مجله علوم پزشکی رازی دوره ۲۷، شماره ۴، تیر ۱۳۹۹ http://rjms.iums.ac.ir

مقاله پژوهشی

تاثیر ۱۲ هفته تمرین مقاومتی بر بیان گلوکز-۶- فساتاز و فسفو انول پیروات کیناز در سلول‌های کبدی، سطوح گلوکز و عملکرد سلول‌های بتا در رت‌های دیابتی نوع ۲

احمد شکرالهی اردکانی: دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات تهران، تهران، ایران

حسین عابدنطنزی: استادیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات تهران، تهران، ایران (* نویسنده مسئول) abednazari@gmail.com

ماندانا غلامی: استادیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات تهران، تهران، ایران

نادر شاکری: استادیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات تهران، تهران، ایران

چکیده

زمینه و هدف: افزایش رهاسازی گلوکز کبدی به دلیل اختلال در عملکرد آنزیم‌های موثر در فرآیند گلوکونئوژنز کبدی از مشخصه‌های اصلی دیابت نوع ۲ است. هدف از انجام تحقیق حاضر تعیین تاثیر ۱۲ هفته تمرین مقاومتی بر بیان گلوکز ۶ فسفاتاز (G6Pase) در سلول‌های کبدی و همچنین سطوح گلوکز و عملکرد سلول‌های بتا در رت های دیابتی نوع ۲ انجام بود.

روش کار: در این مطالعه تجربی، ۱۶ رت نر نژاد ویستار با میانگین وزنی ۲۲۰±۲۰ گرم به طور تصادفی در دو گروه تمرین مقاومتی (n = ۸) و گروه کنترل(n = ۸) قرار گرفتند. رت‌ها با تزریق نیکوتین آمید به مقدار ۹۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن و بعد از ۱۵ دقیقه تزریق STZ به مقدار ۵۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت درون صفاقی دیابتی شدند. گروه تمرین مقاومتی ۱۲ هفته، ۵ جلسه در هفته در قالب ۳ دوره ۶ تکراری در هر جلسه تمرینات خود را انجام دادند. ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، متغیرهای تحقیق اندازه‌گیری شدند. جهت تجزیه و تحلیل استنباطی داده‌ها از آزمون تی مستقل استفاده شد.

یافته‌ها: در مقایسه با گروه کنترل، تمرینات مقاومتی به کاهش معنی‌دار گلوکز ، عملکرد سلول‌های بتا و کاهش بیان G6Pase در سلول های کبدی منجر شد.

بحث و نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد نتایج حاصل از تحقیق حاضر تایید کننده نقش تمرین مقاومتی در بهبود تغییرات سطح گلوکز و عملکرد سلول‌های بتا و همچنین بیان ژن‌های گلوکونئوژنیک کبدی نسبت می‌باشد.

تعارض منافع: گزارش نشده است.

منبع حمایت کننده: حامی مالی نداشته است.

کلیدواژه‌ها

تمرین مقاومتی،
عملکرد سلول‌های بتا،
گلوکو ۶ فسفاتاز،
فسفوانول پیروات کربوکسیاز،
دیابت نوع ۲

تاریخ دریافت: ۹۹/۰۱/۳۱
تاریخ چاپ: ۹۹/۰۴/۱۱

شیوه استناد به این مقاله:

Shokrolahi Ardakani A, Abednatanzi H, Gholami M, Shakeri N. The effect of 12 weeks resistance training on G6Pase and PEPCK genes expression in liver hepatocytes, glucose and insulin levels in type 2 diabetic rats. Razi J Med Sci. 2020;27(4):88-95.

*انتشار این مقاله به‌صورت دسترسی آزاد مطابق با CC BY-NC-SA 3.0 صورت گرفته است.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-06-16]

Razi Journal of Medical Sciences. 2020;27(4):88-95. http://rjms.iums.ac.ir

Original Article

The effect of 12 weeks resistance training on G6Pase and PEPCK genes expression in liver hepatocytes, glucose and insulin levels in type 2 diabetic rats

Ahmad Shokrolahi Ardakani, PhD student, Department of Physical Education and Sport Sciences, Faculty of Humanities and Social Sciences, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

Hossein Abednatanzi, PhD, Department of Physical Education and Sport Sciences, Faculty of Humanities and Social Sciences, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran (*Corresponding author) abednazari@gmail.com

Mandana Gholami, PhD, Department of Physical Education and Sport Sciences, Faculty of Humanities and Social Sciences, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

Nader Shakeri, PhD, Department of Physical Education and Sport Sciences, Faculty of Humanities and Social Sciences, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

Abstract

Background: The aim of this study was to determine the effect of 12 weeks resistance training on G6Pase And PEPCK Gene Expression in Liver Hepatocytes, Glucose Levels And Beta- cells function in Type 2 Diabetic Rats. Type 2 diabetes is the most common endemic disease due to non-glucose intolerance, which affects the balance between reserves and insulin requirements. Several factors play a role in the development of this disease.Obesity increases the risk of developing the disease by increasing insulin resistance and increasing blood glucose levels. Also, other factors such as hormonal, genetic, metabolic and enzymatic disorders can also be effective in the development of type 2 diabetes. In this regard, most studies have sought to understand how hormonal or metabolic factors affect insulin function and synthesize or release it from beta cells. But less attention has been paid to glucose production processes by some body tissues (such as liver) that especially in diabetic patients, lead to hyperglycemia .In fact, an increase in glucose, which is mainly due to increased glucose release, is a major feature of type 2 diabetes. The liver is one of the key mechanisms for maintaining and stabilizing the systemic glucose hemostasis in the body that is able to produce glucose by some pathways such as breaking glycogen (glycogenolysis) and the synthesis of glucose from non-carbohydrate precursors such as pyruvate, glycerol, lactate and alanine (gluconeogenesis). The rate of gluconeogenesis is controlled and regulated by the activity of some enzymes such as phosphoanol pyruvate carboxy kinase (PEPCK), fructose 1 and 6 diphosphatase, and glucose 6-phosphatase (G6Pase). This indicates the key role of these enzymes in the regulation of glucose hemostasis and thus diabetes . Also, the genetic coding of these proteins is strongly controlled by the transcription of certain key hormones, particularly insulin, glucagon, adrenaline (epinephrine), and glucocorticoids. Given the negative impact of diabetes on individual and social life, researchers are always looking for ways to minimize, prevent and treat diabetes. In this regard, various methods such as medication and various sports exercises have been used and contradictory conclusions have been obtained.

Methods: In this experimental study, 16 rats of the Wistar breed with a mean weight of 20 20 220 g were randomly divided into two groups of resistance training (n = 8) and control group (n = 8). The rats were injected with nicotinamide 95 mg / kg body weight and after 15 minutes STZ injection 55 mg / kg intraperitoneally. The training program used in this study included resistance training. In the resistance training group, 8 male Wistar 10-week-old diabetic rats participated in the training sessions for 12 weeks in 5 sessions per week in 3 courses with 6 repetitions per period. The Rest intervals between the courses was 3 minutes and the Rest intervals between repetitions in each period was 45 seconds.

The training program was as follows:

- In the first week, repetitions were performed with 10% of body weight.

Keywords

Resistance Exercise, Beta Cell Function, Gluco 6 Phosphatase, Phosphanol Pyruvate Carboxyase, Type 2 Diabetes

Received: 19/04/2020

Published: 01/07/2020

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-06-16]

- In the second and third weeks, repetitions were performed with 20% of body weight.
- In the fourth and fifth weeks, repetitions were performed with 40% of body weight.
- In the sixth and seventh weeks, repetitions were performed with 60% of body weight.
-In the eighth and ninth weeks, repetitions were performed with 80% of body weight.
- From the tenth to the twelfth week, repetitions were performed with 100% body weight. The control group also consisted of 8 male 10 week old male Wistar rats who were diabetic intraperitoneally injected and were not involved in any training program Finally,48 hours after the last exercise session, G6Pase And PEPCK gene expression in liver cells, glucose levels and beta- cells function were measured in both groups. Independent T-test was used for inferential analysis of the data.

Results: Findings in relation to gene expression showed that resistance training resulted in a significant reduction of expression of the G6Pase enzyme, glucose levels and increase Beta- cells function in the liver cells of the resistance group compared to the control group. These results are presented in Table 1.

Table 1. Relative expression of G6Pase, PEPCK expression, glucose levels and Beta- cells function in resistance and control groups

statistical variable	Control Group	Exprimental Group	Number	df	Mean difference	T test	sig
G6Pase expression	1	0/78(±0/19)	14	12	0.220	2.993	0.01*
PEPCK expression	1	0.76±0.29	14	12	0.239	2.161	0.052
glucose (mg/dl)	1	213±18	14	12	81.00	9.989	<0.0001*
(HOMA-IR)	1	14/68±2/33	14	12	-8/357	-9/405	<0.0001*

Conclusion: The results of the present study showed that resistance training to insulin resistance in type 2 diabetic rats did not have a significant effect. The mechanism of action of different types of exercise on glucose homeostasis is similar. Resistance training increases muscle mass and strength, thereby improving insulin sensitivity and glycemic control. Also, resistance training increases glucose uptake by active muscles and stimulates GLUT-4 and its transfer to the cell membrane, and rapid glucose uptake increases active skeletal muscle by protein carriers (34).

In the present study, resistance training seems to stimulate glucose metabolism and thus lead to changes in blood glucose levels. Because blood sugar is affected by hepatic glycogenolysis (due to the presence of the enzyme glucose phosphatase), it can be said that the intensity and duration of the resistance training program in the present study may have caused changes in the glycogenolysis process. However, the changes do not appear to be significant enough to lead to a significant change in insulin resistance, perhaps the duration of training should be changed to see a significant change in insulin resistance. Of course, these are speculations that need further research.

Conflicts of interest: None
Funding: None

Cite this article as:

Shokrolahi Ardakani A, Abednatanzi H, Gholami M, Shakeri N. The effect of 12 weeks resistance training on G6Pase and PEPCK genes expression in liver hepatocytes, glucose and insulin levels in type 2 diabetic rats. Razi J Med Sci. 2020;27(4):88-95.

*This work is published under CC BY-NC-SA 3.0 licence.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-06-16]

مقدمه

دیابت نوع ۲ شایع ترین بیماری درون ریز است که به‌دلیل عدم تحمل گلوکز در اثر برهم‌خوردن تعادل بین ذخایر و تقاضای انسولین رخ می‌دهد. عوامل متعددی در بروزاین بیماری نقش دارد.چاقی بواسطه افزایش مقاومت به انسولین و افزایش گلوکز خون به عنوان عامل تسریع ابتلا به این بیماریشناخته شده است.همچنین، عوامل دیگری نظیر اختلالات هورمونی، ژنتیکی، متابولیکی و آنزیمی نیز در بروز دیابت نوع ۲ موثرند (۱).

در این زمینه، اغلب مطالعات به دنبال شناخت چگونگی تاثیر فاکتورهای هورمونی یا متابولیکی بر عملکرد انسولین و سنتز یا رهایی آن از سلول های بتا پرداخته اند. اما فرایندهای تولید گلوکز توسط برخی بافت های بدن که به ویژه در بیماران دیابتی، هایپرگلیسیمی را به دنبال دارد، کمتر مورد توجه قرار گرفته اند. در واقع افزایش گلوکز درونی که عمدتا در نتیجه افزایش رهایی گلوکز کبدی حاصل می شود از ویژگی های اصلی دیابت نوع ۲ بشمار می‌رود (۲و۳).

کبد یکی از ارگان های کلیدی حفظ و تعادل هموستاز گلوکز سیستمیک در بدن می‌باشد که قادر به تولید گلوکز توسط برخی مسیرها نظیر شکستن گلیکوژن (گلیکوژنولیز) و سنتز گلوکز از پیش سازهای غیر کربوهیدراتی نظیر پیروات، گلیسیرول، لاکتات و آلانین (گلوکونئوژنز) است (۴). سرعت گلوکونئوژنز بواسطه فعالیت برخی آنزیم ها نظیر فسفوانول پیروات کربوکسی کیناز(PEPCK)، فروکتوز ۱ و ۶ دی فسفاتاز و گلوکز-۶-فسفاتاز (G6Pase) کنترل و تنظیم می شود (۵). همچنین کدگزاری ژنتیکی این پروتئین ها به شدت توسط رونویسی برخی هورمون های کلیدی بویژه انسولین، گلوکاگون، آدرنالین(اپی نفرین) و گلوکوکورتیکویدها کنترل می شود (۵).

اهمیت دیابت به اندازه‌ای است که تاکنون مطالعات متعددی با هدف پیشگیری، بهبود یا کاهش شدت دیابت در افراد مبتلا به این بیماری انجام شده است. در این میان اغلب مولفه های متابولیکی یا هورمونی برای حفظ تعادل در سطوح سیستمیک و در نتیجه تاثیر بر عملکرد انسولین،بسته به نوع جمعیت، مورد مطالعه قرار گرفته است و نتایج متفاوتی را به همراه داشته‌اند. یافته‌های اغلب مطالعات در این زمینه که با مداخله‌های ورزشی انجام شده اند دوسویه و ناهمگون است و هنوز یک اتفاق نظر کلی در این زمینه وجود ندارد (۶و۷). برخی یافته‌ها نقش فعالیت ورزشی منظم را در افزایش سطوح آدیپونکتین (۸) و کاهش غلظت گلوکز ناشتا، HbA1c (۹) و CRP (۱۰) در بیماران دیابت نوع ۲ گزارش داده‌اند. برخی دیگر نیز به عدم تاثیر فعالیت ورزشی بر این مولفه‌ها اشاره نموده‌اند (۱۱و۱۲). تاکنون مطالعات زیادی در موردبیان آنزیم های موثر در فرایندهای گلوکونئوژنیک یا گلیکولیز در هپاتوسیت‌های کبدی در بیماران دیابتی نوع ۲ انجام نشده است.اما تمرکز بیشتر مطالعات مداخله ای ورزشی بر سایر بافت های بدن بوده است.هم‌راستا با مطالعات ژنتیکی مذکور که با هدف تعیین اثر متدهای ورزشی مختلف روی بیان ژن و سطوح گلوکز خون در دیابتی‌ها انجام گرفته است. مطالعه پیش‌رو با هدف تعیین اثر تمرین ورزشی بر این فاکتورهای رونویسی در هپاتوسیت‌های کبدی که رهایی گلوکز از کبد را تحت تاثیر قرار می‌دهد و نیز تعیین سطوح گلوکز و عملکرد سلول‌های بتا پس از تمرین مقاومتی انجام گرفته است.

با توجه به آثار منفی دیابت بر زندگی فردی و اجتماعی، نقش متغیرهای تحقیق در دیابت و مخصوصا آنزیم گلوکز-۶-فسفاتاز در سوخت و ساز از یک طرف، وجود اطلاعات اندک در زمینه تاثیر تمرینات مقاومتی بر متغیرهای تحقیق از طرف دیگر و عدم اجماع نظر کلی در مورد انتخاب بهترین روش تمرینی جهت پیشگیری و درمان دیابت، محقق در صدد پاسخگویی به این سوال است که آیا هفته تمرین مقاومتی بر بیان گلوگز-۶- فساتاز و فسفو انول پیروات کیناز در سلول‌های کبدی، سطوح گلوکز و عملکرد سلول‌های بتا در رت‌های دیابتی نوع ۲ تاثیر دارد؟

روش کار

در تحقیق تجربی حاضر اصول اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی از جمله در دسترس بودن آب و غذا، و شرایط نگهداری مناسب مد نظر قرار گرفت و چگونگی کشتار موش‌ها رعایت شد. در پژوهش حاضر ۱۶ سر موش در محدوده وزنی ۲۰±۲۲۰ گرم از انستیتو پاستور ایران تهیه و به مرکز تحقیقات منتقل شدند

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-06-16]

جدول ۱ – پروتکل تمرین مقاومتی

بار	زمان	اول	دوم و سوم	چهارم و پنجم	ششم و هفتم	هشتم و نهم	دهم تا دوازدهم
درصد بار استفاده شده (گرم)		۱۰	۲۰	۴۰	۶۰	۸۰	۱۰۰

(نمونه‌گیری بر اساس نرم افزار جی پاور انجام شد). حیوانات پس از ورود به محیط پژوهش و آشنایی یک هفته‌ای با محیط جدید، به صورت تصادفی به دو گروه ۱)گروه تمرین مقاومتی (۸ سر رت)، ۲) گروه کنترل (۸ سر رت)، ۳) تقسیم شدند.

در طول دوره پژوهش حیوانات در قفس‌های پلی کربنات شفاف با ابعاد ۱۵ × ۱۵ × ۳۰ سانتی‌متر ساخت شرکت رازی راد در دمای محیطی با ۲۰ تا ۲۲ درجه سانتی‌گراد، چرخه روشنایی به تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت و رطوبت هوا ۵۵ تا ۶۵ درصد نگهداری شده و با غذاهای تولید مراکز تولید خوراک دام به صورت پلت تغذیه شدند. سپس رت‌ها با تزریق نیکوتین آمید و STZ (شرکت سیگما از کشور آلمان) دیابتی شدند ابتدا نیکوتین آمید (۹۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن موش محلول در سالین) به صورت زیر صفاقی تزریق شد و پس از ۱۵ دقیقه به مقدار ۵۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن STZ رقیق شده در بافر سیترات سدیم با PH= ۴/۷ به صورت زیر صفاقی تزریق شد (۱۳). رت‌های گروه کنترل به همان میزان بافر دریافت کردند. ۵ روز بعد از تزریق با استفاده از جراحت کوچک توسط لنست در دم حیوان یک قطره خون بر روی نوار گلوکومتری (برند GALA از کشور تایوان) قرار داده شد و رت‌های که گلوکز سرم آن ها از ۳۰۰ میلی‌گرم/دسی‌لیتر بالاتر بود به عنوان دیابتی در نظر گرفته شدند. رت‌های گروه تمرین مقاومتی برنامه تمرینی شامل ۱۲ هفته ۵ جلسه در هفته در قالب ۳ دوره ۶ تکراری در هر جلسه با فواصل استراحتی ۳ دقیقه بین دوره‌ها و فواصل استراحتی ۴۵ ثانیه بین تکرارها را انجام دادند. اعمال مقاومت به صورت بستن وزنه به دم موش ها معادل درصدهای متفاوتی از وزن بدن در طول دوره تمرینی است (جدول ۱) (۱۴).

۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی (۱۰ تا ۱۲ ساعت ناشتا)، رت های مورد مطالعه در هر گروه بواسطه تزریق داخل صفاقی مخلوط کتامین ۱۰ درصد و زایلوزین ۲ درصد بیهوش شدند. سپس قفسه سینه حیوان شکافته شده و برای اطمینان از کمترین میزان آزار، نمونه خون بطور مستقیم از قلب حیوان گرفته شد. در ادامه از بافت کبد رت‌ها نیز نمونه‌برداری شد و پس از شستشو در سرم فیزیولوژیک در میکروتیوب های ۱/۸ حاوی مایع RNAlater™ (RNA Stabilization reagent 50 mL) با نسبت ۲۰ درصد غوطه‌ور گردید و جهت انجام آزمایش‌های ژنتیک به آزمایشگاه انتقال داده شد. نمونه‌های خونی در سانتریفیوژ با ۱۰۰۰×g به مدت ۲۰ دقیقه برای جداسازی سرم قرار گرفته و جهت اندازه‌گیری گلوکز سرم در دمای منفی ۸۰ درجه نگه‌داری شد. غلظت گلوکز به روش آنزیمی رنگ سنجی با فن آوری گلوکز اکسیداز و با استفاده از کیت گلوکز شرکت پارس آزمون-تهران اندازه‌گیری شد. ضریب تغییرات درون‌آزمون و برون‌آزمون گلوکز به ترتیب ۱/۷۴ و ۱/۱۹ درصد و حساسیت اندازه‌گیری ۵ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر است. انسولین سرم به روش الیزا و مطابق با استانداردهای کیت تجاری (DemeditecDiagnostic insulin ELIZA) ساخت کشور آلمان اندازه‌گیری شد. ضریب تغییرات درون‌آزمون و برون‌آزمون انسولین به ترتیب ۲/۶ و ۲/۸۸ درصد و حساسیت اندازه گیری ۱/۷۶ می‌باشد.

همچنین در اندازه‌گیری بیان ژن G6Pase و PEPCK پرایمر Forward که همان توالی بالغ میکرو RNA است، توسط متخصص ژنتیک طراحی گردید و سپس سفارش ساخت آن به شرکت پیشگام داده شد و متعاقب یک هفته آماده‌سازی شد. ضمن اینکه از ژن RNA-polymerz2 سلولی به عنوان ژن کنترل استفاده شد. الگوی توالی پوایمر در جدول ۲ گزارش شده است.

برای توصیف داده‌ها از شاخص‌های گرایش مرکزی، بررسی نرمال بودن توزیع داده‌ها از آزمون شپیرو ویلک و جهت تجزیه و تحلیل استنباطی داده‌ها از آزمون تی مستقل و نرم‌افزار SPSS/21 در نیز سطح معنی‌داری $\alpha \leq$ ۰/۰۵ استفاده شد. در نهایت برای رسم نمودارها نیز از نرم‌افزار Excel استفاده شد.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-06-16]

جدول ۲- الگوی پرایمرهای مورد استفاده در پژوهش

Genes	Primer sequence	Product size	T m	Gene Bank
G6Pase	For: GGTTGGGATACTGGGCTGTG Rev: TTGTAGATGCCCCGGATGTG	159 bp	60	NM_001191052.1
PEPCK	For: TGCCCCAGGAAGTGAGGAAG Rev: CAGTGAGAGCCAGCCAACAG	159 bp	60	NM_001191052.1

یافته‌ها

نتایج در رابطه با بیان ژن نشان داد که تمرین مقاومتی به کاهش معنا دار بیان آنزیم G6Pase در سلول های کبدی گروه مقاومتی نسبت به گروه کنترل منجر شد. به عبارتی تمرین مقاومتی به کاهش معنی‌دار گلوکز ناشتا در گروه تمرینی منجر شد.. همچنین ۱۲ هفته تمرین مقاومتی به تغییر معنی داری در بیان PEPCK در هپاتوسیت های کبدی رت های دیابتی نوع ۲ نسبت به گروه کنترل منجر نشد. به عبارتی تمرین مقاومتی به کاهش معنی دار بیان PEPCK در گروه تمرینی منجر نشد. از طرفی مقایسه میانگین ها توسط آزمون تی مستقل، نشان از اختلاف معناداری در سطوحگلوکزناشتادر ۲ گروه داشت، به عبارتی تمرین مقاومتی به کاهش معنی‌دار گلوکز ناشتا در گروه تمرینی منجر شد. در رابطه با عملکرد سلول‌های بتا نشان داد که تمرین مقاومتی به افزایش معنا دار عملکرد سلول های بتا در گروه مقاومتی نسبت به گروه کنترل منجر شد (جدول ۳).

بحث و نتیجه‌گیری

از مهمترین یافته‌های مطالعه حاضر کاهش بیان G6Pase است. به عبارتی، ۱۲ هفته تمرین مقاومتی به تعداد ۵ جلسه در هفته به کاهش معنی‌دار بیان G6Pase در هپاتوسیت‌های کبدی رتهای دیابتی نوع ۲ منجر می‌شود که با نتایج یار محمدی و همکاران (۲۰۱۸) همسو بود بطوریکه در مطالعه یارمحمدی و همکاران آشکار نمود که ۱۲هفته تمرین هوازی به کاهش بیان G6Pase در چرخه گلوکونئوژنز کبدی موش‌های دیابتی نوع ۲ شد (۱۵). این تغییرات مولکولی به تغییرات فیزیولوژیکی نظیر افزایش حساسیت انسولین و کاهش هایپرگلیسمی مستقل از تغییرات توده چربی یا بدون چربی بدن منجر می‌شود (۱۶). G6Pase کبدی نقش مهمی در هموستاز گلوکز خون ایفا می‌کند. یک ویژگی مشخص دیابت نوع ۲ افزایش تولید گلوکز درونزا، عمدتا به دلیل افزایش تولید گلوکز کبدی است (۱۷) در طول ناشتایی، گلوکونئوژنز کبدی منبع اصلی تولید گلوکز درونزا است و آنزیم اصلی تنظیم گلوکونئوژنز، G6Pase است (۱۸). مسیر مشترک نهایی انتشار گلوکز شامل دفسفوریلاسیون گلوکز از طریق G6Pase است (۱۹). نشان داده شده که افزایش میزان تولید گلوکز در افراد دیابتی می‌تواند به افزایش میزان گلوکونئوژنز نسبت داده شود (۲۰). بنابراین افزایش فعالیت G6Pase منجر به افزایش تولید گلوکز درونزا در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ می‌شود و متعاقبا گلوکز ناشتا افزایش می‌یابد (۲۱). در مطالعه حاضر تمرینات قدرتی به کاهش معنی‌دار بیان G6Pase و متعاقبا گلوکز خون در بافت کبد رت‌های دیابتی نوع ۲ منجر شد. بنابراین، با توجه به یافته‌های مطالعه حاضر و شواهد پیشین در خصوص اثرات سودمند تمرین مقاومتی و هوازی روی عملکرد کبدی، احتمالا بهبود گلوکز را می‌توان به نوعی به کاهش بیان G6Pae نسبت داد.

همچنین نتایج تحقیق حاضر حاکی از تمایل به کاهش بیان PEPCK متعاقب تمرینات مقاومتی دارد

جدول ۲- نتایج آزمون تی مستقل در ارتباط با متغیرهای تحقیق

متغیر	آماره	تعداد	درجه ی آزادی	اختلاف میانگین	آزمون T	Sig
بیان نسبی G6Pase		۱۴	۱۲	۰/۲۲۰	۲/۹۹۳	۰/۰۱۱*
بیان نسبی PEPCK		۱۴	۱۲	۰/۲۳۹	۲/۱۶۱	۰/۰۵۲
گلوکز (mg/dL)		۱۴	۱۲	۸۱/۰۰	۹/۹۸۹	< ۰/۰۰۰۱*
عملکرد سلول‌های بتا (HOMA-IR)		۱۴	۱۲	– ۸/۳۵۷	– ۹/۴۰۵	< ۰/۰۰۰۱*

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-06-16]

هر چند این کاهش به لحاظ آماری معنی‌دار نبود. اما به لحاظ عددی قابل توجه است. میل به کاهش بیان PEPCK در این تحقیق با نتایج مطالعه چانگ و همکاران (۲۰۰۶)،که به بررسی اثر تمرینات استقامتی منظم روی بیان PEPCK در رتهای چاق زوکر پرداخته بود همسو بود. در این خصوص، عنوان شده است که ورزش‌های طولانی مدت شدید بواسطه تاثیر بر فرآیندهای سوخت و سازکبدی به حفظ سطوح گلوکز خون کمک می‌کند (۲۲).

سهم کبد در سطوح گلوکز خون به حدی است که مطالعات بالینی و کلینیکی، تنظیم گلوکونئوژنز کبدی را مهم‌ترین فرآیند موثر در تعادل سطوح گلوکز خون معرفی نموده‌اند و تغییرات پاتولوژیکی در تولید گلوکز کبدی را از ویژگی‌های اصلی دیابت نوع ۲ برشمرده‌اند. تا جاییکه مداخلات فارمولوژیکی به نوعی بیان آنزیمهای کلیدی گلوکونئوژنز کبدی نظیر PEPCK و G6Pase را به عنوان یک استراتژی موثر در درمان ناهنجاریهای متابولیکی مرتبط با این بیماری معرفی می‌کند. با این وجود، چنین مداخلاتی نیازمند درک و آگاهی بیشتر از مکانیسم‌های مولکولی درگیر در تنظیم این فرآیند است. مارینهو و همکاران (۲۰۱۲) با اشاره به مسیرهای متابولیکی و هورمونی موثر در فرایند گلوکونئوژنز کبدی اظهار داشتند گلوکاگون و کورتیکو رتیکوییدها سرعت گلوکونئوژنز کبدی را بواسطه افزایش بیان G6Pase افزایش می‌دهند و پروتئین فعال کننده PGC-1 به عنوان میانجی مهم در تنظیم این فرآیند عمل می‌کند (۲۳). با توجه به نتایج مطالعه حاضر مبنی بر افزایش عملکرد سلول‌های بتا و کاهش سطوح گلوکز خون شاید بتوان پاسخ یا سازگاری سنتز و ترشح انسولین یا عملکرد سلول‌های بتا به تمرینات مقاومتی را نسبت داد. از آنجایی که در این مطالعه عملکرد سلول‌های بتا در گروه مقاومتی به مراتب بالاتر از گروه کنترل بود و نیز میزان سطح گلوکز در این گروه کاهش یافت. بنابراین می‌توان نتایج اثرات سودمند تمرینات مقاومتی بر سطوح گلوکز و عملکرد سلول‌های به افزایش سنتز و ترشح انسولین از سلول‌های بتا و همچنین بهبود عملکرد سلول‌های بتا نسبت داد (۲۴و۲۵). برخی مطالعات پیشین نیز تفاوت در پاسخ عملکرد سلول‌های بتا در واکنش به شدت و مدت فعالیت‌های ورزشی و میزان درگیری افراد با بیماری دیابت نوع ۲ متفاوت گزارش نمودند (۲۶-۲۸). در مطالعه حاضر نیز القای دیابت نوع ۲ در رتهای ویستار به کاهش معنادار عملکرد سلول‌های بتا نسبت به گروه سالم منجر شد. به طور کلی با توجه به نتایج تحقیق می‌توان نتیجه گرفت که تمرینات مقاومتی طولانی مدت در بهبود سطوح گلوکز بواسطه تاثیر مولفه‌های ژنتیکی موثر در رهایی گلوکز کبدی و عملکرد سلول‌های بتا در بیماران دیابتی نوع ۲ موثر می‌باشد. با این وجود انجام مطالعات بیشتر در این زمینه ضروری می‌باشد و پیشنهاد می‌شود که پژوهش‌های آتی به مقایسه برنامه‌های تمرینی متفاوت (تمرینات تناوبی، هوازی و ترکیبی) همراه با مصرف مکمل‌های غذایی موثر در سطوح پروتئین و بیان فاکتورهای رونویسی موثر بر نیمرخ گلیسیمیک بپردازند.

References

1. Kaplan NM. Hypertension and diabetes. J Hum Hypertens. 2002;16 Suppl 1:56- 60.
2. Basu R, Barosa C, Jones J, Dube S, Carter R, Basu A, et al. Pathogenesis of prediabetes: role of the liver in isolated fasting hyperglycemia and combined fasting and postprandial hyperglycemia. J Clin Endocrinol Metabol. 2013;98:E409eE417.
3. Rizza RA. Pathogenesis of fasting and postprandial hyperglycemia in type 2 diabetes: implications for therapy. Diabetes. 2010;59:2697e2707.
4. Pilkis SJ, Granner DK. Molecular physiology of the regulation of hepatic gluconeogenesis and glycolysis. Ann Rev Physiol. 1992;54:885–909.
5. SchmollD,Walker KS, Alessi DR, Grempler R, Burchell A, GuoS, et al. Regulation of glucose-6-phosphatase gene expression by protein kinase Bα and the forkhead transcription factor FKHR. Evidence for insulin response unit-dependent and -independent effects of insulin on promoter activity. J BiolChem. 2000;275:36324–36333.
6. Jung SH, Park HS, Kim KS, Choi WH, Ahn CW, Kim BT, et al. Effect of weight loss on some serum cytokines in human obesity: increase in IL-10 after weight loss. J NutrBiochem. 2008 Jun; 19(6):371-5.
7. Kelly AS, Steinberger J, Olson TP, Dengel DR. In the absence of weight loss, exercise training does not improve adipokines or oxidative stress in overweight children. Metabolism. 2007 Jul; 56(7):1005-9.
8. Bluher M, Bullen JW Jr, Lee JH, et al.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-06-16]

Circulating adiponectin and expression of adiponectin receptors in human skeletal muscle: associations with metabolic parameters and insulin resistance and regulation by physical training. J Clin Endocrinol Metab. 2006;91:2310–2316.

9. Diedrich A, Munroe DJ, Romano M. Promoting physical activity for persons with diabetes.Diabetes Educ. 2010 Jan-Feb;36(1):132-40.

10. Kadoglou NP, Iliadis F, Angelopoulou N, Perrea D, Ampatzidis G, Liapis CD, et al. The anti-inflammatory effects of exercise training in patients with type 2 diabetes mellitus. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2007 Dec;14(6):837-43.

11. Vancea DM, Vancea JN, Pires MI, Reis MA, Moura RB, Dib SA. Effect of frequency of physical exercise on glycemic control and body composition in type 2 diabetic patients. Arq Bras Cardiol. 2009 Jan;92(1):23-30.

12. Ando D, Hosaka Y, Suzuki K, Yamagata Z. Effects of exercise training on circulating high molecular weight adiponectin and adiponectin oligomer composition: a randomized controlled trial. J Atheroscle rThromb. 2009;16(6):733-9.

13. Bodea F, Bocea A, Decea N. L-carnitine decreases oxidative stress induced by experimental hypobaric hypoxia. Pediatr Endocrinol Diabetes Metabol. 2010;16(2):78-81.

14. Soori R, Rashidi M, Choobineh S, Ravasi AA, Baesi K, Rashidy-Pour A. Effects of 12 weeks resistant training on MTNR1B gene expression in the pancreas and glucose and insulin levels in type 2 diabetic rats. Koomesh. 2017;19(1):46-55.

15. Yarmohammadi MB, Ehboudi L, Eizadi M. Effect of Aerobic Training on G6PaseExpression in theLiver Hepatocytes and Fasting Glucose In Type 2 Diabetes Rats. J Diabetes Nurs. 2018;6(4):618-630.

16. Pauli LS, Ropelle EC, de Souza CT,Cintra DE, da Silva AS, de Almeida Rodrigues B, et al. Exercise training decreases mitogen-activated protein kinase phosphatase-3 expression and suppresses hepatic gluconeogenesis in obese mice. J Physiol. 2014;592(6):1325-40.

17. Haeusler RA, Camastra S, Astiarraga B, Nannipieri M, Anselmino M, Ferrannini E. Decreased expression of hepatic glucokinase in type 2 diabetes. Mol Metabol. 2015;4(3):222-6.

18. Rui L. Energy metabolism in the liver. Comprehen Physiol. 2014;4(1):177-97.

19. Efendic S, Karlander S, Vranic M. Mild type II diabetes markedly increases glucose cycling in the postabsorptive state and during glucose infusion irrespective of obesity. J Clin Invest. 1988;81(6):1953-61.

20. Hundal RS, Krssak M, Dufour S, Laurent D, Lebon V, Chandramouli V, et al. Mechanism by which metformin reduces glucose production in type 2 diabetes. Diabetes. 2000;49(12):2063-9.

21. Hundal RS, Krssak M, Dufour S, Laurent D, Lebon V, Chandramouli V, et al. Mechanism by which metformin reduces glucose production in type 2 diabetes. Diabetes. 2000;49(12): 2063-9.

22. Chang SP, Chen YH, Chang WC, Liu IM, Cheng JT. Merit of physical exercise to reverse the higher gene expression of hepatic phosphoenolpyruvate carboxykinase in obese Zuckerrats. Life Sci. 2006 Jun 13;79(3):240-6.

23. Marinho R, Ropelle ER, Cintra DE, De Souza CT, Da Silva AS, Bertoli FC, Colantonio E, D'Almeida V, Pauli JR. Endurance exercise training increases APPL1 expression and improves insulin signaling in the hepatic tissue of diet-induced obese mice, independently of weight loss. J Cell Physiol. 2012 Jul;227(7):2917-26.

24. de Moura LP, Souza Pauli LS, Cintra DE, de Souza CT, da Silva ASR, Marinho R, et al. Acute exercise decreases PTP-1B protein level and improves insulin signaling in the liver of old rats. Immun Ageing. 2013 Feb 25;10(1):8.

25. De Souza CT, Frederico MJ, da Luz G, Cintra DE, Ropelle ER, Pauli JR, et al. Acute exercise reduces hepatic glucose production through inhibition of the Foxo1/HNF-4α pathway in insulin resistant mice. J Physiol. 2010 Jun 15;588(Pt 12):2239-53.

26. Oliveira CAM, Paiva MF, Mota CAS, Ribeiro C, Leme JACA, Luciano E, et al. Exercise at anaerobic threshold intensity and insulin secretion by isolated pancreatic islets of rats. Islets 2010;2:240-6;

27. Huang HH, Farmer K, Windscheffel J, Yost K, Power M, Wright DE, et al. Exercise increases insulin content and basal secretion in pancreatic islets in type 1 diabetic mice. Exp Diabetes Res. 2011;2011:481427.

28. Calegari VC, Abrantes JL, Silveira LR, Paula FM, Costa JM Jr, Rafacho A, et al. Endurance training stimulates growth and survival pathways and the redox balance in rat pancreatic islets. J Appl Physiol 2012;112:711- 8.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-06-16]