



## تأثیر فعالیت ورزشی کوتاه و طولانی مدت بر شاخص عملکرد سلول‌های بتا در بیماران دیابتی

مجتبی ایزدی<sup>۱\*</sup> (M.Sc.)، لاله بهبودی<sup>۲</sup> (Ph.D.)، فروزان زاهدمنش<sup>۳</sup> (M.Sc.)، زهره افشارمند<sup>۳</sup> (M.Sc.)

۱- دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساوه- گروه تربیت‌بدنی و علوم ورزشی - مربی، ۲- دانشگاه آزاد اسلامی واحد اسلام‌شهر- دانشکده تربیت‌بدنی و علوم ورزشی - استادیار، ۳- دانشگاه آزاد اسلامی واحد اسلام‌شهر- دانشکده تربیت‌بدنی و علوم ورزشی - مربی.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۰/۴/۶، تاریخ پذیرش: ۱۳۹۰/۱۱/۳

### چکیده

**مقدمه:** عوامل مؤثر در بروز دیابت و ایجاد ناتوانی سلول‌های بتا هنوز کاملاً شناخته نشده‌اند. در این مطالعه، اثر فعالیت ورزشی کوتاه و طولانی مدت بر عملکرد سلول‌های بتا و حساسیت انسولین در بیماران دیابتی مورد بررسی شده‌است.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه مداخله‌ای ۳۰ مرد بزرگسال مبتلا به دیابت نوع ۲ با میانگین سنی ۴۳ سال به شیوه تصادفی (بلوکی) در ۲ گروه تجربی (ورزش) و شاهد (بی‌تمرینی) قرار گرفتند. غلظت گلوکز، حساسیت انسولین و عملکرد سلول‌های بتا در شرایط ناشتا، بلافاصله پس از یک جلسه ورزش زیربیشینه و متعاقب ۳ ماه فعالیت ورزشی در گروه تجربی اندازه‌گیری شد. همچنین متغیرهای مذکور در زمان‌های مشابه در گروه شاهد اندازه‌گیری شدند. شاخص‌های آنترپومتریکی دو گروه، قبل و بعد از ورزشی طولانی مدت اندازه‌گیری شدند. از آزمون آنالیز واریانس تکراری جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها استفاده شد.

**نتایج:** کاهش معناداری در گلوکز خون و افزایش معناداری در عملکرد سلول‌های بتا در پاسخ به فعالیت ورزشی کوتاه و طولانی مدت در گروه تجربی مشاهده شد ( $P < 0.05$ ). همچنین، حساسیت انسولین در پاسخ به فعالیت ورزشی کوتاه مدت، تغییر معناداری پیدا نکرد ( $P \geq 0.05$ ). اما پس از ورزشی طولانی مدت افزایش معناداری یافت ( $P < 0.05$ ). در گروه شاهد متغیرهای تحت مطالعه تغییر معناداری نداشتند.

**نتیجه‌گیری:** یافته‌های مطالعه ما نشان می‌دهد که کاهش در غلظت گلوکز خون پس از فعالیت ورزشی در بیماران دیابتی به دلیل بهبود حساسیت انسولین و عملکرد سلول‌های بتا در این بیماران می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: عملکرد سلول‌های بتا، دیابت، ورزش.

Original Article

Knowledge & Health 2012;6(4): 15-19

### Effect of Acute and Chronic Exercise on Beta-Cell Function in Diabetic Patients

Mojtaba Eizadi<sup>1\*</sup>, Laleh Behboudi<sup>2</sup>, Foroozan Zahedmanesh<sup>3</sup>, Zohreh Afsharmand<sup>3</sup>

1- Instructor, Dept. of Physical Education and Sport Science, Islamic Azad University, Saveh Branch, Iran. 2- Assistant Professor, Dept. of Physical Education and Sport Science, Islamic Azad University, Eslamshahr Branch, Iran. 3- Instructor, Dept. of Physical Education and Sport Science, Islamic Azad University, Eslamshahr Branch, Iran.

#### Abstract:

**Introduction:** Factors influencing diabetes prevalence and dysfunction of  $\beta$ -cells are not fully understood. In this study, we studied the effect of acute and long-term exercise training on  $\beta$ -cell function and on insulin sensitivity in diabetic patients.

**Methods:** In this interventional study a total of 30 adult men with type 2 diabetes with mean age of 43 years were randomly assigned into the experimental group (exercise) or control group (detraining). Blood glucose, insulin sensitivity and beta-cell function were measured in fasting (overnight fast), immediately after an acute submaximal exercise and after a three month aerobic exercise in the experimental group. These variables also were measured in the control group at the same times. Anthropometrical indexes also were measured before and after study in all patients. A repeated measure ANOVA was used to analyze the data.

**Results:** Fasting glucose decreased and beta-cell function increased significantly in responses to acute and long-time exercise in experimental group ( $P < 0.05$ ). In addition, there was no significant change in insulin sensitivity in response to acute exercise ( $P \geq 0.05$ ), but increased significantly after long exercise training ( $P < 0.05$ ). All variables remained without change in control group.

**Conclusion:** Our findings suggest that decrease in blood glucose concentration after exercise training in diabetic patients is due to improving in insulin sensitivity and beta cell function in these patients.

**Keywords:** Beta cell function, Diabetes, Exercise.

Conflict of Interest: No

Received: 27 June 2011

Accepted: 23 January 2011

\*Corresponding author: M. Eizadi, Email: izadimojtaba2006@yahoo.com

## مقدمه

دیابت، بیماری مزمن متابولیکی است که به هنگام ناتوانی سلول‌های پانکراس در تولید کافی انسولین و یا کاهش حساسیت سلول‌های گیرنده گلوکز به انسولین، ایجاد می‌گردد (۱). ویژگی اصلی شروع دیابت نوع ۲ پدیده مقاومت انسولین است (۲). در افراد دارای مقاومت انسولین، چنانچه ظرفیت ترشح انسولین کافی جهت جبران مقاومت انسولین وجود داشته باشد، شدت دیابت افزایش نمی‌یابد (۳)، اما هایپرگلیسمی مزمن با آسیب ترشح انسولین و عملکرد آن همراه می‌باشد (۱). در افراد سالم، ترشح انسولین از پانکراس از طریق یک حلقه بازخورد منفی با حساسیت انسولین مرتبط است که به سلول‌های بتا اجازه جبران هرگونه تغییر در مقاومت انسولین یا حساسیت سلول‌های بدن به انسولین به‌واسطه افزایش ترشح انسولین را می‌دهد (۴)، اما در دیابتی‌های نوع ۲، سازگاری سلول‌های بتا با افزایش ترشح انسولین در پاسخ به پدیده مقاومت انسولین نهایتاً به پدیده هایپرانسولینمی و افزایش بیش‌ازحد مقاومت انسولین منجر می‌شود و این دوره سازگاری، نهایتاً به آسیب عملکرد این سلول‌ها منجر می‌شود (۵).

در پاتونوز دیابت نوع ۲، تخریب یا اختلال پیش‌رونده عملکرد سلول‌های بتا به ناتوانی در ترشح انسولین جهت جبران و غلبه بر مقاومت انسولین منجر می‌شود (۶ و ۷). مطالعات طولی نشان داده‌اند که آسیب عملکرد سلول‌های بتا از اهمیت ویژه‌ای در افزایش شدت این بیماری در افراد مبتلا برخوردار است (۷). برخی مطالعات دیگر نیز، شیوع دیابت نوع ۲ را به‌ویژه در افراد چاق، به اختلال در سطوح میانجی‌های هورمونی و سیتوکین‌های چرخه خون نسبت داده‌اند. این مطالعات اظهار می‌دارند که قرارگرفتن طولانی‌مدت سلول‌های بتا در معرض میانجی‌های التهابی نظیر: لپتین، رزیستین، تومور نکروز فاکتور آلفا و برخی اینترلوکین‌ها با آسیب عملکرد این سلول‌ها همراه است (۱، ۸، ۹، ۱۰ و ۱۱).

مطالعات اخیر نشان داده است که فعالیت ورزشی به‌عنوان یک درمان غیردارویی، نقش مهمی در تنظیم و کاهش سیتوکین التهابی مرتبط با عملکرد سلول‌های بتا ایفا می‌کند (۱۲ و ۱۳). این مطالعات همچنین به کاهش غلظت گلوکز خون و مقاومت انسولین در پاسخ به فعالیت‌های ورزشی کوتاه و طولانی‌مدت اشاره دارند (۱۴، ۱۵ و ۱۶). اما تاکنون کمتر مطالعه‌ای، پاسخ مستقل عملکرد سلول‌های بتای پانکراس به فعالیت‌های ورزشی متفاوت را گزارش نموده‌اند. از این‌رو، مطالعه حاضر با هدف تعیین تأثیر فعالیت ورزشی کوتاه و طولانی‌مدت بر عملکرد سلول‌های بتا و برخی دیگر نشانگرهای دیابت نوع ۲ نظیر سطوح گلوکز خون و حساسیت انسولین انجام شده است.

## مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر به روش نیمه‌تجربی روی گروهی از مردان بزرگسال مبتلا به دیابت نوع ۲ انجام شد. معیارهای ورود به مطالعه شامل این موارد بود: بیماران مورد مطالعه از دسته افراد کم‌تحرك بودند و در فعالیت‌های ورزشی منظم شرکت نداشتند. این بیماران سابقه مصرف مواد دخانی نداشتند. بررسی سوابق پزشکی آنان نیز نشان داد که هیچ‌یک از آن‌ها سابقه سایر بیماری‌های مزمن نظیر: آسم، بیماری‌های قلبی-عروقی، کلیوی، گوارشی و سرطان را نداشتند. حداقل سابقه ابتلای بیماران به دیابت ۵ سال بود. بیماران از وضعیت جسمانی مناسب برخوردار بودند و اختلالات حرکتی یا ارتوپدی نداشتند. پس از آشنایی بیماران با اهداف مطالعه و مراحل اجرای آن، همه بیماران فرم رضایت‌نامه آگاهانه را جهت شرکت در مطالعه، تکمیل و امضا نمودند. سپس به شیوه تصادفی بلوکی به ۲ گروه شاهد و تجربی (ورزش) اختصاص داده شدند.

ابتدا متغیرهای آنتروپومتریکی قد، وزن و محیط شکم با حداقل لباس و بدون کفش اندازه‌گیری شد. سپس شاخص توده بدن و همچنین درصد چربی بدن با دستگاه سنجش ترکیب بدن (OMRON, Finland) اندازه‌گیری و ثبت شد. پس از اندازه‌گیری شاخص‌های آنتروپومتریکی، مراحل اجرایی مطالعه شروع شد. ابتدا از کلیه بیماران هر دو گروه شاهد و تجربی، در وضعیت ناشتا پس از ۱۲-۱۴ ساعت گرسنگی شبانه، مقدار ۵ سی‌سی خون وریدی گرفته شد. در مرحله بعد، این نمونه‌گیری خون بلافاصله پس از یک آزمون ورزشی زیربیشینه روی دوچرخه کارسنج آزمایشگاهی (پروتکل استراند) تکرار شد. این نمونه‌گیری خون همچنین در گروه شاهد با همین فاصله زمانی، اما بدون انجام فعالیت ورزشی تکرار شد. سپس گروه تجربی یک برنامه تمرینات ورزشی هوازی را به‌مدت ۳ ماه به تعداد ۳ جلسه در هفته در دامنه شدت‌های ۶۰-۸۰٪ حداکثر ضربان قلب اجرا نمودند. هر جلسه ورزشی در قالب گرم‌کردن، دویدن روی تردمیل و فعالیت روی دوچرخه کارسنج و در انتها سردکردن انجام می‌گرفت. در پایان، ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه ورزشی، مجدداً نمونه‌گیری خون در وضعیت ناشتا انجام شد. همچنین نمونه‌گیری خون در همه مراحل زمانی همانند گروه تجربی از گروه کنترل انجام گرفت، با این تفاوت که آن‌ها در آزمون یک جلسه و برنامه ورزشی طولانی‌مدت (برنامه تمرینی ۳ ماهه) شرکت نداشتند. در واقع، فواصل زمانی بین ۳ نمونه‌گیری خون در ۲ گروه مشابه بوده‌اند با این توضیح که در گروه تجربی با اعمال برنامه تمرینی، اما در گروه شاهد بدون اعمال برنامه تمرینی. لازم به ذکر است که گروه شاهد در طول این دوره ۳ ماهه در هیچ برنامه تمرینی شرکت نداشته‌اند و الگوی فعالیت روزانه آن‌ها همانند قبل از اجرای مطالعه ادامه داشت. اندازه‌گیری متغیرهای

یک جلسه‌ای (آزمون زیربیشینه استراند) و همچنین برنامه تمرینی ۳ ماهه نسبت به سطوح پایه، نتایج آماری نشان داد که عملکرد سلول‌های بتا متعاقب آزمون ورزشی یک جلسه‌ای و همچنین متعاقب برنامه تمرینی ۳ ماهه نسبت به سطوح پایه به میزان معناداری افزایش یافته است ( $P < 0.05$ )، نمودار ۱). افزایش در شاخص حساسیت انسولین پس از آزمون ورزشی یک جلسه‌ای نسبت به سطوح پایه معنادار نبود، اما متعاقب برنامه تمرینی ۳ ماهه به میزان معناداری نسبت به سطوح پایه افزایش یافته است ( $P < 0.05$ ) (نمودار ۲). همچنین آزمون آماری نشان داد که سطوح گلوکز خون در گروه تجربی متعاقب آزمون ورزشی یک جلسه‌ای و همچنین برنامه تمرینی ۳ ماهه به میزان معناداری نسبت به سطوح پایه کاهش یافته است ( $P < 0.05$ ).

#### بحث

اختلال عملکرد سلول‌های بتا بازتابی از حضور مقاومت انسولین مزمن است (۴). یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که فعالیت ورزشی کوتاه و طولانی مدت به افزایش عملکرد سلول‌های بتا همراه با کاهش معنادار غلظت گلوکز ناشتا در مردان بزرگسال مبتلا به دیابت نوع ۲ منجر می‌شود. دیابت نوع ۲، تنها به واسطه مقاومت انسولین تعریف نمی‌شود، بلکه نقص یا کاهش عملکرد سلول‌های بتا نیز عامل شیوع یا افزایش شدت این بیماری است و در واقع عهده‌دار تفاوت و یا وجه تمایز بین افراد چاق دیابتی و غیردیابتی مقاوم به انسولین است (۵)؛ برای مثال، در مطالعه وسترمارک و همکاران با هدف مقایسه توده سلول‌های بتا بین بیماران دیابتی نوع ۲ و غیردیابتی‌ها مشخص شد که افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ از یک کاهش ۴۰-۶۰ درصدی توده سلول‌های بتا در مقایسه با گروه شاهد غیردیابتی هاپیرانسولینمی برخوردار هستند (۱۸).

این سؤال که عامل اصلی عهده‌دار نقص عملکرد سلول‌های بتا در افراد دیابتی و نه در افراد چاق مقاوم به انسولین، چه پدیده‌ای است هنوز به طور کامل پاسخ داده نشده است، اما مطالعات بالینی نشان می‌دهند که افزایش فعالیت سلول‌های بتا جهت غلبه بر مقاومت انسولین در بیماران دیابت نوع ۲ در یک دوره زمانی طولانی مدت با

آنترپومتریکی نیز پس از پایان دوره تمرینی ۳ ماهه تکرار شد. در هر مرحله، نمونه‌های خون جهت جداسازی سرم با سرعت ۲۰۰ دور بر دقیقه برای مدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ شدند. اندازه‌گیری گلوکز خون به روش گلوکز اکسیداز و انسولین به روش الیزا انجام گرفت. با استفاده از اندازه‌های گلوکز و انسولین ناشتا در هر نفر، شاخص‌های حساسیت انسولین و عملکرد سلول‌های بتا محاسبه شدند (۱۷).

از آزمون t مستقل جهت مقایسه سطوح پایه متغیرهای آنترپومتریکی و بیوشیمیایی ۲ گروه شاهد و تجربی استفاده گردید. همچنین از آزمون آنالیز واریانس اندازه‌های تکراری (Repeated Measure ANOVA) جهت تعیین سطوح معناداری تغییرات هر یک از متغیرها پس از آزمون‌های ورزشی (آزمون ورزشی زیربیشینه استراند، برنامه تمرینی ۳ ماهه) نسبت به شرایط پایه استفاده گردید. سطح معناداری در این مطالعه ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

#### نتایج

در مطالعه حاضر، اثر یک جلسه و ۳ ماه فعالیت ورزشی هوازی بر سطوح گلوکز خون، عملکرد سلول‌های بتا و حساسیت انسولین در بیماران دیابتی بررسی شد. در کلیه مراحل، تعیین اثر هر یک از مداخله‌ها؛ یعنی آزمون ورزشی یک جلسه‌ای و برنامه تمرینی ۳ ماهه به طور مجزا با سطوح پایه مقایسه شده‌اند. بیماران مورد مطالعه دارای میانگین و انحراف معیار سنی  $43 \pm 7$  سال و میانگین و انحراف معیار وزنی  $98 \pm 7$  کیلوگرم بودند. اطلاعات مربوط به شاخص‌های آنترپومتریکی، عملکرد سلول‌های بتا و حساسیت انسولین در گروه‌های تجربی و شاهد در مراحل مختلف مطالعه در جدول ۱ خلاصه شده است. برنامه تمرینی ۳ ماهه با کاهش معنادار شاخص‌های آنترپومتریکی وزن، شاخص توده بدن و درصد چربی بدن همراه بود ( $P < 0.05$ ). یافته‌های آماری نشان داد که تفاوت معناداری در سطوح پایه غلظت گلوکز خون، عملکرد سلول‌های بتا و شاخص حساسیت انسولین بین گروه شاهد و تجربی وجود ندارد ( $P > 0.05$ ). هیچ‌یک از متغیرهای آنترپومتریکی و بیوشیمیایی در گروه شاهد در شرایط پایه و سایر مراحل خون‌گیری تغییر معناداری پیدا نکردند ( $P > 0.05$ ). در خصوص پاسخ عملکرد سلول‌های بتا متعاقب فعالیت ورزشی

جدول ۱- میانگین و انحراف معیار شاخص‌های بیوشیمیایی گروه شاهد و تجربی بیماران دیابتی تحت شرایط پایه و متعاقب مداخلات ورزشی

متغیر	گروه تجربی		گروه شاهد	
	ورزش (یک جلسه)	ورزش (سه ماه)	بی‌تمرینی (یک جلسه)	بی‌تمرینی (سه ماه)
وزن (کیلوگرم)	$98.0 \pm 7.0$	$94.0 \pm 7.1$	$97.0 \pm 6.0$	$96.6 \pm 7.0$
شاخص توده بدن ( $kg/m^2$ )	$33.0 \pm 2.4$	$31.8 \pm 3.1$	$32.4 \pm 3.1$	$32.3 \pm 3.2$
درصد چربی بدن (%)	$29.0 \pm 3.1$	$26.8 \pm 4.1$	$28.7 \pm 2.3$	$28.4 \pm 3.2$
گلوکز (mg/dL)	$244 \pm 36$	$241 \pm 38$	$186 \pm 29$	$233 \pm 33$
حساسیت انسولین (JOMA-IS)	$0.50 \pm 0.03$	$0.52 \pm 0.02$	$0.49 \pm 0.02$	$0.50 \pm 0.03$
عملکرد سلول‌های بتا (HOMA-BF)	$21.3 \pm 2.1$	$21.8 \pm 4.1$	$20.9 \pm 2.1$	$19.6 \pm 2.9$

اما فعالیت ورزشی طولانی مدت به افزایش معنادار حساسیت انسولین همراه با کاهش غلظت گلوکز خون منجر شد. باتوجه به نقش بالقوه کاهش توده چربی بدن در افزایش حساسیت انسولین (۲۲)، به نظر می‌رسد که افزایش حساسیت انسولین در پاسخ به فعالیت ورزشی طولانی مدت را می‌توان به کاهش وزن و کاهش درصد چربی بدن بیماران مورد مطالعه نسبت داد. افزایش حساسیت انسولین در پاسخ به کاهش وزن ناشی از فعالیت ورزشی، در برخی مطالعات دیگر نیز مشاهده شده است (۲۵ و ۲۶). در تأیید یافته‌های مطالعه حاضر، مطالعات دیگری نیز نقش شیوه‌های تمرینی متفاوت نظیر فعالیت روی تردمیل و شنا را در حفظ عملکرد و توده سلول‌های بتا گزارش نموده‌اند (۲۴، ۲۷ و ۲۸). منابع علمی اظهار می‌دارند که فعالیت ورزشی، توده سلول‌های بتا را از طریق فرآیند هایپرپلازی افزایش می‌دهد و هایپرپلازی ناشی از افزایش تکثیر سلول‌های بتا و کاهش مرگ سلول (Apoptosis) است (۳).

این امکان نیز وجود دارد که ورزش یا کاهش وزن ناشی از فعالیت ورزشی، به‌طور غیرمستقیم و با تأثیر بر سایر میانجی‌های بیوشیمیایی یا هورمون‌های پپتیدی که بیان ژن و حضور گیرنده‌های آن‌ها در سلول‌های پانکراس گزارش شده‌اند (۱، ۸، ۹، ۱۱ و ۲۹)، عملکرد سلول‌های بتا یا حساسیت انسولین را بهبود بخشد که با کاهش سطوح گلوکز خون در بیماران دیابتی همراه است. در این زمینه برخی مطالعات از بهبود سیتوکین‌های مرتبط با عملکرد انسولین نظیر آدیپونکتین، لپتین، رزیستین و سایر سیتوکین‌ها در پاسخ به فعالیت‌های ورزشی کوتاه یا طولانی مدت حکایت دارند (۱۲ و ۱۳).

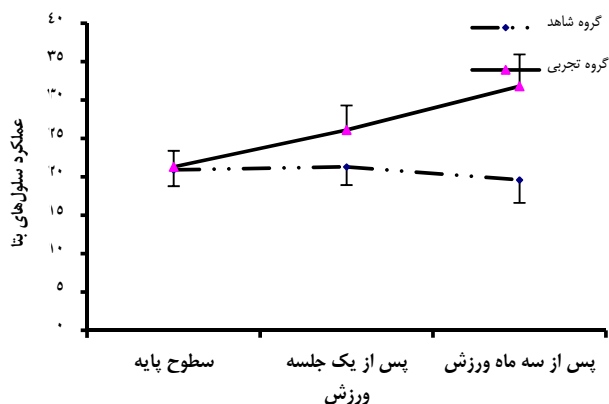
اگرچه مطالعات اندکی در خصوص اثر مستقیم ورزش روی سازگاری‌های سلول‌های بتای پانکراس یا مقاومت انسولین انجام شده است، اما مطالعه حاضر نشان می‌دهند که ورزش هوازی کوتاه یا طولانی مدت با بهبود عملکرد سلول‌های بتا و کاهش هایپرگلیسمی همراه است. شناخت مکانیسم‌های اصلی عهده‌دار بهبود عملکرد سلول‌های بتا در پاسخ به فعالیت ورزشی یا رژیم‌های کاهش وزن نیازمند مطالعات گسترده‌ای در این زمینه می‌باشد.

### تشکر و قدردانی

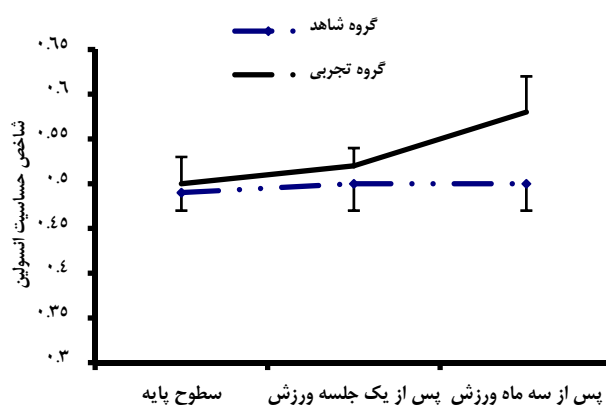
نویسندگان مقاله از کلیه بیماران دیابتی شرکت‌کننده در مطالعه و همکاری آقای دکتر بهزاد کشاورز تقدیر و تشکر می‌نمایند.

## References

1. Wang C, Guan Y, Yang J. cytokines in the progression of pancreatic  $\beta$ -cell dysfunction. *Int J Endocrinol* 2010;2010:515136.
2. DeFronzo RA, Bonadonna RC, Ferrannini E. Pathogenesis of NIDDM: a balanced overview. *Diabetes Care* 1992;15(3):318-353.



نمودار ۱- الگوی تغییرات عملکرد سلول‌های بتا در پاسخ به مداخلات ورزشی در بیماران دیابتی نوع ۲



نمودار ۲- الگوی تغییرات حساسیت انسولین در پاسخ به مداخلات ورزشی در بیماران دیابتی مورد مطالعه

کاهش توده این سلول‌ها و همچنین کاهش عملکرد آن‌ها همراه می‌باشد (۵). البته برخی مطالعات (پیک و همکاران، تاناکا و همکاران) روی موش‌های دیابتی نشان دادند که کاهش عملکرد سلول‌های بتا دارای یک همبستگی قوی با کاهش بیان ناقل‌های گلوکز (GLUT2) می‌باشد (۱۹ و ۲۰). در موش‌های چاق، کالری محدود (۲۱)، کاهش توده چربی (۲۲) و افزایش تحرک یا فعالیت‌های ورزشی منظم (۲۳) و حساسیت انسولین را بهبود می‌بخشند و شیوع هایپرگلیسمی را مهار می‌کنند. درمان‌های دارویی و شیوه‌های درمانی غیردارویی نظیر رژیم غذایی یا فعالیت ورزشی منظم نشان داده‌اند که حساسیت انسولین را افزایش می‌دهند و به کاهش تقاضای انسولین و مرگ سلولی سلول‌های بتا منجر می‌شوند (۵).

مطالعه حاضر نشان داد که اگرچه یک جلسه فعالیت ورزشی تغییر معناداری را در حساسیت انسولین بیماران مورد مطالعه به همراه نداشت،

3. Park S, Hong SM, Lee JE, Sung SR. Exercise improves glucose homeostasis that has been impaired by a high-fat diet by potentiating pancreatic B- cell function and mass through IRS2 in diabetic rats. *J Appl Physiol* 2007;103(5):1764-71.
4. Retnakaran R, Hanley AJ, Raif N, Hirning CR, Connelly PW, Sermer M, et al. Adiponectin and beta cell dysfunction in gestational diabetes: pathophysiological implications. *Diabetologia* 2005;48(5):993-1001.
5. Király MA, Bates HE, Kaniuk NA, Yue JT, Brumell JH, Matthews SG, et al. Swim training prevents hyperglycemia in ZDF rats: mechanisms involved in the partial maintenance of beta-cell function. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2008;294(2):E271-83.
6. Bergman RN, Finegood DT, Kahn SE. The evolution of  $\beta$ -cell dysfunction and insulin resistance in type 2 diabetes. *Eur J Clin Invest* 2002;32(3):35-45.
7. Weyer C, Bogardus C, Mott DM, Pratley RE. The natural history of insulin secretory dysfunction and insulin resistance in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *J Clin Invest* 1999;104(6):787-794.
8. Stumvoll M, Goldstein BJ, van Haeften TW. Type 2 diabetes: principles of pathogenesis and therapy. *The Lancet* 2005;365(9):1333-1346.
9. Andersson AK, Flodström M, Sandler S. Cytokine-induced inhibition of insulin release from mouse pancreatic  $\beta$ -cells deficient in inducible nitric oxide synthase. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 2001;281(2):396-403.
10. Maedler K, Sergeev P, Ehses JA. Leptin modulates  $\beta$  cell expression of IL-1 receptor antagonist and release of IL-1 $\beta$  in human islets. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004;101(21):8138-43.
11. Nayak BS, Ramsingh D, Gooding S. Plasma adiponectin levels are related to obesity, inflammation, blood lipids and insulin in type 2 diabetic and non-diabetic Trinidadians. *Prim Care Diabetes* 2010;4(3):187-192.
12. Tang Z, Yuan L, Gu C, Liu Y, Zhu L. Effect of exercise on the expression of adiponectin mRNA and GLUT4 mRNA in type 2 diabetic rats. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci* 2005;25(2):191-193.
13. De Salles Bf, Simão R, Fleck SJ, Dias I, Kraemer-Aguiar LG, Bouskela E. Effects of resistance training on cytokines. *Int J Sports Med*. 2010;31(7):441-50.
14. Sheu WH, Chang TM, Lee WJ, Ou HC, Wu CM, Tseng LN, et al. Effect of weight loss on proinflammatory state of mononuclear cells in obese women. *Obesity (Silver Spring)* 2008;16(5):1033-8.
15. Boulé NG, Haddad E, Kenny GP, Wells GA, Sigal RJ. Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of controlled clinical trials. *JAMA* 2001;286(10):1218-27.
16. Tokmakidis SP, Zois CE, Volaklis KA, Kotsa K, Touvra AM. The effects of a combined strength and aerobic exercise program on glucose control and insulin action in women with type 2 diabetes. *Eur J Appl Physiol* 2004;92(4-5):437-42.
17. Marita AR, Sarkar JA, Rane S. Type 2 diabetes in non-obese Indian subjects is associated with reduced leptin levels: Study from Mumbai, Western India. *Mol Cell Biochem* 2005;275(1-2):143-51.
18. Westermark P, Wilander E. The influence of amyloid deposits on the islet volume in maturity onset diabetes mellitus. *Diabetologia* 1978;15(5):417-421.
19. Pick A, Clark J, Kubstrup C, Levisetti M, Pugh W, Bonner-Weir S, et al. Role of apoptosis in failure of beta-cell mass compensation for insulin resistance and beta-cell defects in the male Zucker diabetic fatty rat. *Diabetes* 1998;47(3):358-364.
20. Tanaka Y, Gleason CE, Tran PO, Harmon JS, Robertson RP. Prevention of glucose toxicity in HIT-T15 cells and zucker diabetic fatty rats by antioxidants. *PNAS* 1999;96(19):10857-62.
21. Ohneda M, Inman LR, Unger RH. Caloric restriction in obese prediabetic rats prevents beta-cell depletion, loss of beta-cell GLUT 2 and glucose incompetence. *Diabetologia* 1995;38(2):173-179.
22. Gabriely I, Ma XH, Yang XM, Atzmon G, Rajala MW, Berg AH, et al. Removal of visceral fat prevents insulin resistance and glucose intolerance of aging: an adipokine-mediated process?. *Diabetes* 2002;51(10):2951-58.
23. 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. *J Atheroscler Thromb* 2010;17(8):828-33.
24. Pold R, Jensen LS, Jessen N, Buhl ES, Schmitz O, Flyvbjerg A, et al. Long-term AICAR administration and exercise prevents diabetes in ZDF rats. *Diabetes* 2005;54(4):928-934.
25. Hays NP, Starling RD, Sullivan DH, Fluckey JD, Coker RH, Williams RH, et al. Effects of an ad libitum, high carbohydrate diet and aerobic exercise training on insulin action and muscle metabolism in older men and women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2006;61(3):299-304.
26. Hays NP, Starling RD, Sullivan DH, Fluckey JD, Coker RH, Evans WJ. Comparison of insulin sensitivity assessment indices with euglycemic-hyperinsulinemic clamp data after a dietary and exercise intervention in older adults. *Metabolism* 2006;55(4):525-532.
27. Bloem CJ, Chang AM. Short-Term Exercise Improves B- Cell Function and Insulin Resistance in Older People with Impaired Glucose Tolerance. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93(2):387-92.
28. Rhodes CJ, White MF. Molecular insights into insulin action and secretion. *Eur J Clin Invest* 2002;32(3):3-13.
29. Goldberg RB. Cytokine and cytokine-like inflammation markers, endothelial dysfunction, and imbalanced coagulation in development of diabetes and its complications. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94(9):3171-82.