مجله علوم پزشکی رازی دوره ۲۹، شماره ۹، آذر ۱۴۰۱ http://rjms.iums.ac.ir

مقاله پژوهشی

تأثیر یک دوره تمرین ترکیبی همراه با مصرف کاناگلیفلوزین بر لیپوکالین-۲ و امنتین-۱ در مردان دیابتی نوع ۲

علی صمدی: گروه فیزیولوژی ورزشی واحد آیت الله آملی، دانشگاه آزاد اسلامی، آمل، ایران

آسیه عباسی دلوئی: گروه فیزیولوژی ورزشی واحد آیت الله آملی، دانشگاه آزاد اسلامی، آمل، ایران (* نویسنده مسئول) abbasi.daloii@gmail.com

علیرضا براری: گروه فیزیولوژی ورزشی واحد آیت الله آملی، دانشگاه آزاد اسلامی، آمل، ایران

چکیده

زمینه و هدف: آدیپوکین‌ها در بـ سیاری از فرآیندهای متابولیک از جمله مـ صرف انرژی، کنترل ا شتها، حـ سا سیت به ا ز سولین و تنظیم چربی زایی نقش دارند. هدف از پژوهش حاضـر بررسـی تأثیر یک دوره تمرین ترکیبی همراه با مصـرف کاناگلیفلوزین بر لیپوکالین-۲ و امنتین-۱ در مردان دیابتی نوع ۲ بود.

روش کار: در این تحقیق نیمه تجربی، ۴۴ مرد مبتلا به دیابت نوع ۲ با میانگین سن ۴۰-۲۵ سال از شهر تهران در سال ۱۳۹۸ به صورت تـ صادفی در چهار گروه (هر گروه ۱۱ نفر) کنترل، دارو، تمرین و تمرین-دارو قرار گرفتند. تمرینات ترکیبی ۳ جل سه در هفته، ۴۵ دقیقه و به مدت ۱۲ هفته انجام شد. آزمودنی‌ها داروی کاناگلیفلوزین با دوز ۲۰۰ میلی گرم را به مدت ۱۲ هفته مـ صرف کردند. قبل و ۲۴ سـاعت بعد از مداخله در وضـعیت ۱۲ سـاعت ناشـتایی از آزمودنی‌های هر گروه نمونه خون و ویژگی‌های آنتروپومتریک اندازه‌گیری شد. داده‌ها با ا ستفاده از تحلیل واریانس دوطرفه با اندازه‌گیری مکرر، t همبسته و آزمون تعقیبی توکی تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: نتایج نـشان داد که تمرین ترکیبی و تمرین ترکیبی همراه با کاناگلیفلوزین موجب کاهش معنی‌دار سطوح لیپوکالین-۲ و افزایش معنی‌دار امنتین-۱ در مردان دیابتی نوع ۲ شـد (P=۰/۰۰۱). همچنین پس از دوره مداخله تمرین ترکیبی، کاناگلیفلوزین و تمرین ترکیبی همراه با کاناگلیفلوزین سـطوح لیپوکالین-۲ و امنتین-۱ نسـبت به پیش‌آزمون به ترتیب کمتر و بیشـتر بود (P<۰/۰۰۱).

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسـد افراد دیابتی می‌توانند جهت بهبود سـطوح آدیپوکاین‌ها از مزایای تمرین ترکیبی همراه با کاناگلیفلوزین بهره ببرند.

تعارض منافع: گزارش نشده است.

منبع حمایت‌کننده: حامی مالی ندارد.

کلیدواژه‌ها

تمرین،

کاناگلیفلوزین،

لیپوکالین-۲،

امنتین-۱،

دیابت نوع ۲

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۶/۱۹

تاریخ چاپ: ۱۴۰۱/۰۹/۱۹

شیوه استناد به این مقاله:

Samadi A, Abbassi Daloii A, Barari A, Saeidi A. The Effect of Combined Training with Canagliflozin on Lipocalin-2 and Omentin in Type 2 Diabetic Men. Razi J Med Sci. 2022;29(9):52-62.

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

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-15]

Razi Journal of Medical Sciences. 2022;29(9):52-62. http://rjms.iums.ac.ir

Original Article

The Effect of Combined Training with Canagliflozin on Lipocalin-2 and Omentin in Type 2 Diabetic Men

Ali Samadi: Department of Physical Education and Sport Science, Ayatollah Amoli Branch, Islamic Azad University, Amol, Iran

Asieh Abbassi Daloii: Department of Physical Education and Sport Science, Ayatollah Amoli Branch, Islamic Azad University, Amol, Iran (* Corresponding author) abbasi.daloii@gmail.com

Alireza Barari: Department of Physical Education and Sport Science, Ayatollah Amoli Branch, Islamic Azad University, Amol, Iran

Ayyoub Saeidi: Department of Physical Education and Sport Sciences, Faculty of Humanities and Social Sciences, University of Kurdistan, Sanandaj, Iran

Abstract

Background & Aims: Recent findings suggest that type 2 diabetes is associated with abnormal production of adipokines (2). Impaired circulating levels of adipokines are associated with multiple cardiovascular complications in diabetes (3). Lipocalin-2 is one of the adipokines that increases in diabetic patients and its secretion is associated with insulin resistance and hyperglycemia in these patients (4). also, Omentin-1 concentrations have been reported to decrease in patients with type 2 diabetes (11). Many efforts are being made to develop a drug that improves metabolism and prevents the complications of diabetes. Canagliflozin is an SGLT2 inhibitor drug that acts by inhibiting glucose reabsorption by the body, lowers plasma glucose levels, and improves insulin resistance (13). Prescribing this drug to type 2 diabetes can help improve blood glucose control and reduce body weight in these patients (14, 15).

On the other hand, exercise has been used as an adjunct in drug therapy in the management of diabetes complications. Resistance training has been reported to be associated with significant increase in lipocalin-2 concentration in men with type 2 diabetes (16). However, the results of Hosseini et al showed that eight weeks of combined training did not have significant effect on lipocalin 2 in diabetic women (18). Also, significant increase (19) and no change (20, 21) of omentin-1 has been reported in patients with type 2 diabetes after exercise.

Since no research has been done on the effect of combined exercise with medication on adipokines in type 2 diabetics, Therefore, the aim of this study was to investigate the effect of combined training with Canagliflozin on lipocalin-2 and omentin-1 in type 2 diabetic men.

Methods: This is a semi-experimental study. The statistical population of this study consisted of all patients with type 2 diabetes in the Tehran city in 2019. 44 men with type 2 diabetes (mean age 25-40 years) were randomly divided into four groups (n=11) of control, drug, exercise and exercise-drug groups. Subjects were given 200 mg of canagliflozin for 12 weeks (25). Combined exercises were performed 3 sessions per week, 45 minutes for 12 weeks (26). Blood samples and anthropometric characteristics were obtained before and 24 hours after the intervention at 12-hour fasting. Data were analyzed using two-way ANOVA with repeated measures, t-test and Tukey post hoc test at $P<0.05$.

Results: The results showed that combined training and combined training with canagliflozin significantly reduced lipocalin-2 and significantly increased omentin-1

Keywords

Exercise,

Canaglifosin,

Lipocalin-2,

Omentin-1,

Type II Diabetes

Received: 10/09/2022

Published: 10/12/2022

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-15]

in type 2 diabetic men (P=0.001). Also, after the combined training intervention, canagliflozin and combined training with canagliflozin, the levels of lipocalin-2 and omentin-1 were lower and higher than the pretest, respectively (P=0.001).

Conclusion: The findings of the present study show that combined training and combined training with canagliflozin significantly reduced lipocalin-2 and significantly increased omentin-1 in type 2 diabetic men. The findings of this study were consistent with the results of Previous research (19, 26-28, 33). Various studies have examined the mechanisms of change in lipocalin-2 induced by exercise. Perhaps one of the reasons for the decrease in lipocalin-2 levels in the present study is the intensity of exercise. also, exercise has been reported to reduce the activity of the NF-κB and inflammatory markers such as TNF-α, IFN-γ, and interleukin-1 beta, which activate lipokalin-2 expression (31), therefore It is possible that combined training in this study reduced lipocalin-2 by reducing the above factors. Some studies have reported that the reduction of lipocalin-2 is highly correlated with the reduction of adipose tissue, so that with the reduction of adipose tissue after exercise, the amount of lipocalin-2 decreases (28). also, Omentin-1 changes are largely a function of changes in body composition, including weight loss, fat mass, and body mass index and adipocyte size (35). In addition, in a study, changes in inflammatory levels have been reported to be an influential factor in regulating the expression of omentin-1 (36). Therefore, it is possible that in the present study, combined training increased the amount of omentin-1 in patients with type 2 diabetes by improving the composition of the body and inflammatory agents. The pharmacological effects of canagliflozin in the produced doses cause a significant increase in urinary glucose excretion and a decrease in hyperglycemia. Therefore, in explanation the results obtained in the present study, it can be said that canagliflozin with exercise, by lowering fasting blood glucose and also increasing insulin, may significantly improve the levels of adipokines in type 2 diabetic men. combined training was the strengths of the present study; because this type of exercise can have different responses and adaptations than other exercise programs. There were some limitations in the present study, such as the lack of measurement of other adipokines. According to the results, it seems that diabetics can benefit from combined exercise with canagliflozin to improve adipokines levels.

Conflicts of interest: None
Funding: None

Cite this article as:

Samadi A, Abbassi Daloii A, Barari A, Saeidi A. The Effect of Combined Training with Canagliflozin on Lipocalin-2 and Omentin in Type 2 Diabetic Men. Razi J Med Sci. 2022;29(9):52-62.

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

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-15]

مقدمه

دیابت نوع ۲ یک بیماری متابولیک مزمن است که با افزایش سطح گلوکز خون در نتیجه عدم ترشح کافی انسولین، عمل انسولین یا هر دو همراه است. دیابت نوع ۲ تحت تأثیر ژنتیک میزبان و عوامل محیطی از جمله سن، سابقه خانوادگی، رژیم غذایی و سبک زندگی بی تحرک است. بار جهانی دیابت نوع ۲، ۴۲۵ میلیون نفر برآورد شده است و پیش بینی می شود که تا سال ۲۰۴۵ تا حدود ۴۸٪ یعنی ۶۲۵ میلیون نفر افزایش یابد (۱). یافته های اخیر نشان می دهد که دیابت نوع ۲ با تولید غیرطبیعی

آدیپوکاین ها همراه است (۲). اختلال در سطوح گردش خونی آدیپوکاین ها با عوارض قلبی-عروقی متعدد در افراد مبتلا به دیابت همراه می باشد (۳). یکی از آدیپوکاین هایی که در بیماران دیابتی افزایش می یابد و اختلال در ترشح آن با مقاومت به انسولین و افزایش قند خون در این بیماران همراه است، لیپوکالین-۲ می باشد (۴). لیپوکالین ۲(Lipocalin 2-LCN2) ، یک پروتئین آدیپوکین است که توسط سلول های چربی تولید می شود و در تنظیم پاسخ های ایمنی و التهابی و پیشبرد متابولیسم بدن نقش دارد (۵). مطالعات قبلی نشان داده اند که LCN2 باعث افزایش بیان سیتوکین های التهابی می شود (۶). گزارش شده است که سطح LCN2 در گردش خون در حیوانات و بیماران دیابتی افزایش می یابد و میزان آن همبستگی مثبتی با غلظت های گلوکز و انسولین دارد (۷ و ۸). همچنین گزارش شده است که امنتین-۱ پیام‌رسانی انسولین را از طریق فعال‌سازی پروتئین کیناز AKt افزایش داده و مصرف گلوکز ناشی از انسولین را افزایش می‌دهد (۹). امنتین آدیپوکین جدیدی است که در بافت چربی امنتال انسان بیان می‌شود و ممکن عمل انسولین را تنظیم کند (۱۰). غلظت امنتین -۱ در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ کاهش می یابد (۱۱).

تلاش بسیاری برای تهیه دارویی که متابولیسم را بهبود دهد و مانع عوارض ناشی از دیابت شود، در حال انجام است. مهارکننده های سدیم-گلوکز کوترنسپورتر ۲ (Sodium-glucose co-transporter-2) -SGLT2) نوع جدیدی از داروهای خوراکی برای درمان دیابت نوع ۲ هستند که از طریق سرکوب جذب مجدد گلوکز در لوله پروگزیمال و افزایش دفع گلوکز ادرار عمل می کنند (۱۲). کاناگلیفلوزین یک مهار کننده SGLT2 دارویی است که از طریق مهار بازجذب قند توسط بدن عمل می‌کند، سطح گلوکز پلاسما را کاهش می دهد و مقاومت به انسولین را بهبود می بخشد (۱۳). تجویز این دارو برای افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ می تواند به بهبود کنترل قند خون و کاهش وزن بدن در این بیماران کمک کند (۱۴ و ۱۵).

از طرفی، فعالیت ورزشی به عنوان یک مکمل در درمان دارویی، در مدیریت عوارض دیابت مورد استفاده قرار گرفته است. با این حال نتایج تحقیقات در این زمینه متناقض می باشد. گزارش شده است که تمرین مقاومتی با افزایش معنی دار در غلظت لیپوکالین-۲ در مردان مبتلا به دیابت نوع ۲ همراه است (۱۶). همچنین تمرین هوازی منجر به افزایش معناداری در سطح پلاسمایی لیپوکالین ۲ و کاهش معنادار شاخص مقاومت به انسولین در موش‌های دیابتی شد (۱۷). با این حال، نتایج حسینی و همکاران نشان داد که هشت هفته تمرین ترکیبی اثر معنی داری بر لیپوکالین ۲ در زنان دیابتی ندارد (۱۸). همچنین افزایش (۱۹) و عدم تغییر (۲۰ و ۲۱) معنی دار امنتین-۱ در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ پس از تمرینات ورزشی گزارش شده است.

همان طور که ذکر شد، درمان دیابت با مصرف دارو و تغییر سبک زندگی ایجاد می شود. تغییر در سبک زندگی شامل ورزش منظم با تغییر رژیم غذایی و مصرف داروهای پایین آورنده گلوکز خون است (۲۲). مشخص شده است که آدیپوکین‌ها در بسیاری از فرآیندهای متابولیک از جمله مصرف انرژی، کنترل اشتها، حساسیت به انسولین و تنظیم چربی زایی نقش دارند (۲۳ و ۲۴)، بنابراین نتایج احتمالی پژوهش حاضر می‌تواند در موارد بالینی و درمان بیماری مؤثر واقع شود و برای افرادی که اجرای فعالیت بدنی برای آن‌ها به منظور درمان یا توان بخشی توصیه شده و همزمان تحت درمان دارویی قرار می‌گیرند، بیشترین اثربخشی را برای این بیماران به همراه داشته باشد. با توجه به اینکه در زمینه اثر فعالیت ورزشی بر آدیپوکاین ها تحقیقات بسیار اندکی انجام شده و معدود تحقیقات صورت گرفته به نتایج متناقضی دست یافتند و از آنجایی که تاکنون تحقیقی در زمینه تأثیر تمرینات ورزشی ترکیبی همراه

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-15]

با مصرف دارو بر آدیپوکاین ها در آزمودنی های دیابتی نوع دو مشاهده نشد، لذا پژوهش حاضر قصد دارد به بررسی این سوال بپردازد که آیا یک دوره تمرین ترکیبی همراه با مصرف کاناگلیفلوزین بر لیپوکالین-۲ و امنتین-۱ در مردان دیابتی نوع ۲ تأثیر دارد؟

روش کار

پژوهش حاضر از نوع کاربردی و نیمه تجربی بود. جامعه آماری این پژوهش افراد مبتلا به دیابت نوع دو شهر تهران بودند. نمونه آماری طی فراخوان و از بین مردان مبتلا به دیابت نوع دو مراجعه کننده به مرکز دیابت شهر تهران در سال ۱۳۹۸ به صورت هدفمند و در دسترس انتخاب شدند. آزمودنی‌ها فرم مربوط به تندرستی و سلامتی را برای اطمینان از عدم بیماری و رضایت شخصی تکمیل کردند. معیارهای خروج از تحقیق شامل سابقه عوارض دیابتی جدی (مانند رتینوپاتی دیابتی پرولیفراتیو، مرحله ۳ یا نفروپاتی آشکار بعد از آن، کتواسیدوز دیابتی یا نوروپاتی دیابتی جدی)، گلوکز ناشتای بالاتر از ۲۷۰ میلی گرم در دسی‌لیتر، نشانه‌ای برای انسولین درمانی، سوءجذب ارثی گلوکز و گالاکتوز یا گلیکوزوری کلیوی بود. بعد از ارایه اطلاعات، بیماران انتخاب شده برای پژوهش با رژیم غذایی و تمرینی در یک مطالعه یک سویه کور ۴ هفته‌ای دارونما) روزانه یک گرم کپسول مالتودکسترین طعم داده‌شده در دوزهای ۲۵۰ میلی گرمی وارد دوره پژوهش شدند (برای همسان‌سازی تغذیه و فعالیت بدنی آزمودنی‌ها). تعداد ۴۸ آزمودنی اعلام آمادگی کردند که با توجه به معیارهای ورود به مطالعه تعداد ۴۴ آزمودنی انتخاب و به صورت تصادفی ساده به چهار گروه شامل کنترل، دارو، تمرین ترکیبی و تمرین ترکیبی-دارو (۱۱ فرد در هر گروه) تقسیم شدند. در یک جلسه جداگانه بعد از انجام معاینات پزشکی، هدف از انجام پژوهش و نحوه اجرای آن برای آزمودنی‌ها شرح داده شد. پس از پرکردن پرسش نامه اطلاعات فردی و امضاء رضایت نامه، هر یک از آزمودنی‌ها روز بعد برای اجرای آزمون‌ها در محل برگزاری آزمون حاضر شدند. در ابتدای جلسه ویژگی‌های آنتروپومتری شامل قد، وزن و نمایه توده بدن اندازه‌گیری شد. سپس آزمودنی‌ها به آزمایشگاه مراجعه کرده و برای ارزیابی مقادیر لیپوکالین-۲ و امنتین-۱ از آن ها به مقدار پنج میلی لیتر و از ورید بازویی دست چپ خون‌گیری شد. سپس گروه‌های تجربی ۱۲ هفته برنامه تمرین ترکیبی و مداخله مصرف دارو را انجام دادند. در پایان مجدداً ویژگی های آنتروپومتری و خون‌گیری اخذ شد. لازم به ذکر است، تمامی مراحل اجرای آزمون در شرایط یکسان و استاندارد در ساعت ۸ تا ۱۰ صبح انجام گرفت. داروی کاناگلیفلوزین (TA-7284 and JNJ-28431754; Mitsubishi Tanabe Pharma Corporation/Janssen Research & Development, LLC) با دوز ۲۰۰ میلی گرم در روز به آزمودنی‌ها داده شد (۲۵).

حجم و شدت برنامه تمرینی مطالعه حاضر بر اساس دستورالعمل های موجود تجویز شده برای بیماران مبتلا به دیابت نوع دو طراحی گردید. هر جلسه تمرینی به ترتیب شامل ۱۰-۵ دقیقه گرم‌کردن، ۴۵ دقیقه تمرین مقاومتی با شدت ۷۰-۶۰ درصد یک تکرار بیشینه، ۴۵ دقیقه تمرینات هوازی (دویدن) با شدت ۷۰-۶۰ درصد ضربان قلب بیشینه بود که مدت تمرینات هوازی در شروع تحقیق ۱۵ دقیقه بود و این مدت به تدریج در هفته هشتم به ۴۵ دقیقه افزایش یافت و تا پایان مطالعه ثابت باقی‌ماند (جدول ۱) (۲۶). برنامه تمرینی در نهایت با سرد کردن بدن خاتمه یافت. برنامه تمرینی در سالن سرپوشیده در ساعت ۱۶ انجام شد. گروه‌های کنترل و دارو در مدت ۱۲ هفته برنامه پژوهش به فعالیت های عادی روزانه خود می پرداختند.

برای ارزیابی متغیرهای بیوشیمیایی عمل خون‌گیری پس از ۱۲ ساعت ناشتا در مرحله پیش‌آزمون و ۲۴ ساعت بعد از آخرین جلسه دوره تمرینی دوازده هفته‌ای، در شرایط آزمایشگاهی، به مقدار پنج میلی لیتر و از ورید بازویی دست چپ آزمودنی‌ها گرفته شد. تمامی مراحل اجرای آزمون در شرایط یکسان و استاندارد در ساعت ۸ تا ۱۰ صبح انجام گرفت. میزان لیپوکالین-۲ با استفاده از کیت ویژه (شرکت abcam امریکا) با حساسیت ۱۴/۸ پیکوگرم بر میلی لیتر، دامنه ۳۰۰۰-۴۶/۹ پیکوگرم بر میلی لیتر و ضریب تغییرات ۲/۷ تا

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-15]

جدول ۱- پروتکل تمرینی ترکیبی

گروه ها			روش اجرا
	۵-۱۰ دقیقه گرم کردن شامل تمرینات کششی و نرمشی		
	شکل تمرین: دویدن در محیط سالن ورزشی		
هوازی	شدت تمرین	۴ هفته اول	۶۰-۷۰ درصد ضربان قلب بیشینه
		۴ هفته دوم	۶۵-۷۵ درصد ضربان بیشینه
		۴ هفته سوم	۷۰-۸۰ درصد ضربان قلب بیشینه
	حجم تمرین	۴ هفته اول	۱۵ دقیقه در هر جلسه
		۴ هفته دوم	۱۲ دقیقه در هر جلسه
		۴ هفته سوم	۴۵ دقیقه در هر جلسه
مقاومتی	شکل تمرین:	تمرینات با وزنه شامل: جلو بازو دمبل، پشت بازو سیم کش ایستاده، پرس سینه، پارویی، کرانچ شکم با دستگاه، پرس پا	
	شدت تمرین	۲ هفته اول	۴۰-۵۰ درصد یک تکرار بیشینه
		۲ هفته دوم	۴۰-۵۰ درصد یک تکرار بیشینه
		۲ هفته سوم	۴۵-۵۵ درصد یک تکرار بیشینه
		۲ هفته چهارم	۴۵-۵۵ درصد یک تکرار بیشینه
		۲ هفته پنجم	۵۵-۶۵ درصد یک تکرار بیشینه
		۲ هفته ششم	۵۵-۶۵ درصد یک تکرار بیشینه
	حجم تمرین	۴ هفته اول	دو نوبت اول با ۸ تکرار و نوبت سوم با ۱۲ تکرار
		۴ هفته دوم	نوبت اول با ۸ تکرار و نوبت دوم و سوم با ۱۲ تکرار
		۴ هفته سوم	سه نوبت با ۱۲ تکرار
	۵-۷ دقیقه سر کردن شامل تمرینات کششی و نرمشی		

۳/۸ درصد و میزان امنتین نیز با استفاده از کیت ویژه (شرکت abcam امریکا) با حساسیت ۰/۲۱ نانوگرم بر میلی لیتر، دامنه ۲۰-۰/۳ نانوگرم بر میلی لیتر و ضریب تغییرات ۳/۸ تا ۷/۱ درصد به روش الایزا اندازه گیری شد. داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۵ تجزیه و تحلیل شدند. برای اطمینان از طبیعی بودن توزیع متغیرها، از آزمون شاپیرو ویلک استفاده شد. بعد از اینکه طبیعی بودن توزیع داده ها مشخص گردید، برای سنجش مقایسه میزان تغییرات در پیش آزمون تا پس آزمون در هر گروه آزمون t همبسته به کار برده‌شد. جهت مقایسه بین گروه‌ها آنالیز واریانس دوطرفه با اندازه‌گیری مکرر و آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. سطح معنی‌داری در آزمون ها ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

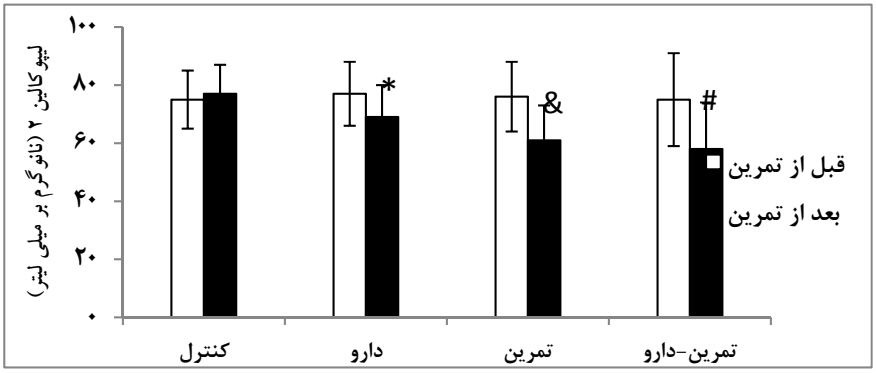
در جدول ۲، میانگین و انحراف معیار ویژگی های آنتروپومتری آزمودنی‌ها در گروه‌های مختلف نشان داده شده است. نتایج نشان می‌دهد شاخص های آنتروپومتر یک آزمودنی ها در گروه های مختلف تفاوت معناداری نداشت. تجزیه و تحلیل نتایج به دست آمده برای لیپوکالین ۲ در افراد دیابتی نوع ۲ با استفاده از آزمون تحلیل واریانس تکراری با عامل بین گروهی نشان داد که صرف نظر از نوع گروه بین زمان های قبل و بعد از ۱۲ هفته دوره تحقیق تفاوت معنی داری وجود دارد (F۱،۴۰=۸۳/۳۲ ،P =۰/۰۰۱). همچنین بررسی تعامل بین گروه های تحقیق و زمان های اندازه گیری، تفاوت معنی داری را نشان داد (F۳،۴۰=۳۳/۰۴ ،P =۰/۰۰۱). بررسی نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که تفاوت بین گروه کنترل با گروه های دارو (P =۰/۰۱۰)، تمرین (P =۰/۰۰۰۱) و تمرین-دارو (P =۰/۰۰۰۱) معنی دار است.

بررسی دقیق تر آماری با استفاده از آزمون تی-همبسته جهت بررسی تغییرات درون گروهی نشان داد که تفاوت بین قبل و بعد در گروه های تمرین (P =۰/۰۰۶)، دارو (P =۰/۰۳) و تمرین- دارو (P =۰/۰۰۱) کاهش معنی دار و در گروه کنترل (P =۰/۳۲) غیر معنی‌دار

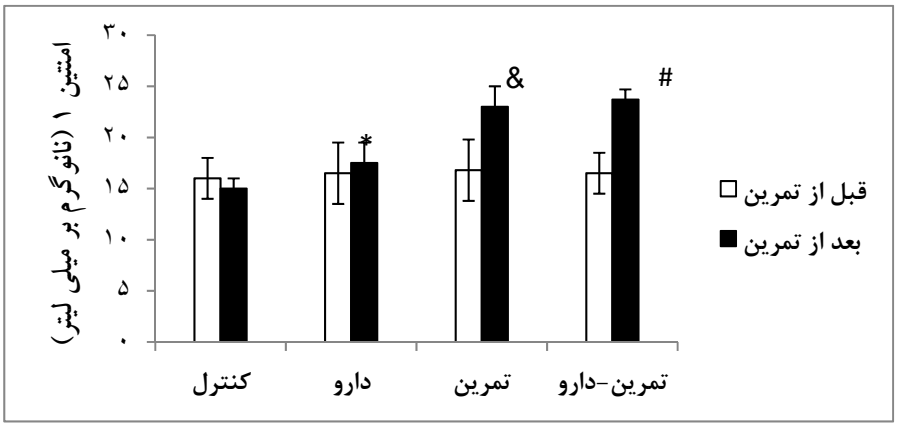
[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-15]

جدول ۲- میانگین و انحراف معیار ویژگی های آنتروپومتری مردان دیابتی نوع ۲ برحسب گروه های مورد بررسی

متغیر	کنترل (n = ۱۱)	دارو (n = ۱۱)	تمرین (n = ۱۱)	تمرین-دارو (n = ۱۱)	سطح معناداری
سن (سال)	۳۳±۴	۳۴±۵	۳۵±۳	۳۱±۶	P=۰/۱۹۲
قد (سانتی‌متر)	۱۷۵/۱۸±۴/۷۵	۱۷۱/۱۰±۶/۰۸	۱۶۹/۳۶±۴/۶۰	۱۷۷/۹۲±۵/۳۱	P=۰/۱۱۷
وزن (کیلوگرم)	۸۰/۹۱±۹/۴۰	۸۲/۱۰±۱۰/۵۱	۸۱/۳۶±۸/۲۱	۸۳/۴۲±۸/۴۶	P=۰/۵۰۶
نمایه توده بدن (کیلوگرم بر متر مربع)	۲۶/۴۴±۲/۹۶	۲۸/۰۸±۳/۷۲	۲۸/۴۲±۲/۶۰	۲۶/۵۸±۲/۹۶	P=۰/۵۵۴



شکل ۱- میانگین ± انحراف معیار مقادیر لیپوکالین ۲ در گروه‌های مختلف. علامت * نشان دهنده وجود تفاوت معنی دار بین زمان‌های مختلف اندازه‌گیری صرف نظر از نوع گروه می باشد. علامت # نشان دهنده تفاوت معنی دار بین گروهی می باشد. علامت & نشان دهنده تفاوت های درون گروهی در همه گروه‌ها غیر از گروه کنترل می باشد.



شکل ۲- میانگین ± انحراف معیار مقادیر امنتین ۱ در گروه‌های مختلف. علامت * نشان دهنده وجود تفاوت معنی دار بین زمان‌های مختلف اندازه‌گیری صرف نظر از نوع گروه می باشد. علامت # نشان دهنده تفاوت معنی دار بین گروهی می باشد. علامت & نشان دهنده تفاوت های درون گروهی در همه گروه‌ها غیر از گروه کنترل می باشد.

می‌باشد (شکل ۱).

تجزیه و تحلیل نتایج به دست آمده در مورد مقادیر امنتین-۱ در افراد دیابتی نوع ۲ با استفاده از آزمون تحلیل واریانس تکراری با عامل بین گروهی نشان داد که صرف نظر از نوع گروه بین زمان های قبل و بعد از ۱۲ هفته دوره تحقیق تفاوت معنی داری وجود دارد (F۱،۴۰=۶۱/۴۶ ،P =۰/۰۰۱). همچنین بررسی تعامل بین گروه های تحقیق و زمان های اندازه گیری، تفاوت معنی داری را نشان داد (F۳،۴۰=۷/۳۴ ،P =۰/۰۰۱). بررسی نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که تفاوت بین گروه کنترل با گروه های تمرین (P =۰/۰۰۲) و تمرین-دارو (P =۰/۰۰۱) معنی دار است. بررسی دقیق

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-15]

تر آماری با استفاده از آزمون تی- همبسته جهت بررسی تغییرات درون گروهی نشـــان داد که تفاوت بین قبل و بعد در گروه های تمرین (P =۰/۰۰۲)، دارو (P =۰/۰۲۸) و تمرین- دارو (P =۰/۰۰۰۱) افزایش معنی دار می باشد (شکل ۲).

بحث

نتایج پژوهش حاضـر نشـان داد که ۱۲ هفته تمرین ترکیبی، کاناگلیفلوزین و مداخله تمرین ترکیبی همراه با کا ناگلیفلوزین مو جب کاهش معنی‌دار ســطوح لیپوکـالین-۲ و افزایش معنی‌دار امنتین-۱ در مردان دیابتی نوع ۲ شد. به نظر می‌ر سد که تمرینات ورز شی به تعد یل آدیپو کاین ها کمک می کنند. در همین زمینه، برخی مطالعات اخیر نشـان داده اند که تمرینات ورزشـی موجب کاهش لیپوکالین-۲ در آزمودنی های چاق و دیابتی نوع ۲ می شـوند که با یافته ها تحقیق حا ضر هم سو می با شند (۲۶-۲۸). همچنین هم سو با یافته های این تحقیق، افزایش معنی‌دار امنتین-۱ در بیماران دیابتی نوع ۲ پس از تمرینات ورزشـی گزارش شده ا ست (۲۹). در مطالعات مختلف به مکانیسم های تغییر لیپوکالین-۲ ناشـی از فعالیت ورزشـی پرداخته شده است. در تحقیقی ۱۲ هفته تمرین هوازی با شدت بالا موجب کاهش معنی داری سطوح لیپوکالین-۲ شد، اما تمرین با شـدت پایین تاثیر معنی داری بر ســطوح لیپوکالین-۲ نداشـت (۳۰). تحقیق حاضـر با شـدت متوسـط اجرا شـد بنابراین شـاید یکی از دلایل کاهش سطوح لیپوکالین-۲ در تحقیق حا ضر شدت تمرینات ورزشـی باشـد. همچنین گزارش شـده اسـت فعالیت ورز شی باعث کاهش فعالیت عامل ن سخه برداری پیش التهابی NF-κB و شـاخص های التهابی مانند TNF-α، IFN-γ و اینترلوکین-۱ بتا می شود که بیان لیپوکالین-۲ را فعال می‌کنند (۳۱)، بنابراین احتمال دارد که تمرین ترکیبی در این مطالعه از طریق کاهش عوامل فوق موجب کاهش میزان لیپوکالین-۲ شده است. برخی مطالعات نیز گزارش کرده اند که کاهش لیپوکالین-۲ با کاهش میزان بافت چربی همبسـتگی بالایی دارد؛ به طوری که با کاهش میزان بافت چربی پس از تمرینات ورزشـی، میزان لیپوکالین-۲ نیز کاهش می یابد (۲۸)؛ بنابراین احتمال دارد در مطالعه حا ضر تمرینات ترکیبی از طریق کاهش میزان چربی به کاهش میزان لیپوکالین-۲ کمک کرده باشـد. کاهش سـطوح امنتین-۱ نیز در بیماران مبتلا دیابت نوع ۲ گزارش شده است که ممکن ا ست نقش مهمی در پاتوژنز دیابت دا شته با شد. سطوح پلاسـمایی پایین‌تر امنتین-۱ در بیماران دیابتی ممکن ا ست ن شان دهنده اختلال در بیو سنتز امنتین یا پا سخ به هایپرگلیسـمی و هایپرانسـولینمی در دیابت باشـد (۳۲). صـارمی و همکاران گزارش نمودند که ۱۲ هفته تمرین هوازی سطوح پلا سمایی امنتین-۱ را در مردان چاق و دارای اضـافه‌وزن افزایش داده اسـت و افزایش امنتین پس از فعالیت ورزشـی با افزایش حسـاسـیت ان سولینی نا شی از آن مرتبط می با شد (۳۳). همچنین هشـت هفته تمرین تناوبی هوازی، منجر به افزایش معنی‌دار امنتین-۱ در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ شد (۱۹). فعالیت ورزشی به‌طور مستقیم و از طریق افزایش آبشـار سـیگنال‌های انسـولین موجب برداشـت گلوکز و بهبود حسـاسـیت انسـولینی می‌شـود. امنتین انتقال سیگنالی ان سولین به‌و سیله فعال سازی پروتئین کیناز Akt / پروتئین کیناز B و افزایش انتقال گلوکز تحریک شـده به‌وسـیله انسـولین را در آدیپوسـیت‌ها افزایش می‌دهد (۳۴)؛ بنابراین می‌توان متصـور شـد که امنتین هموسـتاز گلوکز و حسـاسـیت انسـولینی را از طریق فعال‌سازی سیگنالینگ Akt بهبود خواهد داد. همچنین تغییرات امنتین- ۱ تا حد زیادی تابع تغییرات ترکیب بدن از جمله کاهش وزن، تودۀ چربی، شـاخص تودۀ بدنی اندازۀ آدیپوسـیت‌ها اسـت (۳۵). علاوه بر این، در مطالعه ای دیگر تغییر در سطوح التهابی، عاملی اثرگذار در تنظیم بیان امنتین- ۱ گزارش شـده اسـت (۳۶)؛ بنابراین احتمال دارد در مطالعه حا ضر تمرینات ترکیبی از طریق بهبود ترکیب بدن و عاوامل التهابی منجر به افزایش میزان امنتین- ۱ در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ شـده باشـد. به نظر می‌رسـد افزایش امنتین پس از فعالیت ورزشـی در آزمودنی های د یابتی در کنترل هایپرگلیسـمی حائز اهمیت باشـد. با این حال کاهش سـطوح لیپوکالین-۲ در تحقیق حاضـر با نتایج برخی

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-15]

مطالعات قبلی همخوان نمی باشد (۱۲،۱۳،۱۶). همچنین نتایج برخی تحقیقات حاکی از عدم تغییر معنی دار امنتین-۱ در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ پس از تمرینات ورزشی می باشد (۲۰،۲۱،۳۷) که مخالف با یافته های تحقیق حاضر می باشد. به نظر می رسد تناقض مطالعات تحت تاثیر نوع و شدت تمرین، همچنین تحت تاثیر زمان نمونه گیری پس از آخرین جلسه تمرین و شرایط بدنی آزمودنی ها باشد؛ به طوری که احتمالاً دوره های تمرینی با مدت طولانی تر بتواند موجب تعدیل معنی دار این شاخص ها شود. همچنین در تحقیق حاضر مصرف کاناگلیفلوزین و تمرین ترکیبی همراه با مصرف کاناگلیفلوزین موجب بهبود معنی‌دار سطوح آیپوکاین ها در مردان دیابتی نوع ۲ شد. مطالعات نشان می دهند که کاهش وزن، مصرف داروهای حساس کننده به انسولین و فعالیت ورزشی موجب بهبود معنی‌دار سطوح آیپوکاین ها می‌شود (۳۲). اثرات دارویی کاناگلیفلوزین در دوز های تولید شده باعث افزایش قابل توجهی در دفع گلوکز ادراری و کاهش در هایپرگلیسمی می شود؛ بنابراین در توجیه نتیجه به دست آمده در تحقیق حاضر می توان گفت احتمالاً کاناگلیفلوزین همراه با ورزش، با پایین آوردن قند خون ناشتا و همچنین افزایش انسولین، موجب بهبود معنی‌دار سطوح آیپوکاین ها در مردان دیابتی نوع ۲ شده باشد. تمرین ترکیبی از نقاط قوت تحقیق حاضر بود؛ چراکه این نوع تمرین، پاسخ‌ها و سازگاری‌های متفاوتی نسبت به برنامه‌های تمرینی دیگر می‌تواند به همراه داشته باشد.

محدودیت‌هایی نیز در تحقیق حاضر وجود داشت که از جمله می‌توان به عدم اندازه گیری دیگر آدیپوکاین ها اشاره کرد. همچنین می توان به عدم کنترل فعالیت بدنی گروه های تحقیق در خارج از زمان مطالعه، عدم کنترل ویژگی های ژنتیک که روی دیابت اثر می گذارند و عدم کنترل کامل شرایط روحی- روانی آزمودنی ها در طول تحقیق اشاره نمود. با توجه به نتایج مطالعه به نظر می‌رسد اثر تمرین و مصرف کاناگلیفلوزین روی سطوح آدیپوکاین ها در افراد دیابتی نوع ۲، مطالعات کمی صورت گرفته است؛ بنابراین مطالعات بیشتری لازم است تا به طور عمیق‌تر سازوکار های مؤثر بر تغییرات آدیپوکاین‌ها بررسی شود. از این رو جهت روشن‌شدن و تأیید اثر کاناگلیفلوزین همراه با تمرین بر سطوح آدیپوکاین ها، استفاده از روش های تمرینی دیگر در مطالعات آینده پیشنهاد می‌شود.

نتیجه‌گیری

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که ۱۲ هفته تمرین ترکیبی همراه با کاناگلیفلوزین موجب کاهش معنی‌دار سطوح لیپوکالین-۲ و افزایش معنی‌دار امنتین-۱ در مردان دیابتی نوع ۲ شد؛ بنابراین با توجه به نتایج این تحقیق، به نظر می‌رسد افراد دیابتی می‌توانند جهت بهبود سطوح آدیپوکاین ها از مزایای تمرین ترکیبی همراه با کاناگلیفلوزین بهره ببرند.

تقدیر و تشکر

این تحقیق با تایید کمیته اخلاق در دانشگاه آزاد اسلامی واحد مرودشت با شماره IR.IAU.M.R.EC1398.020 انجام شد. بدین وسیله از کلیه افرادی که در انجام تحقیق حاضر همکاری داشتند به ویژه آزمودنی‌های تحقیق، صمیمانه تشکر و قدردانی می‌شود.

References

1. Adela R, Chander RPN, Shankar Ghosh T, Aggarwal S, Kumar Yadav A, Das B, et al. Serum protein signature of coronary artery disease in type 2 diabetes mellitus J Transl Med. 2019;17(1):17.
2. Rabe K, Lehrke M, Parhofer KG, Broedl UC. Adipokines and insulin resistance. Mol Med. 2008;14:741–751.
3. Xiao Y, Xu A, Hui X, Zhou P, Li X, Zhong H, Tang W, Huang G, Zhou Z. Circulating lipocalin-2 and retinol-binding protein 4 are associated with intima-media thickness and subclinical atherosclerosis in patients with type 2 diabetes. PLoS One. 2013;8(6):66607.
4. Elkhidir AE, Eltaher HB, Mohamed AO. Association of lipocalin-2 level, glycemic status and obesity in type 2 diabetes mellitus. BMC Res Notes. 2017;10:285.
5. Shashidharamurthy R, Machiah D, Aitken JD,

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-15]

Putty K, Srinivasan G, Chassaing B, et al. Differential role of lipocalin 2 during immune complex-mediated acute and chronic inflammation in mice. Arthritis Rheum. 2013;65:1064–73.

6. Kim JH, Ko PW, Lee HW, Jeong JY, Lee MG, Kim JH, et al. Astrocyte-derived lipocalin-2 mediates hippocampal damage and cognitive deficits in experimental models of vascular dementia. Glia. 2017;65:1471–90.

7. Yan QW, Yang Q, Mody N, Graham TE, Hsu CH, Xu Z, et al. The adipokine lipocalin 2 is regulated by obesity and promotes insulin resistance. Diabetes. 2007;56:2533–40.

8. Huang Y, Yang Z, Ye Z, Li Q, Wen J, Tao X, et al. Lipocalin-2, glucose metabolism and chronic low-grade systemic inflammation in Chinese people. Cardiovasc Diabetol. 2012;11:11-23.

9. Feng X, Fu-Xing-Zi Li, Xiao Lin, Jia-Yu Zhong, Feng Wu, Su-Kang Shan, et al. Adipose tissue-derived omentin-1 attenuates arterial calcification via AMPK/Akt signaling pathway Aging (Albany NY). 2019;11(20):8760–8776.

10. Pan X, Kaminga AC, Wen SW, Acheampong K, Liu A. Omentin-1 in diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2019;14(12):e0226292.

11. Abdelraouf Korany M, Sonbol A, Mohamed Elgouhary S. Omentin-1 and diabetic retinopathy in type 2 diabetic patients. Alexandria Journal of Medicine. 2018;54(4):323–6.

12. Mudaliar S, Polidori D, Zambrowicz B, Henry RR. Sodiumglucose cotransporter inhibitors: effects on renal and intestinal glucose transport: from bench to bedside. Diabetes Care. 2015;38:2344–53.

13. Matsuba R, Matsuba I, Shimokawa M, Nagai Y, Tanaka Y. Tofogliflozin decreases body fat mass and improves peripheral insulin resistance. Diabetes Obes Metab. 2018;20:1311–5.

14. Inagaki N, Harashima SI, Iijima H. Canagliflozin for the treatment of type 2 diabetes: a comparison between Japanese and non-Japanese patients. Exp Opin Pharmacother. 2018;19:895–908.

15. Leiter LA, Yoon KH, Arias P, Langslet G, Xie J, Balis DA, et al. Canagliflozin provides durable glycemic improvements and body weight reduction over 104 weeks versus glimepiride in patients with type 2 diabetes on metformin: a randomized, double-blind, phase 3 study. Diabetes Care. 2015;38:355–64.

16. Safarzade A, Barzegari-Marzoni H, Talebi-Garakani E, Fathi R. Effect of Resistance Training on Plasma Lipocalin-2 Concentration, White Blood Cell Count, and Insulin Resistance Index in Type 2 Diabetic Men. J Appl Exerc Physiol. 2017;13(25):187-196.

17. Shemshaki A, Hosseini M, Saghebjoo M, Arefi R. The Effect of 6 Weeks of Aerobic Training on Plasma Levels of Lipocalin-2, Insulin and Insulin Resistance in Streptozotocin-Induced Diabetic Male Rats. Sport Physiol Manag Invest. 2016;8(1):51-61.

18. Hosseini S A, Shadmehri S, Rahimi Bazkhaneh Z, Rahmani M, Kazemi N. The Effect of Eight Weeks of Combined Exercise on Retinol Binding Protein 4, Fatty Acid Binding Protein and Lipocalin-2 in Type 2 Diabetic Women (Clinical Trial), Thrita. 2018;7(2):e84879.

19. Jafari Ghaleh No S A, Fathi M, Hejazi K, Ziayi M. The effects of eight weeks of aerobic interval exercise on omentin-1, resistin, and adiponectin in elderly men with type 2 diabetes. Pathobiol Res. 2017;20 (3):17-32

20. Daryanoosh F, Aminilari Z. The effect of 12 weeks of resistance training on the Apelin, Omentin-1 levels and insulin resistance in the elderly overweight women with type 2 diabetes. J Adv Med Biomed Res. 2015;23(98):29-40

21. Aminilari Z, Daryanoosh F, Koshkie Jahromi M, Mohammadi M. The Effect of 12 Weeks Aerobic Exercise on the Apelin, Omentin and Glucose in Obese Older Women with Diabetes Type 2. J Arak Uni Med Sci. 2014;17(4):1-10

22. Bajpeyi S, Tanner CJ, Slentz CA, Duscha BD, McCartney JS, Hickner RC, et al. Effect of exercise intensity and volume on persistence of insulin sensitivity during training cessation. J Appl Physiol. 2009;106(4):1079-85.

23. Subiabre M, Villalobos-Labra R, Silva L, Fuentes G, Toledo F, Sobrevia L. Role of insulin, adenosine, and adipokine receptors in the foetoplacental vascular dysfunction in gestational diabetes mellitus. Biochim Biophysic Acta Mol Basis Dis. 2019;2:165370

24. Vedal TSJ, Steen NE, Birkeland KI, Dieset I, Reponen EJ, Laskemoen JF, et al. Adipokine levels are associated with insulin resistance in antipsychotics users independently of BMI. Psychoneuroendocrinology. 2019;103:87–95.

25. Ogawa Y KH, Yamamoto M, Nandi A, Rosenblatt KP,Goetz R, Eliseenkova AV, Mohammadi M & Kuro-o M. bKlotho is required for metabolic activity of fibroblast growth factor 21. PNAS. 2007;104:7432–7437

26. Glaister M, Hauck H, Abraham CS, Merry KL, Beaver D, Woods B, et al. Familiarization, reliability, and comparability of a 40-m maximal shuttle run test. J Sports Sci Med. 2009;8(1):77-82.

27. Talebi-garakani E, Hoseini-Andargoli M, Fathi R, Safarzade AR. Changes of Adipose Tissue Lipocalin-2 gene Expression in Response to One Session Exercise in the Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. Iran J Endocrinol Metab. 2012;14(2):178-84.

28. Bijeh N, Abbasian S. Comparison of effects of ramadan fasting and regular aerobic exercise on lipocalin-2(lcn2), lipid profile and insulin resistance in non-active obese men. Razi J Med Sci. 2013;20:16-29.

29. Mohammadi Domieh A, Khajehlandi A.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-15]

Lipocalin-2: Response to Resistance Training in Obese Young Men. Int J Sport Stud. 2014;4(4):458-461.

30. Mehrabani J, Damirchi A, Rahmaninia F. Effect of Two Aerobic Exercise Intensities on Lipocalin-2, Interleukin-1ß Levels, and Insulin Resistance Index in Sedentary Obese Men. Sport Physiol. 2014;6(21):95-108.

31. Conde J, Otero M, Scotece M, Abella V, López V, Pino J, et al. E74-like factor 3 and nuclear factor-κB regulate lipocalin-2 expression in chondrocytes. J Physiol. 2016;594(21):6133-46.

32. Yan P, Li L, Yang M, Liu D, Liu H, Boden G, et al. Effects of the long-acting human glucagon-like peptide-1 analog liraglutide on plasma omentin-1 levels in patients with type 2 diabetes mellitus. Diabetes Res Clin Pract. 2011;92(3):368-74.

33. Saremi A, Shavandi N, Parastesh M, Daneshmand H. Twelve-week aerobic training decreases chemerin level and improves cardiometabolic risk factors in overweight and obese men. Asian J Sports Med. 2010;1(3):151-8.

34. DeFronzo RA, Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. Med Clin North Am. 2004;88(4):787-835.

35. Moreno-Navarrete JM, Catalán V, Ortega F, Gómez-Ambrosi J, Ricart W, Frühbeck G, et al. Circulating omentin concentration increases after weight loss. Nutr Metab. 2010;7(1):27.

36. Kazama K, Usui T, Okada M, Hara Y, Yamawaki H. Omentin plays an anti-inflammatory role through inhibition of TNF-α-induced superoxide production in vascular smooth muscle cells. Eur J Pharmacol. 2012;686(1-3):116-23.

37. Zarei M, Beheshti Nasr SMB, Hamedinia M, Taheri Chadorneshin H, Askari Majdabadi H. Effects of 12 weeks of combined aerobic-resistance exercise training on levels of chemerin, omentin and insulin resistance in men with type 2 diabetes. Koomesh. 2020;22(1):155-163.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-15]