

The Response of Serum Resistin to Aerobic Exercise and Its Possible Association with Metabolic Indices in Women with Type 2 Diabetes

Asghar Tofighei¹, Zahra Samadian^{1*}, Alireza Mehdizadeh², Mohammadreza Zolfaghari¹

¹Department of Exercise Physiology, School of Physical Education and Sports Science, Urmia University, Urmia, Iran

²Department of Internal Disease of Imam Khomeini Hospital, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

Received: 29 May, 2013 Accepted: 5 Aug, 2013

Abstract

Background and Objectives: Resistin is a new hormone that is secreted from adipocytes which can be associated with obesity and insulin resistance. The effects of exercise trainings on resistin levels and its association with metabolic indices are unknown. The aim of the present study was to determine the response of serum resistin to aerobic exercise and its association with metabolic indices in women with type 2 diabetes Mellitus.

Materials and Methods: In this quasi-experimental study, 40 women with type 2 diabetes were randomly divided into two experimental (n=20) and control (n=20) groups. The experimental group received 12 weeks of aerobic exercise, 3 times a week for 20-50 minutes at 50-70% of maximum heart rate. The control group was sedentary during the same period. Blood samples were collected to examine the biochemical variables in pre-and post-tests.

Results: The mean of age and BMI was 59/70±5/28 years and 31/80±3/87 respectively. Aerobic exercise decreased weight, body fat percent, body mass index, lipid profile, fasting glucose and glycosylated hemoglobin while resistin was increased ($P \leq 0/05$). Insulin levels and insulin resistance did not change significantly ($P \geq 0/05$), also there was a significant inverse correlation between resist in and cholesterol in post-test ($P \leq 0/05$).

Conclusion: According to the increase in resistin levels and because of no significant change in insulin resistance, it is unlikely that resistin linked obesity to insulin resistance in type 2 diabetes Mellitus.

Keywords: Resistin, Aerobic Exercise, Women, Type 2 Diabetes Mellitus

*Corresponding author:

E-mail: z.samadian@gmail.com

مقاله پژوهشی

پاسخ مقادیر سرمی رزیستین به یک دوره تمرین هوازی و رابطه آن با شاخص های متابولیکی در زنان مبتلا به دیابت نوع ۲

اصغر توفیقی^۱، زهرا صمدیان^{۱*}، علیرضا مهدی زاده^۲، محمدرضا ذوالفقاری^۱

^۱گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران
^۲گروه داخلی بیمارستان امام خمینی (ره) ارومیه، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

دریافت: ۹۲/۳/۸ پذیرش: ۹۲/۵/۱۴

چکیده

زمینه و اهداف: رزیستین هورمون جدید مترشحه از آدیپوسیت ها است که می تواند در ارتباط با چاقی و مقاومت به انسولین باشد. اثر تمرینات ورزشی بر سطوح و رابطه ی رزیستین با شاخص های متابولیکی نامشخص است. لذا هدف پژوهش حاضر، بررسی پاسخ سطوح سرمی رزیستین به یک دوره تمرین هوازی و رابطه آن با شاخص های متابولیکی در زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ بود.

مواد و روش ها: پژوهش نیمه تجربی حاضر در سال ۱۳۹۱ در دانشگاه ارومیه انجام شد. ۴۰ زن مبتلا به دیابت نوع ۲ (سن 59.7 ± 5.28 ، نمایه توده بدنی 31.8 ± 3.87) به صورت در دسترس و به روش نمونه گیری هدفمند انتخاب و به طور تصادفی به دو گروه تجربی (۲۰ نفر) و کنترل (۲۰ نفر) تقسیم شدند. گروه تجربی تمرین هوازی را ۱۲ هفته، سه جلسه در هفته به مدت ۵۰-۲۰ دقیقه با شدت ۷۰-۵۰٪ حداکثر ضربان قلب انجام دادند. گروه کنترل طی این ۱۲ هفته بدون تمرین بودند. جهت بررسی متغیرهای بیوشیمیایی در دو مرحله پیش و پس آزمون، خونگیری انجام شد. تحلیل آماری نتایج با نرم افزار SPSS نسخه ۲۱ انجام گرفت.

یافته ها: تمرین هوازی موجب کاهش وزن، درصد چربی بدن، نمایه توده بدنی، پروفایل لیپیدی، گلوکز ناشتا و HbA1c شد در حالیکه رزیستین افزایش یافت ($P \leq 0.05$)، سطوح انسولین و مقاومت به انسولین تغییر نکرد ($P \geq 0.05$)، همچنین رزیستین تنها با کلسترول در پس آزمون رابطه معکوس معناداری داشت ($P \leq 0.05$).

نتیجه گیری: با توجه به افزایش سطوح رزیستین و عدم تغییر معنادار مقاومت انسولینی، بعید است رزیستین رابط بین چاقی و مقاومت انسولینی در بیماران دیابت نوع ۲ باشد.

کلید واژه ها: رزیستین، تمرین هوازی، زنان، دیابت ملیتوس نوع ۲.

* ایمیل نویسنده رابط: z.samadian@gmail.com

مقدمه

آدیپوسیت و یا نفوذ ماکروفاژ، به طور بالقوه ای لیپولیز بافت چربی و ترشح سایتوکاین ها و آدیپوکاین های متعددی را تحت تاثیر قرار می دهد. بر این اساس بافت چربی یک بافت اندوکرین فعال است که هورمون هایی نظیر آدیپونکتین، رزیستین و لپتین را ترشح می کند که آدیپوسایتوکاین نامیده می شوند (۳). رزیستین هورمون جدید مترشحه از آدیپوسیت ها و متعلق به خانواده ای از پروتئین های با انتهای کربوکسیل غنی از سیستئین به نام مولکول های شبه رزیستینی (Resistin-like molecules, RELM) یا پروتئین موجود در نواحی التهابی (Found in inflammatory, zones)

دیابت ملیتوس، بیماری مزمنی است که عوارضی از جمله بیماری قلبی- عروقی، سکنه قلبی، نارسایی کلیوی، نابینایی و آسیب عصب را به همراه دارد (۱). مقاومت به انسولین که به صورت کاهش حساسیت بافت های هدف به اثرات متابولیک انسولین تعریف می گردد، به عنوان یک عامل کلیدی در پاتوژنز دیابت نوع ۲ مطرح است. چاقی به خصوص چاقی احشایی، ارتباط نزدیکی با مقاومت به انسولین دارد. با این وجود مکانیزمی که توسط آن افزایش چاقی، مقاومت انسولین را سبب می شود، نامشخص است (۲). افزایش توده بافت چربی، هیپرتروفی

درمانگاه غدد و متابولیسم بیمارستان امام خمینی (ره) شهرستان ارومیه، ۴۰ نفر زن مبتلا به دیابت نوع ۲ با میانگین سنی $5/28 \pm$ $59/70$ سال و نمایه توده بدنی (BMI) $3/87 \pm 31/80$ کیلوگرم بر مترمربع که حداقل به مدت ۶ ماه گذشته، سابقه انجام فعالیت بدنی منظم را نداشتند و پس از تکمیل فرم آمادگی شرکت در فعالیت های ورزشی (PAR - Q) (۱۵) به شیوه در دسترس و غیراحتمالی وارد مطالعه شدند. از جمله معیارهای خروج در این تحقیق، فشار خون، استفاده از انسولین (تزریق انسولین به علت ایجاد اختلال در مقادیر شاخص مقاومت به انسولین نتیجه مورد بررسی را تحت تاثیر قرار می دهد) (۱۱)، بیماری قلبی-عروقی، نفروپاتی، رتیئوپاتی، ابتلا به بیماری های تیروئیدی و اورتوپدیک بود. در ابتدا شاخص های آنترپومتریکی (تن سنجی) افراد شامل، وزن، قد، درصد چربی بدن، BMI، نسبت دور کمر به باسن (WHR) با حداقل لباس و بدون کفش اندازه گیری شد. اندازه گیری وزن بدن و قد ایستاده افراد به ترتیب با استفاده از دستگاه وزن سنج سکا (Seca) نوع (Seca 714, seca Vogel and Halk GmbH) آلمانی با دقت $\pm 0/5$ کیلوگرم و دستگاه قد سنج سکا (Seca) نوع (Seca 714, seca Vogel and Halk GmbH) آلمانی با دقت $\pm 0/5$ سانتی متر صورت گرفت. BMI از تقسیم وزن بدن (کیلوگرم) بر مجذور قد (متر مربع) محاسبه گردید. درصد چربی آزمودنی ها با استفاده از کالیپر مدل RH.15.9LB ساخت کشور آلمان و با بهره گیری از روش سه نقطه ای (سه سر بازو، شکم، فوق خاصره) در سمت راست بدن و پس از جایگذاری در معادله عمومی جکسون و پولاک برای تعیین درصد چربی در زنان در شرایط تجربی محاسبه شد (۱۶). نسبت دور کمر به باسن (WHR) توسط متر نواری غیر قابل ارتجاع و بدون تحمل هرگونه فشاری به بدن فرد و با دقت اسانتی متر با اندازه گیری محیط کمر در باریکترین ناحیه بین دنده ای تا تاج خاصره و تقسیم آن به اندازه محیط لگن در بزرگترین قسمت برآمدگی سربینی حاصل شد (۱۱). تمام شاخص های مذکور نیز پس از پایان ۱۲ هفته تمرین ورزشی هوازی مورد اندازه گیری قرار گرفتند. آزمودنی ها پس از تکمیل فرم رضایت نامه آگاهانه جهت شرکت در پژوهش به طور تصادفی به دو گروه تجربی (۲۰ نفر) و کنترل (۲۰ نفر) تقسیم شدند. مسائل اخلاقی در خصوص آزمودنی ها و نحوه خونگیری و ... بر اساس مسائل اخلاق در پژوهش پزشکی رعایت شد. جدول ۱ نشان دهنده مشخصات فردی آزمودنی ها است. گروه تجربی، تمرین ورزشی هوازی با شدت ۷۰-۵۰٪ حداکثر ضربان قلب (MHR) به مدت ۱۲ هفته، هر هفته سه جلسه و هر جلسه به مدت ۲۰-۵۰ دقیقه را انجام دادند. هر جلسه شامل گرم کردن (۱۰ دقیقه، حرکات کششی - نرمشی)، تمرین ورزشی هوازی (پیاده روی بر روی تردمیل (نوع Impulse مدل PT 300 B) به مدت ۲۰ دقیقه و شدت ۵۰ درصد ضربان قلب بیشینه در هفته اول و افزایش تدریجی شدت و مدت تا ۵۰ دقیقه و شدت ۷۰ درصد ضربان قلب بیشینه در طی هفته های بعدی تمرینی و پایانی) و سرد کردن (۵ دقیقه حرکات انعطافی و کششی ایستا) بود. جهت تعیین شدت تمرینی، ضربان قلب بیشینه با رابطه سن-۲۲۰ (۱۷) محاسبه گردید تا درصد معین آن برای هر جلسه مشخص گردد. شدت در طی تمرین توسط ضربان سنج پلار

می باشد (۱). برخی مطالعات تکمیلی در رابطه با رزیستین نشان داده اند که افزایش انتقال یا حضور رزیستین در هیپوتالاموس موش ها با تغییراتی در سطوح پلاسمایی هورمون های تنظیم کننده تولید گلوکز و افزایش گلوکز خون همراه است که نهایتا منجر به افزایش مقاومت به انسولین می شود (۴). اما برخی دیگر از تحقیقات در انسان همراهی سطوح بالای رزیستین سرم با چاقی و مقاومت به انسولین را تایید نکرده اند (۵،۶) و نشان داده شده که در انسان، رزیستین یک هورمون پپتیدی سیگنالینگ مترشحه از ماکروفاژ می باشد (۷) و نقش آن به عنوان یک عامل مهم ارتباط دهنده چاقی با مقاومت انسولین بعید می باشد. همانندی توالی آمینواسید های رزیستین در پروتئین های موش ها و انسان تنها ۵۹٪ است و به این علت رزیستین می تواند دارای نقش های متفاوت در گونه های متفاوت باشد (۸). در واقع هنوز تاثیر مستقیم رزیستین در بروز دیابت نوع ۲ با قاطعیت اثبات نشده است (۹). دیابت نوع ۲ در زنان یائسه به علت افزایش بافت چربی و کاهش فعالیت آنها برای انجام فعالیت های بدنی، شیوع بیشتری دارد (۱۰). تمرین ورزشی و رژیم غذایی اساس درمان بیماران دیابتی نوع ۲ در نظر گرفته شده است (۱۱). مطالعات نشان داده اند که در رابطه با مقاومت به انسولین، تمرین ورزشی می تواند موجب سازگاری های متابولیکی شود که این خود حساسیت به انسولین را بهبود می بخشد (۱۲)، اما مطالعات انجام شده در ارتباط با تاثیر تمرین ورزشی بر سطوح رزیستین و سازگاری های ایجاد کننده مقاومت به انسولین و رابطه بین آنها با یکدیگر هنوز در اول راه است و در این زمینه نتایج متفاوتی دیده می شود به طوریکه جورج و همکاران (۲۰۱۰) عدم تغییر معنادار هم رزیستین و هم مقاومت به انسولین را پس از ۱۲ هفته برنامه تمرین هوازی نشان دادند (۱۱)، در همین زمینه گیانوپولو و همکاران (۲۰۰۵) پس از ۱۴ هفته برنامه تمرین هوازی عدم تغییر سطوح رزیستین و کاهش مقاومت به انسولین را مشاهده نمودند (۱۳)، در مقابل جونز و همکاران (۲۰۰۶) پس از هشت ماه تمرین هوازی، کاهش معنی دار رزیستین سرم و عدم تغییر مقاومت به انسولین را در نوجوانان چاق مشاهده نمودند (۱۴). با توجه به نتایج متفاوت حاصل از مطالعات صورت گرفته در این زمینه و تاثیر متابولیکی تمرین ورزشی هوازی بر چاقی و مقاومت به انسولین، با اجرای تحقیق حاضر می توان به این سوال پاسخ داد که آیا اجرای تمرینات ورزشی هوازی به عنوان یک راهبرد درمانی می تواند با تغییر در سطوح رزیستین موجب تغییر در سطوح مقاومت به انسولین در بیماران دیابتی نوع ۲ گردد یا خیر. ضمن اینکه در رابطه با تاثیر سه ماه تمرین ورزشی هوازی بر شاخص های مذکور و بررسی ارتباط آنها در زنان یائسه مبتلا به دیابت نوع ۲ ایرانی مطالعه ای صورت نگرفته است. لذا هدف تحقیق حاضر بررسی تغییرات سطوح سرمی رزیستین و رابطه آن با شاخص های متابولیکی در سه ماه برنامه ای تمرین هوازی در زنان یائسه چاق مبتلا به دیابت نوع ۲ بود.

مواد و روش ها

پژوهش حاضر از نوع نیمه تجربی و کاربردی است و در پاییز سال ۱۳۹۱ در دانشگاه ارومیه اجرا شد. جامعه آماری شامل کلیه زنان یائسه چاق مبتلا به دیابت نوع ۲ می باشد. پس از مراجعه به

(GBR 161302.F) کنترل شد. در طی این مدت گروه کنترل در هیچ برنامه تمرین ورزشی شرکت نکرد.

جهت اندازه گیری متغیرهای بیوشیمیایی در هر دو گروه مطالعه، خونگیری در دو مرحله ۴۸ ساعت پیش و ۴۸ ساعت پس از پایان ۱۲ هفته تمرین هوازی بعد از ۸-۱۲ ساعت ناشتایی به میزان ۵ سی سی از ورید آنتی کویتال انجام گرفت. از نمونه ها خواسته شد در طی ۴۸ ساعت قبل از هر دو مرحله خونگیری از انجام هرگونه تمرین ورزشی سخت، جلوگیری کنند. جهت ارزیابی رژیم غذایی و بررسی اثر آن بر شاخص های خونی مورد نظر از پرسشنامه ۲۴ ساعته یادآور رژیم غذایی در دو روز قبل از مرحله اول خونگیری و ۴۸ ساعت پایانی قبل از مرحله دوم خونگیری استفاده شد. نمونه ها، روزانه ۳ عدد متفورمین (۵۰۰ میلی گرم)، ۲ عدد گلی بن کلامید (۵ میلی گرم) و ۱ عدد آتورواستاتین (۲۰ میلی گرم)، مصرف می کردند که در طی ۶ ماه گذشته و در طول تحقیق حاضر این مقدار ثابت بود. همچنین از نمونه ها خواسته شد تا در طی این سه ماه، رژیم غذایی معمول خود را مصرف کنند. تحلیل پرسشنامه ۲۴ ساعته یادآور رژیم غذایی، با استفاده از نرم افزار کامپیوتری پردازش غذا و توسط کارشناس تغذیه صورت گرفت (۱۸). نمونه های خونی پس از سانتریفیوژ و جدا کردن سرم در دمای ۲۵- سانتیگراد نگهداری شدند تا همراه با نمونه های خونی پس از نمونه، تحلیل شوند. مقادیر گلوکز ناشتا و گلوکز دو ساعته، کلسترول تام، تری گلیسرید، لیپوپروتئین پرچگال (HDL) و لیپوپروتئین کم چگال (LDL) به روش آنزیماتیک و کیت Roche ساخت کشور آلمان، دستگاه integra400 هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1c) به روش الکتروکمی لومینسانس و با استفاده از کیت Roche ساخت کشور آلمان، انسولین با روش الکتروکمی لومینسانس و کیت Roche ساخت کشور آلمان، دستگاه Elecsys 2010 اندازه گیری شدند. برای محاسبه مقاومت به انسولین از روش ارزیابی مدل هموستازی (HOMA - IR)، مطابق فرمول زیر استفاده شد (۱۹).

\times (میلی مول بر لیتر (mmol/l)) گلوکز خون ناشتا = HOMA - IR
 $\frac{22.5}{\mu\text{U/ml}}$ (میکرو واحد بر میلی لیتر) انسولین ناشتا
 سطح سرمی رزیستین به روش آنزیم ایمنواسی از نوع ساندویچی، با استفاده از کیت الایزای mediagnost,E 50 ساخت کشور آلمان با حساسیت ۰/۰۱۲ نانوگرم بر میلی لیتر (ng/ml) و ضریب

تغییرات (CV) درون سنجی و برون سنجی به ترتیب زیر ۰/۶/۸ و ۰/۵/۱ اندازه گیری شد. جهت محاسبه شاخص های مرکزی و پراکندگی از آمار توصیفی و برای تشخیص توزیع طبیعی داده ها و تعیین همگنی واریانس دو گروه، به ترتیب از آزمون های کولموگوروف - اسمیرنوف و لون استفاده شد. از آزمون تی نمونه های مستقل برای بررسی تفاوت دو گروه در شاخص های مختلف در وضعیت پایه و تعیین تفاوت میانگین ها در بین دو گروه و از آزمون تی همبسته برای تعیین تغییرات درون گروهی استفاده شد. روابط بین متغیرهای وابسته با استفاده از آزمون ضریب همبستگی پیرسون بررسی شد. تجزیه و تحلیل داده ها با نرم افزار SPSS نسخه ۲۱ و سطح معنی داری $P \leq 0.05$ انجام گرفت.

یافته ها

از ۴۰ نفر آزمودنی شرکت کننده در تحقیق حاضر، ۲ آزمودنی از گروه کنترل به علت امتناع از شرکت در نمونه گیری خونی مرحله دوم (پس از آزمون) و ۱ آزمودنی از گروه تجربی به دلیل بروز بیماری نامربوط به شرکت در پژوهش، از ادامه شرکت در تحقیق بازماند و در نهایت تحلیل نتایج با ۳۷ آزمودنی صورت گرفت. آزمون کولموگوروف - اسمیرنوف توزیع طبیعی داده ها در بین گروه ها و آزمون لون همگنی واریانس دو گروه مورد مطالعه را نشان دادند. عدم تفاوت دو گروه در سطوح پایه مشخصات فردی، با استفاده از آزمون تی نمونه های مستقل، ثابت شد (جدول ۱). همچنین این آزمون نشان داد که در تمام متغیرهای آنترپومتریکی و بیوشیمیایی اندازه گیری شده بین دو گروه تجربی و کنترل به جز انسولین، شاخص مقاومت به انسولین و قند دو ساعته ($P \geq 0.05$)، تفاوت معنی داری وجود داشت ($P \leq 0.05$)، به طوریکه در گروه تجربی شاخص های آنترپومتریکی، HbA1c، قند خون ناشتا، تری گلیسرید، LDL، کلسترول تام کاهش معنی دار ($P \leq 0.05$) و HDL و رزیستین افزایش معنی دار ($P \leq 0.05$) داشتند (جدول ۳ و ۲). تمام متغیرها در گروه کنترل تغییر غیرمعناداری داشتند ($P \geq 0.05$) (جدول ۳ و ۲). بعلاوه، میزان کالری دریافتی، بین دو گروه تفاوت معنی داری نداشت (جدول ۲). آزمون همبستگی پیرسون نشان داد که رزیستین تنها با کلسترول در پس آزمون رابطه معکوس معناداری داشت ($P \leq 0.05$) (جدول ۴).

جدول ۱: مشخصات فردی آزمودنی ها در وضعیت پایه

متغیر	گروه تجربی (۱۹ نفر)	گروه کنترل (۱۸ نفر)	p (دو-طرفه)
سن (سال)	۵/۴۳ ± ۵۸/۳۳	۵/۲۵ ± ۶۱/۲۵	۰/۲۷
قد (cm)	۱۵۴/۶۱ ± ۴/۷۲	۱۵۶/۵۶ ± ۷/۶۳	۰/۵۳
وزن (kg)	۷۵/۶۶ ± ۱۱/۰۱	۷۷/۶۲ ± ۸/۵۰	۰/۶۹
نمایه توده بدنی (kg/m ²)	۳۱/۹۱ ± ۵/۰۸	۳۱/۷۱ ± ۱/۹۷	۰/۹۱
دور کمر/دور باسن (WHR)	۰/۸۹ ± ۰/۰۷	۰/۸۷ ± ۰/۰۶	۰/۶۰
درصد چربی بدن	۳۶/۳۳ ± ۵/۳۹	۳۹/۴۸ ± ۵/۲۶	۰/۲۴
HbA1c (%)	۷/۹۴ ± ۱/۲۱	۷/۶۳ ± ۰/۷۳	۰/۵۳
زمان ابتلا به دیابت (سال)	۴/۸۸ ± ۳/۲۱	۷/۲۵ ± ۳/۸۰	۰/۱۸

اطلاعات به صورت میانگین ± انحراف استاندارد نشان داده شده اند؛ مقدار p برای نتایج آزمون نمونه های تی مستقل، (سطح معنی داری $P \leq 0.05$).

جدول ۲: نتایج آماری شاخص های آنروپومتریکی و کالری دریافتی در گروه تجربی و کنترل در پیش آزمون و پس آزمون.

متغیر	گروه تجربی (۱۹ نفر)	گروه کنترل (۱۸ نفر)	[*] p (دو-طرفه)	^{**} p (دو-طرفه)	^{***} p (دو-طرفه)
وزن (kg)	پیش آزمون	۷۵/۶ ± ۱۱/۰۱	۷۷/۶۲ ± ۸/۵۰	۰/۰۰۰	۰/۲۶
	پس آزمون	۷۳/۵۲ ± ۱۰/۴۴	۷۷/۹۵ ± ۸/۷۹		
	تغییرات	- ۲/۱۴۴ ± ۰/۹۸	۰/۳۲ ± ۰/۸۵		
BMI (kg/m ²)	پیش آزمون	۳۱/۸۳ ± ۴/۸۲	۳۱/۸۱ ± ۱/۹۷	۰/۰۰۰	۰/۴۷
	پس آزمون	۳۰/۸۴ ± ۴/۵۹	۳۱/۸۴ ± ۲/۰۹		
	تغییرات	- ۱/۰۷ ± ۰/۵۹	۰/۱۳ ± ۰/۳۱		
درصد چربی بدن	پیش آزمون	۳۶/۳۳ ± ۵/۳۹	۳۹/۴۸ ± ۵/۲۶	۰/۰۰۶	۰/۱۱
	پس آزمون	۳۴/۲۵ ± ۵/۳۴	۴۰/۴۳ ± ۴/۰۴		
	تغییرات	- ۲/۰۷ ± ۱/۶۸	۰/۹۵ ± ۱/۴۹		
WHR	پیش آزمون	۰/۸۹ ± ۰/۰۷	۰/۸۷ ± ۰/۰۶	۰/۰۰۰	۰/۵۵
	پس آزمون	۰/۸۲ ± ۰/۰۷	۰/۸۸ ± ۰/۰۴		
	تغییرات	- ۰/۰۶ ± ۰/۰۲	۰/۰۰۷ ± ۰/۰۳		
کالری دریافتی (kcal)	پیش آزمون	۱۴۰۰ ± ۱۵۴	۱۴۸۱ ± ۲۲۲	۰/۰۷	۰/۱۶
	پس آزمون	۱۵۰۹ ± ۲۰۰	۱۴۹۸ ± ۲۲۳		
	تغییرات	۱۰۹ ± ۱۷۵	۱۶ ± ۱۶۲		

اطلاعات به صورت میانگین ± انحراف استاندارد نشان داده شده اند؛ مقدار ^{*}p برای نتایج آزمون تی نمونه های وابسته در گروه تجربی (سطح معنی داری ۰/۰۵) $p \leq$ ، مقدار ^{**}p برای نتایج آزمون تی نمونه های مستقل (سطح معنی داری ۰/۰۵) $p \leq$ ، مقدار ^{***}p برای نتایج آزمون تی نمونه های وابسته در گروه کنترل (سطح معنی داری ۰/۰۵) $p \leq$ ، مقدار ^{***}p برای نتایج آزمون تی نمونه های مستقل (سطح معنی داری ۰/۰۵) $p \leq$.

جدول ۳: نتایج آماری متغیرهای بیوشیمیایی در گروه های تجربی و کنترل در پیش و پس آزمون.

متغیر	گروه تجربی (۱۹ نفر)	گروه کنترل (۱۸ نفر)	[*] p (دو-طرفه)	^{**} p (دو-طرفه)	^{***} p (دو-طرفه)
HbA1c (%)	پیش آزمون	۷/۹۴ ± ۱/۲۱	۷/۶۳ ± ۰/۸۳	۰/۰۰۰	۰/۶۱
	پس آزمون	۷/۰۳ ± ۱/۳۰	۷/۵۷ ± ۰/۸۹		
	تغییرات	- ۰/۹۱ ± ۰/۴۵	- ۰/۰۶ ± ۰/۳۱		
گلوکز ناشتا (میلی گرم بر دسی لیتر)	پیش آزمون	۱۴۴/۸۸ ± ۳۹/۵۸	۱۳۶/۱۱ ± ۲۷/۲۴	۰/۰۰۱	۰/۱۴
	پس آزمون	۱۰۵/۵۵ ± ۲۳/۱	۱۴۶/۱۲ ± ۱۲/۲۲		
	تغییرات	- ۳۹/۳۳ ± ۲۴/۳۳	۱۰/۰۰ ± ۱۷/۰۸		
گلوکز دو ساعته (میلی گرم بر دسی لیتر)	پیش آزمون	۱۸۶/۱۱ ± ۷۵/۰۸	۱۸۴/۶۲ ± ۶۹/۶۰	۰/۵۸	۰/۲۴
	پس آزمون	۱۷۹/۰۰ ± ۷۰/۷۱	۲۰۹/۰۰ ± ۲۷/۶۵		
	تغییرات	- ۷/۱۱ ± ۳۷/۵۰	۲۴/۳۷ ± ۵۴/۳۲		
انسولین (میکرو واحد بر میلی لیتر)	پیش آزمون	۵/۹۷ ± ۲/۴۳	۷/۸۶ ± ۱/۹۰	۰/۲۶	۰/۱۷
	پس آزمون	۶/۶۳ ± ۱/۷۵	۶/۸۸ ± ۱/۸۹		
	تغییرات	۰/۶۶ ± ۱/۶۳	- ۰/۹۸ ± ۱/۸۳		
مقاومت به انسولین (HOMA-IR)	پیش آزمون	۵/۶۹ ± ۲/۲۷	۸/۰۰ ± ۲/۰۶	۰/۱۵	۰/۵۹
	پس آزمون	۵/۶۹ ± ۲/۲۷	۸/۰۰ ± ۲/۰۶		
	تغییرات	- ۱/۱۶ ± ۲/۲۲	- ۰/۴۸ ± ۲/۴۵		
رزیستین (نانوگرم بر میلی لیتر)	پیش آزمون	۱۱/۸۸ ± ۳/۹۱	۱۳/۲۲ ± ۱/۵۵	۰/۰۰۰	۰/۲۹
	پس آزمون	۲۱/۲۴ ± ۴/۹۴	۱۳/۴۵ ± ۱/۸۶		
	تغییرات	۹/۳۵ ± ۲/۸۱	۰/۲۳ ± ۰/۵۷		
تری گلیسرید (میلی گرم بر دسی لیتر)	پیش آزمون	۱۶۶/۸۸ ± ۶۸/۲۸	۱۶۶/۵۰ ± ۷۰/۰۷	۰/۰۰۷	۰/۴۹
	پس آزمون	۱۱۱/۱۱ ± ۳۲/۶۳	۱۶۸/۰۰ ± ۶۹/۱۸		
	تغییرات	- ۵۵/۷۷ ± ۴۶/۵۶	۱/۵۰ ± ۵/۸۷		
HDL (میلی گرم بر دسی لیتر)	پیش آزمون	۶۰/۴۳ ± ۶/۳۷	۵۰/۴۱ ± ۹/۱۸	۰/۰۰۱	۰/۳۵
	پس آزمون	۶۰/۴۳ ± ۶/۳۷	۴۹/۶۰ ± ۷/۴۰		
	تغییرات	۷/۷۶ ± ۴/۳۶	- ۰/۸۱ ± ۲/۳۳		
LDL (میلی گرم بر دسی لیتر)	پیش آزمون	۱۱۰/۷۸ ± ۱۳/۵۳	۱۱۱/۲۵ ± ۲۷/۷	۰/۰۰۷	۰/۰۶
	پس آزمون	۹۱/۲۴ ± ۱۱/۷۸	۱۱۷/۷۱ ± ۲۷/۲۴		
	تغییرات	- ۱۹/۵۴ ± ۱۶/۳۷	۶/۴۶ ± ۵/۹۷		
کلسترول تام (میلی گرم بر دسی لیتر)	پیش آزمون	۱۸۰/۸۷ ± ۹/۵۸	۱۹۰/۰۰ ± ۳۴/۱۰	۰/۰۰۰	۰/۸۷
	پس آزمون	۱۴۶/۳۳ ± ۹/۱۵	۱۸۹/۵۰ ± ۲۷/۱۸		
	تغییرات	- ۳۴/۴۴ ± ۱۵/۷۸	- ۰/۵۰ ± ۸/۳۱		

اطلاعات به صورت میانگین ± انحراف استاندارد نشان داده شده اند؛ مقادیر ^{*}p، ^{**}p، ^{***}p به ترتیب برای نتایج آزمون تی نمونه های وابسته در گروه تجربی (سطح معنی داری ۰/۰۵) $p \leq$ ، گروه کنترل (سطح معنی داری ۰/۰۵) $p \leq$ ، نمونه های مستقل (سطح معنی داری ۰/۰۵) $p \leq$.

جدول ۴: گروه تجربی: رابطه بین رزیستین با متغیرهای وزن، BMI، درصد چربی، شاخص مقاومت به انسولین، تری گلیسرید، کلسترول.

متغیر	پیش آزمون	پس آزمون	تغییرات
	ضریب همبستگی	ضریب همبستگی	ضریب همبستگی
	P	P	P
وزن (Kg)	۰/۵۰	۰/۸۵	-۰/۰۴
BMI (Kg/m ^۲)	۰/۲۷	۰/۵۴	۰/۱۸
درصد چربی بدن	-۰/۲۳	-۰/۵۶	۰/۳۳
مقاومت به انسولین (HOMA-IR)	۰/۳۷	-۰/۱۴	-۰/۲۰
تری گلیسرید (میلی گرم بر دسی لیتر)	۰/۵۵	۰/۲۲	-۰/۲۹
کلسترول تام (میلی گرم بر دسی لیتر)	۰/۵۵	*-۰/۷۲	-۰/۲۳

*رابطه در سطح معنی داری برابر $P \leq 0/05$ برقرار است.

بحث

شبهاتی با پژوهش حاضر نداشتند و نیز وجود تفاوت در روش - های اندازه گیری و عوامل ژنتیکی، سبب شد تا نتوان درباره علت همخوانی یا عدم همخوانی نتایج با تحقیقات دیگر، قضاوتی داشت.

یکی دیگر از نتایج پژوهش حاضر، کاهش نیمرخ لیپیدی بود (جدول ۳). مکانیزم ممکن جهت تفسیر بهبود وضعیت نیمرخ لیپیدی می تواند، افزایش بیان ریبونوکلیئیک اسید (RNA) پیام بر PPAR α و PGC-1 α (تنظیم کننده های کلیدی متابولیسم انرژی) در بافت چربی و عضلانی پس از فعالیت بدنی باشد (۲۴). از طرفی، با بررسی نتایج آزمون همبستگی پیرسون در تحقیق حاضر مشخص شد که کاهش سطوح چربی (کلسترول) بر اثر تمرین هوازی با افزایش سطوح رزیستین همراه است. این رابطه معکوس با مطالعه ای که نشان داد، تغییرات رزیستین با تغییرات سطوح چربی (تری گلیسرید) رابطه مستقیم دارد، در تضاد است (۱۴). افزایش سطوح رزیستین در مقابل کاهش سطوح شاخص های آنروپومتریکی و نیمرخ لیپیدی را می توان این گونه توجیه کرد که تنظیم سطوح رزیستین در انسان در مقایسه با موش ها (۲۵) و همچنین در مردان در مقایسه با زنان متفاوت است به گونه ای که کاهش سطوح رزیستین در مردان در مقایسه با زنان بیشتر است (۲۶). در انسان، رزیستین علاوه بر بافت چربی در سلول های تک هسته ای خون و لکوسیت ها نیز تولید می شود. بنابراین ممکن است در پاسخ به محرک ورزشی، بیان ژن رزیستین توسط این سلولها افزایش یابد. مهمترین مکانیزم توجیه کننده افزایش رزیستین پس از تمرین هوازی در این تحقیق و تحقیقات مشابه، نقش این هورمون در دفاع ضد اکسایشی بدن می باشد، به این گونه که رزیستین در پاسخ به محرک التهابی به عنوان یک آنتی اکسیدان عمل می کند (۲۷). یکی دیگر از یافته های پژوهش حاضر این بود که رزیستین موافق با مطالعات (۲۸،۱۰) و مخالف با مطالعات (۲۲،۴) در هیچ کدام از مراحل پیش آزمون، تغییرات و پس آزمون، با مقاومت انسولینی رابطه ای نداشت (جدول ۴) و اینکه رزیستین می تواند رابط بین چاقی و مقاومت انسولینی باشد (۱)، در تحقیق حاضر تایید نشد. با توجه به کاهش گلوکز ناشتا

مطالعات محدودی در ارتباط با تاثیر تمرین های ورزشی بر سطوح سرمی رزیستین و شاخص های گلیسمی و نیمرخ لیپیدی در بیماران دیابتی نوع ۲ صورت گرفته است. نتایج حاصل از تحلیل غذای مصرفی در پژوهش حاضر نشان داد که رژیم غذایی عامل تاثیرگذار بر تغییرات معنادار شاخص های متابولیکی گروه تمرین نیست؛ چراکه میزان کالری دریافتی، بین دو گروه تفاوت معنی داری نداشت (جدول ۲). بنابراین به نظر می رسد که مداخله ی تمرینی تنها عاملی است که این فرایند را تحت تاثیر قرار داده است. برخی مطالعات گزارش کرده اند که در غیاب تغییر شاخص های آنروپومتریکی، تمرین ورزشی تاثیری بر سطوح رزیستین ندارد (۲۰، ۱۳، ۱۱) در حالی که دیگر مطالعات (۱۴)، این مورد را تایید نکرده اند. در مطالعه حاضر به دنبال ۱۲ هفته تمرین ورزشی هوازی، سطوح سرمی رزیستین، افزایش معناداری نشان داد (جدول ۳)، در حالی که شاخص های آنروپومتریکی کاهش معناداری یافتند (جدول ۲). این یافته با مطالعات گیانوپولو و همکاران (۲۰۰۵) با اجرای ۱۴ هفته برنامه تمرین ورزشی با شدت ۶۵٪ حداکثر اکسیژن مصرفی (VO_{2max}) در زنان دیابتی نوع ۲ و کلی و همکاران (۲۰۰۷) با بررسی اثر ۸ هفته تمرین هوازی با شدت VO_{2max} (۸۰-۵۰)٪ در کودکان دارای اضافه وزن (هر دو جنس)، که سطوح شاخص های آنروپومتریکی و رزیستین تغییر معناداری نداشتند، همخوانی نداشت (۱۳،۲۰). آنها عدم تغییر وزن را دلیل عدم تغییر سطوح رزیستین دانستند. در طرفی دیگر، تحقیقی که اثر حداقل یک جلسه تمرین مقاومتی در هفته را در بیماران دچار کبد چرب بررسی کرد نشان داد که بر اثر تمرین ورزشی، سطوح رزیستین کاهش یافت که این نیز با یافته پژوهش حاضر، همخوانی نداشت (۲۱). در این زمینه، نتیجه تحقیق حاضر، با مطالعه پرسپیکن و همکاران (۲۰۰۶) و مونزیلو و همکاران (۲۰۰۳) که به ترتیب سطوح رزیستین را در ورزشکاران استقامتی مرد در مقایسه با افراد غیرفعال و دیگری پس از ۶ ماه فعالیت بدنی با شدت متوسط در افراد سالم و بیماران دیابتی نوع ۲ بررسی کردند، همخوانی داشت (۲۳،۲۲). از آنجا که مطالعات مذکور از نظر شدت، مدت مداخله ورزشی، و یا نوع آزمودنی های تحقیقی،

نوع ۲ می شود و با توجه به عدم تغییر معنادار مقاومت انسولینی و نتایج همبستگی، ممکن است رزیستین رابط بین چاقی و مقاومت انسولینی در بیماران دیابتی نوع ۲ نباشد. همچنین به نظر می رسد افزایش رزیستین نمی تواند موجب مقاومت انسولینی شود. به هر حال انجام پژوهش های بیشتری برای تعیین ارتباط رزیستین با مقاومت انسولینی در انسان و نیز اثر تمرین های ورزشی بر سطوح این آدیپوکاین در بیماران دیابتی نوع ۲ پیشنهاد می شود.

تقدیر و تشکر

این مقاله برگرفته از پایان نامه (اثر ۱۲ هفته تمرین منتخب ورزشی بر سطوح سرمی رزیستین، شاخص های گلیسمی و نیمرخ لیپیدی در زنان یائسه ی چاق مبتلا به دیابت نوع ۲) می باشد، بدین وسیله از جناب آقای دکتر نعمتی و کارشناسان آزمایشگاه دکتر نعمتی و همچنین از کلیه بیمارانی که به عنوان آزمودنی در این مطالعه شرکت کردند، سپاسگزاریم.

و HbA1c، مقاومت انسولینی کاهش غیر معناداری را نشان داد (جدول ۳). در مطالعاتی که کاهش معنادار مقاومت انسولینی در آنها مشاهده شد، مدت زمان برنامه تمرین ورزشی در مقایسه با تحقیق حاضر طولانی تر بود (۳۰، ۲۹)، لذا عدم کاهش معنادار مقاومت انسولینی با وجود کاهش معنادار شاخص های گلیسمی و آنتروپومتریکی را می توان به میزان شدت یا مدت پروتکل تمرینی حاضر یا مکانیزم های مولکولی ناشناخته نسبت داد. پژوهش حاضر، از نوع نیمه تجربی در جامعه بیماران دیابتی نوع ۲ بود، لذا کنترل تمام عوامل موثر مانند عوامل ژنتیکی یا دیگر فاکتورهای مستقل از چاقی و دیابت از عهده محققین خارج بود و این عوامل می توانند بر نتایج تاثیر گذار باشند.

نتیجه گیری

در مجموع، نتایج نشان داد که ۱۲ هفته تمرین ورزشی هوازی علاوه بر کاهش شاخص های آنتروپومتریک، نیمرخ لیپیدی، گلوکز ناشتا و HbA1c، موجب افزایش سطوح رزیستین در زنان دیابتی

References

- Steppan CM, Bailey ST, Bhat S, Brown EJ, Banerjee RR, Wright CM, et.al. The hormone resistin links obesity to diabetes. *Nature* 2001; **409**(6818): 307-312.
- Blaschke F, Takata Y, Caglayan E, Law RE, Hsueh WA. Obesity, proliferator-activated receptor, and atherosclerosis in type 2 diabetes. *Arterioscler Thromb Vas Biol* 2006; **26**(1): 28-40.
- Shehab A. Aerobic Versus resistance exercise training in modulation of insulin resistance, adipocytokines and inflammatory cytokine levels in obese type 2 diabetic patients. *Journal of Advanced Research* 2011; **2**: 179-183.
- Coello D, Leon A, Gonzalez D, Hernandez A, Perez MC, Ramos N, et.al. Inverse association between serum resistin and insulin resistance in humans. *Diabetes research and clinical practice* 2008; **82**(2): 256-261.
- Utzschneider K, Carr D, Tong J, Wallace T, Hull R, Zraika S, et.al. Resistin is not associated with insulin sensitivity or the metabolic syndrome in humans. *Diabetologia* 2005; **48**(11): 2330-2333.
- Azuma K, Katsukawa F, Oguchi S, Murata M, Yamazaki H, Shimada A, et.al. Resistin and exercise capacity in obese subjects. *Med Sci Sports Exerc* 2003; **35**(5): S34.
- Galic S, Oakhill JS, Steinberg GR. Adipose tissue as an endocrine organ. *Mol Cell Endocrinol* 2010; **316**(2): 129-139.
- Shuldiner AR, Yong R, Gong DW. Resistin, obesity and insulin resistance- the emerging role of the adipocyte as an endocrine organ. *N Engl J Med* 2001; **345**(18): 1345-1346.
- Al-Daghvi U, Chetty R, Mc Ternan P, Al- Robean K, Al Attas O, Jones A, et.al. Serum resistin is associated with C- reactive protein and LDL-cholesterol in type 2 diabetes and coronary artery disease in a Saudi population. *Cardiovascular Diabetology* 2005; **4**(1): 10.
- Leehey DJ, Moinuddin I, Bast JP, Quveshi S, Jelinek CS, Cooper C, et.al. Aerobic exercise in obese diabetic patient with chronic kidney diseases; a randomized and controlled pilot study. *Cardiovasc Diabetol* 2009; **8**: 62.
- Jorge M, Oliveira V, Resende N, Paraiso L, Calixto A, Diniz A, et.al. The effects of aerobic, resistance and combined exercise on metabolic control, inflammatory markers, adipocytokines and muscle insulin signaling in patients with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism Clinical and Experimental* 2010; **60**: 1244-1252.
- Hawley JA, Lessard SJ. Exercise training – induced improvements in insulin action. *Acta Physiology (Oxf)* 2008; **192**(1): 127-135.
- Giannopoulou I, Fernhall B, Carhart R, Weinstock R, Baynard T, Figueroa A, et.al. Effects of diet and/ or exercise on the adipocytokine and inflammatory cytokine levels of postmenopausal women with type 2 diabetes. *Metabolism Clinical and Experimental* 2005; **54**: 866-875.
- Jones T, Basilio J, Brophy Rm, Mccammon M.R, Hickner Rc. Long-term exercise training in overweight adolescents improves plasma Peptide yy and resistin. *Obesity* 2009; **17**(6): 1189-1195.
- Thomas S, Reading J, Shephood R. Revision of the physical activity readiness questionnaire (Par-q). *Canadian J Sport Sciences* 1992; **17**(4): 338-345.
- Jackson AS, Pollock ML, Ward A. Generalized equations for predicting body density of women. *Med Sci Sports Exerc* 1980; **12**(3): 175-182.
- Robergs RA, Landwehr R. The surprising history of the 'HR max = 220 – age' equation. *J Exerc Physiol Online* 2002; **5**(2): 1-16.

18. 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. [Persian]
19. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Turner RC, et.al. 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.
20. Kelly A, Steinberger Julia, Olson T, Dangel D. In the absence of weight loss, exercise training does not improve adipokines or oxidative stress in overweight children. *Metabolism Clinical Experimental* 2007; **56**: 1005-1009.
21. Zelber- Sagi S, Nitzan – Kaluski D, Gold – Swith K, Webb M, Zuibel I, Goldiner I, et.al. Role of leisure–time physical activity in nonalcoholic fatty liver disease: a population – based study. *Hematology* 2008; **48**(6): 1791-1798.
22. Perseghin G, Burska A, Lattuada G, Alberti G, Costantino F, Ragogna F, et.al. Increased serum resistin in elite endurance athletes with high insulin sensitivity. *Diabetologia* 2006; **49**(8): 1891-1900.
23. Monzillo LV, Hamdy O, Harton ES, Led Bury S, Mullooly S, Jarema C, et.al. Effect of life style modification on adipokine in obese subjects with insulin resistance. *Obes Res* 2003; **11**(9): 1048-1054.
24. Rusch Ke, Fish Bein L, Dietrich A, Kloting N, Tonies A, Oberbach A, et.al. Gene expression of PPARgamma and PGC- 1 alpha in human omental and subcutaneous adipose tissues is related to insulin resistance markers and mediates beneficial effects of physical training. *Eur J Endocrinal* 2010; **162**(3): 515-523.
25. Qi Q, Wang J, Li H, Yu Z, Ye X, Hu FB, et.al. Associations of resistin with inflammatory and fibrinolytic markers, insulin resistance and metabolic syndrom in middle – aged and older chinese. *Eur J Endocrinol* 2008; **159**(5): 585-593.
26. Kadoglou N, Perrea D, Iliadis F, Angelopoulou N, Liapis C, Alevizos M. Exercise reduces resistin and inflammatory cytokines in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2007; **3**(30): 719-721.
27. Harwood HJ. The adipocyte as an endocrine organ in the regulation of metabolic homeostasis. *Neuropharmacology* 2012; **63**: 57-75.
28. Reilly MP, Lehrke M, Wolfe ML, Rohatgi A, Lazar MA, Rader DJ, et.al. Resistin is an inflammatory marker of atherosclerosis in humans. *Circulation* 2005; **111**(7): 932-939.
29. Davidson L, Hudson R, Kilpatrick K, Kuk J, MC Millan K, Janiszewski P, et.al. Effects of exercise modality on insulin resistance and functional limitation in older adults. *Arch Int Med* 2009; **169**(2): 122-131.
30. Ross R, Janssen I, Dawson J, Kangl A, Kuk Y, Wong S, et.al. Exercise-induced reduction in obesity and insulin resistance in woman; a randomized controlled trial. *Obes Res* 2004; **12**(5): 789-798.