pISSN:2345-5020
eISSN:2423-5571

مقاله اصیل پژوهشی

اثر تمرینات هوازی بر بیان گلوکز – ۶ – فسفاتاز در سلول های کبدی و گلوکز ناشتا در رت های دیابتی نوع ۲

معصومه یارمحمدی[۱]، **لاله بهبودی**[*۲]، مجتبی ایزدی[۳]

۱. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد اسلامشهر، تهران، ایران
۲. استادیار گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اسلامشهر، تهران، ایران
۳. استادیار گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساوه، ساوه، ایران

نویسنده مسئول: لاله بهبودی ، دانشگاه آزاد اسلامی اسلامشهر **behboudil2018@yahoo.com**

چکیده

مقدمه و هدف: افزایش رهاسازی گلوکز کبدی از مشخصه های اصلی دیابت نوع ۲ است؛ که به نوعی اختلال در فعالیت آنزیم های موثر در فرآیند گلوکونئوژنز کبدی نسبت داده شده است. مطالعه حاضر با هدف تعیین اثر تمرینات هوازی بر بیان گلوکز ۶ فسفاتاز (G6Pase) در هپاتوسیت های کبدی رت های دیابتی نوع ۲ انجام گرفت.

مواد و روش ها: در این مطالعه تجربی، ۱۶ سر نر ویستار (۲۰ ± ۲۲۰ گرم) توسط تزریق درون صفاقی نیکوتین آمید – STX دیابت نوع ۲ شدند و به شیوه تصادفی به گروه های ورزش (n = ۸) و کنترل (n = ۸) تقسیم شدند. گروه ورزش در یک دوره تمرینات هوازی ۱۲ هفته ای به تعداد ۵ روز هفته شرکت نمودند. ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی، سطوح ناشتایی گلوکز و بیان G6Pase در سلول های کبدی هر دو گروه اندازه گیری و توسط آزمون تی مستقل با یکدیگر مقایسه شدند.

یافته ها: در مقایسه با گروه کنترل، تمرینات هوازی به کاهش معنی دار گلوکزناشتا (p < ۰/۰۰۰۱) و بیان G6Pase (p < ۰/۰۰۰۱) در سلول های کبدی رت ها در گروه ورزش منجر شد.

بحث و نتیجه‌گیری: بر پایه یافته های موجود، به نظر می رسد تمرینات هوازی به واسطه مهار فرآیند گلوکونئوژنز کبدی ناشی از کاهش بیان G6Pase در سلول های کبدی به کاهش سطوح گلوکز در بیماران دیابتی منجر می شود.

کلید واژه ها: تمرین هوازی، گلوکز۶ فسفاتاز، گلوکز ناشتا، دیابت نوع ۲

Access This Article Online	
Quick Response Code:	Website: http://jdn.zbmu.ac.ir
	How to site this article: Yarmohammadi M, Behboudi L, Eizadi M. Effect of Aerobic Training on Glucose-6-phosphatase Expression in the Liver Hepatocytes and Fasting Glucose in Type II Diabetic Rats. J Diabetes Nurs. 2018; 6 (4) :618-630

تاریخ دریافت:۹۷/۷/۲۹

تاریخ پذیرش: ۹۷/۱۰/۲

[Downloaded from jdn.zbmu.ac.ir on 2026-01-29]

[DOR: 20.1001.1.23455020.1397.6.4.1.8]

مقدمه و هدف

دیابت ملیتوس بیماری متابولیکی است که با هیپرگلیسمی ناشی از نقصان ترشح انسولین، مقاومت به انسولین و یا ترکیبی از هر دو مورد مشخص می شود (۱). در افراد مقاوم به انسولین سلول های بدن به صورت طبیعی به انسولین پاسخ نداده و گلوکز نمی تواند به آسانی به درون سلول جریان یابد (۲). دیابت از مهمترین علل مرگ و میر در کشورهای جهان است و شیوع آن به خصوص در جوامع پیشرفته به شدت رو به افزایش است (۳،۴). این بیماری متابولیسم درون سلولی اغلب بافت ها از جمله کبد را متاثر می کند و به عنوان یکی از عوامل اصلی شیوع اختلالات کبدی نیز محسوب می شود (۵). حفظ ثبات سطح گلوکز خون توسط برداشت و ذخیره سازی گلوکز از وظایف کبد به شمار می رود (۶). شواهد حاصل از مطالعات نشان دهنده این است که احتمالاً افزایش بیان گلوکز ۶-فسفاتاز[1] در افزایش تولید گلوکز کبدی نقش بسزایی دارد (۷،۸).

G6Pase آنزیم محدود کننده فرآیند تولید گلوکز کبدی یا به عبارتی گلوکونئوژنز کبدی است که بیان آن توسط انسولین مهار می شود (۹). از طرفی بیان این آنزیم در بیماران دیابتی نوع ۲ افزایش می یابد که به نوعی ریشه در مقاومت انسولین کبدی دارد (۱۰). علاوه بر این، G6Pase آنزیم نهایی درگیر در گلوکونئوژنز و گلیکوژنولیز است که توانایی تولید گلوکز اندوژن را در بافت کبد فراهم می کند (۸). با این وجود، تعیین ارتباط بین بیان این آنزیم با دیابت و نیمرخ گلیسمی در انسان همواره بحث برانگیز بوده است.

نقش فعالیت ورزشی منظم در بهبود حساسیت به انسولین و دیابت نوع ۲ به خوبی مشخص شده است (۱۱). از این رو بیماران دیابتی می توانند از تمرینات ورزشی جهت کنترل بهتر گلوکز خون، پروفایل چربی، وزن و فشارخون استفاده کنند. انواع مختلف تمرینات ورزشی از جمله تمرینات هوازی، مقاومتی و کششی می تواند برای آنان تجویز شود؛ اما در این میان تمرینات هوازی به عنوان جزء ضروری در درمان بیماران دیابتی نوع دو در نظر گرفته می شود (۱۲). نشان داده شده است که ۶۰ دقیقه فعالیت هوازی (دوچرخه سواری با شدت ۷۵ درصد Vo2max) با کاهش فعالیت G6Pase در موش های چاق همراه است (۱۳). با این حال، برتولد و همکاران (۲۰۱۷) در تحقیقی به بررسی عوامل درگیر در تنظیم گلوکز کبد و انتخاب سوبسترا طی تمرین هوازی طولانی مدت پرداختند. یافته ها آشکار نمود که پروتئین G6Pase در کبد پس از یک وهله تمرین هوازی طولانی مدت بدون تغییر باقی می ماند (۱۴). علاوه بر این، جاکوب و همکاران (۲۰۱۵) در تحقیقی به بررسی تاثیر یک وهله تمرین هوازی بر محتوای پروتئین گلوکونئوژنیک و تنظیم آنزیم های درگیر در متابولیسم سوبسترا در کبد پرداختند. موش ها یک ساعت ورزش تردمیل را انجام دادند میزان G6Pase mRNA در کبد بلافاصله بعد از ورزش افزایش یافت (۱۵). همانطور که ملاحظه می شود نتایج مطالعات درخصوص اثر تمرینات ورزشی بر تغییرات گلوکز، میزان فعالیت یا سطوح پروتئین G6Pase متناقض می باشد. از طرفی، مطالعاتی که اثر متدهای تمرینی مختلف بر بیان G6Pase در سلول های کبدی را دنبال نماید کمتر به چشم می خورد.

از این رو، مطالعه حاضر با هدف تعیین اثر تمرینات هوازی طولانی مدت بر بیان گلوکز-۶-فسفاتاز در سلول های کبدی و سطوح گلوکز ناشتا در رت های دیابتی شده توسط نیکوتین آمید و استرپتوزوسین انجام گرفت.

مواد و روش ها

پژوهش حاضر از نوع بنیادی و روش آن تجربی بود. جامعه آماری را کلیه رت های نر ویستار انستیتو پاستور ایران

[1] G6Pase

[Downloaded from jdn.zbmu.ac.ir on 2026-01-29]

[DOR: 20.1001.1.23455020.1397.6.4.1.8]

تشکیل داد که از بین آنها ۱۶ سر رت نر ۱۰ هفته ای با وزن ۲۰±۲۲۰ گرم (در ابتدا) خریداری شدند و در ادامه پس از القای دیابت نوع ۲ به گروه های ۸ تایی ورزش (تمرینات هوازی، ۸ هفته به تعداد ۵ جلسه در هفته) و کنترل (عدم تمرین) تقسیم شدند.

شیوه القای دیابت نوع ۲

برای القای دیابت نوع ۲ از روش تزریق درون صفاقی نیکوتین آمید – STZ متعاقب یک ناشتایی شبانه استفاده گردید. به طوریکه ابتدا محلول نیکوتین آمید با دوز ۱۱۰ میلی گرم بر هر کیلوگرم وزن رت، به شیوه درون صفاقی تزریق شد و ۱۵ دقیقه پس از آن محلول تازه تهیه شده STZ در بافر سیترات با PH=۴/۵ نیز به صورت درون صفاقی با دوز ۶۰ میلی گرم بر کیلوگرم تزریق شد (۱۶). یک هفته ساعت پس از القای دیابت، گلوکز خون ناشتا اندازه گیری و مقادیر بین۱۵۰ تا ۴۰۰ میلی گرم بر دسی لیتر به عنوان معیاری برای اطمینان از ابتلای رت ها به دیابت نوع ۲ در نظر گرفته شد (۱۷).

نگهداری رت ها

کلیه رت ها در اطاقی به ابعاد ۱/۶۰ در ۲/۲۰ متر در شرایط کنترل شده نور (۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی، شروع روشنایی ۶ عصر و شروع خاموشی ۶ صبح)، دما (۳±۲۲ سانتی گراد)، و رطوبت (۵۰-۳۰ درصد) نگهداری شدند. تعداد سه تا پنج عدد موش در قفس هایی از جنس پلکسی گلاس با درب توری و به ابعاد ۲۵ در ۲۷ در ۴۳ سانتی متر به گونه ای نگهداری شدند که آزادانه به آب و غذای استاندارد دسترسی داشته باشند. گروه کنترل نیز شامل ۸ سر رت نر ویستار ۱۰ هفته ای بودند که از طریق تزریق نیکوتین آمید و STZ دیابتی شدند و در هیچ برنامه تمرینی شرکت نداشتند و همزمان با گروه ورزش کرده تشریح شدند.

پروتکل تمرین هوازی

برنامه تمرینات هوازی در رت های گروه ورزش از هفته سیزدهم شروع و برای مدت ۱۲ هفته به تعداد ۵ جلسه در هفته ادامه یافت. بطوریکه الگوی توزیع شدت تمرین با افزایش تدریجی سرعت (۱۸ الی ۲۴ متر بر دقیقه) و زمان (۱۰ الی ۵۰ دقیقه) در قالب دویدن روی تریدمیل انجام گرفت(۱۷). همه رت ها ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی تشریح شدند. در پایان دوره، گروه کنترل نیز همزمان با گروه ورزش تشریح شدند.

جدول شماره ۱: الگوی توزیع شدت تمرینات هوازی در گروه ورزش

زمان فعالیت (هفته)	زمان دویدن (دقیقه)	سرعت دویدن (متر در دقیقه)
اول	۱۰	۱۶
دوم و سوم	۲۰	۱۸
چهارم و پنجم	۳۰	۲۰
ششم و هفتم	۴۰	۲۲
هشتم و نهم	۵۰	۲۲
دهم تا دوازدهم	۵۰	۲۴

نمونه گیری خون و آنالیز بیان ژن

۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی، رت های هر دو گروه ورزش و کنترل پس از یک ناشتایی شبانه تشریح شدند. جهت بیهوش کردن رت ها، از تزریق داخل صفاقی مخلوط کتامین ۱۰٪ و زایلازین ۲٪ استفاده شد. سپس با شکافتن قفسه سینه حیوان، نمونه خون به طور مستقیم از قلب حیوان گرفته شد. از نمونه های خون برای اندازه گیری گلوکز ناشتا به روش آنزیمی رنگ سنجی با فن آوری گلوکز اکسیداز توسط کیت شرکت پارس آزمون تهران استفاده شد. ضریب تغییرات درون آزمون و برون آزمون گلوکز به ترتیب ۱/۷۴ و ۱/۱۹ درصد و حساسیت اندازه گیری ۵ میلی گرم بر دسی لیتر بود.

همچنین بافت کبد استخراج و بلافاصله پس از شستشو در سرم فیزیولوژیک در میکروتیوب های ۱/۸ میلی لیتری در

[Downloaded from jdn.zbmu.ac.ir on 2026-01-29]

[DOR: 20.1001.1.23455020.1397.6.4.1.8]

ازت غوطه ور شده و جهت آنالیز بیان ژن به انستیتو پاستور تهران منتقل شدند. استخراج RNA توسط کیت تجاری RNeasy mini kit شرکت QIAGEN انجام گرفت(۱۸). تعیین G6Pase mRNA توسط RT-Real time PCR توسط سیستم روتروژن ۶۰۰۰ با استفاده از کیت تک مرحله ای تاکارا (One Step SYBR TAKARA) مطابق با دستورالعمل کیت انجام گرفت.

جهت مطالعه ویژگی پرایمرها از دماهای ۵۰ تا ۹۹ درجه سانتی گراد برای تهیه منحنی ذوب استفاده گردید. الگوی توالی پرایمرها در جدول ۲ گزارش شده است. جهت کمی سازی بیان G6Pase mRNA از روش ΔΔCT مقایسه ای استفاده گردید. از RNA Polymrase II به عنوان ژن کنترل استفاده گردید. میانگین CT برای ژن کنترل ۱۹ و برای G6Pase بسته به غلظت نمونه متفاوت بود.

جدول شماره ۲: توالی 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
RNA PolymraseII	**For**: ACTTTGATGACGTGGAGGAGGAC **Rev**: GTTGGCCTGCGGTCGTTC	164 bp	60	XM_008759265.1

تجزیه وتحلیل آماری

به منظور بررسی توزیع طبیعی داده ها در بین گروه ها از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف استفاده شد. همچنین برای مقایسه میانگین‌ها از روش آماری t مستقل در سطح معنی‌داری $P<0.05$ استفاده گردید. آنالیز آماری در محیط نرم افزار SPSS نسخه ۱۶ انجام گرفت.

یافته ها

مقادیر عددی وزن بدن در گروه های مورد مطالعه در شرایط قبل و پس از تمرینات ورزشی در جدول ۳ خلاصه شده است. در شرایط قبل از مداخله ورزشی, تفاوت معنی داری در وزن بدن بین دو گروه مشاهده نشد(P = ۰/۳۵۶). با این وجود، میانگین وزن بدن در پایان مطالعه در گروه ورزش به میزان معنی داری پایین تر از گروه کنترل بود (P < ۰/۰۰۰۱). از طرفی، اگرچه وزن بدن در هر دو گروه پس از مطالعه نسبت به قبل میل به افزایش داشت اما تغییرات درون گروهی توسط آزمون تی همبسته، تفاوت معنی داری را در وزن بدن بین دو وضعیت پیش و پس آزمون در گروه ورزش نشان نداد(P = ۰/۱۲۸)، با این وجود، وزن بدن در گروه کنترل به میزان معنی داری افزایش یافت (P < ۰/۰۰۰۱).

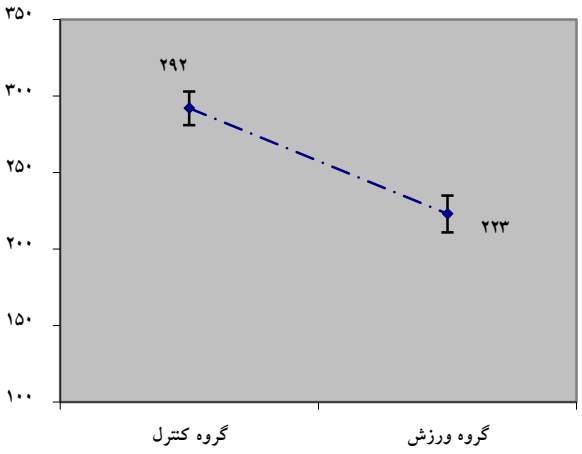
[Downloaded from jdn.zbmu.ac.ir on 2026-01-29]

[DOR: 20.1001.1.23455020.1397.6.4.1.8]

جدول شماره ۳: وزن بدن (گرم) در شرایط قبل و پس از مداخله ورزشی در گروه های مورد مطالعه

گروه	قبل از مداخله	پس از مداخله	سطح معنی داری (درون گروهی)
کنترل	۲۲۱ ± ۴	۲۶۰ ± ۴	< ۰/۰۰۰۱
هوازی	۲۲۴ ± ۳	۲۴۴ ± ۳	۰/۱۲۸
سطح معنی داری (بین گروهی)	۰/۳۶۵	< ۰/۰۰۰۱	

از طرفی، مقایسه میانگین ها توسط آزمون تی مستقل، تفاوت معنی داری را در سطوح گلوکز بین ۲ گروه نشان داد (P < ۰/۰۰۰۱). به عبارتی، ۳ ماه تمرین هوازی به کاهش معنی دار گلوکر ناشتا نسبت به گروه کنترل منجر می شود (جدول ۳، نمودار ۱).

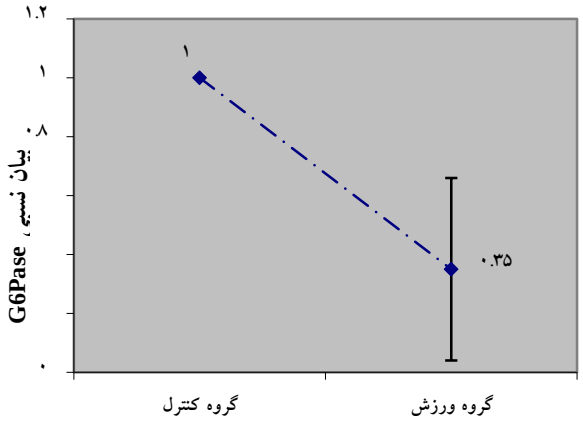


نمودار ۱: سطوح گلوکز ناشتا در گروه های مورد مطالعه

همچنین بیان G6Pase در گروه ورزش به میزان معنی داری پایین تر از گروه کنترل بود (P < ۰/۰۰۰۱). به عبارتی، ۳ ماه تمرین هوازی به کاهش معنی دار بیان G6Pase نسبت به گروه کنترل منجر شد (جدول ۴، نمودار ۲).

جدول شماره ۴: سطوح گلوکز ناشتا و بیان نسبی G6Pase در گروه هوازی نسبت به گروه کنترل

متغیر	گروه کنترل	گروه ورزش	سطح معنی داری
بیان نسبی G6Pase	۱	۰/۳۱ ± ۰/۳۵	۰/۰۰۰۱ >
گلوکز ناشتا (میلی گرم بر دسی لیتر)	۱۱ ± ۲۹۲	۱۲ ± ۲۲۳	۰/۰۰۰۱ >



نمودار ۲: سطوح نسبی بیان G6pase در گروه های مورد مطالعه

[Downloaded from jdn.zbmu.ac.ir on 2026-01-29]

[DOR: 20.1001.1.23455020.1397.6.4.1.8]

بحث و نتیجه گیری

کاهش بیان G6Pase از مهمترین یافته های مطالعه حاضر است. به عبارتی، ۱۲ هفته تمرین هوازی به تعداد ۵ جلسه در هفته به کاهش معنی دار بیان G6Pase در هپاتوسیت های کبدی رت های دیابتی نوع ۲ منجر می شودکه به نوعی با نتایج سوزا و همکاران (۲۰۱۴) همسو است. بطوریکه در مطالعه مذکور اگرچه بیان G6Pase اندازه گیری نشد اما یافته ها آشکار نمود که فعالیت هوازی (دوچرخه سواری با شدت ۷۵ درصد Vo2max) با کاهش فعالیت آنزیم های G6Pase و فسفوانول پیروات کربوکسی کیناز (PEPCK) در چرخه گلوکونئوژنز کبدی موش های چاق همراه بود. این تغییرات مولکولی به تغییرات فیزیولوژیکی نظیر افزایش حساسیت انسولین و کاهش هایپرگلیسمی مستقل از تغییرات توده چربی یا بدون چربی بدن منجر می شود (۱۳). G6Pase کبدی نقش مهمی در هموستاز گلوکز خون ایفا می کند. یک ویژگی مشخص دیابت نوع ۲ افزایش تولید گلوکز درون زا، عمدتا به دلیل افزایش تولید گلوکز کبدی است (۸). در طول ناشتایی، گلوکونئوژنز کبدی منبع اصلی تولید گلوکز درون زا است و آنزیم اصلی تنظیم گلوکونئوژنز، G6Pase است (۱۹). مسیر مشترک نهایی انتشار گلوکز شامل دفسفوریلاسیون گلوکز از طریق G6Pase است (۲۰). نشان داده شده است که افزایش میزان تولید گلوکز در افراد دیابتی می تواند به افزایش میزان گلوکونئوژنز نسبت داده شود (۲۱). بنابراین افزایش فعالیت G6Pase منجر به افزایش تولید گلوکز درون زا در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ می شود و متعاقبا گلوکز ناشتا افزایش می یابد (۲۲). در مطالعه حاضر تمرینات هوازی به کاهش معنی دار بیان G6Pase و متعاقبا گلوکز خون در بافت کبد رت های دیابتی نوع ۲ منجر شد. بنابراین، با توجه به یافته های مطالعه حاضر و شواهد پیشین در خصوص اثرات سودمند تمرین هوازی روی عملکرد کبدی، احتمالا بهبود گلوکز را می توان به نوعی به کاهش بیان G6Pase نسبت داد.

با این حال، مخالف با تحقیق حاضر، برخی مطالعات قبلی افزایش سطح G6Pase کبدی و PEPCK پس از ۶۰ دقیقه تمرین در موش ها را گزارش نموده اند (۱۵،۲۳،۲۴). جاکوب و همکاران (۲۰۱۵) در تحقیقی به بررسی تاثیر یک وهله تمرین هوازی بر محتوای پروتئین گلوکونئوژنیک و تنظیم آنزیم های درگیر در متابولیسم سوبسترا در کبد پرداختند. موش ها یک ساعت ورزش تردمیل را تحمل نمودند و میزان G6Pase mRNA کبدی متعاقب یک ساعت دویدن روی تریدمیل بلافاصله افزایش یافت (۱۵). احتمالا افزایش بیانG6Pase کبد طی وهله های ورزش حاد به این دلیل است که این ژن به واسطه طولانی شدن ناشتا در جوندگان تنظیم مثبت می شود (۲۵). این نتایج با این یافته تحقیق حاضر که بیانG6Pase پس از تمرینات هوازی طولانی مدت کاهش یافت همخوان نمی باشد. دلیل تناقض یافته های فوق با تحقیق حاضر نوع تمرینات می باشد به طوری که در تحقیقات فوق از فعالیت هوازی کوتاه مدت استفاده شده در صورتی که در تحقیق حاضر دوره تمرینات طولانی مدت اجرا گردید. از طرفی عدم تغییر G6Pase کبد پس از فعالیت ورزشی نیز توسط برخی محققان گزارش شده است. بطوریکه برتولد و همکاران (۲۰۱۷) در تحقیقی به بررسی عوامل درگیر در تنظیم گلوکز کبد و انتخاب سوبسترا طی تمرین هوازی طولانی مدت پرداختند. موشهای با سن ۱۲ تا ۱۴ هفته در این تحقیق مورد بررسی قرار گرفتند. وهله تمرین حاد به مدت ۱۰، ۶۰، و ۱۲۰ دقیقه اجرا شد. mRNA و پروتئین PEPCK بعد از ۱۲۰ دقیقه ورزش افزایش یافت، در حالی که پروتئین گلوکز ۶ فسفاتاز در کبد بدون تغییر باقی ماند (۱۴). در واقع این موضوع نشان می دهد که ظرفیت گلوکونئوژنیک کبد طی فعالیت ورزشی طولانی مدت افزایش می یابد. بروست و همکاران (۲۰۱۴) نیز در مطالعه-ای اثر یک وهله تمرین دویدن روی تردمیل (۳۰ دقیقه با سرعت ۱۲ متر در دقیقه) بر گلوکونوژنز کبدی، ترشح کورتیکواسترون و هموستاز گلوکز در مدل موش دیابتی را

[Downloaded from jdn.zbmu.ac.ir on 2026-01-29]

[DOR: 20.1001.1.23455020.1397.6.4.1.8]

مورد بررسی قرار دادند. موش ها دیابتی تحت ۳۰ دقیقه دویدن روی نواگردان قرار گرفتند. سطوح گلوکز پلاسما در موش های دیابتی به طور معنی داری پس از ورزش افزایش یافت. با این وجود هیچ تغییری در بیان G6Pase در موش های دیابتی مشاهده نشد (۲۶). همچنین در مطالعه ای نشان داده شده است که پس از ۳۵ دقیقه دویدن روی تردمیل با شدت متوسط، گلیکوژن کبد کاهش می یابد (۲۷). بنابراین سازگاری فاکتورهای رونویسی در کبد در پاسخ به ورزش حاد و ناشتا مشابه است. با توجه به یافته های قبلی احتمالا بیان آنزیم های درگیر در مسیرهای سیگنال دهی تنظیم گلوکز کبدی وابسته به شدت و مدت ورزش می باشد. به طوری که در تحقیق حاضر تمرینات هوازی طولانی مدت از شدت و مدت کافی برای کاهش بیان G6Pase در کبد برخوردار بوده است.

همچنین مطالعات قبلی نشان داده اند که فعالیت G6Pase کبدی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ به طور معنی داری با گلوکز پلاسما ناشتا همبستگی دارد (۲۸،۲۹). نتایج تحقیق حاضر نیز حاکی از کاهش گلوکز پلاسما ناشتا در موش های دیابت پس از تمرینات هوازی بود. یافته تحقیق حاضر مبنی بر کاهش گلوکز ناشتا پس از دوره مداخله تمرینات هوازی با نتایج مطالعات قبلی در این زمینه همخوان می باشد (۳۰،۳۱،۳۲). برخی محققان سازوکار بهبود غلظت گلوکز خون را نتیجه تنظیم مثبت اجزای پس گیرندهٔ انسولین مانند غلظت پروتئین گیرندهٔ انسولین، پروتئین کینازB و سنتز گلیکوژن و همچنین پروتئین انتقال دهندهٔ گلوکز می دانند (۳۳). فعالیت ورزشی و انسولین به طور عمده انتقال گلوکز را توسط انتقال ایزوفرم GLUT4 از جزء داخل سلولی به غشا پلاسمایی و توبول های عرضی تنظیم می کنند. سطوح GLUT4 به عنوان یک عامل مهم حساسیت به انسولین در نظر گرفته می شود(۳۴). طی ورزش، عضلات با بهره گیری از گلوکز حاصل از گلیکوژنولیز عضلانی، جذب گلوکز را افزایش می دهند. تمرین هوازی نسبت و انتقال GLUT4 را افزایش می دهد، و از این رو گلوکز خون از طریق مسیری که وابسته به انسولین نیست جذب می شود. بنابراین جذب گلوکز به عضلات در حال انقباض حتی با وجود دیابت نوع ۲ طبیعی است. پس از ورزش، جذب گلوکز توسط مسیر تعدیل شده با انقباض برای چندین ساعت بالا باقی می ماند(۳۴). طی فعالیت ورزشی با شدت متوسط (۶۰ درصد VO2max) در افراد سالم، افزایش گلوکز مصرفی توسط عضلات با افزایش برابر در تولید گلوکز کبدی و عدم تغییر قند خون متعادل باقی می ماند (۳۴). با کاهش در سطح انسولین، و حساسیت کبد به گلوکاگون، تولید گلوکز افزایش می یابد (۳۵). کاتکولامین ها، طی ورزش با شدت متوسط، به طور بیشتری نسبت به ۲ساعت پس از ورزش در افزایش تولید گلوکز نقش دارند. در آزمودنی های مبتلا به دیابت نوع ۲، گلوکز خون مصرفی توسط عضلات معمولا بیش از تولید کبدی گلوکز افزایش می یابد که این موضوع به طور معمول با کاهش سطح انسولین پلاسما همراه است، که تا حد زیادی خطر هیپوگلایسمی در بیماران دیابتی را کاهش می دهد (۳۴). هیپرگلیسمی ناشتایی در بیماران دیابتی نوع ۲ می تواند نتیجه عدم مهار دو آنزیم کلیدی گلوکونئوژنز به عبارتی G6Pase و PEPCK باشد. به نظر می رسد فعالیت بدنی بتواند با تاثیر بر بیان پروتئین و مهار آنزیم کلیدی گلوکونئوژنز G6Pase و PEPCK موجب کاهش گلوکز خون شود (۳۶). همچنین از دیگر دلایل ممکن برای تغییرات مثبت در کنترل گلایسمیک می توان به این نکته اشاره کرد که پس از تمرینات هوازی محتوای پروتیئنی گیرنده های انسولینی و همچنین فعالیت پروتیئن کینازB که نقش اساسی در انتقال سیگنال های انسولینی دارد، افزایش می یابد که می تواند منجر به کاهش قند خون گردد (۳۷). مغایر با نتایج حاضر، کوزا و همکاران بعد از ۴ ماه تمرینات هوازی بر آزمودنی های دیابتی نوع ۲ و بیلو و همکاران (۲۰۰۵) بعد از ۸ هفته فعالیت ورزشی هوازی هیچگونه کاهش معناداری در گلوکز خون مشاهده نکردند (۳۸،۳۹). در مطالعه کوزا و همکاران (۲۰۱۱)، مدت

[Downloaded from jdn.zbmu.ac.ir on 2026-01-29]

[DOR: 20.1001.1.23455020.1397.6.4.1.8]

تمرینات در هر جلسه (۱۵ تا ۳۰ دقیقه) نسبتا کم بود. همچنین در مطالعه بیلو و همکاران (۲۰۱۱) هم شدت و هم مدت تمرینات نسبتاً پایین بود و شاید علت عدم تغییر معنادار در گلوکز خون ناشتا به همین سبب باشد؛ زیرا مدت و شدت کافی تمرینات ورزشی از عوامل موثر در کاهش گلوکز خون است. در مجموع تناقض در نتایج مطالعات می تواند ناشی از عوامل متفاوتی از قبیل نوع تغذیه، برنامه تمرینی، نوع آزمودنی، شدت و مدت فعالیت ورزشی باشد. در مجموع، برای شناسایی مکانیسم اثرات تمرین بر سطوح G6Pase مطالعات بیشتری مورد نیاز می باشد. یکی از محدودیت های مطالعه حاضر را می توان عدم وجود گروه کنترل سالم با تمرین مقاومتی نام برد لذا مطالعه ای با یک گروه کنترل سالم با مداخله تمرین هوازی توصیه می شود.

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که تمرینات هوازی طولانی مدت منجر به منجر به کاهش سطح گلوکز ناشتا و بیان نسبی گلوکز-۶-فسفاتاز بافت کبد در رت های دیابتی نوع ۲ شد. با توجه به یافته‌های تحقیق حاضر، به نظر می‌رسد تمرین هوازی می تواند با کاهش عوامل بیان ژنی درگیر در متابولیسم گلوکز، به بهبود وضعیت گلیسمیک در بیماران دیابتی کمک کند.

تشکر و قدردانی

مقاله حاضر برگرفته از طرح تحقیقاتی انجام گرفته با کد IR.SSRI.REC.1397.383 می باشد. بدین وسیله از کلیه ی افرادی که در انجام تحقیق حاضر همکاری داشته اند، صمیمانه تشکر و قدردانی می شود.

تعارض منافع

هیچگونه تعارض منافع در اجرای این پژوهش وجود نداشته است.

[Downloaded from jdn.zbmu.ac.ir on 2026-01-29]

[DOR: 20.1001.1.23455020.1397.6.4.1.8]

References

1. Soska V, Jarkovsky J, Ravcukova B, Tichy L, Fajkusova L, Freiberger T. The logarithm of the triglyceride/ HDL cholesterol ratio is related to the history of cardiovascular disease in patient's whit familial hypercholesterolemia. Clinical Biochemistry. 2010; 45(1-2): 96-100.

2. Roemmich JN, Clark PA, Lusk M, Friel A, Weltman A, Epstein LH, et al. Pubertal alterations in growth and body composition. VI. Pubertal insulin resistance: relation to adiposity, body fat distribution and hormone release. International Journal of Obesity. 2002; 26(5): 701-9.

3. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes estimates for the year 2000 and projections for 2030. Diabetes Care. 2004; 27(5): 1047-53.

4. Gomez-Perez FJ, Aguilar-Salinas CA, Almeda-Valdes P, Cuevas-Ramos D, Lerman Garber I, Rull JA. HbA1c for the diagnosis of diabetes mellitus in a developing country. Archives of Medical Research. 2010; 41(4): 302-8.

5. Williams G, Pickup JC. Handbook of diabetes. 2nd ed. New Jersey: Blackwell Science; 2000. P. 48-60.

6. Tanaka Y, Maher JM, Chen C, Klaassen CD. Hepatic ischemia-reperfusion induces renal heme oxygenase-1 via NF-E2-related factor 2 in rats and mice. Molecular Pharmacology. 2007; 71(3): 817-25.

7. Soty M, Chilloux J, Delalande F, Zitoun C, Bertile F, Mithieux G, et al. Post-translational regulation of the glucose-6-phosphatase complex by cyclic adenosine monophosphate is a crucial determinant of endogenous glucose production and is controlled by the glucose-6-phosphate transporter. Journal of Proteome Research. 2016; 15(4): 1342-9.

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

9. Konopelska S, Kienitz T, Quinkler M. Downregulation of hepatic glucose-6-phosphatase-alpha in patients with hepatic steatosis. Obesity (Silver Spring). 2011; 19(12): 2322-6.

10. Samuel VT, Beddow SA, Iwasaki T, Zhang XM, Chu X, Still CD, et al. Fasting hyperglycemia is not associated with increased expression of PEPCK or G6Pc in patients with type 2 diabetes. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2009; 106(29): 12121-6.

11. Lin GM, Li YH, Wen SH. Aerobic and resistance training for patients with type 2 diabetes. JAMA. 2011; 305(9): 891-2.

12. Wahl MP, Scalzo RL, Regensteiner JG, Scalzo RL. Mechanisms of aerobic exercise impairment in diabetes: a narrative review. Frontiers in Endocrinology. 2018; 9: 181.

13. 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. The Journal of Physiology. 2014; 592(6): 1325-40.

[Downloaded from jdn.zbmu.ac.ir on 2026-01-29]

[DOR: 20.1001.1.23455020.1397.6.4.1.8]

14. Bertholdt L, Gudiksen A, Schwartz CL, Knudsen JG, Pilegaard H. Lack of skeletal muscle IL-6 influences hepatic glucose metabolism in mice during prolonged exercise. American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology. 2017; 312(4): 626-36.

15. Knudsen JG, Biensø RS, Hassing HA, Jakobsen AH, Pilegaard H. Exercise-induced regulation of key factors in substrate choice and gluconeogenesis in mouse liver. Molecular and Cellular Biochemistry. 2015; 403(1-2): 209-17.

16. Pierre W, Gildas AJ, Ulrich MC, Modeste WN, Benoit NT, Albert K. Hypoglycemic and hypolipidemic effects of Bersama engleriana leaves in nicotinamide streptozotocin-induced type 2 diabetic rats. BMC Complementary and Alternative Medicine. 2012; 12(1): 264.

17. Eizadi M, Ravasi AA, Soori R, Baesi K, Choubineh S. Effect of three months aerobic training on TCF7L2 expression in pancreatic tissue in type 2 diabetes rats induced by streptozotocin-nicotinamide. Feyz. 2017; 21(1): 1-8. [Persian]

18. Coughlin CC, Finck BN, Eagon JC, Halpin VJ, Magkos F, Mohammed BS, et al. Effect of marked weight loss on adiponectin gene expression and plasma concentrations. Obesity. 2007; 15(3): 640-5.

19. Rui L. Energy metabolism in the liver. Comprehensive Physiology. 2014; 4(1): 177-97.

20. 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. The Journal of Clinical Investigation. 1988; 81(6): 1953-61.

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. Jawad A, Ibrahim A, Alsayed R, Hallab Z, Al-Qaisi Z, Al-Amery A, et al. Study the impact of glucose-6-phosphatase activity in type 2 diabetic patients and non diabetic counterparts. Preprints. 2016; 35: 41.

23. Haase TN, Ringholm S, Leick L, Biensø RS, Kiilerich K, Johansen S, et al. Role of PGC-1 in exercise and fasting-induced adaptations in mouse liver. American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology. 2011; 301(5): R1501-9.

24. Hoene M, Lehmann R, Hennige AM, Pohl AK, Häring HU, Schleicher ED, et al. Acute regulation of metabolic genes and insulin receptor substrates in the liver of mice by one single bout of treadmill exercise. The Journal of Physiology. 2009; 587(1): 241-52.

25. Kubota N, Kubota T, Itoh S, Kumagai H, Kozono H, Takamoto I, et al. Dynamic functional relay between insulin receptor substrate 1 and 2 in hepatic insulin signaling during fasting and feeding. Cell Metabolism. 2008; 8(1): 49-64.

26. Brust KB, Corbell KA, Al-Nakkash L, Babu JR, Broderick TL. Expression of gluconeogenic enzymes and 11β-hydroxysteroid dehydrogenase type 1 in liver of diabetic mice after acute exercise. Diabetes, Metabolic Syndrome and

[Downloaded from jdn.zbmu.ac.ir on 2026-01-29]

[DOR: 20.1001.1.23455020.1397.6.4.1.8]

Obesity: Targets and Therapy. 2014; 7: 495-504.

27. Camacho RC, Donahue EP, James FD, Berglund ED, Wasserman DH. Energy state of the liver during short-term and exhaustive exercise in C57BL/6J mice. American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism. 2006; 290(3): E405-8.

28. Kolawole OT, Akanji MA. Effects of extracts of leaves of Newbouldia laevis on the activities of some enzymes of hepatic glucose metabolism in diabetic rats. African Journal Biotechnology. 2014; 13(22): 2273-81.

29. Clore JN, Stillman J, Sugerman H. Glucose-6-phosphatase flux *in vitro* is increased in type 2 diabetes. Diabetes. 2000; 49(6): 969-74.

30. Nezamdoust Z, Saghebjoo M, Barzgar A. Effect of twelve weeks of aerobic training on serum levels of vaspin, fasting blood sugar, and insulin resistance indexes in women patients with type 2 diabetes. Iranian Journal of Diabetes and Metabolism. 2015; 14(2): 99-104.

31. Parsian H, Eizadi M, Khorshidi D, Khanali F. The effect of long-term aerobic exercise on serum adiponectin and insulin sensitivity in type 2 diabetic patients. Journal of Jahrom University of Medical Sciences. 2013; 11(1): 41-8. [Persian]

32. Lin CH, Ho CW, Chen LC, Cheng CC, Wang YW, Chiou CP, et al. Effects of a 12-week exercise training on insulin sensitivity, quality of life, and depression status in patients with type 2 diabetes. Journal of Medical Sciences. 2017; 37(6): 227-36.

33. Henriksen EJ. Invited review: effects of acute exercise and exercise training on insulin resistance. Journal of Applied Physiology. 2002; 93(2): 788-96.

34. Colberg SR, Sigal RJ, Fernhall B, Regensteiner JG, Blissmer BJ, Rubin RR, et al; Exercise and type 2 diabetes: the American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement executive summary. Diabetes Care. 2010; 33(12): e147-67.

35. Marliss EB, Vranic M. Intense exercise has unique effects on both insulin release and its roles in glucoregulation: implications for diabetes. Diabetes. 2002; 51(Suppl 1): S271-83.

36. Saini V. Molecular mechanisms of insulin resistance in type 2 diabetes mellitus. World Journal of Diabetes. 2010; 1(3): 68-75.

37. Wang Y, Simar D, Fiatarone Singh MA. Adaptations to exercise training within skeletal muscle in adults with type 2 diabetes or impaired glucose tolerance: a systematic review. Diabetes/Metabolism Research and Reviews. 2009; 25(1): 13-40.

38. Cauza E, Hanusch-Enserer U, Strasser B, Ludvik B, Metz-Schimmerl S, Pacini G, et al. The relative benefits of endurance and strength training on the metabolic factors and muscle function of people with type 2 diabetes mellitus. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation. 2005; 86(6): 1527-33.

39. Bello AI, Owusu-Boakye E, Adegoke BO, Adjei DN. Effects of aerobic exercise on selected physiological parameters and quality of life in patients with type 2 diabetes mellitus. International

[Downloaded from jdn.zbmu.ac.ir on 2026-01-29]

[DOR: 20.1001.1.23455020.1397.6.4.1.8]

Journal of General Medicine. 2011; 4(2): 723-7.

[Downloaded from jdn.zbmu.ac.ir on 2026-01-29]

[DOR: 20.1001.1.23455020.1397.6.4.1.8]

Journal of Diabetes Nursing
pISSN:2345-5020
eISSN:2423-5571

Received: 21/10/2018
Accepted: 23/12/2018
volume **6** number **4** p:**618-630**

Effect of Aerobic Training on Glucose-6-phosphatase Expression in the Liver Hepatocytes and Fasting Glucose in Type II Diabetic Rats

Yarmohammadi Masoomeh[1], **Behboudi Laleh*[2]**, Eizadi Mojtaba [3]

1. PhD Student of Exercise Physiology, Islamic Azad University, Islamshahr Branch, Tehran, Iran
2. Assistant Professor of Exercise Physiology, Islamic Azad University, Islamshahr Branch, Tehran, Iran
3. Assistant Professor of Exercise Physiology, Islamic Azad University, Saveh Branch, Saveh, Iran

***Corresponding Author**: Laleh Behboudi, Islamshahr Branch, Islamic Azad University of Tehran. Email: **behboudil2018@yahoo.com**

Abstract

Introduction: Increased release of glucose from the liver is one of the main characteristics of type II diabetes mellitus, which is attributed to the impaired functioning of the enzymes affecting the hepatic gluconeogenesis. Regarding this, the present study was conducted to determine the effect of aerobic training on glucose-6-phosphatase (G6Pase) expression in the liver hepatocytes among type II diabetic rats.

Materials and Methods: This experimental study was conducted on 16 male Wistar rats (220±20 g). The rats were subjected to type II diabetes induction by the intraperitoneal injection of streptozotocin and nicotinamide. Subsequently, they were randomly divided into exercise (n=8) and control (n=8) groups. The exercise group received an aerobic training program for 12 weeks (5 days a week). Fasting glucose and G6Pase expression in the liver hepatocytes were measured in both groups. The data were analyzed using independent t-test.

Results: The exercise group had significantly lower fasting glucose ($P<0.01$) and G6Pase expression ($P<0.01$) levels in the liver hepatocytes, compared to the control group.

Conclusion: Based on the findings, it seems that aerobic training resulted in the decline of fasting glucose by inhibiting the hepatic gluconeogenesis caused by the reduction of the expression of G6Pase in the liver cells in diabetic patients.

Keywords: Aerobic training, Glucose-6-phosphatase, Fasting glucose, Type II diabetes

Access This Article Online	
Quick Response Code:	Website: http://jdn.zbmu.ac.ir
	How to site this article: Yarmohammadi M, Behboudi L, Eizadi M. Effect of Aerobic Training on Glucose-6-phosphatase Expression in the Liver Hepatocytes and Fasting Glucose in Type II Diabetic Rats. J Diabetes Nurs. 2018; 6 (4) :618-630

[Downloaded from jdn.zbmu.ac.ir on 2026-01-29]

[DOR: 20.1001.1.23455020.1397.6.4.1.8]