

بررسی تأثیر ۶ هفته تمرین هوازی بر سطوح مقاومت به انسولین، نیتریک اکساید و برخی از پروفایل های لیپیدی موش های نر دیابتی نوع ۲

حمید ملکشاهی نیا^۱، محمد رضا دهخدا^{۲*}، اکرم آهنگرپور^۳، حمید رجبی^۴

چکیده

زمینه و هدف: دیابت یکی از بیماری های مهم متابولیکی می باشد که از پیامدهای آن، اختلال در عملکرد اندوتلیال است و فعالیت ورزشی مناسب به عنوان راه کاری غیر دارویی جهت بهبود آن توصیه می شود. بنابراین هدف از پژوهش حاضر، بررسی تأثیر تمرین هوازی تداومی بر سطح سرمی نیتریک اکساید، مقاومت به انسولین و برخی از پروفایل های لیپیدی در موش های صحرایی نر دیابتی می باشد.

روش بررسی: ۶۰ سر موش صحرایی نر ویستار (200 ± 20) به صورت تصادفی به ۶ گروه ۱۰ تایی کنترل-سالم، شم، هوازی، هوازی + سالین، دیابت و دیابت + تمرین هوازی تقسیم شدند. دیابت با تزریق درون صفاقی نیکوتین آمید - استرپتوزوتوسین القا شد. آزمودنی ها به مدت ۶ هفته و هر هفته ۵ جلسه در هفته به تمرین رو نوارگردان پرداختند. ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، کشته و سپس سطوح گلوکز، انسولین، نیتریک اکساید، LDL، HDL، TG و کلسترول اندازه گیری شد. از آزمون واریانس یک طرفه و تست تعقیبی توکی برای تحلیل داده ها استفاده شد ($p < 0.05$).

یافته ها: القای دیابت موجب افزایش میزان گلوکز و مقاومت به انسولین و کاهش انسولین و نیتریک اکساید شد. پس از ۶ هفته تمرین هوازی میزان گلوکز و مقاومت به انسولین کاهش و میزان نیتریک اکساید نسبت به گروه دیابت افزایش یافت. اما تأثیری بر سطح انسولین نداشت. همچنین ۶ هفته تمرین هوازی تأثیر معناداری بر میزان فاکتورهای لیپیدی در گروه های مختلف نداشت ($p < 0.05$).

نتیجه گیری: به نظر می رسد که تمرین هوازی می تواند با تأثیر بر عملکرد عروق اثر محافظتی در برابر بیماری های عروقی در بیماران دیابتی ایجاد کند.

واژگان کلیدی: تمرین هوازی، مقاومت به انسولین، نیتریک اکساید، پروفایل های لیپیدی، دیابت.

۱- دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی-قلب و عروق و تنفس.

۲- دانشیار گروه فیزیولوژی ورزشی.

۳- استاد گروه فیزیولوژی پزشکی.

۴- استاد گروه فیزیولوژی ورزشی.

۱ و ۲- گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی، دانشگاه خوارزمی تهران، تهران، ایران.

۳- گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.

*نویسنده مسؤول:

محمد رضا دهخدا؛ گروه فیزیولوژی ورزشی،

دانشکده تربیت بدنی، دانشگاه خوارزمی تهران،

تهران، ایران.

تلفن: ۰۰۹۸۹۱۲۷۰۶۸۱۹۱

Email:

dehkhodamohammad@yahoo.com

مقدمه

دیابت یک بیماری متابولیکی است که میزان شیوع آن روز به روز در حال افزایش است. مطالعات نشان داده اند که در سال ۲۰۱۳ تعداد ۳۸۲ میلیون نفر دیابتی در جهان وجود داشته است که انتظار می رود این میزان تا سال ۲۰۳۵ به ۵۹۲ میلیون نفر برسد (۱). تحقیقات مختلف نشان داده است که دیابت نه تنها به عنوان بیماری متابولیک بلکه به دلیل اثراتی که بر بسترهای عروقی کوچک و بزرگ دارد به عنوان بیماری عروقی نیز شناخته می شود. و ارتباط بین دیابت و افزایش شیوع بیماری قلبی-عروقی به خوبی به اثبات رسیده است (۲ و ۳). محیط متابولیک در دیابت (یعنی هیپرگلیسمی، رها شدن مقادیر زیادی از اسیدهای چرب آزاد و مقاومت به انسولین) چرخه‌ی معیوبی از وقایع و رخدادها را در دیواره‌ی عروق القا می کند که عبارتند از: افزایش اختلال در عملکرد اندوتلیال، استرس اکسیداتیو، التهاب درجه پایین و هیپراکتیویته پلاکتی (Platelet hyperactivity) در مراحل اولیه این بیماری. بدین وسیله، فعال گشتن این سیستم‌ها، عملکرد اندوتلیال را مختل کرده، انقباض عروقی را افزایش داده و باعث افزایش التهاب و ترومبوز می گردد (۲ و ۳). شاخص اصلی دیابت نوع ۲ هیپرگلیسمی ناشی از مقاومت انسولینی است که در طول زمان منجر به عوارض عروقی می شود (۴ و ۵) این بیماران در مقایسه با افراد سالم دو تا چهار برابر بیشتر به بیماریهای عروق کرونر، عروق محیطی و عروق مغزی مبتلا می شوند (۶ و ۷) به طوری که میزان مرگ و میر ناشی از بیماریهای قلبی عروقی در این گروه از بیماران دو تا چهار برابر بیشتر از سایر افراد است (۸). به نظر می رسد پرفشاری خون همراه با دیابت نوع ۲ اصلی ترین عامل افزایش خطر مرگ و میر ناشی از بیماریهای قلبی عروقی است (۹). در حقیقت بیماران دیابتی با آسیب‌ها و اختلال‌های عملکردی اندوتلیال مواجه هستند. این اختلال‌ها شامل تغییرات

عملکردی اندوتلیوم مانند اختلال در تنظیم اتساع و انقباض عروقی و افزایش فعالیت التهابی است که با بیماریهای قلبی و عروقی ارتباط دارد (۱۰). بنابراین اندوتلیوم که تعدادی از مواد فعال بیولوژیکی را سنتز و ترشح می کنند (۱۱). نقش مهمی را در حفظ هموستاز عروقی بازی می کند. فعالترین گشاد کننده عروقی تولید شده به وسیله سلول‌های اندوتلیال نیتریک اکساید (NO) می باشد (۱۲). نیتریک اکساید عامل اتساع عروقی بوده و یک ملکول تنظیمی با تاثیرات وسیع متابولیکی، عروقی و سلولی می باشد. که از اکسیداسیون گروه گوئیدین، ال-آرژنین نشأت می گیرد و عامل اتساع عروقی است که تقریباً در تمام بافت ها یافت می شود و در پاسخ به محرک هایی مانند کمبود اکسیژن در بافت و تنش برشی سلول های اندوتلیال ترشح می شود (۱۳). کاهش میزان نیتریک اکساید باعث مهار اتساع عروقی شده و میزان آن در خون بیماران دیابتی کمتر از افراد سالم است (۱۴) از طرفی انسولین نیز در سال ۱ به عنوان یک عامل مستقیم و موثر در اندوتلیوم عروقی شناخته شد که بر تعدیل تون عروقی تاثیر گذار است (۱۵ و ۱۶). انسولین از طریق دو مسیر رهائش نیتریک اکساید و اندوتلین -۱ آثار خود را بر تون عروقی اعمال می کند (۱۸-۱۶). از دیگر مشخصه‌های دیابت نوع ۲ مقاومت به انسولین است که به نظر می رسد مسبب اختلال در عملکرد اندوتلیال از طریق افزایش چربی، انسولین و استرس اکسیداتیو می باشد (۱۹)، مقاومت انسولینی در دیابت نوع ۲ باعث انقباض عروقی می شود که با کاهش فعالیت زیستی نیتریک اکساید و افزایش تولید و ترشح اندوتلین -۱ نیز همراه است (۱۸-۱۶). از سوی دیگر اتساع عروقی در بیماران دیابت نوع ۲ ناشی از هیپرانسولینمی کاهش می یابد که بخش زیادی از این اختلال ناشی از کاهش فعالیت زیستی نیتریک اکساید است (۲۰ و ۲۱). همچنین افزایش اسیدهای چرب، آپوپتوز

به تصلب شرایین فراهم می‌کند (۳۲). تحقیقات مختلف نشان داده است که دیابت باعث افزایش TG، LDL و کلسترول و کاهش HDL می‌شود (۳۳). به طوری که تجمع چربی اضافی از مسیرهای مجزا، موجب مقاومت به انسولین می‌شود (۳۴). اغلب مطالعات نشان داده اند فعالیت های ورزشی منجر به بهبود نیمرخ چربی بیماران مبتلا به دیابت می‌گردد. به طوریکه نتایج تحقیقات نشان داده تمرینات استقامتی با شدت متوسط اثر معنی داری بر بهبود نیمرخ چربی موش های صحرایی دیابتی شده با استروپتوزوتوسین دارد. برای مثال تمرینات مقاومتی و هوازی نیمرخ چربی بیماران مبتلا به دیابت را بهبود بخشید (۳۵). تحقیقات جدید به دنبال راهکارهایی هستند تا بتوانند اختلالات عروقی را در افراد دیابت از بین ببرند. یکی از این راهکارها انجام فعالیت های ورزشی است. از آنجایی که فعالیت بدنی می تواند از راه های مختلفی باعث بهبود عوامل خطر زای بیماری های قلبی و عروقی در بیماران دیابتی شود (۳۶). لذا تحقیق حاضر بر آن است که اثر فعالیت ورزشی را بر برخی از فاکتورهای مرتبط با بیماری های قلبی و عروقی از جمله هایپرگلیسمی، مقاومت به انسولین، نیتریک اکساید و برخی فاکتورهای لیپیدی در موش دیابتی بررسی کند.

روش بررسی

مطالعه‌ی حاضر به صورت تجربی بر روی موش های صحرایی نر نژاد ویستار انجام شد. تعداد ۶۰ سر موش صحرایی نر ۸ هفته‌ای با میانگین وزنی 20 ± 200 از مرکز تحقیقات فیزیولوژی اهواز تهیه شد. حیوانات مورد آزمایش در گروه های پنج تایی در قفسه های پلی کربنات نگهداری شدند و آزادانه به آب و غذای استاندارد دسترسی داشتند. دمای محیط 22 ± 3 سانتی گراد و چرخه روشنایی-تاریکی 12:12 ساعت و رطوبت $55/6 \pm 4$ درصد بود. بعد از یک هفته آشناسازی با محیط نگهداری، تمامی حیوانات به مدت

اندوتلیال را تحریک، استرس اکسیداتیو عروقی را تقویت و نیتریک اکساید را کاهش می دهد (۲۲). بنابراین، افزایش نیتریک اکساید با کاهش تون عروقی، کاهش فشار خون و بهبود حساسیت انسولینی به عنوان یک راه مناسب درمانی برای بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ تشخیص داده شده است (۲۳). تحقیقات جدید به دنبال راهکارهایی هستند تا بتوانند این اختلالات را در افراد دیابت از بین ببرند. یکی از این راهکارها انجام فعالیت های ورزشی است. به طوری که تحقیقات مختلف نشان داده اند که انجام تمرینات ورزشی باعث بهبود پاسخ اتساع عروقی حاصل از جریان خون در بیماران دیابت نوع ۲ می شود (۲۴). فعالیت ورزشی از طریق تغییرات متوالی در تنش برشی و افزایش آن ناشی از فعالیت ورزشی منظم منجر به افزایش فعالیت زیستی NO و بهبود عملکرد اندوتلیال عروقی می شود (۲۵،۲۶). به طوریکه فرزائگی در یک تحقیق نشان داد که ۳۰ دقیقه تمرین شنا باعث کاهش گلوکز خون، انسولین و نیتریک اکساید در موش های دیابتی می شود (۲۷) همچنین تحقیقات دیگر نیز نشان داده اند فعالیت ورزشی می تواند باعث کاهش هایپرگلیسمی و مقاومت به انسولین و بهبود حساسیت انسولینی و در نتیجه بهبود عملکرد عروقی در افراد دیابتی شود (۲۸). یوسفی پور و همکاران نیز نشان دادند که ۸ هفته فعالیت ورزشی هوازی باعث کاهش گلوکز خون و مقاومت به انسولین می شود (۲۹). اما شاد و همکاران در یک تحقیق نشان دادند که ۸ هفته تمرین هوازی تاثیر بر گلوکز خون، انسولین ناشتا و مقاومت به انسولین نداشت (۳۰).

عوامل خطر ساز متعدد دیگری نیز وجود دارد که باعث افزایش عوارض قلبی و عروقی در این بیماران می گردد. شایعترین این عوامل، افزایش سطوح تری گلیسیرید (TG)، کاهش میزان HDL، افزایش میزان LDL، چاقی، افزایش وزن و فشار خون بالا می باشند (۳۱) که زمینه ابتلا

یک هفته (۱۰ دقیقه با سرعت ۱۰ متر بر دقیقه و پنج روز در هفته) با دوییدن بر روی نوارگردان آشنا شدند. سپس رت‌ها به صورت تصادفی به شش گروه سالم و دیابتی تقسیم شدند. (۱) گروه‌های سالم: این گروه‌های شامل ۴۰ سر رت نر ۸ هفته‌ای بودند که به صورت تصادفی به چهار گروه کنترل، تمرین هوازی، شم و تمرین هوازی + سالین تقسیم‌بندی شدند. (۲) گروه‌های دیابتی: این گروه شامل ۲۰ سر رت نر و یستار ۸ هفته‌ای بودند. که به صورت تصادفی به دو گروه دیابتی و دیابت + تمرین هوازی تقسیم‌بندی شدند.

نحوه ایجاد دیابت

برای ایجاد دیابت نوع دو، ابتدا نیکوتین آمید (120 mg/kg) به صورت داخل صفاقی به رت‌ها تزریق شد و ۱۵ دقیقه بعد، یک تک دوز STZ یا استرپتوزوتوسین ۶۰ (0 mg/kg) حل شده در نرمال بافر سیترات ۰/۱ مولار به صورت داخل صفاقی (ip)، به حیوان تزریق گردید. سپس برای اطمینان از دیابتی شدن حیوان، میزان افزایش قند خون، ۷۲ ساعت پس از تزریق STZ با استفاده از گلوکومتر مورد ارزیابی قرار گرفت. رت‌هایی که قند ناشتای آن‌ها بیشتر از ۲۵۰ mg/dl بود، به عنوان دیابتی در نظر گرفته شدند (۳۷). به دلیل خطر هایپوگلیسمی ناشی از STZ موش‌ها بعد از ۶ ساعت از تجویز STZ تا ۲۴ ساعت بعد محلول گلوکز ۱۰ درصد دریافت کردند (۳۸).

پروتکل تمرین:

یک هفته بعد از القای دیابت، رت‌ها در گروه مداخله ورزشی به مدت ۶ هفته و ۵ روز در هفته بر روی تردمیل تمرین هوازی انجام دادند. قبل از شروع تمرینات اصلی و به منظور آشناسازی، رت‌ها به مدت ۱۵-۱۰ دقیقه با سرعت ۵-۷ متر در دقیقه با شیب صفر درجه برای دو روز متوالی بر روی تردمیل شروع به دوییدن کردند. ۲ روز پس از تمرینات آشناسازی، تمرینات اصلی آغاز شدند و رت‌ها به

مدت ۶ هفته به اجرای فعالیت روی تردمیل پرداختند. پروتکل تمرینی در هفته اول با سرعت ۱۰ متر در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه در شیب صفر درجه اجرا شد. در هفته‌های بعد سرعت و مدت زمان دوییدن روی تردمیل افزایش یافت به طوری که حیوانات در هفته دوم با سرعت ۱۰ متر در دقیقه به مدت ۲۰ دقیقه، در هفته سوم با سرعت ۱۴-۱۵ متر در دقیقه به مدت ۲۰ دقیقه، در هفته چهارم با سرعت ۱۴-۱۵ متر در دقیقه به مدت ۳۰ دقیقه و هفته پنجم و ششم با سرعت ۱۸ متر بر دقیقه به مدت ۳۰ دقیقه روی تردمیل دوییدند (۳۹) (جدول ۱). رت‌های گروه تمرین هوازی در تمام جلسات تمرینی با استفاده از یک شوک الکتریکی ضعیف (شدت ۰/۵ میلی آمپر) که در حیوان ایجاد استرس زیادی نمی‌کرد تشویق به ادامه دوییدن شدند.

نمونه‌گیری خونی و آنالیز آزمایشگاهی

۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی رت‌های حاضر در هر گروه (گروه سالم و دیابت) از طریق تزریق درون صفاقی ترکیب کتامین و زایلانین بی‌هوش گردیدند و سپس نمونه‌های خون به طور مستقیم از قلب رت‌ها گرفته و در لوله‌های فالتون جمع‌آوری شدند. پس از انعقاد، نمونه‌های خون با سرعت ۴۰۰۰ دور در دقیقه و به مدت ۱۵ دقیقه سانتریفیوژ گردیدند و سرم آن جداسازی و جهت مراحل بعدی تحقیق (اندازه‌گیری متغیرهای موردنظر) به فریزر با دمای منفی ۷۰ درجه‌ی سانتی گراد انتقال یافت. برای بررسی NO (NO₂-/NO₃-) از کیت شرکت Promega (Promega Corp. USA) استفاده گردید. با استفاده از این کیت سطح سرمی نیتريت به عنوان یک متابولیت اصلی NO اندازه‌گیری شد. برای اندازه‌گیری مقادیر انسولین از کیت الایزا (دیاکولون، فرانسه)، مقادیر گلوکز با استفاده از روش فتومتریک (پارس آزمون، ایران) و مقاومت به انسولین با روش ارزیابی مدل هموستازی و مطابق با فرمول زیر محاسبه شد (۴۰):

($P=0/001$) نسبت به گروه دیابت شد ($p<0/05$) (جدول ۱). همچنین در جدول ۱ نشان داده شد که میزان LDL، HDL، TG و کلسترول در گروه های مختلف تغییر معنی داری نداشته است. القای دیابت همچنین موجب کاهش معنی دار سطوح پلاسمایی NO شد. و لیکن ۶ هفته تمرین هوازی در این گروه سبب افزایش معنادار ($P=0/001$) سطوح NO نسبت به گروه دیابت ($P=0/001$) شد (نمودار ۲). در این تحقیق تمرین هوازی به تنهایی باعث کاهش معنادار گلوکز خون، کاهش غیر معنادار انسولین و مقاومت به انسولین و افزایش معنادار نیتریک اکساید نسبت به گروه کنترل شد. اما تاثیری بر سطح LDL، HDL و TG و کلسترول نسبت به گروه کنترل نداشت ($p<0/05$).

در جدول ۲ معنی داری مقایسه میانگین گروه ها با هم با حروف انگلیسی نشان داده شده است. گروه های که دارای حروف مشترک هستند با هم معنی دار نیستند. گروه های مورد بررسی در صفات LDL و HDL و TG و کلسترول معنی دار نبوده و میانگین ها نسبت به هم معنی دار نبودند.

جدول ۲: در جدول بالا معنی داری مقایسه میانگین گروه ها با هم با حروف انگلیسی نشان داده شده است. گروه های که دارای حروف مشترک هستند با هم معنی دار نیستند. گروه های مورد بررسی در صفات LDL و HDL و TG و کلسترول معنی دار نبوده و میانگین ها نسبت به هم معنی دار نبودند.

$$\text{HOMA-IR} = [\text{Glucose}] \times [\text{Insulin}] / 22/5 \times 18$$

اندازه گیری نیمرخ چربی (لیپوپروتئین پرچگال، تری گلیسرید و کلسترول تام) به روش آنزیمی و با استفاده از کیت های تجاری زیست شیمی تهیه شده از شرکت پارس آزمون - ایران صورت گرفت و همچنین لیپوپروتئین کم چگال با استفاده از معادله فریدوالد و همکاران محاسبه شد (۴۱).

روش آماری

در بخش آمار توصیفی از شاخص های پراکندگی انحراف معیار، میانگین استفاده گردید. در بخش آمار استنباطی جهت تعیین نرمال بودن توزیع داده ها از آزمون کولموگروف - اسمیرنوف (KS) استفاده شد و همچنین همسان بودن واریانس ها با آزمون Leven سنجیده شد. جهت تعیین معنادار بودن تفاوت بین متغیرها و تعامل آن ها از تحلیل واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی توکی (post hoc Tukey's test) استفاده شد. یافته ها در سطح اطمینان ۹۵٪ ($P<0/05$) بررسی و تجزیه و تحلیل آماری داده ها از نرم افزار spss نسخه ۲۰ انجام شد.

یافته ها

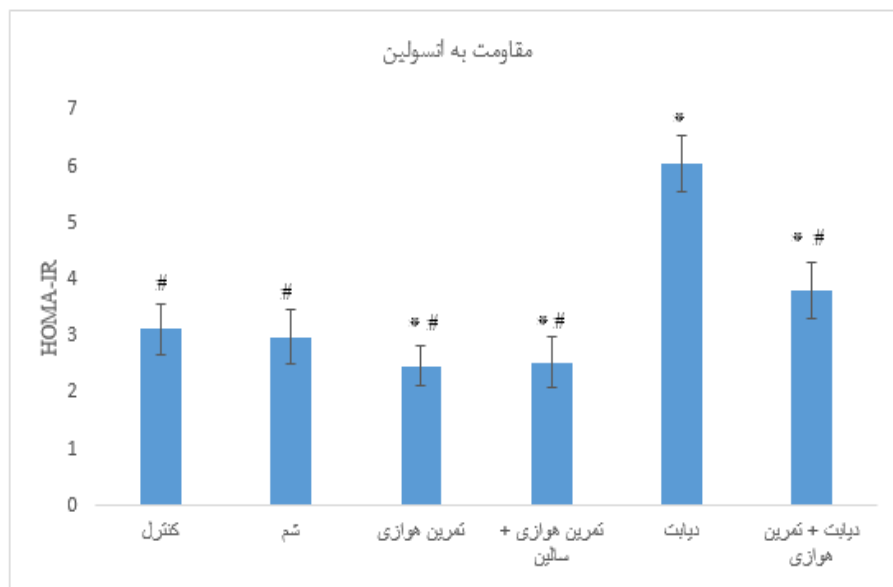
میانگین سطح سرمی گلوکز، انسولین، مقاومت به انسولین، LDL، HDL، TG آزمودنی ها در جدول ۱ ارایه شده است. براساس نتایج آزمون ANOVA القای دیابت موجب افزایش معنی دار سطوح گلوکز و مقاومت به انسولین (نمودار ۱) و کاهش انسولین شد. و لیکن ۶ هفته تمرین هوازی در گروه دیابت + ورزش سبب کاهش معنادار گلوکز ($P=0/001$) و مقاومت به انسولین ($P=0/001$) (نمودار ۱) و ادامه کاهش غیر معنادار انسولین

جدول ۱: پروتکل تمرینی

هفته اول هفته دوم	هفته سوم و هفته چهارم	هفته پنجم و هفته ششم
مدت زمان تمرین	مدت زمان تمرین	مدت زمان تمرین
هفته اول: ۱۰ دقیقه	هفته سوم: ۲۰ دقیقه	هفته پنجم: ۳۰ دقیقه
هفته دوم: ۲۰ دقیقه	هفته چهارم: ۳۰ دقیقه	هفته ششم: ۳۰ دقیقه
سرعت تردمیل: ۱۰ متر بر دقیقه	سرعت تردمیل: ۱۵-۱۴ متر بر دقیقه	سرعت تردمیل: ۱۸ متر بر دقیقه

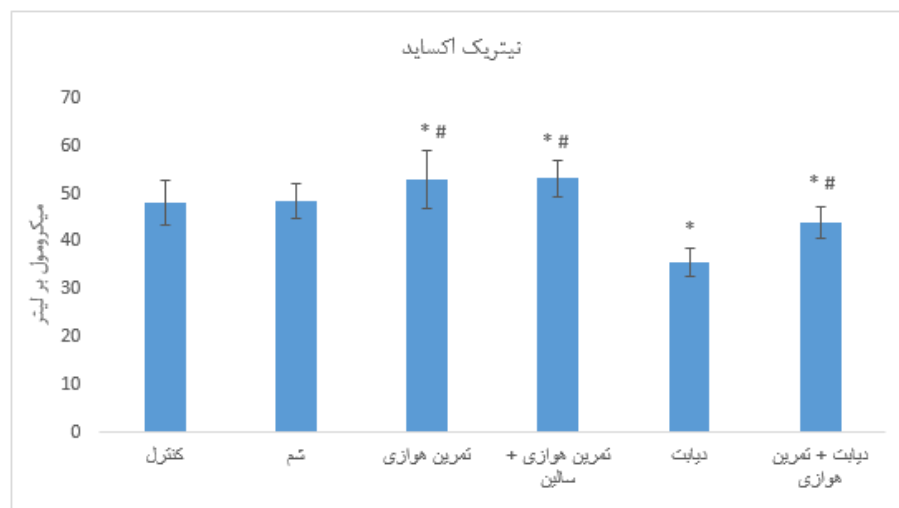
جدول ۲: میانگین سطوح سرمی گلوکز، انسولین و فاکتورهای لیپیدی گروه های مختلف بعد از اجرای تمرین هوازی

P	کنترل	شم	تمرین هوازی	تمرین هوازی + سالمین	دیابت	دیابت + تمرین هوازی
۰/۰۰۱	۱۱۰/۱۱±۴/۶۴b	۱۰۵/۴±۷۴/۵۸b	۹۳/۵±۲۵/۳۲a	۹۴/۶±۴/۳۵a	۲۷۱/۸۱±۲۳/۵۲d	۱۸۷/۱۳±۱۴/۸۳c
۰/۰۰۱	۱۱/۵۴±۲/۰۲ b	۱۱/۴۵±۱/۹۷ b	۱۰/۸۱±۱/۹۵b	۱۰/۹۹±۲/۲۵b	۹/۱۳±۱/۳۰a	۸/۳۷±۱/۱۲a
۰/۳۰۸	۳۷/۱۳ ± ۳/۳۲	۳۶/۸۹ ± ۵/۱۴	۳۵/۱۷ ± ۴/۴۹	۳۵/۴۳ ± ۴/۹۸	۳۹/۱۱ ± ۲/۶۸	۴۸/۳۷ ± ۳/۴۴
۰/۰۸۸	۳۲/۸۲ ± ۴/۶۰	۳۳/۷۳ ± ۴/۶	۳۵/۵۲ ± ۲/۹۹	۳۶/۳۹ ± ۳/۶۴	۳۱/۲۴ ± ۵/۱۹	۳۵/۱۳ ± ۴/۰۱
0/074	۸۳/۲۲±۷/۸۵	۸۳/۶۳±۷/۷۰	۷۶/۷۶±۸/۹۰	۷۶/۴۰±۸/۵۷	۸۶/۴۴±۱۱/۲۷	۸۱/۹۳±۷/۰۳
0/376	۸۶/۵۹±۷/۳۰	۸۷/۳۴±۸/۷۴	۸۶/۰۴±۵/۷۳	۸۷/۱۰±۶/۴۵	۹۱/۸۷±۴/۸۰	۸۸/۷۹±۴/۶۲



نمودار ۱: مقایسه میانگین سطوح مقاومت به انسولین در گروه های مختلف. *: وجود اختلاف معنادار نسبت به گروه کنترل #. وجود

اختلاف معنادار نسبت به گروه دیابت



نمودار ۲: مقایسه میانگین سطوح سرمی NO در گروه‌های مختلف. *: وجود اختلاف معنادار نسبت به گروه کنترل #; وجود اختلاف معنادار نسبت به گروه دیابت

بحث

مختلف نشان داده‌اند که تمرینات ورزشی از طریق (۱) افزایش گیرنده‌های انسولین، (۲) افزایش پروتئین و mRNA ناقل گلوکز (GLUT4)، (۳) افزایش گلیکوژن سنتتاز، پروتئین کیناز-B و هگزوکیناز، (۴) بهبود پیام رسان داخلی سلولی انسولین و تاثیر بر ملکول‌های واسطه در سیگنال انسولین نظیر افزایش بیان ERK2، افزایش فعالیت PI3K یا Akt/PKB و بهبود سیگنال AMPK (۴۵)، (۵) تغییر در ترکیب عضله (افزایش چگالی مویرگی در فیبر عضلانی و تبدیل فیبر عضلانی به فیبرهای تند انقباض اکسایشی)، (۶) افزایش تحویل گلوکز به عضله، (۷) کاهش تجمع تری گلیسرید در سلول عضلانی و (۸) کاهش رهایش اسیدهای چرب و افزایش اکسیداسیون و پاکسازی آنها (۴۶)، مقاومت به انسولین را تعدیل می‌کنند. در مطالعه حاضر، سطح NO بعد از القای دیابت به طور معناداری کاهش یافت اما پس از ۶ هفته تمرین هوازی سطح NO به طور معناداری افزایش پیدا کرد ($P<0.05$). که با تحقیق گریاجاوا و همکاران (۴۷)

در پژوهش تجربی حاضر اثر ۶ هفته تمرین هوازی بر رت‌های نر دیابتی مطالعه شد. بر اساس نتایج به دست آمده القای دیابت موجب کاهش معنی‌دار در گلوکز خون، سطوح سرمی انسولین، نیتریک اکساید و افزایش معنادار در سطوح سرمی گلوکز و مقاومت به انسولین شد. و لیکن پس از ۶ هفته، تمرین هوازی سبب افزایش معنادار در سطوح سرمی نیتریک اکساید و کاهش غیرمعنادار و ادامه‌دار انسولین نسبت به گروه دیابت شد. و همچنین در مطالعه حاضر، سطح گلوکز پلاسما و مقاومت به انسولین پس از ۶ هفته تمرین هوازی در رت‌های دیابتی کاهش یافت و این تغییر از لحاظ آماری معنادار بود ($P<0.008$) که با تحقیق فرزائگی (۲۷)، عصارزاده و همکاران (۴۲) و محبی و همکاران (۴۳) همخوان می‌باشد. ولی با تحقیق طهماسبی و همکاران (۴۴) و شاد و همکاران (۳۰) ناهمخوان می‌باشد. احتمالاً این نتایج متفاوت به دلیل تفاوت در نوع تمرین، مدت زمان، شدت، نمونه‌های متفاوت است. تحقیقات

خونی می شود (۵۵). در نتیجه افزایش تولید و فعالیت NO سبب کاهش فشار خون و بهبود حساسیت انسولینی می شود.

فعالیت بدنی منظم به عنوان یک راهکار غیردارویی مورد توجه محققان قرار دارد. فعالیت بدنی منظم سبب کنترل اختلال در متابولیسم قند، چربی و مقاومت به انسولین می شود که از این راه پیامدهای این عوامل خطرزا کاهش می یابد (۵۶). شواهد نشان می دهد تمرینات هوازی می تواند عملکرد اندوتلیال را در دیابت نوع ۲ تحت تاثیر قرار داده و باعث افزایش اتساع پذیری عروقی شود (۵۷). با انجام تمرینات ورزشی منظم، عروق به طور مکرر در معرض پرخونی قرار می گیرند. افزایش تنش برشی (Shear stress) در اثر افزایش جریان خون در تمرینات هوازی باعث اتساع عروقی در دراز مدت می شود که این تاثیر به دلیل سنتز بیشتر و آزادسازی نیتریک اکساید است (۵۷)، از طرف دیگر ورزش می تواند مسیر PI3K که در بیماری دیابت ضعیف می شود و در پی آن نیتریک اکساید کاهش می یابد را، فعال تر کند و این امر باعث افزایش تولید نیتریک اکساید می شود، در حالی که فعالیت مسیر MAPK که باعث افزایش اندوتلین می شود نیز کاهش می یابد و منجر به تعادل نیتریک اکساید و اندوتلین-۱ می شود (۵۷). تمرین ورزشی هوازی همچنین باعث کاهش اکسیدانها و افزایش آنتی اکسیدانها می شود (۵۸-۵۱). از آنجایی که اکسیدان سوپر اکسید باعث کاهش نیتریک اکساید می شود، بنابراین فعالیت ورزشی هوازی باعث بهبود فعالیت زیستی نیتریک اکساید می شود. تنش برشی ناشی از فعالیت بدنی (Shear stress) همچنین باعث می شود. eNOS به همراه کلسیم آزاد شده از سلول و با کمپلکس NADPH موجب تبدیل ال-سیستئین به ال-سیترویلین و افزایش NO و در نتیجه بهبود عملکرد اندوتلیال شود (۵۹، ۶۰). در این راستا جلالی و همکاران (۲۰۱۴) افزایش معنادار NO سرمی در

و ژنگ و همکاران (۴۸) همخوان می باشد. گریاجاوا و همکاران نشان دادند ۹ هفته دویدن روی تردمیل موجب افزایش NO در موش های دیابتی می شود (۴۷). ژانگ و همکاران نیز در مطالعه خود، افزایش در سطوح NO، متعاقب ۱۰ هفته تمرین را مشاهده کردند. ورزش موجب افزایش تولید NOx میوکارد، میزان پروتئین eNOS و افزایش حساسیت به فسفوریلاسیون eNOS ناشی از تحریک انسولین می شود (۴۸). همانطور که نشان داده شد القای دیابت باعث هایپرگلیسمی، افزایش مقادیر LDL (به صورت غیر معنادار) و مقاومت به انسولین می شود که هر کدام از این فاکتورها به روشی باعث اختلال در عملکرد اندوتلیال افراد دیابتی می شوند (۴۹). یکی از این روش ها اختلال در مسیر تولید NO در بیماران دیابتی است که در مطالعات مختلف گزارش شده است (۱۸-۱۶ و ۱۴). تحقیقات نشان داده اند که هایپرگلیسمی می تواند باعث فعالسازی پروتئین کیناز C شود که تولید نیتریک اکساید را مهار می کند و این پدیده یک مکانیسم مهم در اختلال عملکرد اندوتلیالی در دیابت است (۵۰). هایپرگلیسمی همچنین یکی از عواملی است که تولید گونه های واکنش گر اکسیژنی را افزایش می دهد (۵۱). در شرایط استرس اکسایشی سوپراکساید با نیتریک اکساید ترکیب می شود و باعث تولید پروکسی نترات می شود، در نتیجه میزان فعالیت زیستی نیتریک اکساید و نیمه عمر آن را کاهش می دهد (۵۲). مطالعات نیز نشان داده اند که انسولین در شرایط فیزیولوژیکی باعث رهایش نیتریک اکساید می شود، در حالی که در هنگام مقاومت انسولینی مسیر رهایش NO آسیب می بیند و میزان رهایش NO کاهش می یابد (۵۳). بنابراین، یکی دیگر از دلایل افزایش تولید NO را می توان ناشی از کاهش مقاومت به انسولین دانست (۵۴). همچنین کاهش تولید و فعالیت زیستی NO ناشی از مقاومت به انسولین در دیابت، سبب عدم انبساط عروقی و پرفشار

به طور کلی تجمع چربی اضافی از دو مسیر اصلی مجزا، موجب مقاومت به انسولین می‌شود که شامل دگرگون شدن سیگنالینگ انسولین با سایتوکاین‌های ترشح شده از بافت چربی و آسیب یا مرگ سلول‌های بتای پانکراس در اثر تجمع اسیدهای چرب آزاد است، ولی تمرینات طولانی مدت ورزشی با کاهش تجمع چربی، احتمالاً ضمن تغییر در میزان برخی از آدیپوکاین‌ها و کاهش تجمع اسیدهای چرب، حساسیت به انسولین را نیز بهبود بخشیده و از مقاومت به انسولین پیشگیری می‌کند (۳۴).

نتیجه‌گیری

به نظر می‌رسد فعالیت منظم هوازی می‌تواند اثر قابل ملاحظه‌ای بر افزایش سطوح نیتریک اکساید، بهبود مقاومت به انسولین و برخی از فاکتورهای لیپیدی داشته باشد و به طبع آن کاهش در مشکلات عروقی در شرایط دیابت شود که در نتیجه فعالیت بدنی می‌تواند به عنوان راهکار غیر دارویی برای افراد دیابتی توصیه شود.

قدردانی

از کلیه کسانی که امکان اجرای مطلوب تحقیق حاضر را مهیا نمودن، صمیمانه تقدیر و تشکر می‌کنم و این مقاله برگرفته از رساله دکتری می‌باشد.

موش‌های نر متعاقب ۸ هفته تمرین استقامتی مشاهده کردند (۶۰). دیگر مشاهدات نیز افزایش انتشار NO ناشی از فعالیت بدنی را گزارش کرده اند (۶۱) که با نتایج پژوهش حاضر همسو می‌باشد.

همانطو که قبلاً ذکر شد افزایش سطوح تری گلیسیرید (TG)، کاهش میزان HDL، افزایش LDL و کلسترول می‌تواند زمینه ابتلا به تصلب شرایین فراهم کند (۳۲ و ۳۱). دیابت به خصوص دیابت نوع ۲ اغلب با اختلالات متابولیسم لیپید همراه است و افزایش سطوح سرمی اسیدهای چربی نقش اساسی در مقاومت به انسولین پیدا می‌کند (۶۲). در این مطالعه نشان داده شد که سطوح LDL، TG و کلسترول بعد از القای دیابت به طور غیرمعناداری افزایش و سطح HDL به صورت غیرمعناداری کاهش یافت اما پس از ۶ هفته تمرین هوازی در گروه دیابت سطح HDL به طور غیرمعناداری افزایش و سطح LDL، TG و کلسترول نیز به صورت غیرمعناداری کاهش پیدا کرد ($P < 0.05$). که با مطالعه افضل‌پور و همکاران (۶۳) و لاکسون و همکاران (۶۴) و قاسم‌نیا و همکاران (۶۵) ناهمخوان ولی با پژوهش گوردون و همکاران (۶۶) و خادم الشریعه و همکاران (۶۷) همخوان می‌باشد. شاید بتوان گفت اختلاف موجود بین نتایج پژوهش ما با برخی از پژوهش‌های دیگر را به اختلاف بین شدت، مدت، محیط تمرین، نوع نمونه‌ها، سن و جنسیت نمونه‌های پژوهش نسبت داد.

منابع

- 1-Guariguata L, Whiting D, Hambleton I, Beagley J, Linnenkamp U, Shaw J. Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035. Diabetes research and clinical practice. 2014; 103(2):137-49.
- 2-Beckman JA, Creager MA, Libby P. Diabetes and atherosclerosis: epidemiology, pathophysiology, and management. JAMA. 2002; (15): 2570-2581.
- 3-Nesto RW. Correlation between cardiovascular disease and diabetes mellitus: current concepts. Am J Med. 2004; (116): 11-22.
- 4-DeFronzo RA. From the triumvirate to the ominous octet: a new paradigm for the treatment of type 2 diabetes mellitus. Diabetes. 2009; 58(4):773-95.
- 5-Fízel'ová M, Cederberg H, Stančáková A, Jauhiainen R, Vangipurapu J, Kuusisto J, et al. Markers of tissue-specific insulin resistance predict the worsening of hyperglycemia, incident type 2 diabetes and cardiovascular disease. PloS one. 2014; 9(10): 109772.

- 6-Newman AB, Siscovick DS, Manolio TA, Polak J, Fried LP, Borhani NO, et al. Ankle-arm index as a marker of atherosclerosis in the Cardiovascular Health Study. Cardiovascular Health Study (CHS) Collaborative Research Group. *Circulation*.1993; 88(3):837-45.
- 7-Wannamethee SG, Perry IJ, Shaper AG. Nonfasting serum glucose and insulin concentrations and the risk of stroke. *Stroke*.1999; 30(9):1780-6.
- 8-Almdal T, Scharling H, Jensen JS, Vestergaard H. The independent effect of type 2 diabetes mellitus on ischemic heart disease, stroke, and death: a population-based study of 13000 men and women with 20 years of follow-up. *Archives of internal medicine*. 2004; 164(13):1422-6.
- 9-Chen G, McAlister FA, Walker RL, Hemmelgarn BR, Campbell NR. Cardiovascular Outcomes in Framingham Participants With Diabetes The Importance of Blood Pressure. *Hypertension*. 2011; 57(5):891-7.
- 10-Yudkin JS, Eringa E, Stehouwer CD. "Vasocrine" signalling from perivascular fat: a mechanism linking insulin resistance to vascular disease. *The Lancet*. 2005; 365(9473):1817- 20.
- 11-Smith DL, Fernhall B. Advanced Cardiovascular Exercise Physiology. *Human Kinetics* .2011; 131-145.
- 12-Maiorana A, O'Driscoll G, Taylor R, Green D. Exercise and the nitric oxide vasodilator system. *Sports Med*. 2003; 33(14):1013-35.
- 13-Giacco F, Brownlee M. Oxidative stress and diabetic complications. *Circ Res*. 2010; 107(9): 1058-70.
- 14-Mehri Alvar Y, Sayevand Z, Erfani Adab F, Heydari Moghadam R, Samavat Sharif MA, Karami S. The effects of five weeks' resistance training on some vascular growth factors in sedentary men. *Sport Physiology*. 2016; 8(29): 15-30. (Persian)
- 15-Sansbury BE, Hill BG. Regulation of obesity and insulin resistance by nitric oxide. *Free Radical Biology and Medicine*.2014; 73:383-99.
- 16-Cardillo C, Nambi SS, Kilcoyne CM, Choucair WK, Katz A, Quon MJ, et al. Insulin stimulates both endothelin and nitric oxide activity in the human forearm. *Circulation*.1999; 100(8):820-5.
- 17-Zeng G, Quon MJ. Insulin-stimulated production of nitric oxide is inhibited by wortmannin. Direct measurement in vascular endothelial cells. *Journal of Clinical Investigation*.1996; 98(4):894.
- 18-Eringa EC, Stehouwer CD, van Nieuw Amerongen GP, Ouwehand L, Westerhof N, Sipkema P. Vasoconstrictor effects of insulin in skeletal muscle arterioles are mediated by ERK1/2 activation in endothelium. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2004; 287(5):2043-8.
- 19-Hamilton SJ, Watts GF. dysfunction in diabetes: pathogenesis, significance, and treatment. *Rev Diabet Stud*. 2013; 10(2-3): 133-56.
- 20-Cersosimo E, DeFronzo RA. Insulin resistance and endothelial dysfunction: the road map to cardiovascular diseases. *Diabetes/metabolism research and reviews*. 2006; 22(6):423-36.
- 21-Morris S, Shore A. Skin blood flow responses to the iontophoresis of acetylcholine and sodium nitroprusside in man: possible mechanisms. *The Journal of physiology*. 1996; 496(2):531-542.
- 22-Zhang H, Dellsperger KC, Zhang C. The link between metabolic abnormalities and endothelial dysfunction in type 2 diabetes: an update, *Basic Res. Cardiol*.2012; 107: 237-248.
- 23-Henry RM, Ferreira I, Kostense PJ, Dekker JM, Nijpels G, Heine RJ, et al. Type 2 diabetes is associated with impaired endothelium-dependent, flow-mediated dilation, but impaired glucose metabolism is not: The Hoorn Study. *Atherosclerosis*. 2004;174(1):49-56.
- 24-Okada S, Hiuge A, Makino H, Nagumo A, Takaki H, Konishi H, et al. Effect of exercise intervention on endothelial function and incidence of cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *Journal of atherosclerosis and thrombosis*. 2010; 17(8):828-33.
- 25-Green DJ, Spence A, Halliwill JR, Cable NT, Thijssen DH. Exercise and vascular adaptation in asymptomatic humans. *Experimental physiology*. 2011; 96(2):57-70.
- 26-Lenk K, Uhlemann M, Schuler G, Adams V. Role of endothelial progenitor cells in the beneficial effects of physical exercise on atherosclerosis and coronary artery disease. *Journal of Applied Physiology*. 2011; 111(1):321-8.
- 27-Farzanegi P. The effect of regular swim training with two different time periods on serum levels of NO, VEGF, and TGF- β 1 in diabetic male rats. *Pathobiology Research*. 2017, 20(2): 37-48 .
- 28-Afshoun Pour MT, Habibi A, Ranjbar R. Comparison the Effect of Two Different Intensities of Acute Aerobic Exercise on Plasma Concentrations of Apelin, Blood Glucose and Insulin Resistance in Type 2 Diabetic Men. *Sport Physiology*. Summer 2016; 8 (30): 115-28.
- 29-Yousefipoor P, Tadibi V, Behpoor N, Parnow A, Delbari M, Rashidi S. The Effect of 8-week Aerobic and Concurrent (aerobic- resistance) Exercise Training on Serum IL-6 Levels and Insulin Resistance in Type 2 Diabetic Patients. *J Shahid Sadoughi Univ Med Sci*. 2013; 21(5): 619-31.

- 30-Shad R, Bijeh N, Fathi M. The effects of eight weeks of aerobic exercise on insulin resistance, body composition and aerobic power of overweight female students. *Journal of Knowledge & Health* 2017; 12(2):17- 24.
- 31-Stirban AO, Tschoepe D. Cardiovascular complications in diabetes: targets and interventions. *Diabetes Care*. 2008; 31: 215-221.
- 32-Hirani V, Zaninotto P, Primatesta P. Generalised and abdominal obesity and risk of diabetes, hypertension and hypertension-diabetes comorbidity in England. *Public Health Nutr*. 2008; 11(5): 521-7.
- 33-Hashemi HS, Hosseini SA. The effect of moderate intensity endurance training and lipid lowering genistein in Streptozotocin induced diabetic rats. *J Shahrekord Univ Med Sci*. 2017; 19(1): 10-23.
- 34-Kim ES, Im JA, Kim KC, Park JH, Suh SH, Kang ES, et al. "Improved insulin sensitivity and adiponectin level after exercise training in obese korean youth". *Obesity (Silver Spring)*. 2007; 15(12):3023-30.
- 35-Eatemady BA, Kargarfard M, Mojtahedi H, Rouzbehani, R, Dastbarhagh H. Comparison of the effects of 8-weeks aerobic training and resistance training on lipid profile in patients with diabetes type 2. *Isfahan Univ Med Sci J*. 2014; 32: 524-33.
- 36-Kadoglou N, Fotiadis G, Kapelouzou A, Kostakis A, Liapis C, Vrabas I. The differential anti-inflammatory effects of exercise modalities and their association with early carotid atherosclerosis progression in patients with type 2 diabetes. *Diabetic Medicine*. 2013; 30(2): 41-50.
- 37-Shirwaikar A, Rajendran K, Punitha ISR. Antidiabetic activity of alcoholic stem extract of *Coscinium fenestratum* in streptozotocin-nicotinamide induced type 2 diabetic rats. *Journal of Ethnopharmacology*. 2005; 97: 369-374.
- 38-PalsamyP, Subra Mahian S. Reaveratrol, a natural phytoalexin normalizes hyperglycemia in streptozotocin – nicotinamide – induced experimental diabetic rats. *Biomedicine & pharmacotherapy*. 2008; 62: 598 – 605.
- 39-Chae CH, Jung SL, An SH, Jung CK, Nam SN, Kim HT. Treadmill exercise suppresses muscle cell apoptosis by increasing nerve growth factor levels and stimulating p-phosphatidylinositol 3-kinase activation in the soleus of diabetic rats. *J Physiol Biochem*. 2011; 67:235-241.
- 40-Farzanegi P. The effect of regular swim training with two different time periods on serum levels of NO, VEGF, and TGF- β 1 in diabetic male rats. *Pathobiology Research*. 2017; 20(2): 37-48.
- 41-Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. "Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge". *Clin Chem*. 1972; 18(6): 499-502.
- 42-Assarzade Noushabadi M, Abedi B. Effects of combination training on insulin resistance index and some inflammatory markers in inactive men. *Horizon Med Sci*. 2012; 18 (3) :95-105.
- 43-Mohebbi H, Talebi A, Rahbarizadeh F. Effect of intensity training on plasma adiponectin concentration in male rat. *Olympic*. 2009;16(4):71-7.
- 44-Tahmasebi V, Huanlou F, Arefi Rad T, Ghorbani M. Response of inflammatory markers and insulin resistance to a circadian resistance exercise session in healthy men. *Journal of Diabetes and Metabolism of Iran*. 1391; 11 (5): 455-463.
- 45-Mori T, Sakaue H, Iguchi H, Gomi H, Okada Y, Takashima Y, et al. Role of Kruppel-like factor 15 (KLF15) in transcriptional regulation of adipogenesis. *J Biol Chem*. 2005; 280:12867-75.
- 46-Enomoto T, Ohashi K, Shibata R, Kambara T, Uemura Y, Yuasa D, et al. Transcriptional regulation of an insulin-sensitizing adipokine adiponin/CTRP12 in adipocytes by Kruppel - like factor 15. *PLoS One*. 2013; 8(12): e83183.
- 47-Grijalva J, Hicks S, Zhao X, Medikayala S, Kaminski PM, Wolin MS, et al. Exercise training enhanced myocardial endothelial nitric oxide synthase (eNOS) function in diabetic Goto-Kakizaki (GK) rats. *Cardiovasc Diabetology*. 2008; 7: 34.
- 48-Zhang QJ, Li QX, Zhang HF, Zhang KR, Guo WY, Wang HC, et al. Swim training sensitizes myocardial response to insulin: Role of Akt-dependent eNOS activation. *Cardiovasc Res*. 2007; 75(2): 369-80.
- 49-Yudkin JS, Eringa E, Stehouwer CD. "Vasocrine" signalling from perivascular fat: a mechanism linking insulin resistance to vascular disease. *The Lancet*. 2005; 365(9473): 1817-20.
- 50-Prenner SB, Chirinos JA. Arterial stiffness in diabetes mellitus. *Atherosclerosis*. 2015; 238(2):370-9.
- 51-Brouwers O, Niessen P, Haenen G, Miyata T, Brownlee M, Stehouwer C, et al. Hyperglycaemia-induced impairment of endothelium-dependent vasorelaxation in rat mesenteric arteries is mediated by intracellular methylglyoxal levels in a pathway dependent on oxidative stress. *Diabetologia*. 2010; 53(5):989-1000.
- 52-Wisløff U, Støylen A, Loennechen JP, Bruvold M, Rognmo Ø, Haram PM, et al. Superior cardiovascular effect of aerobic interval training versus moderate continuous training in heart failure patients a randomized study. *Circulation*. 2007; 115(24):3086-94.

- 53-Zeng G, Quon MJ. Insulin-stimulated production of nitric oxide is inhibited by wortmannin. Direct measurement in vascular endothelial cells. *Journal of Clinical Investigation*. 1996; 98(4): 894.
- 54-Ghardashi Afousi A, Gaeini A, Gholami Borujeni B. The effect of aerobic interval training on endothelial vasculature function in type 2 diabetes patient. *Iranian Journal of Rehabilitation Research in Nursing*. 2016; 2(3): 27-39.
- 55-Ghardashi Afousi AR, Gaeini A, Gholami Borujeni B. The effect of aerobic interval training on endothelial vasculature function in type 2 diabetes patient. *IJR*. 2016; 2(3): 27-39.
- 56-Bazyar F, Banitalebi E, Amirhosseini SE. The Comparison of Two Methods of Exercise (intense interval training and concurrent resistance- endurance training) on Fasting Sugar, Insulin and Insulin Resistance in Women with Mellitus Diabetes. *Armaghane Danesh*. 2016; 21(2): 123-34. (Persian)
- 57-Maeda S. < Reviews> Influence of Regular Exercise on Arterial Stiffness and Endothelium. *Advances in exercise and sports physiology*. 2010; 15(4):115-9.
- 58-Gordon LA, Morrison EY, McGrowder DA, Young R, Fraser YT, Zamora EM, et al. Effect of exercise therapy on lipid profile and oxidative stress indicators in patients with type 2 diabetes. *BMC complementary and alternative medicine*. 2008; 8(1):21.
- 59-Giacco F, Brownlee M. Oxidative stress and diabetic complications. *Circ Res*. 2010; 107(9):1058-70.
- 60-Jalali Z, Dabidi Roshan V. The effect of regular endurance exercises and galbanum supplement on vascular function during chronic hypertension in male wistar rats. *Sport Biosciences (Harakat)*. 2014; 6(1): 95-113.
- 61-Maiorana A, O'Driscoll G, Cheetham C, Dembo L, Stanton K, Goodman C, Taylor R, Green D. The effect of combined aerobic and resistance exercise training on vascular function in type 2 diabetes. *J Am Coll Cardiol*. 2001; 38(3): 860-6.
- 62-Steinmetz A. Treatment of diabetic dyslipoproteinemia. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2003; 111: 239-45.
- 63-Azizpour ME, Gharakhanlu R, Guayani A, Malekia N. The effect of moderate and severe aerobic exercises on the activity of the paraoxanase 1 enzyme (PON1) and serum lipid profile in healthy male non-athlete's men. *Journal of the Olympic Games*. 2003; 24:132-115. (Persian)
- 64-Laaksonen DE, Atalay M, Niskanen LK, Mustonen J, Sen CK, Lakka TA, Uusitupa MI. "Aerobic exercise and the lipid profile in type 1 diabetic men: a randomized controlled trial". *Med Sci Sports Exerc*. 2000; 32(9):1541-8.
- 65-Ghasemian A, Ghaeini A, Kordi MR, Hedayati M, Rami M, Ghorbanian B. Effect of interval endurance training on plasma eotaxin, adiponectin levels, insulin resistance, serum lipid profile, and body composition in overweight and obese adolescents. *The Journal of Urmia University of Medical Sciences*. 2013; 24(6): 431-40.
- 66-Gordon LA, Morrison EY, McGrowder DA, Young R, Fraser YT, Zamora EM, et al. Effect of exercise therapy on lipid profile and oxidative stress indicators in patients with type 2 diabetes. *BMC Complement Altern Med*. 2008; 8: 21.
- 67-Khademosharie M, Amiri Parsa T, Hamedinia MR, Azarnive MS, Hosseini-Kakhk SAR. Effects of two aerobic training protocols on Vaspin, Chemerin and lipid profile in women with type 2 diabetes. *ISMJ*. 2014; 17(4): 571-581.

The Effect of 6 Weeks Aerobic Training on Insulin Resistance, Nitric Oxide and Some Lipid Profiles of Type 2 Diabetic Male Rats

Hamid Malekshahi Nia^{1*}, Mohammad Reza dekhoda², Akram Ahangarpour³, Hamid Rajabi⁴

1-PhD Student in Exercise Physiology.

2-Associate Professor of Exercise Physiology.

3-Professor of Physiology.

4-Professor of Exercise Physiology.

1,2,4-Department of Exercise physiology, Faculty of Physical Education, Kharazmi University, Tehran, Iran.

3-Department of Physiology, School of Medicine, Physiology Reserch Center, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

*Corresponding author:

Mohammad Reza Dekhoda;
Department of Exercise Physiology,
Faculty of Physical Education,
Kharazmi University, Tehran, Iran.
Tel: +989127068191
Email:
dekhodamohammad@yahoo.com

Abstract

Background and Objectives: Diabetes is one of the most important metabolic diseases can lead to endothelial dysfunction. Appropriate sport activity is recommended as a non-pharmacological option for control of its complications. The purpose of this study was to investigate the effect of continuous aerobic exercise on serum nitric oxide levels, insulin resistance, and some lipid profiles in diabetic male rats.

Subjects and Methods: We randomly divided 60 male Wistar rats (200 ± 20) into 6 groups of 10 rats per group: nondiabetic control, sham, aerobic, aerobic+salin, diabetic, diabetic-aerobic. Diabetes was induced by intra-peritoneal injection of streptozotocin-nicotinamide. The rats were put into treadmill training for 6 weeks and 5 sessions/week. The rats were killed 48 h after the last training session and the levels of glucose, insulin, NO, HOMA-IR, LDL, HDL, TG and cholesterol were measured. One-way ANOVA and post hoc Tukey's test was used for statistical analysis ($P < 0.05$).

Results: Diabetes increased the levels of glucose and HOMA-IR, but significantly reduced insulin and NO levels. After 6 weeks of aerobic training, glucose and insulin resistance decreased and nitric oxide levels increased compared with the diabetes group. But there was no effect on the level of insulin serum level. Furthermore, a 6-week aerobic training did not have a significant effect on lipid factors among all groups ($P < 0.05$).

Conclusion: It seems that aerobic training has a protective effect on vascular diseases in diabetic patients.

Key words: Aerobic Exercise, Insulin Resistance, Nitric Oxide, Lipid profiles, Diabetes.

►Please cite this paper as:

Malekshahi Nia H, Dekhoda MR, Ahangarpour A, Rajabi H. The Effect of 6 Weeks Aerobic Training on Insulin Resistance, Nitric Oxide and Some Lipid Profiles of Type 2 Diabetic Male Rats. Jundishapur Sci Med J 2018; 17(4):401-413.

Received: Aug 23, 2018

Revised: Nov 19, 2018

Accepted: Nov 19, 2018