مجله دیابت و متابولیسم ایران. بهمن و اسفند ۱۴۰۲؛ دوره ۲۳ (شماره ۶) ۳۹۷-۳۸۸

مقاله پژوهشی

تأثیر یک جلسه ورزش عملکردی با شدت بالا بر سطوح سرمی آسپروسین و عامل مغذی عصبی مشتق از مغز و بررسی ارتباط آنها با سطوح سرمی گلوکز و HbA1c مردان و زنان سالمند دیابتی

سمیه امام رضایی[۱]، وحید ولی‌پور ده‌نو*[۱]، علی‌یاور عزیزپور فرد[۱]

چکیده

مقدمه: عامل مغذی عصبی مشتق از مغز (BDNF) در افراد دیابتی کاهش و آسپروسین و هموگلوبین A1c (HbA1c) افزایش می‌یابد و ورزش می‌تواند این اثرات را معکوس کند، اما اثر ورزش شدید بر آسپروسین و BDNF در افراد سالمند دیابتی مشخص نیست. بنابراین، هدف مطالعهٔ حاضر بررسی اثر ورزش عملکردی با شدت بالا بر سطوح آسپروسین و BDNF و ارتباط آنها با گلوکز و HbA1c مردان و زنان سالمند دیابتی بود.

روش‌ها: در این مطالعهٔ نیمه تجربی، ۲٤ مرد و زن سالمند دیابتی (سن: ٥/٨٤ ± ٦٧/٢٥ سال، وزن: ١٣/٠١ ± ٧٠/٢٩ کیلوگرم، قد: ١٠/٢٩ ± ١٦٠/٩٢ سانتی‌متر) شرکت کردند. در حالت ناشتا نمونهٔ خون اولیه گرفته شد. ۹۰ دقیقه بعد، آزمودنی‌ها ورزش عملکردی با شدت بالا را به‌مدت ۵۰ دقیقه انجام دادند. نمونهٔ خونی دوم ۱۰ دقیقه بعد از ورزش انجام شد. سطوح آسپروسین، BDNF، HbA1c و گلوکز به روش الایزا اندازه‌گیری شد. برای تحلیل داده‌ها از آزمون‌های t، کوواریانس و ضریب همبستگی پیرسون استفاده شد.

یافته‌ها: آسپروسین و BDNF در هر دو گروه به‌ترتیب کاهش (P< ۰/۰۰۰۵) و افزایش یافت (P< ۰/۰۰۰۵). بین BDNF و آسپروسین مردان و زنان سالمند دیابتی در پیش‌آزمون و پس‌آزمون تفاوت معناداری وجود نداشت (P> ۰/۰۵). همبستگی منفی معناداری بین BDNF با آسپروسین، HbA1c و گلوکز و همبستگی مثبت معناداری بین آسپروسین با HbA1c و گلوکز وجود داشت (P< ۰/۰۵).

نتیجه‌گیری: ورزش با شدت بالا آسپروسین و BDNF را در مردان و زنان سالمند دیابتی به‌ترتیب کاهش و افزایش می‌دهد. همچنین، با توجه به رابطهٔ منفی معنادار بین BDNF با گلوکز و HbA1c و رابطهٔ مثبت معنادار بین آسپروسین با گلوکز و HbA1c به‌نظر می‌رسد ورزش با شدت بالا با معکوس کردن تغییرات آسپروسین و BDNF، موجب بهبود احتمالی سطوح گلوکز و HbA1c می‌شود.

واژگان کلیدی: ورزش عملکردی با شدت بالا، آسپروسین، سالمند، دیابت نوع دو، BDNF، HbA1c

۱- گروه علوم ورزشی، دانشکدهٔ ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه لرستان، خرم آباد، ایران

***نشانی:** خرم آباد، کیلومتر ٥ جاده تهران، سازمان مرکزی دانشگاه لرستان، تلفن: ٠٩١٦٦٦٩١٨٧٤، پست الکترونیک: valipour.v@lu.ac.ir

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۰۳/۱۸ **تاریخ درخواست اصلاح: ۱۴۰۲/۰۶/۲۱** **تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۷/۰۴**

مقدمه

سالمندان تقریباً در همهٔ کشورهای جهان به‌سرعت در حال افزایش هستند. بر اساس گزارش سازمان جهانی بهداشت میزان جمعیت بالای ٦٠ سال جهان در سال ۲۰۱۵ دوازده درصد بوده و تخمین زده شده تا سال ۲۰۵۰ به ۲۲ درصد می‌رسد. در نتیجه تغییرات فیزیولوژیکی پیری، محدودیت در عملکردها و کیفیت عمومی زندگی با افزایش سن افزایش می‌یابد [۱]. در مطالعه‌ای که اثرات فیزیولوژیکی زندگی بی‌تحرک را در افراد سالمند ارزیابی کرده، گزارش شده که غیرفعال‌ترین گروه، افراد مسن‌تر با میانگین ۹/٦–۸/۵ ساعت نشستن در روز بوده‌اند [۲]. دیابت نوع دو یک اپیدمی رو به رشد برای افراد مسن است که از هر ٤ نفر از افراد ٦۵ ساله و بالاتر، ۱ نفر را تحت تأثیر قرار می‌دهد [۳]. رویدادهای پاتوفیزیولوژیک اصلی در ایجاد دیابت نوع دو کاهش ترشح انسولین و/یا کاهش حساسیت به انسولین است. دیابت نوع دو با هایپرگلیسمی ناشی از اختلال در ترشح انسولین و افزایش تولید گلوگز کبدی و کاهش استفاده از گلوکز محیطی مشخص می‌شود. این می‌تواند به کاهش تحمل گلوکز و در نتیجه حالت هایپرگلیسمی و در نتیجه حالت مستعد ابتلا به دیابت شود. مشخص است که تحمل گلوکز با افزایش سن دچار اختلال می‌شود که برای افراد مسن اهمیت دارد، زیرا دیابت با افزایش نرخ مرگ و میر و تقاضای خدمات بهداشتی بیشتر مرتبط است [٤، ۵]. با این حال، اقدامات پیشگیرانه باید به‌منظور بهبود تحمل گلوکز در طی دوران بزرگسالی (٦۰ سال و بالاتر) برای جلوگیری یا به تأخیر انداختن شروع دیابت در سالخوردگی (بالاتر از ۷۵ سال) انجام شود [٦].

اگرچه هیچ تعریف پذیرفته شده‌ای وجود ندارد، ورزش عملکردی با شدت بالا[1] (HIFE) به‌طور کلی به جلسات تمرینی با فاصله نسبتاً کوتاه اطلاق می‌شود که با حداکثر تلاش یا با شدت نزدیک به اکسیژن مصرفی بیشینه انجام می‌شود [۷، ۸]. به هر حال، تمرین‌های تقویتی برای افراد مسن بسیار مهم است زیرا اثرات مفیدی بر از دست دادن توده و قدرت عضلات، پوکی استخوان و از دست دادن ظرفیت عملکردی دارد که با افزایش سن رخ می‌دهد [٦]. با اینکه مطالعات قبلی نشان داده‌اند که تمرین‌های مقاومتی می‌تواند به‌طور قابل توجهی قدرت و ظرفیت عملکردی سالمندانی را که نیاز به کمک دارند و حتی آنهایی که در خانه‌های سالمندان هستند، بهبود بخشد [۹]، اما در مقابل، تأثیر HIFE تنها بر قدرت و عملکرد عضلانی نیست و نشان داده شده که HIFE می‌تواند اثرات مفیدی در تغییرات اکسیداسیون چربی، بسیاری از بیماری‌های مختلف مانند بیماری پارکینسون، بیماری انسدادی مزمن ریوی، فشار خون بالا، بیماری‌های قلبی–عروقی و شرایط مختلف متابولیکی مانند دیابت شیرین داشته باشد [۱۰].

نشان داده شده که ورزش‌های مقاومتی و استقامتی عملکردهای جسمانی و شناختی، سفتی شریانی و متابولیسم گلوکز را در افراد سالمند بهبود می‌بخشد. همچنین، تمرین تناوبی با شدت بالا[2] (HIIT) که شامل دوره‌های کوتاه مکرر تمرین با شدت بالا (بیش از ۸۵ درصد حداکثر ظرفیت هوازی) است، در مقایسه با ورزش مداوم با شدت متوسط، سازگاری‌های فیزیولوژیکی و متابولیکی مشابه و در برخی موارد بیشتری را ایجاد می‌کند که بر کنترل سیستمیک گلوکز تأثیر می‌گذارد [۱۱]. علاوه بر این، نشان داده شده که ٦ هفته HIIT در افراد ٦۰ تا ۷۵ ساله عملکرد جسمانی را بهبود می‌بخشد، فشار خون را کاهش می‌دهد و سلامت خود گزارش شده را بهبود می‌دهد [۱۲].

تمرین‌های ورزشی در سالمندان می‌تواند به‌طور قابل توجهی حافظه و مؤلفهٔ تغییر ذهنی[3] یکی از مؤلفه‌های کارکرد اجرایی را در سالمندان مبتلا به اختلالات شناختی، بهبود دهد [۱۳]. عوامل فیزیولوژیکی واسطهٔ بهبود شناختی ناشی از ورزش نامشخص است. اما، یک بررسی سیستماتیک به تازگی نشان داده است که ورزش ممکن است پیشرفت فرآیندهای تخریب عصبی را کاهش دهد، تولید عوامل مغذی عصبی را تسهیل کند، یا عوامل خطر عروقی مانند نشانگرهای التهابی را کاهش دهد و در نتیجه منجر به بهبود عملکرد شناختی شود [۱٤].

عامل مغذی عصبی مشتق از مغز[4] (BDNF) پروتئینی است که در بقا و شکل‌پذیری نرون‌ها نقش دارد و برای یادگیری و حافظه حیاتی است. BDNF با محافظت از ساختارهای مغز در برابر آسیب عصبی مرتبط است [۱۵] و مزایای ورزش در بهبود سطوح BDNF محیطی در مطالعات نشان داده شده است [۱٦].

[1] High-intensity functional exercise

[2] High-intensity interval training
[3] Mental switching
[4] Brain-derived neurotrophic factor

باتوجه به یافته‌های جدید به‌نظر می‌رسد BDNF یک مایوکاین است که به روش‌های اتوکرین یا پاراکرین اثرات قوی‌ای بر متابولیسم محیطی از جمله اکسیداسیون گلوکز و چربی و در نهایت بر تودهٔ چربی دارد. BDNF عملکرد مهمی در تمایز عصبی و محافظت عصبی و هیپوگلیسمی دارد. به‌طور کلی BDNF به‌وسیلهٔ پلاکت‌های عصبی محیطی و مرکزی اندوتلیوسیت‌ها[1]، عضلات صاف، ایمونوسیت‌ها[2] و عضلات اسکلتی تولید و توزیع می‌شود [۱۷].

آسپروسین نوع جدیدی از آدیپوکاین هورمونی است که در سال ۲۰۱٦ کشف شد و نقش تنظیمی مهمی در متابولیسم گلوکز در کبد، عضله و لوزالمعده ایفا می‌کند. به‌دلیل نقش آن در متابولیسم قند و چربی و کنترل اشتها، آسپروسین یک هدف مهم برای درمان بیماری‌های متابولیکی مانند چاقی و دیابت است [۱۸، ۱۹]. نشان داده شده که سطوح سرمی آسپروسین در افراد چاق، دیابتی و مقاوم به انسولین افزایش می‌یابد [۲۰]. Yao و همکاران (۲۰۲۲) نشان دادند که مداخله طولانی مدت ورزش و رژیم غذایی می‌تواند سطوح سرمی آسپروسین را در مردان چاق کاهش دهد [۱۸]. به‌هر حال، با توجه به نقش BDNF و آسپروسین در متابولیسم قندها و چربی‌ها، ممکن است رابطه‌ای بین این دو پروتئین به‌ویژه در افراد دیابتی وجود داشته باشد.

از طرف دیگر، از جمله عوامل مؤثر در دیابت، افزایش سطوح سرمی هموگلوبین A1c (HbA1c) و گلوکز است که کنترل این متغیرها می‌تواند شاخص‌های مهمی در بررسی شرایط این بیماری باشد. HbA1c در افراد سالم به‌صورت ۹۰ درصد هموگلوبین از نوع A1، ۲ درصد از نوع A2، ۱/۵ درصد از نوع F و ۷ درصد مابقی هموگلوبین گلیکوزیله است. هموگلوبین همانند سایر پروتئین‌ها می‌تواند به قندهایی مانند گلوکز متصل شود. هنگامی که هموگلوبین به گلوکز متصل می‌شود به هموگلوبین گلیکوزیله تبدیل می‌شود که آن را A1c می‌نامند [۲۱]. کاهش سطوح HbA1c فواید بسیاری در کاهش عوارض قلبی-عروقی دارد [۲۲]. با توجه به تحقیقات صورت گرفته در ارتباط با هموگلوبین گلیکوزیله، هر یک درصد افزایش در هموگلوبین گلیکوزیله برابر است با افزایش ۱۸ درصدی خطر بیماری‌های رگی- مغزی و هر یک درصد کاهش آن با کاهش ۳۷ درصدی خطر ابتلا به عوارض عروق ریز و ۲۰ درصد عوارض عروق درشت همراه است [۲۳]. وقوع دیابت نوع دو با افزایش عواملی مانند چاقی، تغییرات رژیم غذایی و کاهش فعالیت بدنی بالا می‌رود [۲٤].

در نهایت، با توجه به اینکه تاکنون تأثیر HIFE بر روی سطوح سرمی آسپروسین و BDNF در افراد سالمند دیابتی بررسی نشده است و این عوامل برای بهبود عملکرد شناختی و سوخت و ساز محیطی مفید هستند و اینکه HbA1c و گلوکز از عوامل خطر برای افراد دیابتی هستند، هدف مطالعهٔ حاضر ابتدا بررسی رابطه بین سطوح سرمی آسپروسین و BDNF با HbA1c و گلوکز در حالت استراحت و سپس بررسی اثر یک جلسه ورزش HIFE بر روی سطوح سرمی آسپروسین و BDNF در مردان و زنان سالمند دیابتی است. بنابراین، فرضیه ما این بود که رابطه منفی معناداری بین سطوح سرمی BDNF با HbA1c، گلوکز و آسپروسین و رابطهٔ مثبت معناداری بین آسپروسین با HbA1c و گلوکز وجود دارد. همچنین HIFE تأثیر معناداری بر سطوح سرمی آسپروسین و BDNF دارد.

روش‌ها

این مطالعهٔ نیمه‌تجربی به لحاظ هدف کاربردی بود. جامعهٔ آماری این تحقیق تمامی مردان و زنان سالمند مبتلا به دیابت نوع دو مرکز سالمندان فرزانگان شهرستان بروجرد بودند. سپس تعداد ۲٤ نفر (سن: ٥/٨٤ ± ٦٧/٢٥ سال، وزن: ۱۳/۰۱ ± ۷۰/۲۹ کیلوگرم، قد: ۱۰/۲۹ ± ۱٦۰/۹۲ سانتی‌متر) از آنها براساس معیارهای ورود و خروج ابتدا به‌صورت تصادفی انتخاب و سپس در صورت تمایل به‌طور داوطلبانه در مطالعه شرکت کردند. سپس نمونه‌ها به دو گروه زنان (۱۲ نفر) و مردان (۱۲ نفر) تقسیم شدند. این معیارها شامل داشتن سن بالای ٦۰ سال، تمایل به شرکت در پژوهش و داشتن حداقل ۵ سال سابقه دیابت نوع دو بود. درصورتی‌که آزمودنی‌های دارای سابقهٔ شکستگی در یک سال اخیر به‌طوری که قادر به انجام تمرین‌های نبودند از تحقیق خارج شدند. همهٔ آزمودنی‌ها فرم ویژه شرکت در تحقیق را پر کردند و رضایت‌نامهٔ کتبی برای انجام پروتکل تحقیق به‌صورت داوطلبانه را امضا کردند. در صبح روز تمرین، ابتدا اطلاعات دموگرافیک آزمودنی‌ها شامل

[1] Endothelium
[2] Immunocyte

سن، قد و وزن مشخص شد. سپس در حالت ناشتا نمونهٔ خون از ورید بازویی آزمودنی‌ها گرفته شد. آزمودنی‌ها یک ساعت و نیم بعد از خوردن صبحانه، پروتکل تمرینی را انجام دادند و در نهایت ده دقیقه بعد از اتمام تمرین دوباره از آزمودنی‌ها نمونه خون گرفته شد. در این مطالعه، پروتکل تمرینی شامل یک سری حرکات عملکردی چند مفصله با وزن بدن و با استفاده از توپ پزشکی و وزنه‌های آزاد بود. آزمودنی‌ها حرکات مورد نظر را با حداکثر تلاش برای زمان مورد نظر انجام می‌دادند. پروتکل تمرینی در جدول ۱ ارائه شده است.

جدول ۱- پروتکل تمرینی

حرکات	زمان اجرای هر حرکت	زمان استراحت بین حرکات	تعداد دور
بشین پاشو	۳۰ ثانیه	۱۵ ثانیه	۳ دور
پاس جلو سینه	۳۰ ثانیه	۱۵ ثانیه	۳ دور
زیگ‌زاگ جانبی	۳۰ ثانیه	۱۵ ثانیه	۳ دور
بلندکردن وزنه و گذاشتن روی میز	۳۰ ثانیه	۱۵ ثانیه	۳ دور
رفت و برگشت ۵ متر	۳۰ ثانیه	۱۵ ثانیه	۳ دور
پایین آوردن وزنه از روی میز به پایین	۳۰ ثانیه	۱۵ ثانیه	۳ دور

اندازه‌گیری متغیرهای تحقیق

ابتدا نمونهٔ خونی گرفته شده در پیش‌آزمون و پس‌آزمون با ۳۵۰۰ دور در دقیقه برای ۵ دقیقه سانتریفیوژ شد. سپس سرم به‌دست آمده در داخل تیوب‌های ویژه ریخته شد و برای اندازه‌گیری‌های بعدی در دمای ۳۰- درجه سانتی‌گراد نگه‌داری شد. جهت اندازه‌گیری سطوح سرمی آسپروسین، BDNF، HbA1c و گلوکز از کیت‌های الایزا (BDNF: حساسیت: ۰/۰۶۳ نانوگرم/ میلی‌لیتر، دامنهٔ تشخیص: ۲۰-۰/۳۱۲ نانوگرم/میلی‌لیتر، Cusabio، ژاپن؛ HbA1c: حساسیت: ٤/۸۷ میکروگرم/میلی‌لیتر، دامنهٔ تشخیص: ۱۰۰-۱۲/۵۰ میکروگرم/میلی‌لیتر، MyBioSource، آمریکا؛ گلوکز: حساسیت: ۱ میلی‌گرم/دسی‌لیتر، دامنهٔ تشخیص: ۵۰۰-۰/۳۷۰۹ میلی‌گرم/دسی‌لیتر، Audit Diagnostics، ایرلند؛ آسپروسین: حساسیت: ۲۳۰ پیکوگرم/میلی‌لیتر، دامنه تشخیص: ۲۰-۰/۳۱ نانوگرم/میلی‌لیتر، AdipoGen، سوئیس) براساس دستورالعمل‌های شرکت مربوطه استفاده شد.

تحلیل آماری

نتایج آزمون کلموگروف-اسمیرنف نشان داد که داده‌ها از توزیع طبیعی برخوردارند. بنابراین، برای بررسی اختلافات احتمالی بین پیش و پس‌آزمون هر گروه از آزمون t زوجی، برای بررسی تفاوت بین سطوح سرمی متغیرها در پیش‌آزمون از آزمون t مستقل و برای بررسی تفاوت بین سطوح سرمی متغیرها در پس آزمون در زنان و مردان از آزمون کوواریانس و برای بررسی ارتباط بین متغیرها از آزمون ضریب همبستگی پیرسون استفاده شد. سطح معنی‌داری نیز P< ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

داده‌های توصیفی برای متغیرهای BDNF، HbA1c ، گلوکز و آسپروسین بر حسب میانگین و انحراف استاندارد و نتایج آزمون t زوجی برای سطوح سرمی BDNF و آسپروسین در جدول ۲ آورده شده است.

جدول۲- داده‌های توصیفی برای متغیرهای پژوهش و نتایج آزمون t زوجی برای آسپروسین و BDNF

متغیرها	پیش‌آزمون (مردان)	پس‌آزمون (مردان)	پیش‌آزمون (زنان)	پس‌آزمون (زنان)
BDNF (ng/ml)	۷/٦۸ ± ۱/۲۵	۹/۱۹ ± ۱/۳۰*	۷/۳٤ ± ۱/٦۸	۹/۵۵ ± ۲/۱۰*
HbA1c (µg/ml)	۱۹/۵۳ ± ٤/۳٤	–	۲۱/۵۷ ± ۵/۷۰	–
گلوکز (mg/dl)	۱٤٤/۳۱ ± ۱۸/۵۷	–	۱۵٦/٦٤ ± ۲٤/۹۲	–
آسپروسین (ng/ml)	۱۲۷/۲۳ ± ٦/۹٤	۱۲۳/٦۱ ± ۵/۲۷*	۱۲٦/۸۰ ± ٦/٤۷	۱۲٤/۲۸ ± ٤/۲٦*

*اختلاف معنادار با پیش‌آزمون

نتایج آزمون t زوجی نشان داد که بین سطوح سرمی BDNF پیش‌آزمون در مقایسه با پس آزمون در گروه مردان (P= ۰/۰۰۰۵) و زنان سالمند دیابتی (P= ۰/۰۰۰۵) هر دو تفاوت معنی‌داری وجود دارد. بنابراین، نتیجه گرفته می‌شود که HIFE موجب افزایش سطوح سرمی BDNF در مردان و زنان سالمند دیابتی می‌شود. به‌علاوه، نتایج آزمون t زوجی نشان داد که بین سطوح سرمی آسپروسین پیش آزمون در مقایسه با پس‌آزمون در گروه مردان (P= ۰/۰۰۰۵) و زنان (P= ۰/۰۰۸) سالمند دیابتی هر دو تفاوت معنی‌داری وجود دارد. بنابراین، نتیجه گرفته می‌شود که HIFE موجب کاهش سطوح سرمی آسپروسین در مردان و زنان سالمند دیابتی می‌شود.

همچنین، نتایج آزمون t مستقل نشان داد که سطوح سرمی BDNF و آسپروسین گروه مردان سالمند دیابتی و گروه زنان سالمند دیابتی در پیش آزمون و پس آزمون تفاوت معنی‌داری با هم نداشتند (P> ۰/۰۵). همچنین، نتایج آزمون کوواریانس نشان داد که تفاوت معناداری بین سطوح سرمی آسپروسین (P= ۰/۱۲۷) و BDNF (P= ۰/۱۱) مردان و زنان سالمند دیابتی وجود ندارد. بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که HIFE اثر یکسانی بر روی سطوح سرمی BDNF و آسپروسین مردان و زنان سالمند دیابتی دارد.

به‌علاوه، نتایج ضریب همبستگی پیرسون نشان داد که رابطهٔ منفی معناداری بین سطوح سرمی BDNF و HbA1c (r=-۰/٦۲ و P= ۰/۰۲۳)، بین سطوح سرمی BDNF و گلوکز (r=-۰/٦۷ و P= ۰/۰۱۲) و بین سطوح سرمی BDNF و آسپروسین (r= -۰/۵۱ و P= ۰/۰۱) وجود دارد.

همچنین، نتایج ضریب همبستگی پیرسون نشان داد که رابطهٔ مثبت معناداری بین سطوح سرمی آسپروسین و HbA1c (r= ۰/۷۱ و P= ۰/۰۰۰۵) و بین سطوح سرمی آسپروسین و گلوکز (r= ۰/۷۲ و P= ۰/۰۰۰۵) وجود دارد.

بحث

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که HIFE موجب افزایش سطوح سرمی BDNF و کاهش سطوح سرمی آسپروسین در مردان و زنان سالمند دیابتی می‌شود. افزایش سطوح سرمی BDNF پس از تمرین ورزشی با تحقیقات مختلفی که در نمونه‌های انسانی انجام شده است، هم‌خوانی دارد [۲۲]. به‌علاوه، کاهش سطوح سرمی آسپروسین پس از تمرین ورزشی نیز در چندین مطالعه نشان داده شده است [۱۸، ۱۹، ۲۰].

افزایش سطوح سرمی BDNF به‌صورت حاد پس از ورزش اثرات مثبتی بر روی سطوح گلوکز خون در افراد دیابتی دارد. با این حال، در برخی از پژوهش‌ها رابطهٔ مثبتی بین سطوح BDNF پلاسما و نمایهٔ تودهٔ بدن، درصد چربی بدن، گلوکز ناشتا، سطوح تری‌گلیسرید و مقاومت به انسولین در افرادی که در مراحل آغازین دیابت نوع دو هستند، مشاهده شده است [۲۵].

تحقیقات انجام شده بر روی بیماران دیابتی نشان می‌دهد که ورزش نقش مهمی در بهبود سلامت آنها دارد [۲٦]. ورزش، گلوکز و گلیکوژن را در داخل عضلات بدن استفاده می‌کند و در حین و بعد از ورزش قند خون وارد عضلات می‌شود و سطح گلوکز و گلیکوژن را به حد طبیعی می‌رساند. همچنین، وجود برنامه‌های منظم ورزشی در بیماران دیابتی عکس‌العمل شدید انسولین را از بین می‌برد، چون به عضلات و کبد عادت داده می‌شود که گلیکوژن بیشتری ذخیره کنند [۲۷]. در دیابت نوع دو، ورزش تا حدود زیادی باعث افزایش حساسیت سلول‌ها نسبت به انسولین [۲۸] و کاهش مقاومت به انسولین می‌شود و از آنجایی که این حساسیت ایجاد شده به انسولین ٤۸ ساعت بعد از ورزش از بین می‌رود، تکرار ورزش در دوره‌های منظم برای کاهش مقاومت به انسولین در دیابت نوع

دو ضروری است. همچنین، در ورزش‌های درازمدت مشاهده می‌شود که حساسیت سلول‌ها به انسولین افزایش می‌یابد [۲۹]. ورزش به‌طور معمول سبب تنظیم افزایشی بیان mRNA مربوط به ژن BDNF در هایپوکمپ می‌شود. همچنین پاسخ BDNF ناشی از ورزش تا اندازه‌ای از سلول‌های عضلانی فعال منشاء می‌گیرد [۳۰]. با این حال، نشان داده شده که در شرایط آزمایشگاه، BDNF به‌وسیلهٔ عضلات فعال تولید و ترشح می‌شود، ولی به‌دنبال انقباضات شدید، به داخل خون رهاسازی نمی‌شود، بلکه برای افزایش اکسیداسیون چربی در سلول عضلانی مصرف می‌شود [۳۱]. بنابراین، به‌نظر می‌رسد با توجه به نقش BDNF در سوخت‌وساز قند و چربی، افزایش این عامل در نتیجه ورزش به‌ویژه ورزش‌های شدید مانند پروتکل تمرینی در مطالعهٔ حاضر، می‌تواند برای افراد دیابتی سودمند باشد.

همچنین، در مطالعهٔ حاضر نشان داده شد که سطوح سرمی BDNF ارتباط منفی معناداری با سطوح سرمی گلوکز، آسپروسین و HbA1c در افراد سالمند دیابتی دارد. بنابراین، با توجه به نقش مخرب افزایش سطوح سرمی گلوکز، آسپروسین و HbA1c در افراد دیابتی به‌نظر می‌رسد افزایش دادن سطوح سرمی BDNF با استفاده از ورزش و هر مداخلهٔ دیگری مانند رژیم غذایی، می‌تواند اثرات درمانی خوبی در بیماران دیابتی داشته باشد. HbA1c به‌طور معمول یک نشانگر مورد استفاده برای کنترل طولانی مدت گلوکز خون است [۳۲]. همچنین، بهترین هدف درمانی در افراد مبتلا به دیابت است. با این حال، فعالیت بدنی منظم به‌عنوان یکی از عواملی که سطوح سرمی HbA1c را کاهش می‌دهد، پیشنهاد شده است که این خود احتمالاً می‌تواند باعث افزایش سطوح سرمی BDNF و تأثیرات سودمند در دیابت شود [۳۴، ۳۳].

علاوه بر نقش مرکزی، BDNF یک پروتئین تولید شده در عضله اسکلتی (یعنی مایوکاین) در نتیجه انقباض است که قادر است اکسیداسیون چربی و گلوکز را در عضلات اسکلتی و بافت چربی از طریق فعال‌سازی پروتئین کیناز فعال شده به‌وسیلهٔ میتوژن (AMPK) افزایش دهد [۳۵]. بنابراین، کاهش سطوح سرمی BDNF در افراد دیابتی با واسطه افزایش HbA1c، آسپروسین و گلوکز یا هر عامل دیگر می‌تواند برای افراد دیابتی مضر باشد.

به‌هر حال، مطالعات نشان می‌دهد انجام فعالیت‌های ورزشی در افراد سالم غیردیابتی تأثیر کمی بر سطح قند خون دارد، اما در افراد دارای دیابت نوع دو، فعالیت ورزشی با شدت متوسط و بالا می‌تواند قند خون را کاهش دهد و اگر فعالیت جسمانی یا ورزشی به‌طور منظم و برای مدت طولانی انجام شود، از این طریق می‌توان سطوح سرمی HbAlc را کاهش و در نتیجه سطوح سرمی BDNF را افزایش داد [۳۶]. احتمالاً یکی از سازکارهای کاهش بیشتر قند خون در افراد دیابتی به‌واسطهٔ تمرین ورزشی، افزایش سطوح سرمی BDNF باشد، زیرا سطوح این عامل مغذی عصبی در افراد دیابتی کاهش می‌یابد.

نتایج این مطالعه همچنین نشان داد که سطوح سرمی BDNF رابطهٔ منفی معناداری با سطوح سرمی HbA1c دارد. درحالی‌که مطالعات نشان می‌دهد بهترین هدف درمانی در افراد مبتلا به دیابت، تبدیل یا کاهش HbA1c است، افزایش طولانی مدت سطوح سرمی گلوکز باعث افزایش سطوح سرمی HbA1c می‌شود. بنابراین، علی‌رغم کاهش سطوح استراحتی BDNF در افراد دیابتی، ورزش و فعالیت جسمانی می‌تواند سطوح BDNF سرمی آنها را افزایش دهد و تأثیر مثبت ورزش در افراد دیابتی را بارزتر کند [۳۷]. به‌هر حال، به‌نظر می‌رسد ورزش از طریق کاهش سطوح سرمی گلوکز در افراد دیابتی می‌تواند در طولانی مدت سطوح سرمی HbA1c را کاهش دهد و احتمالاً سازوکار افزایش سطوح سرمی BDNF می‌تواند در این اثر ورزش نقش داشته باشد.

همچنین، نتایج مطالعهٔ حاضر نشان داد که HIFE سطوح سرمی آسپروسین را کاهش می‌دهد. تاکنون تأثیر ورزش شدید بر روی سطوح سرمی آسپروسین در افراد سالمند دیابتی انجام نشده است، اما در مطالعه‌ای نشان داده شده که در افراد چاق ورزش با شدت بالا نسبت به ورزش با شدت متوسط سطوح سرمی آسپروسین را بیشتر کاهش می‌دهد [۳۸]. همچنین، Ko و همکاران (۲۰۱۹) نشان دادند که در موش‌های دارای دیابت نوع یک ورزش هوازی برای هشت هفته سطوح پروتئین آسپروسین را کاهش می‌دهد [۲۰]. در مطالعه‌ای دیگر نیز نشان داده شده است که سطوح سرمی BDNF در نتیجه ورزش با شدت بالا بیشتر افزایش پیدا کرده است [۳۸]. بنابراین، هم راستا با نتایج مطالعهٔ حاضر، می‌توان نتیجه گرفت که رابطه‌ای منفی بین سطوح سرمی آسپروسین و BDNF وجود دارد.

همچنین، به‌نظر می‌رسد ورزش عملکردی با شدت بالا می‌تواند سطوح سرمی هر دوی آسپروسین و BDNF را در افراد چاق و در همین ارتباط در افراد دیابتی بیشتر تغییر دهد.

به هر حال، آسپروسین که هورمونی آزاد شده از بافت چربی سفید است، سوخت‌وساز گلوکز کبدی را تنظیم می‌کند و به‌طور آسیب‌شناختی در حالت مقاومت به انسولین افزایش می‌یابد [۲۰]. بنابراین، آسپروسین ممکن است در افراد چاق و دیابتی یا حالت‌های مقاومت به انسولین افزایش یابد. همچنین، با توجه به رابطه مثبت معنادار آسپروسین با گلوکز خون و HbA1c به‌نظر می‌رسد که کاهش سطوح هر کدام از این عوامل می‌تواند اثرات درمانی خوبی برای افراد دیابتی داشته باشد.

محدودیت‌های مطالعه حاضر به این شرح بودند: تعداد کم آزمودنی‌ها که به‌دلیل نوع بیماری برخی از افراد حاضر به همکاری نبودند، اندازه‌گیری نکردن مقاومت به انسولین برای بررسی رابطه بیشتر و دقیق‌تر بین متغیرها و انجام ندادن ورزش به‌طور بلند مدت برای چندین هفته تا اثرات تمرین عملکردی با شدت بالا یعنی اثرات مزمن و بلند مدت مشخص شود.

نتیجه‌گیری

HIFE می‌تواند سطوح سرمی آسپروسین و BDNF را تغییر دهد. همچنین، با توجه به رابطه بین متغیرها، ممکن است افراد سالمند دیابتی از HIFE برای بهبود احتمالی سطوح سرمی گلوکز و HbA1c بهره ببرند. به‌علاوه، با توجه به رابطهٔ مثبت معنادار بین سطوح سرمی آسپروسین با گلوکز و HbA1c به‌نظر می‌رسد تنظیم کاهشی هر کدام از این عوامل می‌تواند تأثیر مثبتی بر روی عوامل دیگر داشته باشد و در نهایت برای بیماران دیابتی سودمند باشد. بنابراین، به‌نظر می‌رسد آسپروسین و BDNF می‌توانند راه‌های درمانی برای سالمندان دارای دیابت نوع دو به‌واسطهٔ ورزش شدید حداقل برای کنترل سطوح سرمی گلوکز و HbA1c باشد.

سپاسگزاری

این پژوهش مستخرج از پایان‌نامه کارشناسی ارشد رشته فیزیولوژی ورزشی گرایش بالینی دانشگاه لرستان است که با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه لرستان انجام شد. از کلیه افرادی که در جمع‌آوری داده‌های این مطالعه کمک نموده‌اند، آزمایشگاه بیمارستان کوثر بروجرد همچنین مؤسسه سالمندان فرزانگان حکمت سینا بروجرد کمال سپاسگزاری را داریم.

تعارض منافع

هیچ‌گونه تعارض منافع توسط نویسندگان بیان نشده است.

منابع مالی

منابع مالی در این پژوهش توسط نویسندهٔ اول تهیه شد.

مآخذ

1. Ageing and health. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health. Accessed April 9.
2. Galloza J, Castillo B, Micheo W. Benefits of exercise in the older population. *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics*. 2017;28(4):659-69.
3. Wullems JA, Verschueren SM, Degens H, Morse CI, Onambélé GL. A review of the assessment and prevalence of sedentarism in older adults, its physiology/health impact and non-exercise mobility counter-measures. *Biogerontology*. 2016; 17:547-65.
4. Centers for Disease Control and Prevention. National diabetes statistics report: estimates of diabetes and its burden in the United States, 2014. Atlanta, GA: *US Department of Health and Human Services*. 2014; 2014.
5. Lithgow HM, Leggate M. The effect of a single bout of high intensity intermittent exercise on glucose tolerance in non-diabetic older adults. *International journal of exercise science*. 2018; 11(3):95.
6. Cokar D, Polat MG, Timurtas E, Sertbas Y, Sogut İ. Neuroprotective and metabotropic effect of aerobic exercise training in female patients with type 2 diabetes mellitus. *Turkish Journal of Biochemistry*. 2022; 47(6):741-8.
7. Gorzi A, Rahmani A, Mohammadi Z, Neto WK. Effects of different lengths of high-intensity interval training microcycles on the systemic and hippocampal inflammatory state and antioxidant

balance of immature rats. *Molecular Biology Reports*. 2021; 48(6):5003-11.
8. Rahmani A, Gorzi A, Ghanbari M. The effects of high intensity interval training and strenuous resistance training on hippocampal antioxidant capacity and serum levels of malondialdehyde and total antioxidant capacity in male rats. *Scientific Journal of Kurdistan University of Medical Sciences*. 2019; 23(6):47-58.
9. Gülmez H, Taşpinar B, Taspinar F. Investigation of Effectiveness of High-Intensity Functional Exercise on Older Adults: A Systematic Review. *Izmir Democracy University Health Sciences Journal*. 2021; 4(1):62-76.
10. Fragala MS, Cadore EL, Dorgo S, Izquierdo M, Kraemer WJ, Peterson MD, et al. Resistance training for older adults: position statement from the national strength and conditioning association. *The Journal of Strength & Conditioning Research*. 2019; 33(8).
11. Schenkman M, Moore CG, Kohrt WM, Hall DA, Delitto A, Comella CL, et al. Effect of high-intensity treadmill exercise on motor symptoms in patients with de novo Parkinson disease: a phase 2 randomized clinical trial. *JAMA neurology*. 2018; 75(2):219-26.
12. Yeh SW, Lin LF, Chen HC, Huang LK, Hu CJ, Tam KW, et al. High-intensity functional exercise in older adults with dementia: a systematic review and meta-analysis. Clinical Rehabilitation. *Clin Rehabil*. 2021; 35(2):169-181.
13. Adamson S, Lorimer R, Cobley JN, Lloyd R, Babraj J. High intensity training improves health and physical function in middle aged adults. *Biology*. 2014; 3(2):333-44.
14. Sungkarat S, Boripuntakul S, Kumfu S, Lord SR, Chattipakorn N. Tai Chi improves cognition and plasma BDNF in older adults with mild cognitive impairment: a randomized controlled trial. *Neurorehabilitation and neural repair*. 2018; 32(2):142-9.
15. Ahlskog JE, Geda YE, Graff-Radford NR, Petersen RC. *Physical exercise as a preventive or disease-modifying treatment of dementia and brain aging*. InMayo clinic proceedings 2011 (Vol. 86, No. 9, pp. 876-884). Elsevier.
16. Nascimento CM, Pereira JR, Pires de Andrade L, Garuffi M, Ayan C, Kerr DS, et al. Physical exercise improves peripheral BDNF levels and cognitive functions in mild cognitive impairment elderly with different bdnf Val66Met genotypes. *Journal of Alzheimer's Disease*. 2015; 43(1):81-91.
17. Jamali A, Shahrbanian S, Morteza Tayebi S. The effects of exercise training on the brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in the patients with type 2 diabetes: A systematic review of the randomized controlled trials. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*. 2020; 19:633-43.
18. Yao T, Song C, Yu Y, Cheng Y, Lu H, Li J, Yang Y, Tang D, Yi X. Diet and exercise interventions reduce serum asprosin and the corresponding hypothalamic–pituitary–gonad-axis dysfunction in obese men. *Frontiers in Physiology*. 2022; 13.
19. Yuan M, Li W, Zhu Y, Yu B, Wu J. Asprosin: a novel player in metabolic diseases. *Frontiers in endocrinology*. 2020; 11:64.
20. Ko JR, Seo DY, Kim TN, Park SH, Kwak HB, Ko KS, Rhee BD, Han J. Aerobic exercise training decreases hepatic asprosin in diabetic rats. *Journal of clinical medicine*. 2019; 8(5):666.
21. Shavandi N, Saremi A, Ghorbani A, Parastesh M. Relationship between adiponectin and insulin resistance in type II diabetic men after aerobic training. *Arak Medical University Journal*. 2011; 14(2):43-50.
22. Rizos E, Mikhailidis DP. Glycated Haemoglobin: A Predictor of Vascular Risk? *Dubai Diabetes and Endocrinology Journal*. 2001; 9:3-7.
23. Sigal RJ, Kenny GP, Boulé NG, Wells GA, Prud'homme D, Fortier M, et al. Effects of aerobic training, resistance training, or both on glycemic control in type 2 diabetes: a randomized trial. *Annals of internal medicine*. 2007; 147(6):357-69.
24. Soria ML, Sy RG, Vega BS, Ty-Willing T, Abenir-Gallardo A, Velandria F, et al. The incidence of type 2 diabetes mellitus in the Philippines: A 9-year cohort study. *Diabetes research and clinical practice*. 2009; 86(2):130-3.
25. Aydemir C, Yalcin ES, Aksaray S, Kisa C, Yildirim SG, Uzbay T, et al. Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) changes in the serum of depressed women. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. 2006; 30(7):1256-60.
26. Baldi JC, Wilson GA, Wilson LC, Wilkins GT, Lamberts RR. The type 2 diabetic heart: its role in exercise intolerance and the challenge to find effective exercise interventions. *Sports Medicine*. 2016; 46:1605-17.
27. Böhm A, Weigert C, Staiger H, Häring HU. Exercise and diabetes: relevance and causes for response variability. *Endocrine*. 2016; 51:390-401.
28. Hosseinzadeh S, Dabidi Roshan V, Mahjoub S, Taghipour Darzi M. The interactive effect of lead acetate and endurance training on the brain-derived neurotrophic factor and malondialdehyde levels in rats cortex. *Journal of babol university of medical sciences*. 2012; 14(2):7-15.
29. Erickson KI, Voss MW, Prakash RS, Basak C, Szabo A, Chaddock L, et al. Exercise training increases size of hippocampus and improves memory. *Proceedings of the national academy of sciences*. 2011; 108(7):3017-22.
30. Matthews VB, Åström MB, Chan MH, Bruce CR, Krabbe KS, Prelovsek O, et al. Brain-derived neurotrophic factor is produced by skeletal muscle cells in response to contraction and enhances fat oxidation via activation of AMP-activated protein kinase. *Diabetologia*. 2009; 52:1409-18.

31. Preston AR, Eichenbaum H. Interplay of hippocampus and prefrontal cortex in memory. *Current biology*. 2013; 23(17): R764-73.
32. Geinisman Y. Structural synaptic modifications associated with hippocampal LTP and behavioral learning. *Cerebral Cortex*. 2000; 10(10):952-62.
33. Myers J, Herbert WG, Humphrey RH, editors. ACSM's resources for clinical exercise physiology: musculoskeletal, neuromuscular, neoplastic, immunologic, and hematologic conditions. *Lippincott Williams & Wilkins*; 2002.
34. Rozanska O, Uruska A, Zozulinska-Ziolkiewicz D. Brain-derived neurotrophic factor and diabetes. *International journal of molecular sciences*. 2020; 21(3):841.
35. O'gorman DJ, Karlsson HK, McQuaid S, Yousif O, Rahman Y, Gasparro D, et al. Exercise training increases insulin-stimulated glucose disposal and GLUT4 (SLC2A4) protein content in patients with type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2006; 49:2983-92.
36. Ghura S, Tai L, Zhao M, Collins N, Che CT, Warpeha KM, et al. Arabidopsis thaliana extracts optimized for polyphenols production as potential therapeutics for the APOE-modulated neuroinflammation characteristic of Alzheimer's disease in vitro. *Scientific Reports*. 2016; 6(1):1-4.
37. Valipour Dehnou V, Motamedi R. The Effect of One Circuit Training Session on the Serum Levels of Brain-Derived Neurotrophic Factor and Insulin-Like Growth Factor-1 in the Elderly. *Iranian Journal of Ageing*. 2019; 13(4):428-39.
38. Ceylan Hİ, Öztürk ME, Öztürk D, Silva AF, Albayrak M, Saygın Ö, Eken Ö, Clemente FM, Nobari H. Acute effect of moderate and high-intensity interval exercises on asprosin and BDNF levels in inactive normal weight and obese individuals. *Scientific Reports*. 2023; 13(1):7040.

The Effect of a Session of High-Intensity Functional Exercise on Serum Levels of Asprosin and BDNF and Their Relationship with Serum Levels of Glucose and HbA1c in Elderly Diabetic Men and Women

Somaye Emamrezaee[1], Vahid Valipour Dehnou[*1], Aliyavar Azizpour Fard[1]

1. Sports Sciences Department, Faculty of Literature and Human Sciences, Lorestan University, Khorramabad, Iran

ABSTRACT

Background: BDNF decrease, and HbA1c and Asprosin increase in diabetic people and exercise can reverse these effects, but the effect of vigorous exercise on Asprosin and BDNF in elderly diabetic people have not been investigated. Therefore, the aim of the present study was to investigate the effect of high-intensity functional exercise on Asprosin and BDNF and their relationship with glucose and HbA1c in elderly diabetic men and women.

Methods: In this semi-experimental study, 24 elderly diabetic men and women (age: 67.25 ± 5.84, BM: 70.29 ± 13.01, height: 160.92 ± 10.29) participated. The initial blood sample was taken while fasting. After 90 minutes, the subjects performed the exercise for 50 minutes. The second blood sample was taken 10 minutes after the high-intensity functional exercise. BDNF, Asprosin, HbA1c, and glucose levels were measured by ELISA method. To analyze the data, T-tests, covariance and Pearson's correlation coefficient were used.

Results: Asprosin and BDNF decreased ($P< 0.0005$) and increased ($P< 0.0005$), respectively in both groups. There was no significant difference between Asprosin and BDNF in elderly diabetic men and women in pre-test and post-test ($P> 0.05$). There was a significant negative correlation between BDNF with Asprosin, HbA1c and glucose and a significant positive correlation between Asprosin with HbA1c and glucose ($P< 0.05$).

Conclusion: Vigorous exercise decrease and increase Asprosin and BDNF in elderly diabetic men and women, respectively. Also, considering the significant negative relationship between BDNF with glucose and HbA1c and the significant positive relationship between Asprosin with glucose and HbA1c, it seems that vigorous exercise by reversing the changes of asprosin and BDNF causes possible improvement in levels of glucose and HbA1c.

Keywords: High-intensity functional exercise, Asprosin, Elderly, Type 2 diabetes, BDNF, HbA1c

* Lorestan University, Khorramabad, Lorestan, Iran. Tel: +986633120086, Fax: +986633120086, E-mail: valipour.v@lu.ac.ir

Copyright © 2024 Iranian Journal of Diabetes and Metabolism and Tehran University of Medical Sciences. Published by Tehran University of Medical Sciences.
This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International license (https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/). Non-commercial uses of the work are permitted, provided the original work is properly cited.