Aerobic Training, NRG-1, and IL-6 in Overweight Diabetic Men

Original Article

The Effect of Aerobic Training on Serum Levels of Neuregulin-1, Interleukin-6, and Insulin Resistance in Overweight Men with Type 2 Diabetes

Kawthar Anas Jabbar Al-Bukayrat[1] , Mohammad Javad Pourvaghar[2], Mohammad Ebrahim Bahram[2]

1. Master's student in sports physiology and health, Faculty of Humanities, University of Kashan, Kashan, Iran
2.Department of Physical Education and Sports Sciences, Faculty of Humanities, University of Kashan, Kashan, Iran.

Abstract

Background and Purpose: Neuregulin-1 (NRG-1) and interleukin-6 (IL-6) play critical roles in regulating inflammation and metabolism, and insulin resistance is recognized as a key factor in type 2 diabetes. Despite the importance of these factors, how they respond to aerobic training in overweight men with type 2 diabetes remains a scientific challenge. The aim of this study was to investigate the effect of eight weeks of aerobic training on serum levels of neuregulin-1, interleukin-6, and insulin resistance in overweight men with type 2 diabetes.

Materials and Methods: The present study was a quasi-experimental study with a pre-test–post-test design including a control group. Twenty overweight men with type 2 diabetes were randomly assigned to either an experimental group or a control group (n = 10 per group). The experimental group performed an aerobic training program for 8 weeks, three sessions per week. The aerobic training program began with an intensity of 40–45% of heart rate reserve (HRR) for 15 minutes and gradually progressed to 45 minutes at 65–70% HRR by the end of the eighth week. Serum levels of NRG-1, IL-6, and glycemic indices were measured before and after the training intervention. Blood samples were collected at two time points: one day before the first training session (pre-test) and 48 hours after the final session of the eighth week (post-test), following 10–12 hours of overnight fasting. Data were analyzed using analysis of covariance (ANCOVA) for between-group comparisons and paired t-tests for within-group comparisons at a significance level of $P < 0.05$ using SPSS software version 26.

Results: The between-group analysis of covariance (ANCOVA) revealed that serum NRG-1 levels significantly increased in the experimental group compared to the control group (P= 0.0001). In addition, IL-6 (P=0.0001), glucose (P=0.0001), insulin (P=0.0001), and insulin resistance (P= 0.0001) significantly decreased in the experimental group compared to the control group. Paired t-test results also showed a significant increase in NRG-1 (23.62%; P=0.0001) and significant decreases in IL-6 (−7.84%; P= 0.0001), glucose (−8.74%; P = 0.0001), insulin (−14.99%; P = 0.0001), and insulin resistance (−15.36%; P = 0.0001) in response to training adaptations.

Conclusion: It appears that eight weeks of progressive aerobic training plays an effective role in modulating glycemic and metabolic indices in overweight men with type 2 diabetes through activation of NRG-1-dependent pathways, reduction of systemic inflammation, and improvement of tissue insulin sensitivity. These findings

نسخه پیش انتشار

highlight the importance of aerobic training as an effective non-pharmacological intervention in the metabolic management of type 2 diabetes.

Keywords: Neuregulin-1, Interleukin-6, Insulin Sensitivity, Endurance Training, Systemic Inflammation

How to cite this article: Al-Bukayrat K, Pourvaghar M, Bahram M. The Effect of Aerobic Training on Serum Levels of Neuregulin-1, Interleukin-6, and Insulin Resistance in Overweight Men with Type 2 Diabetes. J Sport Exerc Physiol. 2026;19(3):?-?.

*Corresponding Author's E-mail: vaghar@kashanu.ac.ir
https://doi.org/10.48308/joeppa.2025.241113.1389

Received: 00/00/2025 Revised: 00/00/2025 Accepted: 00/00/2025

Copyright: © 2026 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

نسخه پیش انتشار

نشریهٔ فیزیولوژی ورزش و فعالیت بدنی

۱۴۰۵، دورهٔ ۱۹، شمارهٔ ۳، صفحه‌های ؟-؟

مقالهٔ پژوهشی

اثر تمرین هوازی بر سطوح سرمی نئورگولین-۱، اینترلوکین-۶ و مقاومت به انسولین در مردان دارای دیابت نوع دو مبتلا به اضافه وزن

کوثر انس‌جبار البکیرات[۱]، محمدجواد پوروقار[۲*]، محمدابراهیم بهرام[۲]

۱. دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی و تندرستی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه کاشان، کاشان، ایران
۲. گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه کاشان، کاشان، ایران.

نسخه پیش انتشار

چکیده

زمینه و هدف: نئورگولین-۱ (NRG-1) و اینترلوکین-۶ (IL-6) نقش‌های حیاتی در تنظیم التهاب و متابولیسم دارند و مقاومت به انسولین به‌عنوان عامل کلیدی در دیابت نوع ۲ شناخته می‌شود. با وجود اهمیت این عوامل، نحوه پاسخ آن‌ها به تمرینات هوازی در مردان مبتلا به دیابت نوع ۲ و اضافه‌وزن همچنان به عنوان یک چالش علمی باقی‌مانده است. هدف از این مطالعه، بررسی اثر تمرین هوازی بر سطوح سرمی نئورگولین-۱، اینترلوکین-۶ و مقاومت به انسولین در مردان دارای دیابت نوع دو مبتلا به اضافه وزن بود.

مواد و روش‌ها: تحقیق حاضر از نوع نیمه‌تجربی با طرح پیش‌آزمون- پس‌آزمون با گروه کنترل بود. ۲۰ نفر از مردان دارای اضافه وزن مبتلا به دیابت نوع ۲ در این مطالعه شرکت داشتند که به صورت تصادفی به دو گروه تجربی و کنترل (هر گروه ۱۰ نفر)، تقسیم شدند. آزمودنی‌ها برنامه تمرین هوازی را به مدت ۸ هفته و سه روز در هفته انجام دادند. برنامه تمرین هوازی نخست با شدت ۴۰ تا ۴۵ درصد ضربان قلب ذخیره و به‌مدت ۱۵ دقیقه آغاز شد و به‌صورت تدریجی، تا پایان هفته هشتم به ۴۵ دقیقه با شدت ۶۵ تا ۷۰ درصد ضربان قلب ذخیره افزایش یافت. قبل و بعد از تمرین سطوح NRG-1، IL-6 و شاخص‌های موثر در دیابت اندازه‌گیری شد. خون‌گیری در دو مرحله، یک روز قبل از اولین جلسه تمرین (پیش‌آزمون) و ۴۸ ساعت پس از پایان هفته هشتم تمرین (پس‌آزمون)، بعد از ۱۰ تا ۱۲ ساعت ناشتایی، انجام شد. برای تحلیل داده‌ها از آزمون تحلیل کوواریانس جهت مقایسه بین‌گروهی و t زوجی برای مقایسه درون‌گروهی در سطح معناداری P<۰/۰۵ با استفاده از نرم‌افزار spss نسخه ۲۶ استفاده شد.

نتایج: نتایج بین‌گروهی تحلیل کوواریانس نشان داد مقادیر NRG-1 (P=۰/۰۰۰۱)، در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل افزایش معنادار داشت. سطوح IL-6 (P=۰/۰۰۰۱)، گلوکز (P=۰/۰۰۰۱)، انسولین (P=۰/۰۰۰۱) و مقاومت به انسولین (P=۰/۰۰۰۱)، در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل کاهش معناداری نشان داد. نتایج t زوجی نیز افزایش

معنادار NRG-1 (P=۰/۰۰۰۱، ۲۳/۶۲ درصد)، و کاهش معنادار IL-6 (P=۰/۰۰۰۱، ۷/۸۴- درصد)، و گلوکز (P=۰/۰۰۰۱، ۸/۷۴- درصد)، انسولین (P=۰/۰۰۰۱، ۱۴/۹۹- درصد) و مقاومت به انسولین (P=۰/۰۰۰۱، ۱۵/۳۶- درصد) در سازگاری به تمرین را نشان داد.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد هشت هفته تمرین هوازی پیش‌رونده با فعال‌سازی مسیرهای وابسته به NRG-1، کاهش التهاب سیستمیک و بهبود حساسیت بافت‌ها به انسولین، نقش مؤثری در تعدیل شاخص‌های گلیسمی و متابولیک مردان مبتلا به دیابت نوع ۲ دارای اضافه‌وزن ایفا می‌کند. این یافته‌ها بر اهمیت تمرین هوازی به‌عنوان یک مداخله غیردارویی کارآمد در مدیریت متابولیک دیابت نوع ۲ تأکید دارد.

واژه‌های کلیدی: نئورگولین-۱، اینترلوکین-۶، حساسیت انسولینی، تمرین استقامتی، التهاب سیستمیک

نحوهٔ استناد به این مقاله: الیکیرات کوثر انس جبار, پوروقار محمدجواد, بهرام محمدابراهیم. اثر تمرین هوازی بر سطوح سرمی نئورگولین-۱، اینترلوکین-۶ و مقاومت به انسولین در مردان دارای دیابت نوع دو مبتلا به اضافه وزن. نشریهٔ فیزیولوژی ورزش و فعالیت بدنی. ۱۴۰۵؛۱۹(۳):؟-؟.

* رایانامهٔ نویسندهٔ مسئول: vaghar@kashanu.ac.ir

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۰/۰۰ تاریخ ویرایش: ۱۴۰۴/۰۰/۰۰ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۰/۰۰

مقدمه

دیابت نوع ۲ یکی از رایج‌ترین اختلالات متابولیکی مزمن در سطح جهان است که با نقص در ترشح انسولین و یا کاهش حساسیت سلول‌ها به این هورمون مشخص می‌شود. بر اساس گزارش‌های سازمان جهانی بهداشت، شیوع دیابت نوع ۲ در حال رشد است و این موضوع به‌عنوان یک بحران بهداشتی جهانی مطرح می‌گردد (۱). در این زمینه، اضافه‌وزن و چاقی به‌عنوان عوامل خطر اصلی در بروز دیابت نوع ۲ شناخته می‌شوند، چرا که افزایش چربی احشایی زمینه را برای بروز اختلالات متابولیک، تشدید التهاب سیستمیک و ایجاد مقاومت به انسولین فراهم می‌آورد (۲, ۳). مقاومت به انسولین، که یکی از عوامل کلیدی در پاتوژنز دیابت نوع ۲ به شمار می‌رود، ناشی از کاهش حساسیت بافت‌های محیطی به این هورمون است. این وضعیت منجر به کاهش جذب گلوکز توسط سلول‌ها، افزایش سطح گلوکز پلاسما و اختلال در تعادل گلوکز خون می‌شود (۴). افزایش پایدار قند خون می‌تواند منجر به آسیب به اندام‌های حیاتی از جمله کلیه‌ها، قلب، عروق و سیستم عصبی شود. شاخص HbA1c، به‌عنوان یکی از معتبرترین معیارهای میان‌مدت برای ارزیابی کنترل قند خون، نقش مهمی در سنجش وضعیت گلایسمی بیماران دیابتی دارد و با عوارض میکروواسکولار[1] و ماکروواسکولار[2] ارتباط مستقیم نشان می‌دهد (۵).

[1] . Microvascular
[2] . Macrovascular

در سال‌های اخیر، پژوهشگران توجه ویژه‌ای به شناسایی فاکتورهای زیستی نوین و بیومارکرهای نوظهور داشته‌اند که می‌توانند درک عمیق‌تری از پاتوفیزیولوژی دیابت و مقاومت به انسولین فراهم کنند. یکی از این بیومارکرها، نئورگولین-۱[1] (NRG-1) که به‌عنوان عضوی از خانواده فاکتورهای رشد اپیدرمی شناخته می‌شود و نقش مهمی در تنظیم متابولیسم گلوکز، عملکرد سلول‌های عضلانی اسکلتی، محافظت عصبی و عملکرد قلب ایفا می‌کند (۶, ۷). یافته‌ها حاکی از آن است که نئورگولین-۱ می‌تواند با افزایش پاسخ سلول‌ها به انسولین، تسهیل ورود گلوکز به بافت عضلانی و کاهش سطح التهاب مزمن، نقش مهمی در بهبود متابولیسم گلوکز ایفا کند (۷). بنابراین، تغییرات سطح سرمی نئورگولین-۱ می‌تواند نشان‌دهنده مکانیسم‌های مؤثر در بهبود اختلالات متابولیکی و التهابی مرتبط با دیابت باشد. همزمان، اینترلوکین-۶[2] (IL-6) به‌عنوان یک سایتوکاین با عملکرد دوگانه شناخته می‌شود. در شرایط التهاب مزمن ناشی از چاقی، افزایش سطح IL-6 با مقاومت به انسولین و تشدید التهاب درجه‌پایین همراه است (۸). در حالی که IL-6 آزادشده از عضلات در حین ورزش، دارای خواص ضدالتهابی بوده و می‌تواند حساسیت به انسولین را بهبود بخشد (۹). در این راستا، تمرینات هوازی به‌عنوان یکی از مداخلات غیر دارویی مؤثر، قادرند با تعدیل شاخص‌های التهابی و متابولیکی، نقش مهمی در پیشگیری و مدیریت دیابت نوع ۲ ایفا کنند. شواهد نشان می‌دهند که انجام منظم تمرینات هوازی با شدت متوسط تا بالا می‌تواند سطح گلوکز ناشتا را کاهش داده، مقاومت به انسولین را بهبود بخشد، مقدار HbA1c را کاهش دهد و در مجموع کنترل متابولیک بیماران دیابتی را ارتقا دهد (۱۰, ۱۱). در این زمینه، مطالعه رضایی و همکاران (۲۰۲۲) نشان داد که هشت هفته تمرین مقاومتی با شدت بالا (۸۰ درصد 1RM) و همچنین تمرین با محدودیت جریان خون، به‌طور مؤثری موجب کاهش سطح سرمی IL-6 و افزایش سطح NRG-1 در زنان یائسه دارای اضافه‌وزن می‌شود (۱۲). با این حال، نتایج پژوهش‌ها یکدست نیست. در مطالعه فروزنده و همکاران (۱۳۹۹)، سطح NRG-1 پس از هشت هفته تمرین هوازی و مقاومتی تغییر معناداری نشان نداد (۱۳). به نظر می‌رسد شدت تمرین در این مطالعه احتمالاً برای ایجاد پاسخ‌های متابولیکی کافی نبوده است. این تناقض‌ها نشان می‌دهد که شدت تمرین عامل تعیین‌کننده‌ای در پاسخ NRG-1 و IL-6 به فعالیت ورزشی است. در این راستا، تمرینات هوازی با شدت متوسط و پیش‌رونده (۴۰ تا ۷۰ درصد ضربان قلب ذخیره[3]) که هم از نظر بالینی برای بیماران دیابتی نوع ۲ ایمن است و هم پاسخ‌های متابولیکی مناسبی ایجاد می‌کند، کمتر مورد بررسی قرار گرفته است(۱۴, ۱۵). بر اساس مرور پیشینه، خلأهای پژوهشی متعددی در این زمینه وجود دارد. نخست، اغلب مطالعات پیشین بر جمعیت‌های غیردیابتی (مانند زنان یائسه یا افراد چاق غیردیابتی) متمرکز بوده‌اند و شواهد در مردان دارای دیابت نوع ۲ بسیار محدود است. دوم، تمرینات هوازی پیش‌رونده با شدت متوسط (۴۰ تا ۷۰ درصد HRR) که مطابق دستورالعمل‌های انجمن دیابت آمریکا[4] (ADA) برای بیماران دیابتی نوع ۲ ایمن و توصیه‌شده است، کمتر در قالب یک پروتکل ساختارمند هشت هفته‌ای با سه جلسه در هفته بررسی شده است. سوم، مطالعات اندکی به بررسی هم‌زمان NRG-1، IL-6، گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین در یک

[1] . Neuroregulin-1
[2] . Interleukin-6
[3] . Heart rate reserve
[4] . American Diabetes Association

مطالعه واحد پرداخته‌اند. چهارم، پاسخ NRG-1 به تمرین هوازی (برخلاف تمرین مقاومتی) در بیماران دیابتی نوع ۲ دارای اضافه وزن به‌روشنی مشخص نیست. در واقع، محرک اصلی انجام پژوهش حاضر، ترکیبی از تناقض‌های موجود در پیشینه و نبود یک پروتکل تمرینی بهینه و ایمن برای بیماران دیابتی نوع ۲ بود؛ به‌گونه‌ای که هم بتواند پاسخ بیومارکرهای التهابی-متابولیکی را شفاف‌تر کند و هم شواهدی کاربردی برای انتخاب مؤثرترین شدت تمرین هوازی در این جمعیت بیمار فراهم آورد. بنابراین، پژوهش حاضر با هدف بررسی تأثیر هشت هفته تمرین هوازی (پیاده روی / راه رفتن) با شدت ۴۰ تا ۷۰ درصد HRR بر سطوح سرمی NRG-1، IL-6 و مقاومت به انسولین در مردان دارای دیابت نوع ۲ مبتلا به اضافه وزن طراحی شد تا این خلأها را پر کرده و شواهد کاربردی برای طراحی پروتکل‌های تمرینی بهینه در این جمعیت بیمار فراهم آورد.

روش پژوهش

این مطالعه با کد اخلاق به شماره IR.UT.SPORT.REC.1404.176 در کمیته اخلاق در پژوهش دانشکده علوم ورزشی و تندرستی دانشگاه تهران به ثبت رسید. این تحقیق به‌صورت نیمه‌تجربی و با طرح پیش‌آزمون-پس‌آزمون در دو گروه شامل گروه مداخله و گروه کنترل انجام گرفت. جامعه آماری شامل مردان دارای اضافه‌وزن مبتلا به دیابت نوع ۲ در محدوده سنی ۴۵ تا ۵۵ سال در شهرستان کاشان بود. به منظور جذب داوطلبان، اطلاعیه‌هایی در فضاهای مجازی، سطح شهر، درمانگاه‌ها و مطب پزشکان توزیع شد تا افراد از اهداف و روند اجرای پژوهش آگاه شوند. حجم نمونه مورد نیاز با استفاده از نرم‌افزار G*Power 3.1و بر اساس آزمون F از نوع ANCOVA تعیین شد. با در نظر گرفتن دو گروه مطالعه، یک متغیر کوواریت، سطح معنی‌داری α=۰/۰۵ ، توان آماری ۰/۸۰ و اندازه اثر f=۰/۶۶۵، حجم نمونه مورد نیاز ۲۰ نفر محاسبه شد. بر این اساس، ۲۰ نفر به‌عنوان حجم نمونه نهایی پژوهش در نظر گرفته شدند و به‌صورت تصادفی در دو گروه مساوی شامل گروه تمرین و گروه کنترل، هر گروه ۱۰ نفر، تخصیص یافتند. در مرحله جذب نمونه، ابتدا ۳۷ داوطلب برای شرکت در پژوهش شناسایی و از نظر معیارهای ورود و خروج مورد بررسی قرار گرفتند. پس از انجام غربالگری، ۲۰ داوطلب واجد شرایط وارد مطالعه شدند و سپس به‌صورت تصادفی در دو گروه تمرین (۱۰ نفر) و کنترل (۱۰ نفر) قرار گرفتند (۱۶). با توجه به محدودیت‌های دسترسی به جامعه آماری، تنها ۲۰ نفر در مطالعه شرکت کردند که این امر به عنوان یک محدودیت ذکر می‌شود. معیارهای ورود به مطالعه شامل موارد زیر بود: مرد بودن، سن بین ۴۵ تا ۵۵ سال، شاخص توده بدنی در محدوده ۲۵ تا ۳۰ کیلوگرم بر مترمربع، تشخیص قطعی دیابت نوع ۲ توسط پزشک متخصص، سابقه حداقل یک سال ابتلا به بیماری (با قند خون ناشتا بالاتر از ۱۲۶ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)، سطح HbA1c بالاتر از ۶/۵ درصد، عدم انجام فعالیت بدنی منظم طی ۶ ماه اخیر (بر اساس پرسشنامه بین‌المللی فعالیت بدنی)، نداشتن بیماری‌های قلبی، عروقی، اسکلتی-عضلانی یا متابولیکی محدودکننده فعالیت، عدم ابتلا به پرفشاری خون، عدم مصرف دخانیات، نداشتن عوارض ناشی از دیابت نظیر نوروپاتی، نفروپاتی یا رتینوپاتی، عدم مصرف انسولین یا مکمل‌های ویتامینی و داروهای کاهنده قند غیر از متفورمین[1] و گلی‌بن‌کلامید[2] (با دوز روزانه ۵۰۰ میلی‌گرم)، نداشتن پروتئین اوری بیش از یک گرم در دسی‌لیتر و عدم تغییر در داروهای

[1] . Metformin
[2] . Glibenclamide

مصرفی حین مطالعه. معیارهای خروج از مطالعه نیز شامل عدم حضور منظم در بیش از دو جلسه تمرینی و بروز یا تشدید بیماری‌هایی بود که مانع ادامه مشارکت در فعالیت بدنی می‌شدند. تمامی شرکت‌کنندگان واجد شرایط، یک هفته پیش از آغاز مداخله، فرم رضایت‌نامه آگاهانه را تکمیل کردند و پرسشنامه‌های اولیه را پاسخ دادند. سپس در جلسه‌ای جهت آشنایی با شیوه اجرای تمرینات شرکت داده شدند. همچنین از آنان خواسته شد تا در طول مدت پژوهش، رژیم غذایی خود را ثابت نگه دارند و تغییری در الگوی تغذیه‌ای ایجاد نکنند. به‌منظور آشنایی کامل شرکت‌کنندگان با مراحل اجرایی پژوهش و کاهش اضطراب ناشی از حضور در برنامه تمرینی، یک هفته پیش از شروع مداخله، جلسه‌ای آموزشی برای آنان برگزار شد. در این نشست، شرکت‌کنندگان با نحوه اجرای تمرینات، اصول ایمنی در حین فعالیت‌های ورزشی و سایر نکات ضروری به‌صورت دقیق آشنا شدند. این اقدام با هدف کاهش استرس احتمالی و افزایش پایبندی آزمودنی‌ها به برنامه تمرینی صورت گرفت.

نمونه‌های پژوهش:

این مطالعه با کد اخلاق به شماره IR.UT.SPORT.REC.1404.176 در کمیته اخلاق در پژوهش دانشکده علوم ورزشی و تندرستی دانشگاه تهران به ثبت رسید. این تحقیق به‌صورت نیمه‌تجربی و با طرح پیش‌آزمون-پس‌آزمون در دو گروه شامل گروه مداخله و گروه کنترل انجام گرفت. جامعه آماری شامل مردان دارای اضافه‌وزن مبتلا به دیابت نوع ۲ در محدوده سنی ۴۵ تا ۵۵ سال در شهرستان کاشان بود. به منظور جذب داوطلبان، اطلاعیه‌هایی در فضاهای مجازی، سطح شهر، درمانگاه‌ها و مطب پزشکان توزیع شد تا افراد از اهداف و روند اجرای پژوهش آگاه شوند. حجم نمونه مورد نیاز با استفاده از نرم‌افزار G*Power 3.1و بر اساس آزمون F از نوع ANCOVA تعیین شد. با در نظر گرفتن دو گروه مطالعه، یک متغیر کوواریت، سطح معنی‌داری α=۰/۰۵ ، توان آماری ۰/۸۰ و اندازه اثر f=۰/۶۶۵، حجم نمونه مورد نیاز ۲۰ نفر محاسبه شد. بر این اساس، ۲۰ نفر به‌عنوان حجم نمونه نهایی پژوهش در نظر گرفته شدند و به‌صورت تصادفی در دو گروه مساوی شامل گروه تمرین و گروه کنترل، هر گروه ۱۰ نفر، تخصیص یافتند. در مرحله جذب نمونه، ابتدا ۳۷ داوطلب برای شرکت در پژوهش شناسایی و از نظر معیارهای ورود و خروج مورد بررسی قرار گرفتند. پس از انجام غربالگری، ۲۰ داوطلب واجد شرایط وارد مطالعه شدند و سپس به‌صورت تصادفی در دو گروه تمرین (۱۰ نفر) و کنترل (۱۰ نفر) قرار گرفتند (۱۶). با توجه به محدودیت‌های دسترسی به جامعه آماری، تنها ۲۰ نفر در مطالعه شرکت کردند که این امر به عنوان یک محدودیت ذکر می‌شود. معیارهای ورود به مطالعه شامل موارد زیر بود: مرد بودن، سن بین ۴۵ تا ۵۵ سال، شاخص توده بدنی در محدوده ۲۵ تا ۳۰ کیلوگرم بر مترمربع، تشخیص قطعی دیابت نوع ۲ توسط پزشک متخصص، سابقه حداقل یک سال ابتلا به بیماری (با قند خون ناشتا بالاتر از ۱۲۶ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)، سطح HbA1c بالاتر از ۶/۵ درصد، عدم انجام فعالیت بدنی منظم طی ۶ ماه اخیر (بر اساس پرسشنامه بین‌المللی فعالیت بدنی)، نداشتن بیماری‌های قلبی، عروقی، اسکلتی-عضلانی یا متابولیکی محدودکننده فعالیت، عدم ابتلا به پرفشاری خون، عدم مصرف دخانیات، نداشتن عوارض ناشی از دیابت نظیر

نسخه پیش انتشار

نوروپاتی، نفروپاتی یا رتینوپاتی، عدم مصرف انسولین یا مکمل‌های ویتامینی و داروهای کاهنده قند غیر از متفورمین[1] و گلی‌بن‌کلامید[2] (با دوز روزانه ۵۰۰ میلی‌گرم)، نداشتن پروتئین اوری بیش از یک گرم در دسی‌لیتر و عدم تغییر در داروهای مصرفی حین مطالعه. معیارهای خروج از مطالعه نیز شامل عدم حضور منظم در بیش از دو جلسه تمرینی و بروز یا تشدید بیماری‌هایی بود که مانع ادامه مشارکت در فعالیت بدنی می‌شدند. تمامی شرکت‌کنندگان واجد شرایط، یک هفته پیش از آغاز مداخله، فرم رضایت‌نامه آگاهانه را تکمیل کردند و پرسشنامه‌های اولیه را پاسخ دادند. سپس در جلسه‌ای جهت آشنایی با شیوه اجرای تمرینات شرکت داده شدند. همچنین از آنان خواسته شد تا در طول مدت پژوهش، رژیم غذایی خود را ثابت نگه دارند و تغییری در الگوی تغذیه‌ای ایجاد نکنند. به‌منظور آشنایی کامل شرکت‌کنندگان با مراحل اجرایی پژوهش و کاهش اضطراب ناشی از حضور در برنامه تمرینی، یک هفته پیش از شروع مداخله، جلسه‌ای آموزشی برای آنان برگزار شد. در این نشست، شرکت‌کنندگان با نحوه اجرای تمرینات، اصول ایمنی در حین فعالیت‌های ورزشی و سایر نکات ضروری به‌صورت دقیق آشنا شدند. این اقدام با هدف کاهش استرس احتمالی و افزایش پایبندی آزمودنی‌ها به برنامه تمرینی صورت گرفت.

پروتکل تمرین:

برنامه تمرینی در سالن ورزشی پایدار شهرستان کاشان و با نظارت مستقیم مربی و متخصص فیزیولوژی ورزشی و پزشک انجام شد. گروه تجربی به مدت هشت هفته و در هر هفته سه جلسه در تمرینات شرکت کردند. شدت و حجم تمرین‌ها بر پایه مطالعات پیشین و مطابق با دستورالعمل‌های انجمن دیابت آمریکا (ADA) برای بیماران مبتلا به دیابت نوع دو طراحی شده بود. این دستورالعمل‌ها شامل توصیه‌هایی درباره شدت، مدت و نوع فعالیت‌های مناسب برای بیماران دیابتی بود که با هدف ارتقاء سلامت عمومی و بهبود کنترل قند خون ارائه می‌شود (۱۴). هر جلسه تمرینی شامل سه بخش گرم‌کردن، بخش اصلی و سردکردن بود. در مرحله گرم‌کردن و سردکردن، از حرکات کششی، دویدن سبک و نرمش به‌مدت ۱۰ دقیقه بهره گرفته شد.

بخش اصلی تمرین هوازی شامل دویدن و راه رفتن در سالن ورزشی سرپوشیده بود. تمرینات به‌صورت گروهی و تحت نظارت مستقیم مربی و متخصص فیزیولوژی ورزشی اجرا می‌شد و همه شرکت‌کنندگان الگوی حرکتی یکسانی (راه رفتن و دویدن با ریتم مشخص) را دنبال می‌کردند. با این حال، شدت تمرین برای هر فرد به‌صورت جداگانه بر اساس ضربان قلب هدف (HRR) تنظیم می‌شد؛ به این معنا که اگرچه حرکت یکسان بود، سرعت راه رفتن/ دویدن برای هر آزمودنی متناسب با ضربان قلب ذخیره خودش تعیین می‌گردید. شدت تمرین در جلسه نخست با ۴۰ تا ۴۵ درصد HRR و مدت ۱۵ دقیقه آغاز شد و به‌صورت تدریجی تا پایان هفته هشتم به ۴۵ دقیقه با شدت ۶۵ تا ۷۰ درصد HRR افزایش یافت (۱۵). (جدول ۱). ضربان قلب ذخیره با استفاده از فرمول کارونن[3] محاسبه گردید:

[1] . Metformin
[2] . Glibenclamide
[3] . Karunen

ضربان قلب استراحتی + (شدت تمرین ٪ × (ضربان قلب استراحتی–(سن–۲۲۰) =(فرمول کارونن)

در ابتدا و انتهای پروتکل تمرینی برای اطمینان از کیفیت تمرین میزان حداکثر اکسیژن مصرفی با آزمون یک مایل راه رفتن راکپورت[1] اندازه‌گیری شد(۱۷, ۱۸). به‌منظور کنترل دقیق و لحظه‌ای شدت تمرین، تمامی شرکت‌کنندگان در طول هر جلسه تمرین از دستگاه ضربان‌سنج پولار (مدل Polar H10) استفاده می‌کردند که ضربان قلب آنان را به‌صورت زنده نمایش می‌داد. علاوه بر این، به شرکت‌کنندگان آموزش داده شد تا در صورت نیاز، ضربان قلب خود را از طریق لمس نبض مچ دستی نیز کنترل نمایند. یک متخصص فیزیولوژی ورزشی در تمام طول جلسات بر ضربان قلب آزمودنی‌ها نظارت مستقیم داشت و در صورت خروج از محدوده هدف (۴۰ تا ۷۰ درصد HRR)، شدت فعالیت فرد به‌صورت آنی اصلاح می‌شد. در طول تمرینات، یک متخصص فیزیولوژی ورزشی مسئول نظارت بر اجرای صحیح حرکات و یک پزشک متخصص جهت کنترل شرایط اورژانسی و رسیدگی به آسیب‌های احتمالی در محل حضور داشتند. به آزمودنی‌ها توصیه شد که یک تا دو ساعت پیش از انجام تمرین، وعده غذایی سبکی مصرف کنند و طی روز، به‌ویژه در زمان فعالیت بدنی، آب کافی بنوشند. همچنین به‌منظور پیشگیری از بروز عوارض و آسیب‌های مربوط به پا، رعایت نکات بهداشتی و مراقبتی مانند استفاده از کفش و جوراب مناسب، شست‌وشوی روزانه پا با آب و صابون ملایم، خشک‌کردن کامل پا پس از استحمام، معاینه منظم پا، کنترل دقیق قند خون، پایش فشار خون و بررسی وضعیت چربی خون مورد تأکید قرار گرفت. تمامی این توصیه‌ها به‌صورت شفاهی و کتبی به شرکت‌کنندگان آموزش داده شد و نحوه اجرای صحیح آن‌ها توسط پژوهشگران پیگیری گردید.

جدول۱: پروتکل تمرین هوازی

هفته	اول	دوم	سوم	چهارم	پنجم	ششم	هفتم	هشتم
مدت (دقیقه)	۱۵	۲۰	۲۵	۳۰	۳۵	۴۰	۴۵	۴۵
شدت(HRR)	۴۰–۴۵	۴۵–۵۰	۵۰–۵۵	۵۵–۶۰	۶۰–۶۵	۶۰–۶۵	۶۵–۷۰	۶۵–۷۰

روش‌های آزمایشگاهی:

اندازه‌گیری شاخص‌های فیزیولوژیکی و بیوشیمیایی مورد نظر در دو بازه زمانی شامل پیش‌آزمون و پس‌آزمون انجام گرفت. نمونه‌برداری خون در دو مرحله صورت پذیرفت؛ مرحله نخست، یک روز پیش از شروع برنامه تمرینی (پیش‌آزمون) و مرحله دوم، ۴۸ ساعت پس از پایان هفته هشتم تمرینات (پس‌آزمون). در هر دو مرحله، نمونه‌گیری پس از ۱۰ تا ۱۲ ساعت ناشتایی شبانه انجام شد. پیش از خون‌گیری، آزمودنی‌ها به مدت چند دقیقه در حالت نشسته استراحت کردند. سپس در بازه زمانی بین ساعت ۸ تا ۹ صبح، مقدار ۱۰ میلی‌لیتر خون از ورید کوبیتال دست چپ توسط کارشناس علوم آزمایشگاهی با رعایت اصول ایمنی و بهداشتی جمع‌آوری شد. پس از جمع‌آوری، نمونه‌های خون به‌مدت حدود ۲۰ دقیقه در دمای محیط قرار داده شدند تا فرآیند لخته‌شدن کامل گردد. در ادامه، نمونه‌ها به‌مدت ۱۰ دقیقه و با سرعت ۳۰۰۰ تا ۳۵۰۰ دور در دقیقه در

[1] . Rockport

دستگاه سانتریفیوژ قرار گرفتند تا سرم از سلول‌های خونی جدا شود. سرم حاصل در چهار میکروتیوب مجزا تقسیم شده و تا زمان انجام آنالیز، در دمای منفی ۲۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. سطح نئورگولین-۱ با استفاده از کیت ELISA، شرکت Bioassay Technology Laboratory، ساخت کشور چین با حساسیت ۰/۰۲۷ نانوگرم بر میلی‌لیتر اندازه‌گیری شد. سطح اینترلوکین-۶ به روش الایزا با استفاده از کیت انسانی بیووندر ساخت کشور آلمان با حساسیت ۰/۹۲ پیکوگرم بر میلی لیتر توسط دستگاه اتوآنالایزر BS-380 اندازه گیری شد. اندازه‌گیری گلوکز ناشتا به روش گلوکزاکسیداز و توسط دستگاه Beckman Analyzer (Instruments, Irvine, CA)انجام شد. میزان انسولین سرمی به روش رادیوایمونواسی (RIA)و با بهره‌گیری از کیت‌های تجاری Immunonuclear ساخت شرکت Stillwater (MN, USA) سنجیده شد. به‌منظور ارزیابی مقاومت به انسولین، از مدل هومئوستاز (HOMA) استفاده گردید (۱۹).

$$\text{HOMA-IR} = (\text{انسولین ناشتا } (\mu U/mL) \times \text{گلوکز ناشتا } (mg/dL)) \div 405$$

اندازه‌گیری شاخص‌های آنتروپومتریکی:

در این پژوهش، قد شرکت‌کنندگان با استفاده از قدسنج یاگامی[1]ساخت ژاپن و با دقت ۵ میلی‌متر اندازه‌گیری شد. وزن شرکت‌کنندگان نیز با استفاده از ترازوی دیجیتال بیورر[2]مدل PS07 ساخت آلمان و با دقت ۰/۲ کیلوگرم اندازه‌گیری شد. به منظور ارزیابی ترکیب بدنی، شاخص توده بدنی و درصد چربی بدن با استفاده از دستگاه Body Composition Analyzer مدل TNITA ساخت ژاپن تعیین شد. در نهایت، حداکثر اکسیژن مصرفی با استفاده از پروتکل آزمون راه‌رفتن راکپورت تخمین زده شد (۱۷, ۲۰).

تحلیل آماری

در این پژوهش، کلیه داده‌ها به صورت میانگین و انحراف معیار گزارش شد. پیش از شروع تحقیق، برای اطمینان از عدم وجود اختلاف معنی‌دار بین گروه‌ها در ویژگی‌های دموگرافیک و فیزیولوژیک، از آزمون ANOVA استفاده شد (P>۰/۰۵). برای بررسی نرمال بودن توزیع داده‌ها، از آزمون شاپیرو-ویلک و برای بررسی همگنی واریانس‌ها از آزمون لِون استفاده گردید. این مراحل به منظور اطمینان از پیش‌فرض‌های آماری لازم برای تحلیل داده‌ها انجام می‌شود. برای مقایسه میانگین نمرات پس‌آزمون نسبت به پیش‌آزمون در هر گروه، از آزمون آماری t زوجی استفاده شد. همچنین، برای بررسی تفاوت بین گروه‌ها پس از کنترل متغیرهای مزاحم، از روش تحلیل کوواریانس (ANCOVA) استفاده گردید. به‌منظور بررسی ارتباط بین متغیرهای پژوهش در گروه تجربی پس از مداخله، از آزمون ضریب همبستگی پیرسون استفاده شد. تمامی محاسبات آماری با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۶ انجام شده و سطح معناداری در تمام آزمون‌ها P<۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

[1] . Yagami
[2] . Beurer

نتایج

نتایج آزمون آماری گزارش شده در جدول ۱ نشان داد که دو گروه تجربی و کنترل از لحاظ ویژگی‌های آنتروپومتریکی، جمعیت‌شناسی و فیزیولوژیکی در حالت پایه یکسان بودند و تفاوت معناداری بین آنها مشاهده نشد($P<۰/۰۵$). نتایج بین-گروهی تحلیل کوواریانس نشان داد مقادیر NRG-1 ($P=۰/۰۰۰۱$، $F=۳۲۵/۸۶$)، افزایش معنادار داشت. سطوح IL-6، ($P=۰/۰۰۰۱$، $F=۳۹/۰۰۵$)، گلوکز ($P=۰/۰۰۰۱$، $F=۴۴۱/۴۷$)، انسولین ($P=۰/۰۰۰۱$، $F=۲۲۴/۴۱$) و مقاومت به انسولین ($P=۰/۰۰۰۱$، $F=۲۰۷/۵۸$)، در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل کاهش معناداری نشان داد. نتایج t زوجی نیز افزایش معنادار NRG-1 ($P=۰/۰۰۰۱$، ۲۳/۶۲ درصد)، و کاهش معنادار IL-6 ($P=۰/۰۰۰۱$، ۷/۸۴- درصد)، گلوکز ($P=۰/۰۰۰۱$، ۸/۷۴- درصد)، انسولین ($P=۰/۰۰۰۱$، ۱۴/۹۹- درصد) و مقاومت به انسولین ($P=۰/۰۰۰۱$، ۱۵/۳۶- درصد) در پاسخ به تمرین را نشان داد.

به‌منظور بررسی ارتباط بین متغیرهای پژوهش در گروه تجربی پس از مداخله، از آزمون ضریب همبستگی پیرسون استفاده شد. نتایج نشان داد که بین NRG-1 با IL-6 ($r=-۰/۴۸$؛ $P<۰/۰۵$)، گلوکز ($r=-۰/۵۲$؛ $P<۰/۰۵$)، انسولین ($r=-۰/۴۵$؛ $P<۰/۰۵$) و مقاومت به انسولین ($r=-۰/۵۱$؛ $P<۰/۰۵$) همبستگی منفی معناداری وجود دارد. همچنین بین IL-6 با گلوکز ($r=۰/۴۱$)، انسولین ($r=۰/۳۸$) و مقاومت به انسولین ($r=۰/۴۴$) همبستگی مثبت معناداری مشاهده شد ($P<۰/۰۵$). جزئیات کامل ضرایب همبستگی در جدول ۴ ارائه شده است.

جدول۲: میانگین و انحراف استاندارد متغیرهای آنتروپومتریکی، دموگرافی و فیزیولوژیکی گروه‌های مورد مطالعه (n= 10 در هر گروه)

متغیر	گروه	میانگین ± انحراف معیار پیش‌آزمون	مقدار P (پایه)
سن (سال)	تجربی	۴۹/۴۰±۱/۲۴	۰/۸۰
	کنترل	۴۸/۸۰±۱/۰۸	
قد (متر)	تجربی	۱/۷۵±۰/۰۰۷	۰/۱۸
	کنترل	۱/۷۶±۰/۰۱	
وزن (کیلوگرم)	تجربی	۹۹/۹۰±۴/۴۰	۰/۷۲
	کنترل	۱۰۰/۶۰±۴/۲۷	
شاخص توده‌ی بدنی (Kg/m^2)	تجربی	۳۰/۵۸±۱/۷۳	۰/۱۸
	کنترل	۳۱/۴۸±۱/۱۱	
درصد چربی	تجربی	۳۴/۲۰±۲/۶۵	۰/۵۰
	کنترل	۳۴/۹۰±۱/۸۵	
VO_2max (لیتر/دقیقه)	تجربی	۳۷/۴۰±۲/۰۹	۰/۵۵
	کنترل	۳۶/۸۳±۲/۱۴	
HbA1c (درصد)	تجربی	۷/۱۱±۰/۳۵	۰/۷۴
	کنترل	۷/۰۶±۰/۳۰	

جدول ۳ : بررسی تغییرات آماری متغیرهای پژوهش در گروه‌های مختلف

متغیر	گروه	پیش‌آزمون	پس‌آزمون	مقادیر درون‌گروهی			مقادیر بین‌گروهی	
				t	Sig	٪Δ	F	sig
NRG-1 (نانوگرم بر میلی‌لیتر)	تجربی	۰±۹۴/۱/۲۲	۰±۵۴/۲/۱۳	-۱۴/۲۳۰	*۰/۰۰۰۱	۲۳/۶۲		
	کنترل	۱/۰±۹۵/۲۰	۱/۰±۹۳/۱۷	۱/۰۰۰	۰/۳۴۳	-۱/۰۳	۳۲۵/۸۶۷	¥۰/۰۰۰۱
IL-6 (پیکوگرم بر میلی‌لیتر)	تجربی	۰±۰۵/۶/۳۰	۰±۶۱/۵/۴۰	۶/۵۶۷	*۰/۰۰۰۱	-۷/۸۴		
	کنترل	۰±۹۳/۵/۳۱	۰±۹۴/۵/۳۰	-۰/۵۵۷	۰/۵۹۱	۰/۱۷	۳۹/۰۰۵	¥۰/۰۰۰۱
گلوکز(میلی‌گرم/ دسی لیتر)	تجربی	۲±۵۰/۱۴۰/۴۶	۱±۲۰۰/۱۲۹/۸۷	۲۰/۲۲۳	*۰/۰۰۱	-۸/۷۴	۴۴۱/۴۷	¥۰/۰۰۰۱
	کنترل	۱۳۹/۲±۹۰/۴۶	۱۴۰/۲±۱۰/۴۲	-۱/۰۰۰	۰/۳۴	۰/۱۴		
انسولین(میکرو واحد در میلی لیتر)	تجربی	۰±۱۳۰/۸/۲۴	۰±۰۷/۷/۲۷	۱۶/۶۶	*۰/۰۰۰۱	-۱۸/۴۲	۲۲۴/۴۱	¥۰/۰۰۰۱
	کنترل	۸/۰±۰۲/۳۳	۸/۰±۰۳/۳۱	-۰/۳۶۱	۰/۷۲	۰/۳۵		
مقاومت به انسولین	تجربی	۰±۱۸/۵/۲۹	۰±۴۹/۴/۳۴	۱۶/۹۵	*۰/۰۰۰۱	-۱۵/۳۶	۲۰۷/۵۸	¥۰/۰۰۰۱
	کنترل	۵/۰±۰۸/۲۶	۵/۰±۰۹/۲۷	-۰/۴۲۹	۰/۱۹	۰/۱۹		

¥ نشانه معنی‌داری آماری بین‌گروهی

* نشانه معنی‌داری آماری درون گروهی

جدول ۴: ضرایب همبستگی پیرسون بین متغیرهای پژوهش در گروه تجربی پس از مداخله

متغیر	NRG-1	IL-6	گلوکز	انسولین	HOMA-IR
NRG-1	۱	*-۰/۴۸	*-۰/۵۲	*-۰/۴۵	*-۰/۵۱
IL-6	*-۰/۴۸	۱	*۰/۴۱	*۰/۳۸	*۰/۴۴
گلوکز	*-۰/۵۲	*۰/۴۱	۱	**۰/۶۳	**۰/۶۷
انسولین	*-۰/۴۵	*۰/۳۸	**۰/۶۳	۱	**۰/۸۹
HOMA-IR	*-۰/۵۱	*۰/۴۴	**۰/۶۷	**۰/۸۹	۱

** P<۰/۰۱ * P<۰/۰۵

بحث و نتیجه گیری

هدف از مطالعه حاضر بررسی اثر هشت هفته تمرین هوازی پیش‌رونده بر سطوح نئورگولین-۱، اینترلوکین-۶ و مقاومت به انسولین در بیماران دیابتی نوع دو دارای اضافه وزن بود. نتایج پژوهش حاضر نشان داد که هشت هفته تمرین هوازی پیش‌رونده منجر به افزایش معنادار سطح سرمی نئورگولین-۱ در مردان مبتلا به دیابت نوع ۲ دارای اضافه‌وزن گردید. این یافته با مطالعات پیشین همسو است. روزل[1] و همکاران (۲۰۲۰) افزایش معنادار NRG-1 را پس از تمرین هوازی منظم در بیماران مبتلا به سندرم متابولیک گزارش کردند و آن را با بهبود ظرفیت میتوکندریایی مرتبط دانستند (۲۱). همچنین فرهودی و

[1] . Roselle

نسخه پیش انتشار

همکاران (۱۴۰۰) در مردان چاق مبتلا به دیابت نوع ۲ نشان دادند که تمرین تناوبی با شدت بالا موجب افزایش NRG-1 همراه با کاهش مقاومت به انسولین و شاخص‌های التهابی می‌شود (۲۲). این نتایج یافته‌های پژوهش حاضر را تقویت می‌کنند. نئورگولین-۱ یکی از اعضای خانواده فاکتورهای رشد اپیدرمی[1](EGF) است که از طریق گیرنده‌های ErbB، به‌ویژه ErbB3 وErbB4، نقش حیاتی در تنظیم فرآیندهای متابولیکی، ترمیم بافتی و پاسخ ضدالتهابی ایفا می‌کند. افزایش سطح NRG-1در پاسخ به تمرین هوازی ممکن است به دلیل افزایش کشش مکانیکی عضله، افزایش جریان خون و تحریک مسیرهای سیگنالینگ وابسته به AMPK باشد که باعث فعال‌سازی بیان ژن NRG-1 در سلول‌های عضلانی و اندوتلیال می‌شود(۲۳). از دیدگاه مکانیسمی، NRG-1 از طریق فعال‌سازی گیرنده‌های ErbB در عضلات و بافت چربی، موجب افزایش بیان پروتئین‌های ناقل گلوکز مانند GLUT4 و نیز افزایش برداشت گلوکز توسط سلول‌ها می‌شود(۲۴). همچنین، افزایش NRG-1 با کاهش التهاب سیستمیک از طریق مهار مسیرهای NF-κB و کاهش تولید سیتوکین‌های پیش‌التهابی مانند TNF-α و IL-6 در ارتباط است(۲۵). همچنین، طبق یافته‌های ژانگ[2] و همکاران (۲۰۲۲)، افزایش NRG-1 پس از تمرین هوازی می‌تواند منجر به بهبود مقاومت به انسولین از طریق ارتقاء حساسیت گیرنده‌های انسولینی و کاهش تجمع لیپیدهای سمی در بافت‌های محیطی گردد(۲۶). این مکانیسم به‌ویژه در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ که دچار اختلال در سیگنالینگ انسولین و افزایش التهاب مزمن هستند، اهمیت دارد. افزون بر این، تمرین هوازی می‌تواند از طریق بهبود عملکرد میتوکندریایی و کاهش استرس اکسیداتیو نیز موجب افزایش بیان NRG-1 شود. این موضوع به‌ویژه توسط ایلمور[3] و همکاران (۲۰۲۱) مورد تأکید قرار گرفته است که نشان دادند تمرین استقامتی موجب افزایش سطح NRG-1 و بهبود عملکرد میتوکندری در بیماران مقاوم به انسولین می‌گردد(۲۷). در مجموع، افزایش معنادار NRG-1 در پژوهش حاضر را می‌توان حاصل مجموعه‌ای از سازوکارهای مکانیکی، متابولیکی و ضدالتهابی ناشی از تمرین هوازی دانست که در نهایت به بازگرداندن تعادل متابولیکی و کاهش عوارض دیابت نوع ۲ کمک می‌کند. با این حال، برخی مطالعات نتایج ناهمسو گزارش کرده‌اند. در مطالعه قهرمانی و همکاران (۲۰۲۰)، تمرین تناوبی با شدت بالا در زنان دارای اضافه وزن منجر به کاهش غیرمعنادار NRG-1 شد (۲۸). این ناهمسویی می‌تواند ناشی از تفاوت در شدت و نوع تمرین، وضعیت متابولیک اولیه آزمودنی‌ها، مدت‌زمان مداخله و تفاوت‌های جنسیتی باشد (۲۹). در مجموع، ترکیبی از این عوامل می‌تواند مسئول ناهمسویی در گزارش‌های مربوط به تغییرات NRG-1 پس از تمرین هوازی در جمعیت‌های مختلف باشد.

یافته دیگر پژوهش حاضر نشان داد که هشت هفته تمرین هوازی منجر به کاهش معنادار سطح سرمی اینترلوکین-۶ در مردان مبتلا به دیابت نوع ۲ دارای اضافه وزن شد. این یافته با مطالعات پیشین همسو است. حسینی و همکاران (۱۴۰۰) نشان دادند که برنامه ۱۰ هفته‌ای تمرین هوازی منظم در بیماران دیابتی، سطح IL-6 را به شکل معناداری کاهش می‌دهد (۳۰). در یک مرور نظام‌مند و فراتحلیل نیز چایمن و همکاران (۲۰۲۱) کاهش معنی‌دار IL-6 را پس از تمرینات هوازی در

[1] . Epidermal growth factors
[2] . Zhang
[3] . Ilmore

بیماران دیابت نوع ۲ تأیید کردند (۳۱). از دیدگاه مکانیسمی، IL-6 در شرایط دیابت نوع ۲ از طریق فعال‌سازی مسیرهای التهابی NF-κB و JNK، به اختلال در سیگنالینگ انسولین و افزایش مقاومت به انسولین دامن می‌زند (۸). تمرین هوازی از مسیرهای متعددی سطح IL-6 را کاهش می‌دهد: فعال‌سازی AMPK و PGC-1α که مسیرهای التهابی را مهار می‌کنند (۳۲). بهبود عملکرد میتوکندریایی و کاهش استرس اکسیداتیو (۳۳)، و کاهش توده چربی احشایی که یکی از منابع اصلی ترشح IL-6 است (۳۴). همچنین IL-6 در پاسخ به انقباض عضلانی به‌صورت موقتی به‌عنوان مایوکاین ترشح می‌شود و برخلاف نقش التهابی خود، اثرات ضدالتهابی اعمال می‌کند (۳۵). با این حال، برخی مطالعات ناهمسو نیز گزارش شده‌اند. به عنوان مثال، تحقیق ژانگ[1] و همکاران (۲۰۱۹) نشان داد که پس از یک دوره کوتاه‌مدت تمرین هوازی در بیماران دیابتی، کاهش معناداری در سطح IL-6 مشاهده نشد(۳۶). این ناهمسویی می‌تواند ناشی از مدت و شدت ناکافی تمرین، وضعیت التهابی پایه آزمودنی‌ها و تفاوت در روش‌های اندازه‌گیری یا زمان نمونه‌برداری باشد. در مجموع، یافته‌های پژوهش حاضر نشان می‌دهد تمرین هوازی پیش‌رونده از طریق مهار مسیرهای التهابی، بهبود عملکرد میتوکندریایی، کاهش استرس اکسیداتیو و کاهش توده چربی احشایی، سطح IL-6 را کاهش داده و در نتیجه به بهبود التهاب سیستمیک و مقاومت به انسولین در بیماران دیابتی نوع ۲ کمک می‌کند.

یافته دیگر پژوهش حاضر نشان داد که هشت هفته تمرین هوازی منجر به کاهش معنادار مقاومت به انسولین و شاخص‌های گلایسمیک (گلوکز ناشتا، انسولین سرمی و HbA1c در مردان مبتلا به دیابت نوع ۲ دارای اضافه وزن شد. این یافته با مطالعات پیشین همسو است. عباسی و همکاران (۱۴۰۰) کاهش معنادار گلوکز ناشتا و مقاومت به انسولین را پس از ۱۰ هفته تمرین هوازی در بیماران دیابتی گزارش کردند (۳۷). از دیدگاه مکانیسمی، مقاومت به انسولین در دیابت نوع ۲ با اختلال در مسیر سیگنالینگ انسولین (IRS-1/PI3K/Akt) (۳۸)، و کاهش انتقال GLUT4 به غشای سلولی همراه است (۳۹). تمرین هوازی از طریق فعال‌سازی AMPK، انتقال GLUT4 را تحریک کرده و مصرف گلوکز را افزایش می‌دهد (۴۰). همچنین تمرین هوازی با مهار مسیر التهابی NF-κB و کاهش سایتوکین‌های پیش‌التهابی، التهاب مزمن را کاهش می‌دهد (۸)، و از طریق کاهش توده چربی احشایی و تجمع لیپیدهای سمی در عضله، حساسیت انسولینی را بهبود می‌بخشد (۴۱). با این حال، برخی مطالعات ناهمسو نیز گزارش شده‌اند. برای مثال، مطالعه مدینا[2] و همکاران (۲۰۲۰) نشان داد که تمرین هوازی کوتاه مدت در بیماران دیابتی تأثیر قابل توجهی بر مقاومت به انسولین نداشته است. این اختلاف ممکن است به عوامل متعددی از جمله تفاوت در مدت زمان و شدت تمرین، سطح پایه مقاومت به انسولین، و تفاوت‌های فردی در پاسخ به ورزش مربوط باشد (۴۲).

نتایج تحلیل همبستگی نشان داد که در گروه تجربی پس از مداخله، بین افزایش NRG-1 و کاهش IL-6، گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین همبستگی منفی معناداری وجود دارد. این یافته نشان می‌دهد که افزایش NRG-1 ناشی از تمرین

[1] . Zhang
[2] . Medina

هوازی با بهبود هم‌زمان شاخص‌های التهابی و متابولیکی همراه است. در مقابل، بین IL-6 با گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین همبستگی مثبت معناداری مشاهده شد که تأییدکننده نقش التهابی IL-6 در تشدید مقاومت به انسولین است. این روابط همسو با مکانیسم‌های شناخته‌شده مولکولی است؛ به‌گونه‌ای که NRG-1 از طریق فعال‌سازی مسیر PI3K/Akt و مهار NF-κB، هم التهاب را کاهش می‌دهد و هم حساسیت انسولینی را بهبود می‌بخشد، در حالی که IL-6 با فعال‌سازی مسیرهای التهابی، اثر متضاد اعمال می‌کند(۴۳). بنابراین، بررسی هم‌زمان این بیومارکرها و همبستگی بین آن‌ها می‌تواند درک بهتری از شبکه التهابی-متابولیکی تنظیم‌شده توسط تمرین هوازی در بیماران دیابتی نوع ۲ فراهم آورد.

به‌طور کلی، یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که هشت هفته تمرین هوازی پیش‌رونده با شدت ۴۰ تا ۷۰ درصد ضربان قلب ذخیره، از طریق افزایش NRG-1 و کاهش IL-6، به بهبود مقاومت به انسولین و شاخص‌های گلایسمیک در مردان دیابتی نوع ۲ دارای اضافه وزن منجر می‌شود. نوآوری اصلی این مطالعه در بررسی هم‌زمان NRG-1، IL-6 و مقاومت به انسولین در قالب یک پروتکل هوازی پیش‌رونده مبتنی بر دستورالعمل ADA در این جامعه هدف مشخص است که تاکنون کمتر مورد توجه قرار گرفته است. پیام کاربردی پژوهش نیز آن است که تمرین هوازی پیش‌رونده با شدت متوسط می‌تواند به‌عنوان یک مداخله غیردارویی ایمن و مؤثر برای بهبود هم‌زمان التهاب و مقاومت به انسولین در بیماران دیابتی نوع ۲ توصیه شود. با این حال، محدودیت‌هایی مانند حجم نمونه کوچک و عدم کنترل دقیق رژیم غذایی باید در تفسیر نتایج مدنظر قرار گیرند. در مجموع نتایج مطالعه حاضر نشان داد که هشت هفته تمرین هوازی، منجر به افزایش معنادار نئورگولین-۱ و کاهش معنادار اینترلوکین-۶ و مقاومت به انسولین در مردان مبتلا به دیابت نوع ۲ دارای اضافه‌وزن گردید. افزایش NRG-1 احتمالاً از طریق فعال‌سازی مسیرهای سیگنالینگ مرتبط با گیرنده تیروزین کیناز و بهبود انتقال سیگنال انسولین و کاهش IL-6 از طریق مهار مسیر التهابی NF-κB و کاهش التهاب مزمن درجه‌پایین توجیه می‌شود. به‌طور کلی، تمرین هوازی با تعدیل هم‌زمان مسیرهای التهابی و متابولیکی، می‌تواند به‌عنوان یک مداخله غیردارویی مؤثر در مدیریت دیابت نوع ۲ مطرح باشد. انجام پژوهش‌های آتی با تمرکز بر دوز پاسخ تمرین و بررسی تغییرات بیان ژنی مسیرهای درگیر توصیه می‌شود.

تشکر و قدردانی

از همهٔ افرادی که در طراحی و انجام این پژوهش ما را یاری کردند، تشکر می‌شود.

حمایت مالی

پژوهش حاضر هیچ‌گونه حمایت مالی از سازمان خاصی دریافت نکرده است.

مشارکت نویسندگان

نویسندگان به‌طور یکسان در این پژوهش مشارکت داشتند.

تعارض منافع

نسخه پیش انتشار

نویسندگان پژوهش هیچ‌گونه تعارض منافع ندارند.

منابع

1. Roglic G. Global report on diabetes: World Health Organization; 2016. https://pro.novonordisk.com/events/diabetes/easd.html
2. Kahn SE, Hull RL, Utzschneider KM. Mechanisms linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. Nature. 2006;444(7121):840–6. https://www.nature.com/articles/nature05482
3. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. The lancet. 2005;365(9468):1415–28. https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140673605663787/abstract
4. DeFronzo R. Insulin resistance, lipotoxicity, type 2 diabetes and atherosclerosis: the missing links. The Claude Bernard Lecture 2009. Diabetologia. 2010;53(7):1270–87. DOI 10.1007/s00125-010-1684-1
5. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, Ferrannini E, Holman RR, Sherwin R, et al. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Diabetes care. 2009;32(1):193–203. DOI 10.1007/s00125-008-1157-y
6. Falls DL. Neuregulins: functions, forms, and signaling strategies. The EGF Receptor Family. 2003:15–31. 10.1016/B978-012160281-9/50003-7
7. Villabona-Rueda A, Erice C, Pardo CA, Stins MF. The evolving concept of the blood brain barrier (BBB): from a single static barrier to a heterogeneous and dynamic relay center. Frontiers in Cellular Neuroscience. 2019;13:405. https://doi.org/10.3389/fncel.2019.00405
8. Hotamisligil GS. Inflammation and metabolic disorders. Nature. 2006;444(7121):860–7. https://www.nature.com/articles/nature05485
9. Pedersen BK, Febbraio MA. Muscle as an endocrine organ: focus on muscle-derived interleukin-6. Physiological reviews. 2008. doi:10.1152/physrev.90100.2007.
10. Xing S, Zhang Y, Chen Y, Feng S, Zhang Y, Moreira P. Comparing the impacts of different exercise interventions on patients with type 2 diabetes mellitus: a literature review and meta-analysis. Frontiers in endocrinology. 2025;16:1495131. https://doi.org/10.3389/fendo.2025.1495131
11. Zhao T, Yang Q, Feuerbacher JF, Yu B, Brinkmann C, Cheng S, et al. Effects of exercise, metformin and their combination on glucose metabolism in individuals with abnormal glycaemic control: a systematic review and network meta-analysis. British journal of sports medicine. 2024;58(23):1452–60. https://bjsm.bmj.com/content/bjsports/58/23/1452.full.pdf
12. Rezaee Z, Javaheri SAAH, Rashidlamir A, Oral O, Stavropoulos E. Effects of BFR training in serum NRG-1 and IL-6 in overweight postmenopausal women. Scientific Chronicles/Epistimonika Chronika. 2022;27(4). https://www.researchgate.net/profile/Zeinab-Rezaee-2/publication/
13. Froozandeh E, Tofighi A, Tolouei Azar J. The effect of 8 weeks of resistance and aerobic interval training on levels of GLP-1, NRG-1 and IL-33 in type 2 diabetic women. Sport Physiology. 2020;12(46):117–38. 10.22089/spj.2019.7434.1913
14. Kjems LL, Holst JJ, Vølund A, Madsbad S. The influence of GLP-1 on glucose-stimulated insulin secretion: effects on β-cell sensitivity in type 2 and nondiabetic subjects. Diabetes. 2003;52(2):380–6. https://doi.org/10.2337/diabetes.52.2.380
15. Mohajer Iravani, Arad; Abdi, Ahmad; Abbasi Delouei, Asiyeh. The Effect of Aerobic Exercise Combined with Bitter Melon Consumption on Certain Serum Incretins in Men with Type 2 Diabetes. Metabolism and Exercise, 2019; 9(1): 39-53. doi: 10.22124/jme.2020.4355
16. Cohen J. Statistical power analysis for the behavioral sciences: routledge; 2013. https://books.google.com/books?hl=en&lr=&id=

17. Fenstermaker KL, Plowman SA, Looney MA. Validation of the Rockport Fitness Walking Test in females 65 years and older. Research quarterly for exercise and sport. 1992;63(3):322–7. https://doi.org/10.1080/02701367.1992.10608749
18. Pescatello LS. ACSM's guidelines for exercise testing and prescription: Lippincott Williams & Wilkins; 2014. https://books.google.com/books?hl=en&lr=&id
19. Colberg SR, Sigal RJ, Fernhall B, Regensteiner JG, Blissmer BJ, Rubin RR, et al. Exercise and type 2 diabetes: the American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement. Diabetes care. 2010;33(12):e147–e67. https://doi.org/10.2337/dc10-9990
20. Thompson WR. ACSM's guidelines for exercise testing and prescription. (No Title). 2010:151. https://acsm.org/education-resources/books
21. Gumà i Garcia AM, Díaz Sáez F, Camps Camprubí M, Zorzano Olarte A. Neuregulin, an effector on mitochondria metabolism that preserves insulin sensitivity. Frontiers in Physiology, 2020, vol 11, num 696. 2020. https://doi.org/10.3389/fphys.2020.00696
22. Mobaseri M, Nazarali P, Rezaeinezhad N. Effect of High-Intensity Interval Training and High-Fat Diet on Nrg-1 And Pgc-1α in Aging Rats' Heart Tissue. International Journal of Sport Studies for Health. 2024;7(1). http://dx.doi.org/10.61838/kman.intjssh.7.1.10
23. Pedersen BK. The diseasome of physical inactivity–and the role of myokines in muscle–fat cross talk. The Journal of physiology. 2009;587(23):5559–68. https://doi.org/10.1113/jphysiol.2009.179515
24. Gumà A, Martínez-Redondo V, López-Soldado I, Cantó C, Zorzano A. Emerging role of neuregulin as a modulator of muscle metabolism. American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism. 2010;298(4):E742–E50. https://doi.org/10.1152/ajpendo.00541.2009
25. Kataria H, Hart CG, Alizadeh A, Cossoy M, Kaushik DK, Bernstein CN, et al. Neuregulin-1 beta 1 is implicated in pathogenesis of multiple sclerosis. Brain. 2021;144(1):162–85. https://doi.org/10.1093/brain/awaa385
26. Zhang T, Liu Y, Yang Y, Luo J, Hao C. The Effect and Mechanism of Regular Exercise on Improving Insulin Impedance: Based on the Perspective of Cellular and Molecular Levels. International Journal of Molecular Sciences. 2025;26(9):4199. https://doi.org/10.3390/ijms26094199
27. Okura Y, Dec GW, Hare JM, Kodama M, Berry GJ, Tazelaar HD, et al. A clinical and histopathologic comparison of cardiac sarcoidosis and idiopathic giant cell myocarditis. Journal of the American College of Cardiology. 2003;41(2):322–9. https://www.jacc.org/doi/abs/10.1016/S0735-1097(02)02715-8
28. Abdi A, GHAHREMAN N, Ghamghami M. Evaluation of evapotranspiration estimations of GLEAM model in northern part of Karkhe basin. Iranian Journal of Irrigation & Drainage. 2020;14(2):366–78. 20.1001.1.20087942.1399.14.2.2.7
29. Sato Y, Sugi T, Sakai R. Anti-Factor XII Autoantibodies in Patients with Recurrent Pregnancy Loss Recognize the Second Epidermal Growth Factor–Like Domain. TH Open. 2019;3(03):e263–e72. DOI: 10.1055/s-0039-1695709
30. Abbassi Daloii A, Ziaolhagh SJ, Saeidi A. The effect of aerobic exercise and a synthesized insulin nanocomposite hydrogel on TNF-α and IL-6 in plasma of type 1 diabetic rats. Journal of Basic Research in Medical Sciences. 2020;7(2):38–46. (https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)
31. Sato Y, Sugi T, Sakai R. Anti-Factor XII Autoantibodies in Patients with Recurrent Pregnancy Loss Recognize the Second Epidermal Growth Factor–Like Domain. TH Open. 2019;3(03):e263–e72. DOI: 10.1055/s-0039-1695709
31. Chimen M, Kennedy A, Nirantharakumar K, Pang T, Andrews R, Narendran P. What are the health benefits of physical activity in type 1 diabetes mellitus? A literature review. Diabetologia. 2012;55(3):542–51. DOI 10.1007/s00125-011-2403-2
32. Suzuki K. Chronic inflammation as an immunological abnormality and effectiveness of exercise. Biomolecules. 2019;9(6):223. https://doi.org/10.3390/biom9060223

33. Tardif I, Auclair A, Piché M-E, Biertho L, Marceau S, Hould F-S, et al. Impact of a 12-week randomized exercise training program on lipid profile in severely obese patients following bariatric surgery. Obesity surgery. 2020;30(8):3030–6. https://link.springer.com/article/
34. Pedersen BK. Muscle as a secretory organ. Comprehensive physiology. 2013;3(3):1337–62. https://doi.org/10.1002/j.2040-4603.2013.tb00522.x
35. Febbraio MA, Pedersen BK. Muscle-derived interleukin-6: mechanisms for activation and possible biological roles. The FASEB journal. 2002;16(11):1335–47. https://doi.org/10.1096/fj.01-0876rev
36. Zhou Z, Chen C, Teo E-C, Zhang Y, Huang J, Xu Y, et al. Intracellular oxidative stress induced by physical exercise in adults: systematic review and meta-analysis. Antioxidants. 2022;11(9):1751. https://doi.org/10.3390/antiox11091751
37. Abbasi F, Khademi Z, Eslami R, Milajerdi A. The effect of exercise training on serum glucose and lipid profiles in patients with breast cancer: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. Journal of Physical Activity and Health. 2021;18(7):863–77. https://doi.org/10.1123/jpah.2020-0637
38. Samuel VT, Shulman GI. Mechanisms for insulin resistance: common threads and missing links. Cell. 2012;148(5):852–71. DOI 10.1016/j.cell.2012.02.017
39. Taniguchi CM, Emanuelli B, Kahn CR. Critical nodes in signalling pathways: insights into insulin action. Nature reviews Molecular cell biology. 2006;7(2):85–96. https://www.nature.com/articles/nrm1837
40. Hardie D. AMPK: a key regulator of energy balance in the single cell and the whole organism. International journal of obesity. 2008;32(4):S7–S12. https://www.nature.com/articles/ijo2008116
41. Guilherme A, Virbasius JV, Puri V, Czech MP. Adipocyte dysfunctions linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. Nature reviews Molecular cell biology. 2008;9(5):367–77. https://www.nature.com/articles/nrm2391
42. Medina-Urrutia AX, Martínez-Sánchez FD, Posadas-Romero C, Jorge-Galarza E, Martinez-Alvarado MdR, Gonzalez-Salazar MdC, et al. Metabolic control achievement in a population with premature coronary artery disease: results of the genetics of atherosclerotic disease study. Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism. 2020;11:2042018820943374. https://doi.org/10.1177/2042018820943374
43. Cai Y, Wang Y, Wang D, Chen H, Zhu K, Cai X, et al. NRG1 Suppresses NLRP3 Inflammasome Activation and Endothelial-Mesenchymal Transition in Cerebral Ischemia-Reperfusion Injury: Association with the AKT/NF-κB Pathway. Journal of Inflammation Research. 2026:584926. https://doi.org/10.2147/JIR.S584926

نسخه پیش انتشار