نیمه تجربی حاضر با طرح پژوهش پیش آزمون - پس آزمون همراه با گروه کنترل انجام شد. جامعه آماری شامل زنان یائسه دارای اضافه وزن مبتلا به دیابت نوع دو بود که در بیمارستان امام خمینی شهر ساری پرونده داشتند. در ابتدا بیست بیمار به صورت نمونه‌گیری هدفمند و در دسترس انتخاب و به طور تصادفی ساده به روش قرعه کشی به دو گروه مساوی کنترل و تمرین تقسیم شدند.

معیارهای ورود به مطالعه شامل تایید آزمودنی‌ها از نظر یائسگی (حداقل دوسال قطع دوره قاعدگی)، ابتلا به دیابت نوع دو (داشتن میزان قند خون ناشتا بالاتر از ۱۳۰ میلی گرم در دسی لیتر با تایید پزشک)، عدم مصرف سیگار، عدم ابتلا به سرطان و آسم و شرکت نکردن در فعالیت‌های منظم ورزشی، داشتن اضافه وزن (شاخص توده بدن بالاتر از ۲۵ کیلوگرم بر متر مربع)، عدم ابتلا به ناتوانی قلبی، دیابت نوع یک، بیماری‌های درجه قلبی شدید، آریتمی کنترل نشده، قرار نداشتن تحت درمان با استروژن، منع اجرای ورزش به تشخیص پزشک در نظر گرفته شد. معیارهای خروج از مطالعه نیز شامل عدم شرکت در سه جلسه متوالی تمرینات ورزشی، مصرف مکمل‌های غذایی، استفاده از داروهای بالابرنده انسولین و همچنین عدم تمایل آزمودنی برای ادامه همکاری بود. آزمودنی‌ها در طول پژوهش برای کنترل قند خون خود از متفورمین با دوز ۱۰۰۰ میلی‌گرم/ روز استفاده می‌کردند. آزمودنی‌ها پس از تکمیل رضایت نامه کتبی وارد مطالعه شدند. کلیه مراحل پژوهش با تایید کمیته پژوهش دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساری و زیر نظر متخصصین ورزشی با رعایت نکات اخلاقی، حفظ ایمنی و سلامت آزمودنی‌ها با کد ۲۰۸۲۱۴۰۴۹۴۱۰۰۰ انجام شد.

سوبسترا گیرنده انسولین را مهار می‌کند. مقادیر بالاتر فتوئین-A با پاتوژنز دیابت نوع دو از طریق کاهش حساسیت انسولینی همراه است [۴]. علاوه بر این، فتوئین-A نقش مهمی در توسعه بیماری قلبی- عروقی ناشی از افزایش التهاب، انقباض عروقی و ترومبوزیس، تنظیم مسیر سیگنالینگ انسولین و چندین عملکرد سلولی از جمله انتقال ذخیره‌سازی گلوکز، متابولیسم پروتئین- چربی تمایز و رشد سلول دارد. افزایش وزن و چاقی، اختلال عملکرد آدیپوسیت و مقاومت انسولینی از جمله مسیرهای ارتباط بین مقادیر بالای فتوئین-A و توسعه آترواسکلروز محسوب می‌شوند [۵]. مقادیر بالای فتوئین-A در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو [۷-۴] و ارتباط آن با مقاومت انسولینی و دیابت مستقل از ترکیب بدن و سایر عوامل خطرزای بیماری‌های عروقی [۸] نیز گزارش شده است.

آدیپونکتین یک هورمون با عملکرد ضد التهابی و محافظ قلبی است که به طور عمده توسط بافت چربی ترشح می‌شود و شامل یک صدم درصد از پروتئین‌های پلاسما در انسان است [۹]. این آدیپوکاین به دلیل اثر ضدالتهابی، حساسیت به انسولین و نقش موثر در متابولیسم گلوکز مورد توجه است. پژوهش‌های تجربی [۱۰] و انسانی [۱۱] نشان داده اند که آدیپونکتین حساسیت به انسولین را بهبود می‌بخشد؛ بنابراین، ممکن است مانع توسعه دیابت نوع دو شود [۱۲]. این آدیپونکتین اثرات خود را با اتصال به گیرنده‌های AdipoR1 و AdipoR2 اعمال می‌کند و با مهار بیان آنزیم‌های گلیکونئوژنز کبدی از تولید گلوکز کبدی می‌کاهد [۱۰]. علاوه بر این، مقدار پایین آدیپونکتین با سایر بیماری‌های قلبی- عروقی از جمله پرفشارخونی، کاردیومیوپاتی دیابتی، بیماری‌های التهابی و اختلال در تنظیم گلوکز و چاقی همراه بوده [۱۲] و در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو [۳] گزارش شده است. همچنین رابطه معکوس آدیپونکتین با فتوئین-A در بیماران نیز مشاهده شده است [۳]. از سوی دیگر، اضافه وزن، چاقی و عدم فعالیت فیزیکی از جمله عوامل خطرزای اصلی برای توسعه بیماری دیابت نوع دو محسوب می‌شوند. به طور کلی، فعالیت بدنی منظم می‌تواند خطر ابتلا به دیابت را ۳۰-۵۰ درصد کاهش داده و حتی بدون کاهش در وزن، میزان هموگلوبین گلیکوزیله را کم کند [۹]. فتوئین-A از بافت احشائی و چربی زیرپوستی تولید می‌شود و مقدار گردش آن به طور مستقیم با تغییر درصد جرم چربی در شرایطی مانند چاقی ناشی از رژیم غذایی، انجام فعالیت ورزشی و کاهش وزن ناشی از اشتها تغییر می‌کند [۱۴]. همچنین مقدار فتوئین-A با تجمع چربی کبدی همراه است، درحالی که رابطه معکوسی بین چربی کبدی و احشائی با افزایش قدرت عضلانی و افزایش آمادگی مشاهده شده است. با این وجود، نتایج اثرات ورزش بر میزان فتوئین-A به سبب تنوع در مقدار و شدت

برنامه تمرینی:

هر جلسه شامل ۱۵ دقیقه گرم کردن، فعالیت اصلی و ۱۰ دقیقه تمرینات سرد کردن بود. تمرینات اصلی شامل حرکات ریتیمیک هوازی بود که در هفته اول با شدت ۵۰ تا ۵۵ درصد حداکثر ضربان قلب (۲۲۰- سن) به مدت ۲۵ دقیقه شروع و با افزایش تدریجی شدت و مدت تمرین، به میزان ۶۵ تا ۷۰ درصد حداکثر ضربان قلب و مدت ۴۰ دقیقه در هفته هشتم رسید. شدت تمرین بر اساس تعیین تعداد ضربان قلب با استفاده از ضربان سنج پولار کنترل شد [۱۵].

نمونه گیری خونی و تحلیل های بیوشیمیایی:

نمونه های خونی در دو مرحله پیش از آزمون و پس از آزمون (۲ روز پس از آخرین جلسه تمرین) به دنبال ۱۲ ساعت ناشتایی شبانه در وضعیت نشسته و استراحت از ورید بازویی دست چپ جمع آوری و پس از ۱۵ دقیقه سانتریفوژ در سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه، پلاسما جداسازی شده در دمای ۸۰- درجه سانتی گراد برای تحلیل های بعدی و تعیین مقادیر متغیرهای پژوهش منجمد شد. مقدار آدیپونکتین با استفاده از کیت تجاری ویژه (ELISA Kit) (AviBion Human Adiponectin (Acrp30) Kit، با حساسیت کمتر از ۰/۱۸۵ نانوگرم بر میلی لیتر و مقدار فتوئین-A با استفاده از کیت تجاری ویژه (Human Fetuin A (FETU-A) ELISA Kit)، با حساسیت ۵/۱۲ میلی گرم بر لیتر به روش الایزا و بر اساس دستورالعمل شرکت سازنده (R&D Systems, Minneapolis, MN) اندازه گیری شد. همچنین مقدار گلوکز ناشتا به روش رنگ سنجی آنزیماتیکی و کیت ویژه ساخت شرکت پارس آزمون با حساسیت ۱ میلی گرم در دسی لیتر تعیین شد.

تجزیه و تحلیل آماری:

از آزمون های شاپیروویلیک و لوین به ترتیب برای تعیین نرمال بودن توزیع داده ها و بررسی تجانس واریانس ها استفاده شد.

همچنین مقایسه تغییرات درون گروهی و بین گروهی به ترتیب با استفاده از آزمون آماری t زوجی و t مستقل انجام شد. کلیه تجزیه و تحلیل های آماری با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۰ در سطح معناداری $p < 0.05$ انجام شد.

یافته ها:

در جدول ۱ شاخص های آنتروپومتری آزمودنی ها در وضعیت پایه نشان داده شده است. نتایج آزمون شاپیروویلیک بیانگر توزیع نرمال داده ها ($p > 0.05$) و نتایج آزمون لوین نشان دهنده تجانس واریانس میانگین های متغیرهای پژوهش ($p > 0.05$) بود. نتایج آزمون t مستقل بیانگر عدم تفاوت معنادار بین شاخص های آنتروپومتری و همچنین مقادیر آدیپونکتین ($p = 0.561$)، گلوکز ($p = 0.853$) و فتوئین-A ($p = 0.501$) آزمودنی های دو گروه در وضعیت پایه بود.

علاوه بر این، بررسی تغییرات درون گروهی نشان داد که پس از هشت هفته تمرین هوازی مقدار آدیپونکتین افزایش معنادار داشت ($P < 0.001$ ، 29.77%)، در حالی که مقدار گلوکز ($19\%/27$)، $P = 0.002$ ، فتوئین-A ($13\%/95$)، $P = 0.001$ و وزن بدن ($3\%/41$)، $P = 0.001$ در زنان دیابتی یائسه با کاهش معناداری همراه بود، اما تغییر معنادار در مقادیر متغیرهای فوق در گروه کنترل مشاهده نشد (جدول ۲).

علاوه بر این، نتایج مقایسه بین گروهی اختلاف میانگین های پیش و پس از آزمون متغیرهای پژوهش حاکی از مقادیر پایین تر گلوکز ($P = 0.002$)، فتوئین-A ($P = 0.001$) و وزن بدن ($P = 0.001$) و همچنین مقادیر بالاتر آدیپونکتین ($P < 0.001$) در گروه تمرین در مقایسه با گروه کنترل بود (جدول ۲).

جدول ۱: میانگین و انحراف استاندارد شاخص های آنتروپومتری آزمودنی های پژوهش

گروه ها	سن (سال)	وزن (کیلوگرم)	قد (سانتی متر)	شاخص توده بدنی (کیلوگرم/مترمربع)
تمرین	۵۰٫۴±۸٫۶	۷۹٫۸±۶٫۲	۱۶۲٫۵±۱٫۱	۳۰٫۳±۲٫۸
کنترل	۵۰٫۳±۲٫۴	۷۵٫۹±۷٫۴	۱۶۰٫۶±۷٫۴	۲۹٫۳±۲٫۰
ارزش P	۰٫۷۶۷	۰٫۴۴۱	۰٫۶۵۵	۰٫۵۸۶

ارزش P: مربوط به آزمون t مستقل

جدول ۲: مقایسه درون گروهی و بین گروهی تغییرات متغیرهای مورد مطالعه در سطوح پایه و بعد از ۸ هفته

متغیر	گروه	پیش آزمون	پس آزمون	*P-Value	**P-Value
فتوئین-A (میکروگرم/میلی لیتر)	تمرین	۵۰۳,۳۷±۹,۵	۴۳۳,۳۸±۳,۰	۰,۰۰۱	۰,۰۰۱
	کنترل	۵۱۹,۴۶±۶,۷	۵۲۸,۴۳±۷,۴	۰,۴۲۶	۰,۰۰۱
آدیپونکتین (میکروگرم/میلی لیتر)	تمرین	۶,۰±۴,۴	۸,۰±۳,۴	<۰,۰۰۱	۰,۰۰۱
	کنترل	۶,۰±۳,۵	۶,۰±۵,۲	۰,۳۴۶	۰,۰۰۱
گلوکز (میلی گرم /دسی لیتر)	تمرین	۱۷۶,۴۲±۴,۷	۱۴۲,۴۹±۴,۵	۰,۰۰۲	۰,۰۰۲
	کنترل	۱۶۳,۳۹±۷,۳	۱۷۱,۴۲±۰,۶	۰,۲۳۳	۰,۰۰۲
وزن بدن (کیلوگرم)	تمرین	۷۹,۸±۵,۹	۷۶,۷±۹,۸	<۰,۰۰۱	۰,۰۰۱
	کنترل	۷۵,۹±۷,۴	۷۶,۹±۲,۶	۰,۱۳۰	۰,۰۰۱

** ارزش P حاصل از آزمون t زوجی؛ *** ارزش p حاصل از t مستقل. مقادیر متغیرها بر اساس میانگین و انحراف استاندارد نشان داده شد.

بحث:

نشده است، ولی پیش از این تایید شده است که یائسگی با افزایش وزن بدن، افزایش چربی به ویژه در منطقه شکمی، کاهش جرم خالص بدن و کاهش هزینه‌های انرژی از طریق اکسیداسیون چربی و در نتیجه افزایش چربی احشایی بدن همراه است. افزایش چربی احشایی منجر به افزایش در تولید سایتوکین‌های پیش التهابی، اسیدهای چرب آزاد و گونه‌های اکسیژن واکنشی می‌شود که مقاومت به انسولین را توسعه می‌دهند [۲۰]. بالا رفتن مقدار اسیدهای چرب آزاد منجر به افزایش بیان کبدی فتوئین-A به واسطه افزایش فعالیت عامل هسته‌ای کاپا بی (NF-κB) می‌شود، در حالی که بالا رفتن مقدار گلوکز پلاسمایی نیز با افزایش بیان کبدی فتوئین-A از طریق فعال‌سازی مسیر سیگنالینگ ERK-1-2 همراه است [۱۸]. به اعتقاد پژوهشگران فتوئین-A ممکن است بین افزایش وزن و یا چاقی مرتبط با دیابت نوع دو ارتباط وجود داشته باشد. به عبارت دیگر، در بیماران چاق مبتلا به دیابت نوع دو در مقایسه با بیماران دارای وزن نرمال و همچنین بیمارانی با تحمل گلوکز نرمال [۲۱]، نوجوانان چاق [۲۲] و بزرگسالان چاق مبتلا به دیابت نوع دو در مقایسه با افراد سالم با وزن نرمال [۲۳] میزان فتوئین-A بالاتر است. از این رو، با توجه به کاهش وزن و مقدار گلوکز پلاسمایی در زنان دیابتی در پژوهش حاضر، به نظر می‌رسد که کاهش وزن در کاهش فتوئین-A موثر باشد [۲۴]. هم سو با نتایج پژوهش حاضر مالین و همکاران [۲۵] نشان دادند که ۱۲ هفته فعالیت هوازی همراه با کاهش وزن، مقدار پلاسمایی فتوئین-A را در افراد مسن چاق کاهش داد. بنابراین، انجام فعالیت ورزشی منظم ممکن است به دلیل کاهش میزان چربی داخل کبدی از طریق تنظیم منفی گلوکولپروتئین کبدی (مسمومیت سلول‌های بتا به دلیل اثرات مخرب مقدار بالای گلوکز و اسیدهای چرب) و همچنین از طریق تعدیل گونه‌های اکسیژن واکنشی همراه با مهار میانجی‌گرهای پیش التهابی، فعال سازی پروتئین کیناز B و فسفوریلاسیون را کاهش دهد. این

در پژوهش حاضر تاثیر هشت هفته تمرین هوازی بر مقادیر فتوئین-A و آدیپونکتین در زنان یائسه مبتلا به دیابت نوع دو با اضافه وزن بررسی شد که با کاهش مقدار گردشی فتوئین-A، گلوکز و وزن بدن و همچنین افزایش آدیپونکتین همراه بود. از این رو به نظر می‌رسد فعالیت منظم هوازی ممکن است از طریق کاهش وزن بدن و تنظیم منفی مقدار فتوئین-A و افزایش مقدار پلاسمایی آدیپونکتین منجر به اثرات مطلوبی از جمله کاهش میزان گلوکز خون در زنان یائسه مبتلا به دیابت نوع دو دارای اضافه وزن شود. این یافته‌ها هم سو با نتایج مطالعات انجام شده توسط پژوهشگران دیگر [۱۹-۱۶] است. در این راستا، زانگ و همکاران نشان دادند مقدار فتوئین-A در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو پس از ۱۲ هفته تمرین هوازی با شدت ۷۰ درصد ضربان قلب حداکثر (یک ساعت دوچرخه سواری در روز و ۵ روز در هفته) کاهش و مقدار آدیپونکتین افزایش یافته بود و درصد تغییرات فتوئین-A ارتباط مثبت با تغییر در وزن و ارتباط معکوس با مقدار آدیپونکتین داشت [۱۶]. رامیرز-ولز و همکاران [۱۷] هم به دنبال یک پژوهش متاتحلیل نشان دادند که مداخله‌های ورزشی منجر به کاهش مقدار فتوئین-A در افراد بزرگسال و مسن می‌شود. همچنین هر دو فعالیت ورزشی هوازی و مقاومتی با شدت‌های متوسط و شدید، به مدت ۶۰ دقیقه در روز و ۴ تا ۷ جلسه تمرین در هفته با کاهش مقدار فتوئین-A در افراد چاق دارای اضافه وزن مبتلا به دیابت نوع دو می‌شود. همچنین لی و همکاران [۱۸] گزارش دادند که مقدار فتوئین-A در افراد چاقی که دارای اختلال در تنظیم گلوکز بودند، پس از ۱۲ هفته تمرین ترکیبی (هوازی و قدرتی) کمتر می‌شود. تریپانوسکی و همکاران [۱۹] در پژوهش مروری خود نشان دادند که فعالیت ورزشی ممکن است به کاهش فتوئین-A و افزایش آدیپونکتین منجر شود. اگرچه سازوکارهای دقیق تاثیر فعالیت ورزشی بر تنظیم مثبت آدیپونکتین و تقلیل مقدار فتوئین-A، به خصوص در شرایط یائسگی به خوبی مشخص

مقاومت انسولینی در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو مشاهده شده است [۲۱]. همچنین رابطه مستقیم فتوئین-A با مقاومت انسولینی [۱۳] و رابطه معکوس فتوئین-A با آدیپونکتین در سایر مطالعات گزارش شده است [۳۲-۳۰]. فتوئین-A کدینگ mRNA آدیپونکتین را در آدیپوسیت‌های کشت شده انسانی سرکوب می‌کند. برای نمونه، تیمار موش‌های کوچک با آدیپونکتین، میزان سرمی فتوئین-A را کاهش داده است [۳۱]. از سوی دیگر، ژن‌هایی که فتوئین-A و آدیپونکتین را کدگذاری می‌کنند در کروموزوم 3q27 در کنار یکدیگر قرار دارند که یک ژن با حساسیت به دیابت نوع دو است و نشانگر یک رابطه احتمالی بین فتوئین-A، آدیپونکتین است [۴]. در مقابل، برخی از پژوهشگران نشان داده‌اند که هر دو پروتئین به طور مستقل از هم و با تنظیم التهاب تحت بالینی در پاتوژنز و یا بهبود دیابت نوع دو دخالت دارند [۳۱].

پژوهش حاضر دارای محدودیت‌هایی از جمله تعداد کم آزمودنی‌ها، دوره تمرینی کوتاه مدت بوده است. برای تأیید بیشتر نتایج ارائه شده انجام پژوهش‌های گسترده‌تر با تعداد آزمودنی‌های بیشتر و دوره‌های تمرینی طولانی‌تر پیشنهاد می‌شود. در مجموع یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد هشت هفته تمرین هوازی با کاهش معنادار مقدار پلاسمایی گلوکز، فتوئین-A و وزن بدن و همچنین افزایش مقدار آدیپونکتینی در زنان یائسه مبتلا به دیابت نوع دو همراه است. به نظر می‌رسد فعالیت ورزشی هوازی منظم می‌تواند برخی از اثرات مطلوب خود را در شرایط پاتولوژیکی دیابت نوع دو با کاهش مقدار پلاسمایی فتوئین-A و تنظیم مثبت آدیپونکتین میانجی‌گری کند. از این رو پیشنهاد می‌شود افراد مبتلا به دیابت نوع دو به ویژه زنان یائسه، از روش‌های درمانی غیردارویی همچون فعالیت ورزشی در شیوه زندگی خود بهره‌جویند.

تشکر و قدردانی:

بدینوسیله از کلیه همکاران و بیمارانی که نویسندگان را در این پژوهش یاری کرده‌اند تشکر و قدردانی می‌شود.

تعارض منافع:

نویسندگان اعلام می‌دارند هیچ گونه تعارض منافی در خصوص این مقاله وجود ندارد.

فرآیندها می‌توانند منجر به افزایش آستانه تحمل گلوکز و کاهش مقاومت به انسولین شده و در نتیجه باعث کاهش مقدار پلاسمایی فتوئین-A شوند [۱۷].

از دیگر یافته‌های پژوهش حاضر، افزایش مقدار آدیپونکتین در زنان مبتلا به دیابت نوع دو، پس از یک دوره تمرین منظم هوازی بود که با نتایج سایر مطالعات انجام شده هم سو است [۹، ۲۶، ۲۷]. جعفری قلعه نو و همکاران [۲۶] نشان دادند که مقدار آدیپونکتین در مردان مسن مبتلا به دیابت نوع دو پس از هشت هفته تمرین تناوبی هوازی زیاده‌تر شده است. همچنین شاهوندی و همکاران [۲۷] گزارش کردند پس از هشت هفته فعالیت هوازی شامل دویدن بر روی نوارگردان با شدت ۳۰ تا ۷۵ درصد حداکثر ضربان قلب، مقدار آدیپونکتین در مردان مبتلا به دیابت نوع دو افزایش داشته است. به علاوه، نتایج حاصل از مطالعات متاتحلیل نیز بیانگر افزایش مقدار آدیپونکتین با فعالیت ورزشی در افراد دیابتی و پیش‌دیابتی [۹] و افراد چاق و دارای اضافه وزن [۲۸] بود. اگرچه در اکثر پژوهش‌های قبلی به افزایش مقدار آدیپونکتین پس از فعالیت‌های ورزشی اشاره شده است، ولی سازوکارهای دقیق این اثر بخشی به خوبی مشخص نشده است. آدیپونکتین اکسیداسیون اسیدهای چرب و متابولیسم گلوکز را فعال می‌کند و اثرات ضدآپوپتوزی روی سلول‌های بتای پانکراس دارد. همچنین آدیپونکتین می‌تواند مسیرهای سیگنالینگ پایین دست Akt و جریان AMPK را تنها زمانی که گیرنده AdipoR1 در سلول‌های β بیش از حد بیان شوند فعال کند. بنابراین، آدیپونکتین ممکن است زمانی مقاومت به انسولین را بهبود بخشد که گیرنده AdipoR1 در بافت عضلانی یا چربی القا شود [۲۹]. عضله اسکلتی و کبد اندام‌های اصلی درگیر در نتیجه متابولیسم گلوکز هستند. هوانگ و همکاران نشان دادند تمرینات ورزشی مزمن بیان mRNA AdipoR1 را در هر دو عضله اسکلتی و کبدی در موش‌های کوچک‌های دیابتی افزایش داده و حساسیت به انسولین را بهبود می‌بخشد [۳۰]. بنابراین، فعالیت ورزشی ممکن است با افزایش بیان گیرنده‌های mRNA AdipoR1 منجر به افزایش مقدار آدیپونکتین شود که نقش میانجی‌گر در بسیاری از سازوکارهای تأثیرگذار مثبت تمرینات ورزشی روی اختلال متابولیسم گلوکز دارد [۹]. اگر چه در پژوهش حاضر رابطه مقدار فتوئین-A با آدیپونکتین به علت تعداد کم آزمودنی‌ها و همچنین با مقاومت به انسولین بررسی نشد که از محدودیت‌های پژوهش حاضر نیز محسوب می‌شود، ولی رابطه معکوس آدیپونکتین با

References:

1. Fondjo LA, Sakyi SA, Owiredo WKBA, Laing EF, Owiredo EW, Awusi EK, et al. Evaluating Vitamin D

Status in Pre- and Postmenopausal Type 2 Diabetics and Its Association with Glucose Homeostasis. Biomed Res Int. 2018; 2018(8):1-12.

2. Ren Y, Zhang M, Liu Y, Sun X, Wang B, Zhao Y, et al. Association of menopause and type 2 diabetes mellitus. *Menopause*. 2019; 26(3):325-330.
3. Azali Alamdari K, Khalafi M. The effects of high intensity interval training on serum levels of FGF21 and insulin resistance in obese men. *ijdd*. 2019; 18 (1):41-48[Persian].
4. Roshanzamir F, Miraghajani M, Rouhani MH, Mansourian M, Ghiasvand R, Safavi SM. The association between circulating fetuin-A levels and type 2 diabetes mellitus risk: systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Endocrinol Invest*. 2018; 41(1):33-47[Persian].
5. Keskin M, Culha C, Gulcelik NE, Ademoglu E, Keskin A, Aral Y. Fetuin-A levels determine cardiovascular risk in young diabetic patients. *Biomed Res*. 2017; 28 (15): 6767-6772.
6. Beigi T, Shafaei A, Khoshnia M, Marjani A. Serum Fetuin A Level, Liver Enzymes Activities and Insulin Resistance in Patients with Type 2 Diabetes. *J Med Sci*. 2015 ;(5): 229-234.
7. Zhou ZW, Ju HX, Sun MZ, Chen HM, Fu QP, Jiang DM. Serum fetuin-A levels in obese and non-obese subjects with and without type 2 diabetes mellitus. *Clin Chim Acta*. 2018; 476:98-102.
8. Blumenthal JB, Gitterman A, Ryan AS, Prior SJ. Effects of Exercise Training and Weight Loss on Plasma Fetuin-A Levels and Insulin Sensitivity in Overweight Older Men. *J Diabetes Res*. 2017; 2017:1492581.
9. Becic T, Studenik C, and Hoffmann G. Exercise Increases Adiponectin and Reduces Leptin Levels in Prediabetic and Diabetic Individuals: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Med Sci (Basel)*. 2018; 6(4). pii: E97.
10. Wang Y, Meng RW, Kunutsor SK, Chowdhury R, Yuan JM, Koh WP, et al. Plasma adiponectin levels and type 2 diabetes risk: a nested case-control study in a Chinese population and an updated meta-analysis. *Sci Rep*. 2018; 8(1):406.
11. Izadi M, Goodarzi MT, Soheili Sh, Samari Khalaj HR, Doali H, Kiyani F. The Effect of A Short Time Exercise on Adiponectin And Insulin Sensitivity in Type 2 Diabetic Patients: A Short Report. *J Rafsanjan Univ Med Sci*. 2014; 12(10): 863-70[Persian].
12. Su H, Lau WB, Ma XL. Hypoadiponectinaemia in diabetes mellitus type 2: molecular mechanisms and clinical significance. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2011; 38(12):897-904.
13. Jung CH, Kim BY, Kim CH, Kang SK, Jung SH, Mok JO. Associations of serum fetuin-A levels with insulin resistance and vascular complications in patients with type 2 diabetes. *Diab Vasc Dis Res*. 2013; 10(5):459-67.
14. Pérez-Sotelo D, Roca-Rivada A, Larrosa-García M, Castelao C, Baamonde I, Baltar J, et al. Visceral and subcutaneous adipose tissue express and secrete functional alpha2hsglycoprotein (fetuin a) especially in obesity. *Endocrine*. 2017; 55(2):435-446.
15. Acadi Ahangar S, Habibian M. Effect of regular exercise training on apelin and tumor necrosis factor alpha levels in hypertensive postmenopausal women with type 2 diabetes mellitus. *J Gorgan Univ Med Sci*. 2018; 20 (3):40-47[Persian].
16. Zhang LY, Liu T, Teng YQ, Yao XY, Zhao TT, Lin LY, et al. Effect of a 12-Week Aerobic Exercise Training on Serum Fetuin-A and Adipocytokine Levels in Type 2 Diabetes. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2018; 126(8):487-492.
17. Ramírez-Vélez R, García-Hermoso A, Hackney AC, Izquierdo M. Effects of exercise training on Fetuin-a in obese, type 2 diabetes and cardiovascular disease in adults and elderly: a systematic review and Meta-analysis. *Lipids Health Dis*. 2019; 18(1):23.
18. Lee S, Norheim F, Gulseth HL, Langlete TM, Kolnes KJ, Tangen DS, et al. Interaction between plasma fetuin-A and free fatty acids predicts changes in insulin sensitivity in response to long-term exercise. *Physiol Rep*. 2017; 5(5):1-14.
19. Trepanowski J, Mey J, Varady K. Fetuin-a: a novel link between obesity and related complications. *Int J Obes*. 2015; 39(5):734-41.
20. Slopian R, Wender-Ozegowska E, Rogowicz-Frontczak A, Meczekalski B, Zozulinska-Ziolkiewicz D, Jaremek JD, et al. Menopause and diabetes: EMAS clinical guide. *Maturitas*. 2018; 117:6-10.
21. Jung CH, Kim BY, Kim CH, Kang SK, Jung SH, Mok JO. Association of serum adipocytokine levels with cardiac autonomic neuropathy in type 2 diabetic patients. *Cardiovasc Diabetol*. 2012;11(24):1-9.
22. Zhou ZW, Ju HX, Sun MZ, Chen HM, Fu QP, Jiang DM. Serum fetuin-A levels in obese and non-obese subjects with and without type 2 diabetes mellitus. *Clin Chim Acta*. 2018; 476:98-102.
23. Reinehr T, Karges B, Meissner T, Wiegand S, Fritsch M, Holl RW, et al. Fibroblast growth factor 21 and fetuin-a in obese adolescents with and without type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015; 100:3004-301.
24. Al-Said NH, Taha FM, Abdel-Aziz GM, Abdel-Tawab MS. Fetuin-A level in type 2 diabetic patients: relation to microvascular complications. *Egypt J Intern Med*. 2018; 30:121-30.
25. Malin SK, Mulya A, Fealy CE, Haus JM, Pagadala MR, Scelsi AR, et al. Fetuin-a is linked to improved glucose tolerance after short-term exercise training in nonalcoholic fatty liver disease. *J Appl Physiol*. 2013; 115(7):988-94.
26. Jafari Ghaleh No SA, Fathi M, Hejazi K, Ziayi M. The effects of eight weeks of aerobic interval exercise on omentin-1, resistin, and adiponectin in elderly men with type 2 diabetes. *MJMS*. 2017; 20 (3):17-32.
27. shavandi N, saremi A, Ghorbani A, Parastesh M. Relationship between adiponectin and insulin resistance in type II diabetic men after aerobic training. *J Arak Uni Med Sci*. 2011; 14 (2):43-50[Persian].
28. Yu N, Ruan Y, Gao X, Sun J. Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized, Controlled Trials on the Effect of Exercise on Serum Leptin and Adiponectin in Overweight and Obese Individuals. *Horm Metab Res*. 2017; 49(3):164-173.
29. Choi J, Kobayashi H, Okuda H, Harada KH, Takeda M, Fujimoto H, et al. β -cell-specific overexpression of adiponectin receptor 1 does not improve diabetes mellitus in Akita mice. *PLoS One*. 2018; 13(1):e0190863.

30. Huang H, Iida KT, Sone H, Yokoo T, Yamada N, Ajisaka. The effect of exercise training on adiponectin receptor expression in KKAY obese/diabetic mice. *J Endocrinol* 2006;189(3):643-53.
31. Roos M, Oikonomou D, von Eynatten M, Luppa PB, Heemann U, Lutz J, et al. Associations of fetuin-A levels with vascular disease in type 2 diabetes patients with early diabetic nephropathy. *Cardiovasc Diabetol*. 2010;9:48.
32. Ishibashi A, Ikeda Y, Ohguro T, et al. Serum fetuin-A is an independent marker of insulin resistance in Japanese men. *J Atheroscler Thromb*. 2010; 17: 925–933.
33. Yang J, Maika S, Craddock L, King JA, Liu ZM. Chronic activation of AMP activated protein kinase-alpha in liver leads to decreased adiposity in mice. *Biochem Biophys Res Commun*. 2008; 370:248–253.
34. Sujana C, Huth C, Zierer A, Meesters S, Sudduth-Klinger J, Koenig W, et al. Association of fetuin-A with incident type 2 diabetes: results from the MONICA/KORA Augsburg study and a systematic meta-analysis. *Eur J Endocrinol*. 2018; 178(4):389-398.
35. Stefan N, Sun Q, Fritsche A, Machann J, Schick F, Gerst F, et al. Impact of the adipokine adiponectin and the hepatokine fetuin-A on the development of type 2 diabetes: prospective cohort- and cross-sectional phenotyping studies. *PLoS One*. 2014; 9(3):e92238.

The effect of Regular Exercise Training on Fetuin-A and Adiponectin Levels in Postmenopausal Overweight Women with Type 2 Diabetes Mellitus

Masoumeh Habibian^{1*}, Fatemeh Abbaszadeh Talarposhti²

Received: 2020.02.19

Revised: 2020.08.25

Accepted: 2020.09.05

1. Associate professor, Department of Physical Education and sport Science, Qaemshahar Branch, Islamic Azad University, Qaemshahar, Iran
2. MSc, Department of Physical Education and sport Science, Sari Branch, Islamic Azad University, Sari, Iran

Pars Journal of Medical Sciences, Vol.18, No.2, Summer 2020

Pars J Med Sci 2020;18(2):49-56

Abstract:

Introduction:

Higher levels of fetuin-A and hypoadiponectinemia are associated with impaired glucose regulation and pathogenesis of type 2 diabetes. The aim of this study was to determine of effect of regular exercise training on Fetuin-A and Adiponectin levels in postmenopausal overweight women with type 2 diabetes mellitus (T2DM).

Materials & Methods:

In this semi experimental research, twenty sedentary postmenopausal overweight with T2DM were selected through convenience sampling and then randomly divided into control and exercise groups (n=10). Training program consisted of 25-40 minutes of aerobic exercise at 50-70 percent of maximal heart rate, 3 sessions per week for 8 weeks. The plasma levels of Fetuin-A and Adiponectin using ELISA method and glucose levels via enzymatic colorimetric method were measured. Data were analyzed by paired and independent t tests. The level of statistical significance was set at $P < 0.05$.

Results:

Based on the results, after 8 weeks of aerobic exercise the levels of fasting glucose ($P = 0.002$), Fetuin-A ($P = 0.001$) and body weight ($P = 0.001$) decreased in postmenopausal women with type 2 diabetes and adiponectin levels ($P < 0.001$) increased.

Conclusion:

It seems that regular aerobic exercise can mediate some of its beneficial effects in the pathological conditions of type 2 diabetes by lowering plasma levels of Fetuin-A and up-regulating adiponectin.

Keywords: Adiponectin, Exercise Trainig, Fetuin-A, Type 2 Diabetes

* Corresponding author Email: habibian_m@yahoo.com