

Original Research

The Effect of Eight Weeks of Combined (Resistance and Endurance) Exercise Training on Serum Levels of Muscle Atrophy Markers (MuRF-1, Atrogin) and Diabetes-Related Biomarkers in Middle-Aged Women with Type 2 Diabetes

Sajjad Ramezani¹ , Reza Farzizadeh^{1*} , Farnaz Seifi – Asgshahr¹ , Afsaneh Talaei² 

¹ Department of Exercise Physiology, Faculty of Educational Sciences and Psychology, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran.

² Department of Internal Medicine or Department of Endocrinology, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran.

Abstract

Background and Objective: Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) is a metabolic disorder associated with muscle atrophy, primarily due to disruptions in protein metabolism regulation and activation of the ubiquitin-proteasome system. Engaging in physical exercise has been demonstrated to mitigate muscle atrophy in T2DM patients by modulating various signaling pathways and decreasing markers such as MuRF-1 (Muscle RING-finger protein-1) and Atrogin-1 (muscle atrophy F-box). Therefore, the objective of this study was to investigate the effects of combined resistance and endurance exercise training on serum levels of the biomarkers MuRF-1 and Atrogin-1, as well as other diabetes-related biomarkers, in middle-aged women diagnosed with type 2 diabetes.

Materials and Methods: This quasi-experimental study involved thirty women diagnosed with type 2 diabetes. After a thorough review of medical records and assessment of inclusion criteria, participants were randomly assigned to either a combined training group (CT) or a control group (CO). The exercise group underwent a specific exercise protocol three times per week for eight weeks. Blood samples were collected before and after the intervention by a qualified laboratory specialist and analyzed using human ELISA kits. Data analysis was performed using the Shapiro-Wilk test, Levene's test, and independent and paired samples t-tests with SPSS software version 26.

Results: The results showed significant decreases in weight ($p < 0.001$), body mass index (BMI; $p < 0.001$), and waist-to-hip ratio (WHR; $p < 0.001$), along with a significant increase in skeletal muscle mass (SMM; $p < 0.001$) following the combined exercise program. Additionally, fasting blood glucose ($p < 0.001$), fasting insulin ($p < 0.001$), and HbA1c levels ($p < 0.001$) significantly decreased in the exercise group compared to the control group. However, no significant difference was observed in the Homeostatic Model Assessment of Insulin Resistance (HOMA-IR) index between the groups ($p = 0.758$). Furthermore, serum levels of the muscle atrophy markers MuRF-1 ($p < 0.001$) and Atrogin ($p < 0.001$) were significantly reduced after 8 weeks of combined exercise training.

Conclusion: This study is among the few investigations to concurrently examine alterations in serum levels of both MuRF-1 and Atrogin-1 following combined exercise training. The results indicate that combined exercise training can effectively reduce muscle atrophy in individuals with type 2 diabetes by lowering serum levels of MuRF-1 and Atrogin-1. Furthermore, engaging in combined physical activity may yield overall health benefits for individuals affected by type 2 diabetes.

Keywords: Combined Exercise, Muscle Atrophy, MuRF-1, Atrogin, Insulin Resistance, Type 2 Diabetes Mellitus

* Corresponding Author: Reza Farzizadeh E-mail: r_farzizadeh@uma.ac.ir



Received	05 Jun. 2025
Final Revision	17 Aug. 2025
Accepted	13 Oct. 2025
Published Online	21 Dec. 2025

Cite this article as: Ramezani S, Reza Farzizadeh R, Farnaz Seifi – Asgshahr F, Talaei A. The Effect of Eight Weeks of Combined (Resistance and Endurance) Exercise Training on Serum Levels of Muscle Atrophy Markers (MuRF-1, Atrogin) and Diabetes-Related Biomarkers in Middle-Aged Women with Type 2 Diabetes. *Daneshvar Medicine* 2025; 33(2): 51-62. [Article in Persian]

 10.22070/daneshmed.2025.20593.1615



تأثیر هشت هفته تمرین ترکیبی (مقاومتی و استقامتی) بر سطح سرمی شاخص‌های آتروفی عضلانی MuRF-1، Atrogin و بیومارکرهای مرتبط با دیابت در زنان میانسال مبتلا به دیابت نوع ۲

سجاد رمضانی^۱، رضا فرضی‌زاده^{۱*}، فرناز سیفی اسگ-شهر^۱، افسانه طلایی^۲

^۱ گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده روانشناسی و علوم تربیتی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران. ^۲ گروه غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران.

چکیده

مقدمه و هدف: دیابت شیرین نوع ۲ (T2DM) یکی از شرایطی است که با اختلال در تنظیم متابولیسم پروتئین و فعال سازی سیستم پپیدوئیتین-پروتئازوم می‌تواند باعث آتروفی عضلانی شود. با این حال به نظر می‌رسد انجام فعالیت‌های ورزشی می‌تواند از طریق مسیرهای سیگنالینگ مختلف با کاهش شاخص‌هایی مانند MuRF-1 و Atrogin از آتروفی عضلانی در بیماران مبتلا به T2DM جلوگیری کند. لذا هدف مطالعه حاضر بررسی اثر تمرینات ترکیبی (مقاومتی-استقامتی) بر سطح سرمی نشانگرهای MuRF-1 و Atrogin و بیومارکرهای مرتبط با بیماری دیابت در زنان میانسال مبتلا به دیابت شیرین نوع ۲ بود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه نیمه تجربی، ۳۰ زن مبتلا به دیابت نوع ۲ شرکت کردند که پس از بررسی پرونده پزشکی و معیارهای ورود به مطالعه به طور تصادفی به دو گروه تمرین ترکیبی (CT) و کنترل (CO) تقسیم شدند. گروه تمرینی به مدت ۸ هفته و ۳ روز در هفته تمرینات منتخب را اجرا کردند. پیش از شروع مطالعه و پس از آن خون گیری توسط متخصص آزمایشگاه انجام شد و نمونه‌ها توسط کیت‌های انسانی و به روش الایزا اندازه گیری شد. جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها از آزمون شاپیرو-ویلک، لون و آزمون t در نرم افزار SPSS ورژن ۲۶ استفاده شد.

نتایج: نتایج بدست آمده نشان داد شاخص‌های وزن ($P<0/001$) BMI، ($P<0/001$) WHR، ($P<0/001$) پس از انجام تمرینات ترکیبی کاهش و توده عضلانی (SMM) ($P<0/001$) افزایش معنادار داشت. انسولین ناشتا ($P<0/001$)، قند خون ناشتا ($P<0/001$) و HbA1c ($P<0/001$) در گروه تمرین نسبت به کنترل کاهش معناداری داشت. با این حال اختلاف معناداری در شاخص HoMA-IR ($P=0/758$) در بین گروه‌های تحقیق مشاهده نشد. سطوح سرمی شاخص آتروفی عضلانی MuRF-1 ($P<0/001$) و Atrogin ($P<0/001$) نیز پس از ۸ هفته تمرین ترکیبی کاهش معنادار داشتند.

نتیجه‌گیری: مطالعه حاضر از محدود مطالعاتی است که به بررسی شاخص‌های MuRF-1 و Atrogin سرمی به صورت همزمان پس از انجام تمرینات ترکیبی پرداخته است. نتایج بدست آمده از مطالعه حاضر نشان داد انجام تمرینات ترکیبی با کاهش شاخص‌های MuRF-1 و Atrogin سرمی می‌تواند یک راه حل جهت کاهش آتروفی عضلانی در این بیماران باشد. همچنین انجام تمرینات ترکیبی می‌تواند باعث بهبود شاخص‌های مرتبط با دیابت نوع ۲ و ترکیب بدنی در بیماران شود.

واژه‌های کلیدی: تمرین ترکیبی، آتروفی عضلانی، MuRF-1، Atrogin، مقاومت به انسولین، دیابت شیرین نوع ۲



* نویسنده مسؤول: رضا فرضی‌زاده. پست الکترونیکی: r_farzizadeh@uma.ac.ir

استناد به این مقاله: رمضانی س، فرضی‌زاده ر، سیفی اسگ-شهر ف، طلایی ا. تأثیر هشت هفته تمرین ترکیبی (مقاومتی و استقامتی) بر سطح سرمی شاخص‌های آتروفی عضلانی MuRF-1، Atrogin و بیومارکرهای مرتبط با دیابت در زنان میانسال مبتلا به دیابت نوع ۲. دانشور پزشکی: نشریه پژوهشی پایه و بالینی ۱۴۰۴؛ ۳۳ (۲): ۵۱-۶۲ [مقاله فارسی]

وصول
اصلاح نهایی
پذیرش
انتشار
۱۴۰۴/۰۳/۱۵
۱۴۰۴/۰۵/۲۶
۱۴۰۴/۰۷/۲۱
۱۴۰۴/۰۹/۳۰

مقدمه

شیوع بیماری دیابت (DM) در سراسر جهان در حال افزایش است و دیابت نوع ۲ (T2DM) که با هیپرگلیسمی و کمبود نسبی انسولین مشخص می‌شود، نوع اصلی دیابت است. دیابت نوع ۲ در صورت عدم درمان مناسب و به موقع می‌تواند منجر به آسیب به ارگان‌های متعدد از جمله چشم‌ها، کلیه‌ها، اعصاب محیطی و رگ‌های خونی محیطی شود (۱). این درحالی است که یکی از عوارض مهم مرتبط با دیابت نوع ۲، کاهش توده عضلات اسکلتی، یعنی آتروفی عضلانی است. عضله اسکلتی ۴۵ درصد وزن بدن و ۷۵ تا ۷۷ درصد پروتئین‌های بدن را تشکیل می‌دهد و ارتباط نزدیکی با متابولیسم انرژی دارد (۲). توده‌ی عضله‌ی اسکلتی تحت تأثیر تعادل دینامیکی بین سنتز پروتئین‌ها (MPS) و تخریب پروتئین‌ها (MPB) قرار دارد (۳). گردش پروتئین‌ها در پاسخ به محرک‌های مختلف آنابولیکی و کاتابولیکی در نوسان بوده و به‌نظر می‌رسد در شرایط پاتولوژیک دیابت، اختلال در پاسخ به این محرک‌ها موجب مقاومت آنابولیک و تخریب بیش از حد پروتئین در این بیماران می‌گردد (۴). با این حال در شرایط کاتابولیک، آتروفی عضلانی همراه با عدم تحرک می‌تواند ظرفیت انجام فعالیت‌های روزمره زندگی، کیفیت زندگی و متعاقباً مرگ و میر را در افراد دیابتی افزایش دهد (۵). مسیرهای پروتئولیز با واسطه یوئیکوئیتین-پروتازوم^۱، اتوفاژی لیزوزوم و کاسپاز ۳ مسئول تخریب پروتئین در عضله هستند و به آتروفی عضلانی کمک می‌کنند. در ماهیچه‌های سالم، تخریب پروتئین‌های آسیب دیده برای حفظ هموستاز سلولی حیاتی است اما در شرایط آتروفیک مانند دیابت، افزایش طولانی مدت فعالیت این مسیرها، سرعت تخریب پروتئین‌های انقباضی را افزایش می‌دهد و در نهایت منجر به آتروفی عضلانی می‌شود (۶). علاوه بر این، کاهش سنتز پروتئین در دیابت نوع ۲ عمدتاً از طریق کاهش فعال شدن نقطه هدف مسیر اپامایسین پستانداران^۲ (mTOR) شکل می‌گیرد (۵). این درحالی است که در آتروفی عضلانی ژن‌های مختلفی نقش دارند که در مجموع آتروژن (Atrogenes) نامیده می‌شوند (۴). که شاید برجسته‌ترین این آتروژن‌های عضلانی دو لیگاز یوئیکوئیتین^۳ E3، پروتئین انگشت حلقه عضلانی^۱ (MuRF1 یا TRIM63) و آتروژن^۱ که به عنوان MAFBx^۴ و FBXO32 نیز شناخته می‌شود باشد. این آتروژن‌ها اجزای کلیدی سیستم یوئیکوئیتین-پروتازوم هستند و توسط فاکتورهای رونویسی مرتبط با آتروفی، فاکتورهای رونویسی خانواده^۱ (FoXO1 و 3a) فعال می‌شوند (۴).

1. Muscle protein synthesis (MPS)
2. Muscle Protein Breakdown (MPB)
3. Ubiquitin-proteasome pathway (UPP)
4. Mammalian target of rapamycin (mTOR)
5. E3 ubiquitin ligases
6. Muscle RING finger 1 (MuRF1)
7. Tripartite Motif Containing 63
8. Muscle atrophy F-box protein (MAFBx)

(۷). با این حال هنوز مشخص نیست که آیا MuRF1 یا آتروژن^۱ به طور مزمین در انسان در شرایط کاتابولیک تنظیم شود (۸). این درحالی است که در موش‌های آزمایشگاهی پس از ۳ هفته تزریق STZ تنظیم مثبت mRNA ژن MuRF1 و آتروژن^۱ آشکار می‌شود (۸). به وضوح بیان شده است که شبکه زندگی ناسالم، رژیم غذایی نامناسب و عدم فعالیت بدنی از مهمترین عواملی هستند که در بروز و پیشرفت دیابت دخیل هستند (۹). تمرینات منظم ورزشی علاوه بر بهبود کنترل گلیسمیک در بیماران دیابتی، می‌تواند موجب حفظ توده‌ی عضلانی و تعادل بین MPS و MPB گردد (۱۰). از طرفی تمرینات ورزشی به نوبه‌ی خود می‌تواند باعث بهبود گلوکز خون، پروفایل چربی، وزن و فشارخون در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ شود (۱۱). بنابراین تجویز تمرینات ورزشی با فعالسازی مسیرهای سیگنالینگ در سطح سلولی-ملکولی، عملکرد عضله‌ی اسکلتی را به طور مؤثری بهبود می‌بخشد و به دنبال آن با جذب بیشتر گلوکز خون از پیشرفت دیابت و عوارض مرتبط با آن جلوگیری می‌کند (۱۲). همچنین نشان داده شده است مداخلات ورزشی علاوه بر مهار پیشرفت دیابت، به نوبه‌ی خود می‌تواند آتروفی عضلانی و به دنبال آن کاهش جذب گلوکز توسط عضله‌ی اسکلتی را محدود کنند (۱۳). تحقیقات مختلف نشان داده‌اند تمرینات ورزشی مختلف اثر متفاوتی بر ساختار عضله اسکلتی دارند و با توجه و نوع و شدت آن‌ها مکانیسم اثر متفاوتی بر عضله اسکلتی و آتروفی عضلانی دارند. به نظر می‌رسد می‌رسد می‌رسد مکانیسم اثر تمرینات مقاومتی و استقامتی با هم متفاوت بوده و در حین انجام این نوع تمرینات و ترکیب آن‌ها یکدیگر را سرکوب می‌کنند و تداخلات ایجاد شده در این تمرینات سازگاری‌های ناشی از هر دو تمرین را تحت تأثیر قرار می‌دهد. بیشتر تحقیقات اذعان می‌کنند که^۹ AMPK به عنوان شاخص مهم تمرینات هوازی می‌تواند فعالیت mTOR را به عنوان اصلی‌ترین عامل مرتبط با رشد عضلانی در تمرینات مقاومتی سرکوب کند (۱۴). این درحالی است که چوبینه و همکاران (۲۰۲۳) و قدرت و همکاران (۲۰۲۰) در مطالعه خود نشان دادند تمرینات ترکیبی باعث کاهش بیان ژن‌های آتروفی MuRF1 و FoXO3a و افزایش فاکتور رشد IGF1^{۱۱} در نمونه‌های انسانی و حیوانی مبتلا به دیابت نوع ۲ می‌شود (۱۴، ۱۵). با این حال به نظر می‌رسد در مطالعات انجام اندازه‌گیری شاخص‌های آتروفی عضلانی در سطوح سرمی محدود است و اکثر مطالعات بر روی بافت و در حیوانات انجام شد است. لذا با توجه به اهمیت فعالیت ورزشی در کاهش آتروفی عضلانی این مطالعه باهدف بررسی اثر تمرینات ترکیبی (مقاومتی، استقامتی) بر سطوح سرمی شاخص‌های آتروفی عضلانی MuRF1، Atrogen-1 و بیومارک‌های مرتبط با بیماری دیابت در زنان میانسال مبتلا به دیابت نوع ۲ است.

9. Activated protein kinase (AMPK)
10. Insulin like growth factor 1 (IGF1)

روش کار

پژوهش حاضر به صورت یک مطالعه مقطعی و به مدت ۸ هفته با شماره کارآزمایی بالینی ایران (IRCT20241001063236N1) بر اساس استانداردهای جامع گزارش دهی آزمایش‌ها بیانیه (هلسینکی) انجام شد. این مطالعه توسط کمیته اخلاق تحقیق دانشگاه محقق اردبیلی با کد (IR.UMA.REC.1403.055) تأیید شد. تمامی شرکت کنندگان جهت شرکت در پژوهش رضایت نامه آگاهانه ارائه دادند.

شرکت کنندگان و فرایند پذیرش

شرکت کنندگان از بین بیماران ثبت نام شده در بخش سرپایی بیمارستان های ادریل و انجمن دیابت شهر اردبیل پذیرش شدند. معیارهای ورود به مطالعه زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ که بیشتر از یک سال با توجه به مدارک پزشکی، زنان در محدوده سنی ۳۵-۵۵ سال، نمایه توده بدنی (BMI) بین ۲۵ کیلوگرم بر متر مربع و ۴۸ کیلوگرم بر متر مربع، هموگلوبین $A1c \text{ (HbA1c)} \geq 6.5\% \text{ (48 mmol/mol)}$ ، قند خون ناشتا (FBS) $126 \text{ mg/dL (7.0 mmol/L)}$ ، بی تحرک، بی تحرکی به عنوان عدم انجام بیشتر از ۲۰ دقیقه ورزش ساختاری از هر نوع در هفته در شش ماه گذشته یا هر سطح از تمرینات اینتروال با شدت بالا تعریف شد. شرکت کنندگان در صورتی که فشار خون در حالت استراحت $160/100 \text{ mmHg}$ ، تری گلیسرید ناشتا $\geq 5.7 \text{ mmol/L}$ ، سابقه بیماری قلبی-عروقی، اختلال تیروئید، سرطان، اختلال غدد درون ریز غیر از دیابت، بیماری های شدید کلیوی یا شدید کبدی (سابقه هپاتیت حاد/مزمن، بیماری های کبدی مرتبط با دارو/استئیتوز، هپاتیت مزمن نوع B و C، و هپاتیت خودایمنی)، جراحی، سیگار کشیدن یا استفاده از مواد مخدر تفریحی یا هر نوع الکل داشتند، از مطالعه حذف شدند. این موضوع مورد توجه بود که تمام آزمودنی ها باید از داروهای خوراکی کاهش قند خون (متفورمین و گلی بنگلاید) برای کنترل دیابت خود استفاده کنند. همچنین در طول مطالعه نیز هیچ تغییری در داروها رخ نداد.

از میان ۱۵۰ زن مبتلا به دیابت نوع ۲ ثبت نام شده تنها ۴۵ بیمار تمام معیارهای ورود و عدم ورود به مطالعه را داشتند. پیش از شروع طرح پژوهشی تمامی آزمودنی ها در یک جلسه توجیهی شرکت کرده و با تمامی مراحل آشنا شدند و به آنها اطمینان داده شده تمامی نتایج به صورت محرمانه نگهداری می شوند. پس از آشنایی با نحوه اجرا و هدف پژوهش فرم رضایت نامه کتبی را دریافت و همراه با پرشنامه آمادگی فعالیت بدنی (PARQ) را تکمیل کردند و نمونه های مورد نیاز طبق معیارهای ورود به مطالعه انتخاب و به صورت تصادفی در دو گروه تمرین ترکیبی (CT) (۲۳ نفر) و کنترل (C) (۲۲ نفر) تقسیم شدند.

پس از تقسیم بندی گروه ها ۷۲ ساعت قبل از شروع طرح شاخص

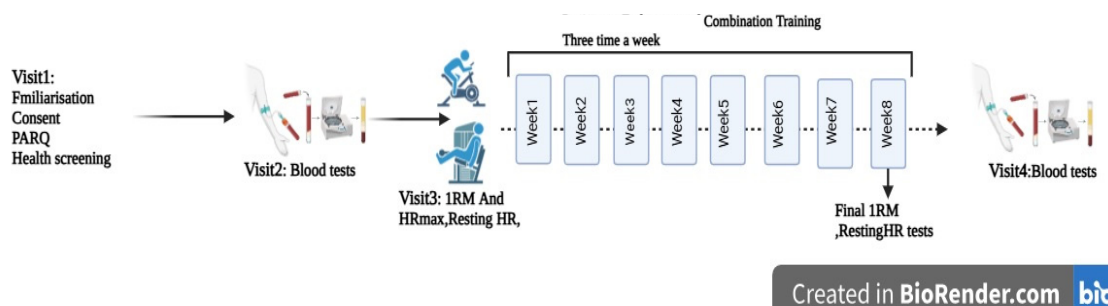
های آنتروپومتریکی مانند قد، وزن، شاخص توده بدنی و ترکیب بدنی اندازه گیری شد. پس از اندازه گیری شاخص های آنتروپومترکی ۴۸ ساعت قبل از شروع پژوهش نمونه ها توسط پزشک معتمد ویزیت و عدم ممنوعیت اجرای فعالیت ورزشی دریافت شد و برای انجام خون گیری مرحله پیش آزمون به آزمایشگاه مرکزی علوم پزشکی شهر اردبیل معرفی شدند. پس از انجام خون گیری مرحله اول از نمونه های پژوهش گروه تجربی جهت آشنایی با روند پژوهش و انجام تمرینات ورزشی به مرکز تندرستی دانشگاه محقق اردبیلی مراجعه کردند. در این جلسه به نمونه های شرکت کننده در گروه کنترل پیشنهاد شد در طول زمان انجام پژوهش هیچ گونه فعالیت ورزشی نداشته باشند و به زندگی عادی خود بپردازند. ۴۸ ساعت پس از انجام آخرین و حله تمرین همانند پیش آزمون شاخص های آنتروپومترکی اندازه گیری و نمونه های جهت خون گیری توسط پزشک به آزمایشگاه فرستاده شدند.

پروتکل آزمایش

پیش از شروع آزمایش همه شرکت کنندگان در جلسات آشنایی شرکت کردند تا از مطالعه، اهداف و روش مطالعه مطلع شوند. در طی این جلسات تمامی شرکت کنندگان با تجهیزات ورزشی آشنا شدند. پیش از شروع آزمایش شاخص های آنتروپومترکی و فشارخون اندازه گیری شد. نمونه گیری خونی در حالت ناشتا در ساعت ۸-۱۰ صبح در محیط آزمایشگاه و توسط متخصص آزمایشگاه انجام شد. پس از گذشت ۸ هفته از مداخلات تحقیق ۴۸ ساعت پس از آخرین وحله تمرین شاخص آنتروپومترکی اندازه گیری شد و نمونه گیری خونی همانند پیش آزمون انجام شد (شکل ۱). جهت ارزیابی حداکثر ضربان قلب از فرمول (سن - ۲۲۰) استفاده شد. همچنین برای ارزیابی شدت تمرین مقاومتی، از آزمون حداکثر یک تکرار بیشینه (IRM) قبل از شروع دوره مداخله با استفاده از فرمول $IRM = w/1.0278 - 0.0278(R)$ انجام شد. در این فرمول W مقداروزنه و R تعداد تکرار آن است (۱۶).

پروتکل تمرین

تمرینات ترکیبی، به مدت ۸ هفته و سه روز در هفته انجام شد. این نوع تمرین، ترکیبی از تمرینات مقاومتی و استقامتی به صورت تقسیم مساوی از هر دو نوع تمرین بود. تمرینات ترکیبی متشکل از ۱۵ دقیقه گرم کردن با حرکات کششی و ایروبیک ۳۰ دقیقه بدنه اصلی تمرین به صورتی که در وحله اول تمرینات مقاومتی انجام شد و پس از استراحت ۵-۱۰ دقیقه تمرینات استقامتی و در انتها جهت سرد کردن به مدت ۵ دقیقه تمرینات کششی انجام شد. در بخش تمرینات مقاومتی از حرکات پرس سینه هالتر، جلو ران ماشین، پشت ران ماشین، پرس سرشانه دمبل، جلو بازو دمبل و پشت بازو سوئیچ دمبل استفاده شد که با شدت ۴۰ درصد یک تکرار بیشینه



شکل ۱: شماتیک مراحل انجام مطالعه (طراحی شد در سایت بیورندر)

تمرین با توجه پژوهش‌های انجام شده و با توجه به ملاحظات تمرینی عنوان شده در کالج پزشکی ورزشی آمریکا (ACSM) برای بیماران و سالمندان طراحی شد (۱۷، ۱۸). خلاصه پروتکل تمرین در جدول ۱ آورده شده است.

در هفته اول شروع و به صورت فزاینده ۷۰ درصد یک تکرار بیشینه رسید. بخش تمرین استقامتی با دو چرخه ثابت باشگاهی انجام شد که در هفته اول با شدت ۴۰ درصد حداکثر ضربان قلب شروع و به صورت فزاینده در هفته هشتم با شدت ۷۰ درصد حداکثر ضربان قلب انجام شد. پروتکل‌های

جدول ۱: پروتکل تمرینات ترکیبی در بخش‌های استقامتی و مقاومتی

برنامه تمرین ترکیبی (بخش استقامتی)								هفته	هفته
۸	۷	۶	۵	۴	۳	۲	۱	گرم کردن	گرم کردن
		۱۰ دقیقه						دویدن (دقیقه)	دویدن (دقیقه)
۲*۸	۲*۸	۲*۸	۲*۸	۲*۸	۲*۸	۲*۶	۱*۸	شدت	شدت MHR/۷۰
۷۰	۶۵	۶۰	۵۵	۵۰	۴۵	۴۰	۴۰	تعداد سیکل‌ها	تعداد سیکل‌ها
۲	۲	۲	۲	۲	۲	۲	۱	استراحت بین هر سیکل (دقیقه)	استراحت بین هر سیکل (دقیقه)
۴	۴	۴	۴	۴	۴	۳	-	سرد کردن	سرد کردن
۵ دقیقه									
برنامه تمرین ترکیبی (بخش مقاومتی)								هفته	هفته
۸	۷	۶	۵	۴	۳	۲	۱	گرم کردن	گرم کردن
			۱۰ دقیقه					پرس سینه هالتر	پرس سینه هالتر
۲*۸	۲*۸			۲*۱۰			۲*۱۰-۱۲	جلوران	جلوران
۲*۸	۲*۸			۲*۱۰			۲*۱۰-۱۲	پشت پا	پشت پا
۲*۸	۲*۸			۲*۱۰			۲*۱۰-۱۲	پرس سرشانه دمبل	پرس سرشانه دمبل
۲*۸	۲*۸			۲*۱۰			۲*۱۰-۱۲	جلو بازو هالتر	جلو بازو هالتر
۲*۸	۲*۸			۲*۱۰			۲*۱۰-۱۲	پشت بازو تک دمبل	پشت بازو تک دمبل
۷۵	۷۵	۷۰	۶۰	۵۰	۴۵	۴۰	۴۰	1RM%	1RM%
۱۲۰ ثانیه	۱۲۰ ثانیه	۱۲۰ ثانیه	۹۰ ثانیه	۹۰ ثانیه	۹۰ ثانیه	۶۰ ثانیه	۶۰ ثانیه	استراحت بین هر ست	استراحت بین هر ست
۱۸۰ ثانیه	۱۸۰ ثانیه	۱۸۰ ثانیه	۱۲۰ ثانیه	۱۲۰ ثانیه	۱۲۰ ثانیه	۹۰ ثانیه	۹۰ ثانیه	استراحت بین هر حرکت	استراحت بین هر حرکت
۵ دقیقه								سرد کردن	سرد کردن

اندازه‌گیری شد. برای دستیابی به حداکثر دقت و صحت در اندازه‌گیری شاخص‌های آنتروپومتریک، تمامی شرکت‌کنندگان در شرایط استاندارد شده قرار گرفتند. این شرایط شامل انجام اندازه‌گیری در حالت ناشتا (۸ تا ۱۰ ساعت پرهیز از مصرف غذا و نوشیدنی) و با حداقل تنش روانی مورد ارزیابی قرار گرفتند. همچنین، جهت کاهش خطای اندازه‌گیری ناشی از

اندازه‌گیری شاخص‌های آنتروپومتریکی

۷۲ ساعت پیش از شروع مداخله ورزشی و پس از آخرین وهله تمرین شاخص‌های آنتروپومتریکی شاخص توده بدنی (BMI)، درصد چربی (FMS)، درصد عضله (SMM)، توسط دستگاه آنالیز ترکیب بدن ایکس کانتکت ۳۵۶ ساخت کمپانی Jawon Medical کره جنوبی

انجام شد. آتروژین با استفاده از کیت انسانی (FBXO32) F-Box32 شرکت cloud-clone crop کشور آمریکا با حساسیت (۰/۰۷۵ Ng/ml) و ضریب تغییرات درون آزمونی ($\text{Intra-Assay: cv} < 10\%$) و ضریب تغییرات برون آزمونی ($\text{Inter-Assay: cv} < 12\%$) به روش الایزا انجام شد.

تجزیه و تحلیل داده ها

در انتها پس از ۸ هفته تمرین و جمع آوری داده ها به صورت کامل تنها داده های ۳۰ آزمودنی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. تعدادی از آزمودنی در گروه های تمرین و کنترل به دلایل شخصی، پزشکی، شرکت نکردن در تمرینات و خانوادگی از مراحل تحقیق خارج شدند. از آزمون شاپیرو ویلک برای بررسی نرمال بودن و آزمون لون بررسی همگنی داده ها استفاده شد. جهت بررسی دقیق تر داده های پیش آزمون و پس آزمون بین گروه ها ابتدا تفاضل میانگین گروه ها بدست آمده و پس از آن با استفاده از آزمون t مستقل تجزیه و تحلیل شد. معناداری آماری زمانی پذیرفته شد که $P < 0.05$ باشد. تمام تحلیل ها با استفاده از نرم افزار (SPSS نسخه ۲۶ شرکت IBM، آرمانک، نیویورک، ایالات متحده) انجام شد.

یافته ها

در ابتدا وضعیت نرمال بودن توزیع آزمودنی ها در دو گروه از نظر سن و سایر شاخص های آنتروپومتریکی مورد بررسی قرار گرفت که تفاوت معناداری مشاهده نشد ($P < 0.05$). نتایج پیش آزمون متغیرهای مختلف در دو گروه تمرین ترکیبی و کنترل نشان داد در داده های پیش آزمون اختلاف معناداری وجود ندارد (جدول ۲). نتایج جدول شماره ۳ نشان دهنده شاخص های آنتروپومتریکی در گروه های مختلف است. نتایج این جدول نشان داده است شاخص های وزن ($P = 0.019$, $F = 0.693$, $t = -0.001$), BMI ($P = 0.055$, $F = 0.878$, $t = -0.001$), WHR ($P = 0.001$, $F = 13.337$, $t = -8.303$), توده عضلانی ($P = 0.001$, $F = 1.424$, $t = 2.600$), و ضریب قلب استراحتی ($P = 0.002$, $F = 0.963$, $t = 0.001$) کاهش معناداری در بین گروه های تمرین و کنترل داشت. این در حالی است که در شاخص درصد چربی ($P = 0.301$, $F = 0.570$, $t = -1.060$) اختلاف معناداری مشاهده نشد. نتایج آزمون t مستقل نشان داد در بین بیماران مرتبط با دیابت نوع ۲ قند خون ناشتا ($P = 0.003$, $F = 11.449$, $t = -11.003$)، انسولین ناشتا ($P = 0.001$, $F = 3.714$, $t = 3.001$) و HbA1c ($P = 0.003$, $F = 0.336$, $t = -7.175$) وجود داشت و در شاخص HoMA-IR اختلاف معناداری مشاهده نشد ($P < 0.05$). نتایج دیگر آزمون t مستقل نشان داد شاخص های مرتبط با آتروفی عضلانی MuRF-1 ($P = 0.001$, $F = 4.510$, $t = -5.906$) و Atrogin ($P = 0.001$, $F = 5.440$, $t = -5.397$) در گروه تمرین ترکیبی نسبت به کنترل کاهش معنادار داشت.

پوشش، آزمودنی ها تنها با لباس زیر و بدون کفش در آزمون شرکت کردند. این شیوه مطابق با دستورالعمل های استاندارد برای ارزیابی ترکیب بدن جهت دستیابی به داده های دقیق تر انجام شد. بدون کفش و وزن با دستگاه کالیبره شده سکا ساخت کشور آلمان اندازه گیری شد. دور کمر در نقطه میانی بین تاج ایلیاک و حاشیه دنده پایین و با دقت ۱ سانتی متر اندازه گیری و ثبت شد. دور باسن در نقطه برجستگی بیشینه باسن از نمای جانبی با دقت ۱ سانتی متر اندازه گیری شد. نسبت دور کمر به دور باسن (WHR) با تقسیم دور کمر بر دور باسن محاسبه شد (۱۹).

اندازه گیری شاخص های خونی

۴۸ ساعت پیش از شروع مداخله های ورزشی و ۴۸ ساعت پس از آخرین وهله تمرینی تمامی شرکت کنندگان گروه های تحقیق با مراجعه به آزمایشگاه علوم پزشکی اردبیل جهت خون گیری توسط متخصص آزمایشگاه معرفی شدند. نمونه گیری پس از حداقل ۱۲ ساعت ناشتایی انجام شد و در هر مرحله خون گیری حدود ۱۰ میلی لیتر خون از ورید آنتی کویتال آزمودنی ها در حالت نشسته و استراحت توسط مسئول آزمایشگاه در محل آزمایشگاه گرفته شد. پس از هر مرحله خون گیری سرم نمونه های خونی با استفاده از دستگاه سانتریفیوژ یونیورسال ۱۸ شاخه ساخت ایران (به مدت پنج دقیقه با ۳۰۰۰ دور در دقیقه) جدا شدند و در میکروتوب ها جمع آوری و در دمای منفی ۲۰ درجه سانتی گراد فریز و پس از اتمام کامل پژوهش به آزمایشگاه ارسال شد. اندازه گیری شاخص های پژوهش با استفاده از کیت های انسانی و به روش الایزا و با حساسیت بالا انجام شد. گلوکز ناشتایی، HbA1c با استفاده از کیت روش گلوکز اکسیداز (پارس آزمون، تهران، ایران) از طریق دستگاه های آنالیز خود کار (هیتاچی®)، مدل های ۷۰۴ و ۹۰۲، توکیو، ژاپن) اندازه گیری شد. غلظت های انسولین سرم با استفاده از تکنیک نمایه سازی ایمز ارتباطی (ELISA) با استفاده از یک خواننده میکروپلیت تعیین شد. ارزیابی مدل هوموستاناز انسولین مقاومت (HOMA-IR) با محاسبه معادله زیر انجام شد:

$$\text{HOMA-IR} = \frac{\text{fasting glucose (mg/dl)} \times \text{fasting insulin (}\mu\text{U/ml)}}{405}$$

انسولین ناشتا نیز با استفاده از کیت انسولین شرکت (Monobind) کشور آمریکا با کد محصول (۵۸۲۵-۳۰۰) و حساسیت (۰/۷۵ $\mu\text{LU/ml}$) و ضریب تغییرات درون آزمونی ($\text{Intra-Assay: cv} < 8\%$) و ضریب تغییرات برون آزمونی ($\text{Inter-Assay: cv} < 8\%$) اندازه گیری شد. شاخص های آتروفی MuRF-1 با استفاده از کیت انسانی (Human MURF1 ELISA Kit) شرکت Antibodies و مدل MURF1 (A311796) با حساسیت (۳,۱۳ ng/l) و ضریب تغییرات درون آزمونی ($\text{Intra-Assay: cv} < 5\%$) و ضریب تغییرات برون آزمونی ($\text{Inter-Assay: cv} < 10\%$) و به روش الایزا

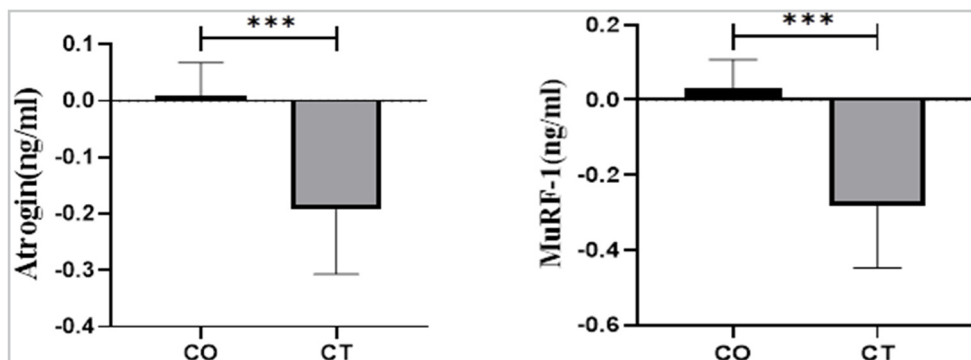
جدول ۲: متغیرهای پیش‌آزمون در گروه‌های تمرین و کنترل (میانگین $\pm$ انحراف استاندارد)

متغیر	تمرین ترکیبی (CT)	کنترل (CO)	P
سن (سال)	۴۸,۱۶ $\pm$ ۶,۱۹	۴۹,۹۷ $\pm$ ۴,۹۴	۰,۲۷۵
قد (متر)	۱۵۵,۷۵ $\pm$ ۵,۸۷	۱۵۶,۴۱ $\pm$ ۵,۷۴	۰,۵۱۸
وزن (کیلوگرم)	۷۰,۵۸ $\pm$ ۷,۸۰	۷۲,۹۰ $\pm$ ۴,۴۳	۰,۴۳۰
BMI (kg/m ²)	۲۹,۰۶ $\pm$ ۲,۴۷	۳۰,۳۶ $\pm$ ۲,۶۰	۰,۶۵۱
WHR	۰,۸۵ $\pm$ ۰,۰۳	۰,۸۷ $\pm$ ۰,۰۳	۰,۲۴۳
قند خون ناشتا (mg/dl)	۱۷۷,۵۰ $\pm$ ۱۸,۷۴	۱۷۳,۶۶ $\pm$ ۱۲,۷۴	۰,۵۷۸
انسولین (μ U/mL)	۲۳,۳۸ $\pm$ ۳,۸۴	۲۵,۳۴ $\pm$ ۵,۴۲	۰,۷۰۶
HbA1c% (mmol/mol)	۸,۳۶ $\pm$ ۱,۰۶	۷,۹۷ $\pm$ ۱,۰۰	۰,۸۵۵
HoMA-IR	۱۰,۳۱ $\pm$ ۲,۳۳	۱۰,۹۰ $\pm$ ۲,۴۶	۰,۵۹۸
ضربان قلب استراحتی (ضربه در دقیقه)	۸۵,۴۱ $\pm$ ۴,۱۲	۸۵,۱۶ $\pm$ ۴,۴۸	۰,۹۷۴
Atrogin (ng/ml)	۰,۸۱ $\pm$ ۰,۳۰	۰,۸۰ $\pm$ ۰,۱۵	۰,۹۸۷
MuRF-1 (ng/ml)	۰,۸۹ $\pm$ ۰,۲۲	۰,۸۷ $\pm$ ۰,۲۱	۰,۸۹۶

جدول ۳: شاخص‌های آنتروپومتریکی در گروه‌های تمرین ترکیبی و کنترل

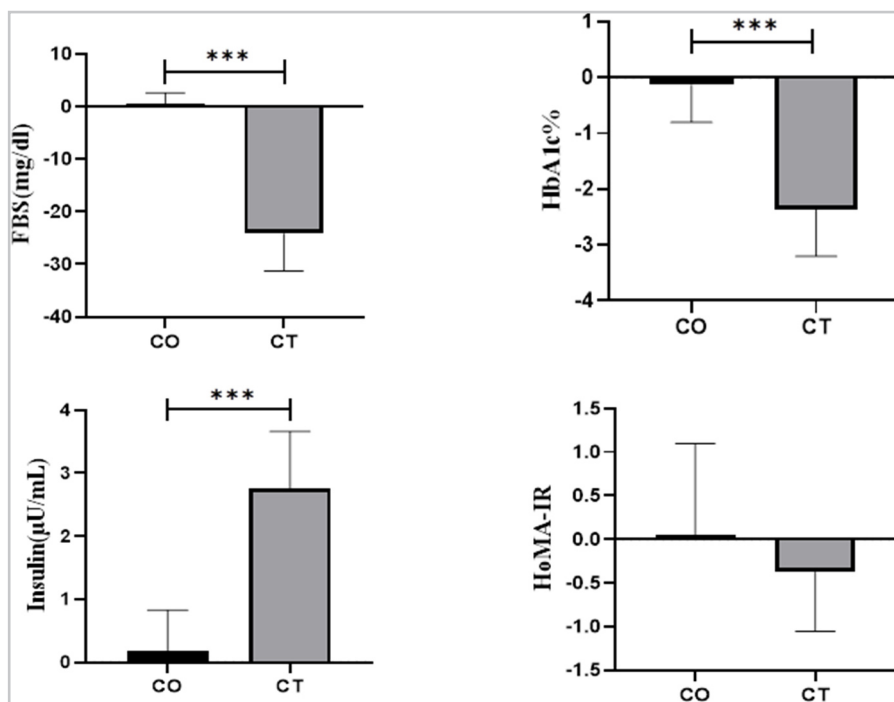
متغیر	گروه	پیش‌آزمون (میانگین $\pm$ انحراف استاندارد)	پس‌آزمون (میانگین $\pm$ انحراف استاندارد)	تفاضل بین میانگین‌ها (Δ)	t	P
وزن (کیلوگرم)	تمرین ترکیبی	۷۰,۵۸ $\pm$ ۷,۸۰	۶۳,۵۹ $\pm$ ۷,۸۰	-۶,۹۹ $\pm$ ۱,۶۹	-۶,۶۹۳	< ۰,۰۰۱*
	کنترل	۷۲,۹۰ $\pm$ ۴,۴۳	۷۲,۹۰ $\pm$ ۴,۴۳	-۰,۸۱ $\pm$ ۲,۷۰		
BMI (kg/m ²)	تمرین ترکیبی	۲۹,۰۶ $\pm$ ۲,۴۷	۲۶,۰۰ $\pm$ ۲,۴۷	-۳,۰۶ $\pm$ ۰,۲۵	-۶,۸۷۸	< ۰,۰۰۱*
	کنترل	۳۰,۳۶ $\pm$ ۲,۶۰	۳۰,۳۶ $\pm$ ۲,۶۰	-۰,۳۱ $\pm$ ۰,۲۵		
WHR	تمرین ترکیبی	۰,۸۵ $\pm$ ۰,۰۳	۰,۸۲ $\pm$ ۰,۰۴	-۰,۰۳ $\pm$ ۰,۱۳	-۸,۳۰۳	< ۰,۰۰۱*
	کنترل	۰,۸۷ $\pm$ ۰,۰۳	۰,۸۷ $\pm$ ۰,۰۳	-۰,۰۰ $\pm$ ۰,۰۰		
درصد چربی	تمرین ترکیبی	۳۷,۸۰ $\pm$ ۳,۴۰	۳۶,۲۵ $\pm$ ۳,۵۹	-۰,۷۱ $\pm$ ۲,۳۹	-۱,۰۶۰	۰,۳۰۱
	کنترل	۳۶,۹۱ $\pm$ ۶,۲۷	۳۶,۹۳ $\pm$ ۶,۲۷	۰,۰۱ $\pm$ ۰,۰۸		
توده عضلانی	تمرین ترکیبی	۲۷,۷۴ $\pm$ ۳,۲۳	۲۸,۳۵ $\pm$ ۳,۲۷	۰,۵۰ $\pm$ ۰,۷۷	۲,۶۰۰	۰,۰۱۶*
	کنترل	۲۷,۳۴ $\pm$ ۴,۷۱	۲۶,۷۸ $\pm$ ۴,۷۱	-۰,۵۵ $\pm$ ۱,۱۸		
ضربان قلب استراحتی	تمرین ترکیبی	۸۵,۴۱ $\pm$ ۴,۱۲	۷۹,۳۳ $\pm$ ۳,۸۹	-۶,۰۸ $\pm$ ۱,۳۱	-۱۲,۶۳۵	< ۰,۰۰۱*
	کنترل	۸۵,۱۶ $\pm$ ۴,۴۸	۸۵,۴۱ $\pm$ ۴,۱۴	۰,۲۵ $\pm$ ۱,۱۳		

* علامت معناداری در بین گروه‌های تحقیق



شکل ۲: نتایج آزمون t مستقل در شاخص‌های آتروفی عضلانی. CO گروه کنترل، CT گروه تمرین ترکیبی

*** علامت معناداری در سطح ($P < ۰,۰۰۱$)



شکل ۲: نتایج آزمون t مستقل در بیماران مرتبط با دیابت نوع ۲. CO گروه کنترل، CT گروه تمرین ترکیبی

*** علامت معناداری در سطح (P<۰,۰۰۱)

بحث

قلب باشد (۲۰، ۲۱، ۲۲). نتایج دیگر بدست آمده از یافته‌های این تحقیق نیز می‌توان دریافت که انجام تمرین ترکیبی می‌تواند باعث بهبود شاخص‌های مرتبط با T2DM شود. در همین راستا مطالعات مختلف نشان داده‌اند که انجام فعالیت ورزشی ترکیبی می‌تواند باعث کاهش قند خون ناشتا، کاهش فشارخون و بهبود ترکیب بدن در بیماران مبتلا به T2DM شود (۲۰، ۲۳، ۲۴، ۲۵). در مطالعات مختلف عنوان شده است، انجام تمرینات ترکیبی با افزایش پیام‌رسانی پس‌گیرنده‌ای انسولین و افزایش بیان ژن GLUT-4 و افزایش توده عضلانی و کاهش درصد چربی باعث بهبود شاخص‌های مرتبط با دیابت نوع ۲ می‌شود (۲۴، ۲۶، ۲۷، ۲۸، ۲۹). به نظر می‌رسد انجام تمرین مقاومتی با افزایش بیان سوبسترای گیرنده انسولینی و افزایش مسیر PI3K و MAPK باعث کاهش انسولین شود (۳۰). از سوی دیگر به نظر می‌رسد ظرفیت عملکردی عضلات با افزایش حجم عضلانی پس از تمرینات مقاومتی افزایش پیدا می‌کند و همین عامل سبب افزایش حساسیت به انسولین در عضله اسکلتی می‌شود. همچنین تمرینات مقاومتی، AMPK را به‌طور قابل توجهی فعال خواهد کرد و IMTG را نیز افزایش می‌دهد (۳۱). بر اساس نتایج مطالعات هاپر تروفی، فیبرهای عضلانی هم از اهمیت بالایی برخوردار است؛ زیرا تارهای عضلانی حساس به انسولین، حاوی ظرفیت اکسیداتیو و میتوکندری بیشتر و تراکم مویرگی بالاتری می‌باشند و در نتیجه هاپر تروفی عضله در اثر تمرینات مقاومتی باعث افزایش حساسیت

مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر یک برنامه ورزشی هشت هفته‌ای تمرین ترکیبی (مقامتی و استقامتی) بر سطح سرمی شاخص‌های آترونی عضلانی MuRF-1 و Atrogin و بیومارکرهای مرتبط با دیابت در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ بود. نتایج این مطالعه نشان انجام تمرینات ورزشی به صورت ترکیبی باعث بهبود ترکیب بدنی، افزایش توده عضلانی و کاهش ضریب قلب استراحتی می‌شود و به نظر می‌رسد با انجام تمرینات ترکیبی می‌توان از مزایای هر دو نوع تمرین مقاومتی و استقامتی بهره برد. این درحالی است که بر اساس دستورالعمل‌های فعلی فعالیت بدنی ملی و بین‌المللی، تمرینات ترکیبی هوازی و مقاومتی برای بیماران مبتلا به T2DM توصیه می‌شود. کاهش ضریب قلب استراحتی مشاهده‌شده پس از هشت هفته تمرین ترکیبی احتمالاً ناشی از بهبود تعادل سیستم عصبی خودکار است؛ به گونه‌ای که فعالیت سمپاتیک کاهش و فعالیت پاراسمپاتیک افزایش می‌یابد. در سطح سلولی-مولکولی، تمرین منظم با افزایش بیان گیرنده‌های موسکارینی (M2) در میوکارد و کاهش حساسیت β-آدرنرژیک، تحریک‌پذیری گره سینوسی را کم می‌کند. همچنین بهبود عملکرد میتوکندریایی و افزایش بیان پروتئین‌های تنظیم‌کننده کلسیم (مانند SERCA2a) در کاردیومیوسیت‌ها کارایی انقباضی قلب را ارتقا داده و نیاز به ضریب بالاتر در حالت استراحت را کاهش می‌دهد. این سازگاری‌ها در بیماران دیابتی می‌تواند نشان‌دهنده‌ی اثر حفاظتی تمرین ورزشی بر عملکرد

1. Intramyocellular triacylglycerol

به انسولین در کل بدن می‌شود (۳۲). این درحالی است که تمرینات هوازی می‌تواند با افزایش پیام‌رسانی پس گیرنده‌های انسولین (۳۳)، افزایش بیان ژن GLUT-4 (۳۴)، افزایش فعالیت گلیکوژن سنتتاز و هگروکیناز (۳۵)، کاهش رهایی و افزایش پاکسازی اسیدهای چرب آزاد، افزایش رهایی گلوکز از خون به عضله به علت افزایش مویرگ‌های عضلانی و تغییر در ترکیب عضله به منظور برداشت گلوکز (۳۶) باعث بهبود شاخص‌های حساسیت به انسولین، مقاومت به انسولین و گلوکز ناشتا در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ شود. همچنین به نظر می‌رسد تمرینات هوازی با ایجاد تغییرات بیوشیمیایی ویژه خود در عضلات، افزایش تراکم مویرگی و افزایش آنزیم‌های اکسیداتیو می‌تواند فرآیند حمل و متابولیسم گلوکز را بهبود بخشد و ظرفیت اتصال انسولین به گیرنده‌های سلول عضلانی را افزایش دهد که در نتیجه نیاز به انسولین را کاهش می‌دهد. این نوع تمرینات عمدتاً از طریق فعال‌سازی مسیر AMPK و تسهیل ترانسپورت کاسیون GLUT-4 عمل می‌کند، در حالی که تمرین مقاومتی با مسیر PI3K-AKT و افزایش توده عضلانی باعث افزایش مخزن GLUT-4 می‌شود. از این رو تمرین ترکیبی با فعال‌سازی هم‌زمان این مسیرها، برداشت گلوکز و حساسیت به انسولین را بهبود می‌بخشد. (۳۷). با این حال با توجه موارد ذکر شده مکانیسم سلولی اصلی مسئول حساسیت به انسولین در تمرینات ترکیبی مشخص نیست، اما ممکن است بیش از یک عامل در آن دخیل باشد (۳۸). بنابراین مکانیسم احتمالی تأثیر تمرینات ترکیبی بر حساسیت به انسولین به این صورت است که از یک سو، انجام تمرینات مقاومتی با افزایش توده عضله اسکلتی همراه است و ذخیره گلوکز کل بدن را افزایش می‌دهد، از سوی دیگر تمرینات هوازی به علت تأثیری که بر روی کاهش توده چربی و بهبود ترکیب بدن دارند؛ بنابراین انجام تمرینات ترکیبی به مراتب از انجام هر کدام از تمرینات به صورت جداگانه، تأثیر بیشتری بر شاخص‌های مرتبط با دیابت نوع ۲ و حساسیت به انسولین دارند.

دیابت نوع ۲ با اختلال در تعادل بین سنتز و تخریب پروتئین باعث ضعف عضلانی شده و منجر به آتروفی عضلانی می‌شود که فعالیت ورزشی باعث پیشگیری از این فرایند می‌شود (۳۹). یافته‌های این مطالعه نیز تایید کرد که انجام تمرینات ترکیبی باعث کاهش سطوح سرمی Atrogin و MuRF-1 در بیماران T2DM می‌شود. مطالعات انجام شده در ارتباط با سطح سرمی پروتئین‌های مرتبط با آتروفی مانند Atrogin و MuRF-1 محدود است. با این حال کلهر و همکاران، در مطالعه‌ای که شاخص Atrogin سرمی زنان چاق را پس از انجام تمرینات مقاومتی بررسی کرد نشان داد که سطح سرمی Atrogin تغییر معناداری ندارد (۴۰). علوی و همکاران در مطالعه خود نشان دادند تمرینات مقاومتی به سبک BFR باعث کاهش پروتئین‌های MuRF-1 و Atrogin در ورزشکاران می‌شود (۴۱). مکانیسم مولکولی آتروفی عضلانی دیابتی بسیار پیچیده است. در حال حاضر دیگاه اصلی این است

که آتروفی عضلانی دیابتی ارتباط نزدیکی با مقاومت به انسولین، کمبود انسولین، التهاب، استرس اکسیداتیو، گلوکوکورتیکوئیدها و غیره دارد. جذب گلوکز تحریک شده توسط انسولین برای انقباض عضلات بسیار مهم است. انسولین یک سیگنال مصنوعی قوی است که به طور قابل توجهی سنتز پروتئین عضلانی را تحریک می‌کند. مسیرهای سیگنالینگ کلاسیک انسولین و محرک‌های آنابولیک، از جمله PI3K، فسفونینوزیتید-۳-کیناز وابسته به فسفونینوزیتید-۱ (PDK1)، AKT، mTOR و p70S6K، سنتز پروتئین را فعال کرده و در نتیجه باعث رشد عضلات می‌شوند. اختلال عملکرد انسولین ناشی از دیابت (DM) جذب گلوکز را در عضلات اسکلتی مهار می‌کند، در نتیجه انقباض عضلانی را مختل می‌کند (۴۲، ۴۳).

مطالعات مختلف نشان داده‌اند که تمرینات مقاومتی از طریق افزایش سنتز پروتئین و فعال‌سازی mTOR باعث کاهش شاخص‌های مرتبط با آتروفی عضلانی در موش‌های مبتلا به دیابت نوع ۲ می‌شود (۳۹، ۴۵). ابتدا به دیابت نوع ۲ باعث افزایش قابل توجه فسفوریلاسیون FOXO می‌شود (۴۶) و با تمرینات مقاومتی در عضله اسکلتی افراد سالم کاهش می‌یابد (۴۷). علاوه بر این بیان شده است که فسفوریلاسیون NF-K β منجر به افزایش MuRF-1 در عضلات اسکلتی می‌شود (۴۸). مشخص شده است که FOXO، پروتئینی است که بافت عضلانی را تجزیه می‌کند. پروتئین FOXO3a نیز در عضلات اسکلتی بیان می‌شود. شواهد نشان داده است که FOXO3a میانجی اصلی در فرآیند آتروژنز است و اگر فعال شود از سیتوزول به هسته منتقل می‌شود و باعث فعال شدن دو پروتئین تجزیه کننده بافت‌های عضلانی یعنی MuRF-1 و Atrogin می‌شود. FOXO3a می‌تواند مستقیم Atrogin را فعال کند و باعث آتروفی عضلانی شود (۴۹). نتایج بدست آمده از مطالعات گذشته نشان داده است تمرینات مقاومتی می‌تواند با افزایش شاخص‌های آنابولیک مانند mTOR و IGF-1 و MyoD و کاهش نشانگرهای آتروفی مانند MuRF-1 و FOXO از تخریب پروتئین عضلانی جلوگیری کند (۵۰، ۵۱). نتایج بدست آمده از مطالعه ما نشان داد انجام تمرینات ترکیبی باعث کاهش شاخص‌های آتروفی MuRF-1 و Atrogin در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ می‌شود. این در حالی است که مرادی و همکاران در مطالعه خود عنوان کردند انجام ۸ هفته تمرین استقامتی باعث افزایش MuRF-1 و Atrogin می‌شود و تمرینات ترکیبی هم‌زمان مقاومتی و استقامتی بر شاخص‌های آتروفی اثر گذار نیست (۴۹). به نظر می‌رسد تفاوت در نمونه‌های بررسی شده و سطح سلامت آن‌ها می‌تواند این تناقض در نتایج بدست آمده را توجیه کند.

در میان انواع تمرینات ورزشی به نظر می‌رسد تمرینات مقاومتی عمدتاً باعث هیپرتروفی عضله اسکلتی و افزایش قدرت عضلانی می‌شود. بنابراین، تمرین مقاومتی به عنوان مؤثرترین روش در زمینه بهبود کیفیت و عملکرد

فشار خون و متابولیسم مشاهده می‌شود که ممکن است بر پاسخ به تمرین اثر بگذارد. در مطالعه حاضر، اگرچه چرخه قاعدگی و وضعیت یائسگی شرکت کنندگان به صورت مستقیم کنترل یا ثبت نشد، اما انتخاب تصادفی افراد به گروه‌های مختلف و حجم نمونه یکسان می‌تواند توزیع این متغیرها را بین گروه‌ها تا حدی متوازن کند. با این حال، ما این نکته را به عنوان یکی از محدودیت‌های پژوهش در نظر می‌گیریم و پیشنهاد می‌کنیم در مطالعات آینده، اطلاعات مربوط به وضعیت قاعدگی، پری‌منوپاز یا یائسگی جمع‌آوری شده و در تحلیل داده‌ها مدنظر قرار گیرد.

نتیجه‌گیری

نتایج بدست آمده از این مطالعه نشان داد انجام فعالیت ورزشی به صورت ترکیبی باعث بهبود شاخص‌های مرتبط با دیابت نوع ۲ و بهبود ترکیب بدن و افزایش توده عضلانی در زنان میانسال می‌شود. این درحالی است که مهم‌ترین یافته مطالعه حاضر این بود که انجام تمرینات ترکیبی باعث کاهش سطوح سرمی شاخص‌های آترونی MuRF-1 و Atrogin در بیماران مبتلا به دیابت نوع می‌شود و این نوع تمرینات با شدت‌های مطرح شده در این مطالعه می‌تواند در جلوگیری از آترونی عضلانی و سارکوپنی دیابتی به بیماران کمک کند.

تشکر و قدردانی

پژوهش حاضر برگرفته از رساله دکتری فیزیولوژی ورزشی دانشگاه محقق اردبیلی است، لذا محققان از تمامی شرکت کنندگان در این پژوهش جهت همکاری کمال تشکر را دارند.

عضله اسکلتی در نظر گرفته می‌شود. همانطور که در مطالعه حاضر افزایش درصد عضلانی مشاهده شد، مطالعات دیگر نشان داده اند که تمرینات مقاومتی در موش‌ها باعث افزایش سطح مقطع عضلانی و ظرفیت ورزشی می‌شود که می‌تواند باعث کاهش بیان پروتئین‌های مرتبط با تجزیه پروتئین عضلانی (مانند MuRF-1 و Atrogin) شود (۵۲). با این حال به نظر می‌رسد انجام تمرینات ترکیبی با توجه به ترکیب تمرینات مقاومتی و استقامتی به دلیل بهره بردن از مزایای مکانیسم سلولی تمرینات مقاومتی باعث اثر گذاری بر کاهش MuRF-1 و Atrogin در مطالعه حاضر شده است. با توجه به اینکه مطالعه حاضر جزء معدود مطالعات در زمینه بررسی شاخص‌های آترونی در سطح سرمی بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ است، به نظر می‌رسد به دلیل محدودیت‌های موجود در مطالعه حاضر و عدم توانایی بافت برداری از نمونه‌های مورد مطالعه و بررسی شاخص‌های بیشتر مرتبط با آترونی عضلانی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ مانند FOXO، NF- κ B، mTOR، عوامل التهابی و...، محدود بودن تعداد نمونه‌های شرکت کننده و عدم امکان پیگیری طولانی مدت بیماران برای نتیجه‌گیری دقیق‌تر نیازمند مطالعات بیشتری در نمونه‌های انسانی به چشم می‌خورد.

یکی از ملاحظات مهم در مطالعات مداخله‌ای بر زنان، بررسی اثرات نوسانات هورمونی مرتبط با چرخه قاعدگی، و همچنین وضعیت‌های انتقالی مانند پری‌منوپاز و یائسگی است. از آنجایی که دامنه سنی شرکت کنندگان در این مطالعه بین ۳۵ تا ۵۵ سال بوده، احتمال حضور افراد در مراحل مختلف چرخه تولیدمثل، از جمله پری‌منوپاز، وجود دارد. این تغییرات هورمونی می‌تواند بر برخی متغیرهای فیزیولوژیک مانند فشار خون، حساسیت به انسولین، ترکیب بدن و پاسخ به تمرینات ورزشی اثرگذار باشند. مطالعات پیشین گزارش کرده‌اند که در مرحله لوتئال از چرخه قاعدگی، سطوح بالاتر پروژسترون ممکن است با افزایش خفیف فشار خون همراه باشد، در حالی که در فاز فولیکولی، فشار خون در پایین‌ترین سطح خود قرار دارد. همچنین، در زنان پری‌منوپاز، نوسانات شدیدتری در تعادل

References

- [1] Fan D, Wang Y, Liu B, Yin F. Hypoglycemic drug liraglutide alleviates low muscle mass by inhibiting the expression of MuRF1 and MAFbx in diabetic muscle atrophy. Journal of the Chinese Medical Association. 2023;86(2):166-75. DOI: 10.1097/JCMA.0000000000000807
- [2] Frontera WR, Ochala J. Skeletal muscle: a brief review of structure and function. Calcified tissue international. 2015;96:183-95. DOI: 10.1007/s00223-014-9915-y
- [3] Zuo L, Pannell BK. Redox characterization of functioning skeletal muscle. Frontiers in physiology. 2015;6:338. PMID: PMC4649055 DOI: 10.3389/fphys.2015.00338
- [4] Sartori R, Romanello V, Sandri M. Mechanisms of muscle atrophy and hypertrophy: implications in health and disease. Nature communications. 2021;12(1):330. PMID: PMC7803748 DOI: 10.1038/s41467-020-20123-1
- [5] Perry BD, Caldwor MK, Brennan-Speranza TC, Sbaraglia M, Jerums G, Garnham A, et al. Muscle atrophy in patients with Type 2 Diabetes Mellitus: roles of inflammatory pathways, physical activity and exercise. Exercise immunology review. 2016;22:94. PMID: PMC5545118
- [6] Cohen S, Nathan JA, Goldberg AL. Muscle wasting in disease: molecular mechanisms and promising therapies. Nature reviews Drug discovery. 2015;14(1):58-74. PMID: 25549588 DOI: 10.1038/nrd4467
- [7] Mammucari C, Schiaffino S, Sandri M. Downstream of Akt: FoxO3 and mTOR in the regulation of autophagy

- in skeletal muscle. *Autophagy*. 2008;4(4):524-6. PMID: 18367868 DOI: 10.4161/auto.5905
- [8] Lambertucci AC, Lambertucci RH, Hirabara SM, Curi R, Moriscot AS, Alba-Loureiro TC, et al. Glutamine supplementation stimulates protein-synthetic and inhibits protein-degradative signaling pathways in skeletal muscle of diabetic rats. *PLoS One*. 2012;7(12):e50390. PMCID: PMC3519752 DOI: 10.1371/journal.pone.0050390
- [9] Kaushik AS, Strath LJ, Sorge RE. Dietary interventions for treatment of chronic pain: oxidative stress and inflammation. *Pain and Therapy*. 2020;9:487-98. <https://doi.org/10.1007/s40122-020-00200-5>
- [10] Yeon M, Choi H, Jun H-S. Preventive effects of Schisandrin A, a bioactive component of Schisandra chinensis, on dexamethasone-induced muscle atrophy. *Nutrients*. 2020;12(5):1255. <https://doi.org/10.3390/nu12051255>
- [11] Ramezani S, Porrahim Ghourghchi A, Yaghobi M, Afroundeh R, Rasouli M. The Effect of Eight Weeks of Resistance Training on the Plasma Levels of Preptin and Endothelin 1 in Men with Type 2 Diabetes. *ijld* 2023; 23 (2) :80-90. <http://ijld.tums.ac.ir/article-1-6206-en.html>
- [12] Yanai H, Adachi H, Masui Y, Katsuyama H, Kawaguchi A, Hakoshima M, et al. Exercise therapy for patients with type 2 diabetes: a narrative review. *Journal of clinical medicine research*. 2018;10(5):365. doi: 10.14740/jocmr3382w
- [13] Marshall RN, Smeuninx B, Morgan PT, Breen L. Nutritional strategies to offset disuse-induced skeletal muscle atrophy and anabolic resistance in older adults: from whole-foods to isolated ingredients. *Nutrients*. 2020;12(5):1533. PMCID: PMC7284346 DOI: 10.3390/nu12051533
- [14] Ghodrat L, Nemati J, Koushkie Jahromi M. A Comparison of the Effect of Two Different Orders of Combined Training on Inflammatory and Muscle Atrophy Biomarkers in Women with Type 2 Diabetes. *Sport Physiology & Management Investigations*. 2021;12(4):83-95.
- [15] Choobineh S, Hosseini SE, Soori R, Pourrahim A. The Effect of Eight Weeks of Combined Aerobic and Resistance Exercises with Taurine Supplement Consumption on Some Indices of Heart Atrophy in Diabetic Rats. *Yafteh*. 2023;24(4):15-27. DOI: 10.32592/Yafteh.2023.24.4.2
- [16] Brzycki M. Strength testing—predicting a one-rep max from reps-to-fatigue. *Journal of physical education, recreation & dance*. 1993;64(1):88-90. <https://doi.org/10.1080/07303084.1993.10606684>
- [17] Libardi CA, De Souza GV, Cavaglieri CR, Madruga VA, Chacon-Mikahil M. Effect of resistance, endurance, and concurrent training on TNF- α , IL-6, and CRP. *Med Sci Sports Exerc*. 2012;44(1):50-6. PMID: 21697747 DOI: 10.1249/MSS.0b013e318229d2e9
- [18] Shirzad J, Tofighi A, Tolouei Azar J, Khadem Ansari MH. Adaptation of Irisin, Follistatin and Myostatin to 8 weeks of Resistance, Endurance and Concurrent Training in Obese Men. *Sport Physiology & Management Investigations*. 2021;12(4):23-41. https://www.sportrc.ir/article_129032.html
- [19] Banitalebi E, Faramarzi M, Nasiri S, Mardaniyan M, Rabiee V. Effects of different exercise modalities on novel hepatic steatosis indices in overweight women with type 2 diabetes. *Clinical and molecular hepatology*. 2019;25(3):294. PMCID: PMC6759427 DOI: 10.3350/cmh.2018.0086
- [20] Ambelu T, Teferi G. The impact of exercise modalities on blood glucose, blood pressure and body composition in patients with type 2 diabetes mellitus. *BMC Sports Science, Medicine and Rehabilitation*. 2023;15(1):153. PMCID: PMC10644520 DOI: 10.1186/s13102-023-00762-9
- [21] Kanaley JA, Colberg SR, Corcoran MH, Malin SK, Rodriguez NR, Crespo CJ, et al. Exercise/physical activity in individuals with type 2 diabetes: a consensus statement from the American College of Sports Medicine. *Medicine and science in sports and exercise*. 2022;54(2):353. PMCID: PMC8802999 DOI: 10.1249/MSS.0000000000002800
- [22] Mendes R, Sousa N, Almeida A, Subtil P, Guedes-Marques F, Reis VM, et al. Exercise prescription for patients with type 2 diabetes—a synthesis of international recommendations: narrative review. *British journal of sports medicine*. 2016;50(22):1379-81. DOI: 10.1136/bjsports-2015-094895
- [23] Hordern MD, Dunstan DW, Prins JB, Baker MK, Singh MAF, Coombes JS. Exercise prescription for patients with type 2 diabetes and pre-diabetes: a position statement from Exercise and Sport Science Australia. *Journal of Science and Medicine in Sport*. 2012;15(1):25-31. DOI: 10.1016/j.jsams.2011.04.005
- [24] Ramezani S, Poorrahim A, Yaghoubi M, Rasuli M. The effect of different types of exercise on indicators related to type 2 diabetes: A systematic review. *Feyz Medical Sciences Journal*. 2023;27(3):340-54. <http://feyz.kaums.ac.ir/article-1-4862-en.html>
- [25] Kang S-J, Ko K-J, Baek U-H. Effects of 12 weeks combined aerobic and resistance exercise on heart rate variability in type 2 diabetes mellitus patients. *Journal of Physical Therapy Science*. 2016;28(7):2088-93. PMCID: PMC4968512 DOI: 10.1589/jpts.28.2088
- [26] Liu Y, Ye W, Chen Q, Zhang Y, Kuo C-H, Korivi M. Resistance exercise intensity is correlated with attenuation of HbA1c and insulin in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *International journal of environmental research and public health*. 2019;16(1):140. PMCID: PMC6339182 DOI: 10.3390/ijerph16010140

- [27] 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. DOI: 10.7326/0003-4819-147-6-200709180-00005
- [28] Colberg SR, Sigal RJ, Yardley JE, Riddell MC, Dunstan DW, Dempsey PC, et al. Physical activity/exercise and diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes care*. 2016;39(11):2065. PMID: PMC6908414 DOI: 10.2337/dc16-1728
- [29] Dunstan DW, Daly RM, Owen N, Jolley D, De Courten M, Shaw J, et al. High-intensity resistance training improves glycemic control in older patients with type 2 diabetes. *Diabetes care*. 2002;25(10):1729-36. DOI: 10.2337/diacare.25.10.1729
- [30] Frøsig C, Rose AJ, Treebak JT, Kiens B, Richter EA, Wojtaszewski JF. Effects of endurance exercise training on insulin signaling in human skeletal muscle: interactions at the level of phosphatidylinositol 3-kinase, Akt, and AS160. *Diabetes*. 2007;56(8):2093-102. DOI: 10.2337/db06-1698Abstract
- [31] Koopman R, Manders RJ, Zorenc AH, Hul GB, Kuipers H, Keizer HA, et al. A single session of resistance exercise enhances insulin sensitivity for at least 24 h in healthy men. *European journal of applied physiology*. 2005;94:180-7. DOI: 10.1007/s00421-004-1307-y
- [32] Brooks N, Layne JE, Gordon PL, Roubenoff R, Nelson ME, Castaneda-Sceppa C. Strength training improves muscle quality and insulin sensitivity in Hispanic older adults with type 2 diabetes. *International journal of medical sciences*. 2007;4(1):19. PMID: PMC1752232 DOI: 10.7150/ijms.4.19
- [33] Omid M, Moghadasi M. Effect of 8 weeks aerobic training on pancreatic β -cells function and insulin resistance of female patients with type 2 diabetes. *Iranian Journal of Diabetes and Metabolism*. 2018;17(2):79-86. <http://ijdl.tums.ac.ir/article-1-5705-en.html>
- [34] Mir MM, Mir R, Alghamdi MAA, Wani JI, Sabah ZU, Jeelani M, et al. Differential Association of Selected Adipocytokines, Adiponectin, Leptin, Resistin, Visfatin and Chemerin, with the Pathogenesis and Progression of Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) in the Asir Region of Saudi Arabia: A Case Control Study. *Journal of Personalized Medicine*. 2022;12(5):735. PMID: PMC9143828 DOI: 10.3390/jpm12050735
- [35] Hosseini F, Abdollahpur N, Bahrami Abdeghah E. Effect of eight weeks high intensity aerobic exercise on C-reactive protein levels in obese middle-aged men. *Journal of Physical Activity and Hormones*. 2019;2(4):15-26.
- [36] Franklin BA, Quindry JC. Biochemistry of exercise training and mitigation of cardiovascular disease. *The Routledge Handbook on Biochemistry of Exercise*: Routledge; 2020. p. 455-78.
- [37] Kadoglou NP, Vrabas IS, Kapelouzou A, Lampropoulos S, Sailer N, Kostakis A, et al. The impact of aerobic exercise training on novel adipokines, apelin and ghrelin, in patients with type 2 diabetes. *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research*. 2012;18(5):CR290. PMID: PMC3560628 DOI: 10.12659/msm.882734
- [38] Evans EM, Racette SB, Peterson LR, Villareal DT, Greiwe JS, Holloszy JO. Aerobic power and insulin action improve in response to endurance exercise training in healthy 77–87 yr olds. *Journal of Applied Physiology*. 2005;98(1):40-5. DOI: 10.1152/jappphysiol.00928.2004
- [39] Kotake H, Ogura Y, Yamada S, Inoue K, Watanabe S, Ichikawa D, et al. Mechanism for exercise-mediated prevention against muscle wasting on extensor digitorum longus muscle in Spontaneously Diabetic Torii fatty rats. *The Journal of Physiological Sciences*. 2023;73(1):5. DOI: 10.1186/s12576-023-00865-5
- [40] Kalhor F, Arshadi S, Zafari A. The effect of resistance training on Atrogin, eotaxin and IL-10 indices in obese women. *Razi Journal of Medical Sciences*. 2020;27(3):130-7. <http://rjms.iuums.ac.ir/article-1-6125-en.html>
- [41] Alavi A, Rezaeian N, Ganji R, Yaghoubi A. Effect of blood flow restriction on serum levels of some factors of muscle atrophy in male elite athletes after anterior cruciate ligament reconstruction. *Journal of Basic Research in Medical Sciences*. 2021;8(2):45-52.
- [42] Rudar M, Naberhuis JK, Suryawan A, Nguyen HV, Stoll B, Style CC, et al. Prematurity blunts the insulin-and amino acid-induced stimulation of translation initiation and protein synthesis in skeletal muscle of neonatal pigs. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 2021;320(3):E551-E65. DOI: 10.1152/ajpendo.00203.2020
- [43] Izzo A, Massimino E, Riccardi G, Della Pepa G. A narrative review on sarcopenia in type 2 diabetes mellitus: prevalence and associated factors. *Nutrients*. 2021;13(1):183. DOI: 10.3390/nu13010183
- [44] Shen Y, Li M, Wang K, Qi G, Liu H, Wang W, et al. Diabetic muscular atrophy: molecular mechanisms and promising therapies. *Frontiers in endocrinology*. 2022;13:917113. DOI: 10.3389/fendo.2022.917113
- [45] Ato S, Kido K, Sato K, Fujita S. Type 2 diabetes causes skeletal muscle atrophy but does not impair resistance training-mediated myonuclear accretion and muscle mass gain in rats. *Experimental Physiology*. 2019;104(10):1518-31. DOI: 10.1113/EP087585
- [46] Ogasawara R, Fujita S, Hornberger TA, Kitaoka Y, Makanae Y, Nakazato K, et al. The role of mTOR signalling in the regulation of skeletal muscle mass in a

- rodent model of resistance exercise. Scientific reports. 2016;6(1):31142. DOI: 10.1038/srep31142
- [47] Léger B, Cartoni R, Praz M, Lamon S, Dériaz O, Crettenand A, et al. Akt signalling through GSK-3 β , mTOR and Foxo1 is involved in human skeletal muscle hypertrophy and atrophy. The Journal of physiology. 2006;576(3):923-33. DOI: 10.1113/jphysiol.2006.116715
- [48] Cai D, Frantz JD, Tawa NE, Melendez PA, Oh B-C, Lidov HG, et al. IKK β /NF- κ B activation causes severe muscle wasting in mice. Cell. 2004;119(2):285-98. DOI: 10.1016/j.cell.2004.09.027
- [49] Moradi Y, Zehsaz F, Nourazar MA. Concurrent exercise training and Murf-1 and Atrogin-1 gene expression in the vastus lateralis muscle of male Wistar rats. Apunts Sports Medicine. 2020;55(205):21-7.
- [50] Ribeiro MBT, Guzzoni V, Hord JM, Lopes GN, Marqueti RdC, de Andrade RV, et al. Resistance training regulates gene expression of molecules associated with intramyocellular lipids, glucose signaling and fiber size in old rats. Scientific reports. 2017;7(1):8593. DOI: 10.1038/s41598-017-09343-6
- [51] Krug AL, Macedo AG, Zago AS, Rush JW, Santos CF, Amaral SL. High-intensity resistance training attenuates dexamethasone-induced muscle atrophy. Muscle & nerve. 2016;53(5):779-88. DOI: 10.1002/mus.24906
- [52] Yang X, Peng J, Huang Y, Liu S, Niu Y, Fu L. Resistance exercise alleviates skeletal muscle atrophy through reduction of oxidative stress via Sestrin1 in C57BL/6J mice. Sports Medicine and Health Science. 2025. DOI: 10.1016/j.yexcr.2023.113779
