IranJPP
Iranian Journal of
Physiology and Pharmacology

مجله فیزیولوژی و فارماکولوژی ایران
سال ۱۴۰۵، دوره ۱۰، پیاپی ۲۰، صفحه ۹-۱

مقاله پژوهشی

اثر ۸ هفته تمرین هوازی بر غلظت سرمی Nrf2 و نشانگرهای وضعیت ردوکس در زنان مبتلا به دیابت نوع۲

هانیه پناه‌یاب*، رضا فرضی‌زاده، فرناز سیفی‌اسگ‌شهر

گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روان‌شناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران

دریافت: ۲۶ فروردین ۱۴۰۵ پذیرش: ۱۶ اردیبهشت ۱۴۰۵

چکیده

زمینه و هدف: دیابت نوع ۲ به عنوان یکی از شایع‌ترین بیماری‌های متابولیک، با اختلال در تعادل ردوکس و افزایش استرس‌اکسیداتیو همراه است و فاکتور رونویسی فاکتور هسته‌ای اریتروئید۲ (Nrf2) به عنوان یک تنظیم‌کننده کلیدی مسیرهای آنتی‌اکسیدانی و دفاعی سلول، نقش محوری در تعدیل این استرس ایفا می‌کند. این مطالعه با هدف بررسی اثر ۸ هفته تمرین هوازی بر غلظت سرمی Nrf2 و نشانگرهای وضعیت ردوکس در زنان مبتلا به دیابت نوع۲ انجام شد.

روش‌ها: بیست زن مبتلا به دیابت نوع ۲ (۶۰-۴۰ سال) در دو گروه، کنترل (۱۰ نفر) و تمرین هوازی (۱۰ نفر) به‌صورت تصادفی قرار گرفتند. گروه تمرین یک برنامه ۸ هفته‌ای (۳ جلسه در هفته) دویدن روی تردمیل را با شدت فزاینده از ۴۰ درصد تا ۷۰ درصد حداکثر ضربان قلب انجام دادند. نمونه‌های خونی ۲۴ ساعت قبل و ۴۸ ساعت پس از دوره مداخله جمع‌آوری شد. سطح سرمی Nrf2، گلوتاتیون احیا (GSH) و گلوتاتیون اکسید (GSSG) اندازه‌گیری و نسبت GSH/GSSG محاسبه گردید. به‌منظور مقایسه تغییرات آماری در داخل گروه‌ها از آزمون تی همبسته و در بین گروه‌ها از آزمون تحلیل کوواریانس (Ancova) استفاده شد.

یافته‌ها: نتایج مطالعه حاضر افزایش معنادار شاخص‌های Nrf2 (p = ۰/۰۰۸)، GSH (p =۰/۰۰۴)، نسبت GSH/GSSG (p =۰/۰۱۱) و کاهش معناداری در GSSG (p =۰/۰۱۷) پس از ۸ هفته تمرین، در گروه هوازی نشان داد. اما در گروه کنترل اختلاف معناداری در هیچ یک از متغیرها مشاهده نشد($p \geq$ ۰/۰۵). همچنین مطابق آزمون تحلیل کوواریانس با کنترل متغیر پیش‌آزمون، بین دو گروه هوازی و کنترل در شاخص‌های GSH، GSSG و نسبت GSH/GSSG تفاوت معنی‌داری مشاهده شد($p \leq$ ۰/۰۵).

نتیجه‌گیری: به‌طورکلی نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که تمرین هوازی می‌تواند به‌عنوان یک استراتژی مؤثر در بهبود وضعیت ردوکس و کاهش استرس اکسیداتیو در بیماران دیابتی نوع ۲ باشد. این یافته‌ها اهمیت گنجاندن ورزش هوازی در برنامه‌های مدیریت دیابت را برجسته می‌کند و نشان می‌دهد که ورزش نه‌تنها برای کنترل قند خون، بلکه برای بهبود سلامت متابولیک و کاهش عوارض دیابت نیز مفید است.

واژه‌های کلیدی: دیابت، ورزش هوازی، فاکتور هسته‌ای اریتروئید۲ مرتبط با فاکتور۲، گلوتاتیون احیا، گلوتاتیون اکسید

مقدمه

دیابت[1] یک بیماری غدد درون‌ریز و از شایع‌ترین اختلال‌های متابولیکی در سراسر جهان است که با هیپرگلیسمی ناشی [۲، ۱] از مقاومت به انسولین یا اختلال در ترشح انسولین مشخص می‌شود [۳]. درحال‌حاضر تعداد زیادی از افراد در سراسر دنیا به این بیماری مبتلا هستند [۴]. براساس آمارهای فدراسیون جهانی دیابت به نقل از انجمن دیابت ایران، شیوع این بیماری طی ۲۵ سال گذشته نزدیک به چهار برابر افزایش یافته و پیش‌بینی‌ها حاکی از رشد سه برابری آن در ۲۵ سال آینده است که این روند، دیابت را به یک معضل جهانی تبدیل کرده است. این اپیدمی خاموش، علاوه بر تحمیل بار سنگین بر سیستم‌های بهداشتی، از جنبه اقتصادی نیز چالش برانگیز است، چراکه کاهش بهره‌وری و ناتوانی در

[1] Diabetes

* نویسنده مسئول مکاتبات: hpanahyab@gmail.com (ORCID:00099-0005-0120-339x)

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-06-28]

اشتغال ناشی از عوارض بیماری، افراد دیابتی را با مشکلات مالی قابل‌توجهی در تامین هزینه‌های درمان مواجه می‌سازد [۵]. دراین‌میان، دیابت نوع ۲ به‌عنوان شایع‌ترین نوع این بیماری، با ایجاد هیپرگلیسمی مزمن، ازطریق فعال‌سازی مداوم سیستم ایمنی ذاتی منجربه القای استرس اکسیداتیو در سلول‌های بتای پانکراس می‌شود. ویژگی قابل‌توجه این سلول‌ها آسیب‌پذیری بالای آن‌ها در برابر رادیکال‌های آزاد نسبت به سایر بافت‌ها است که علت اصلی آن به کمبود ذاتی آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در این سلول‌ها بازمی‌گردد [۶]. بدن در پاسخ به این آسیب سعی می‌کند با تنظیم بیان فاکتورهای رونویسی، تعادل ردوکس را بازیابی کند، که یکی از مهم‌ترین فاکتورهای رونویسی، فاکتور هسته‌ای اریتروئید۲ مرتبط با فاکتور۲ است که به اختصار Nrf2 گفته می‌شود [۷]. در شرایط هموستاتیک و بدون تنش، فعالیت Nrf2 به‌طور مداوم با اتصال به یک پروتئین سیتوپلاسمی به‌نام پروتئین مرتبط با ECH مشابه کلچ (KEAP1)[2] مهار می‌شود اما تحت استرس‌اکسیداتیو، Nrf2 از پروتئین بازدارنده خود جدا شده و به هسته منتقل می‌شود [۹، ۸]. جایی که با اتصال به عناصر پاسخ‌دهنده آنتی‌اکسیدانی، موجب تحریک رونویسی ژن‌های محافظ سلولی می‌گردد. این ژن‌ها طیف وسیعی از عملکردها از جمله سنتز گلوتاتیون کاهش یافته، حذف رادیکال‌های آزاد (ROS)[3]، متابولیسم بیگانه بیوتیک‌ها یا انتقال داروها را بر عهده دارند [۱۰]. فعال‌سازی این مسیر سیگنالینگ محافظتی از اهمیت ویژه‌ای در پیشگیری از آسیب‌های اکسیداتیو برخوردار است. در همین زمینه مطالعات نشان می‌دهند که ترکیبی از اصلاح در سبک زندگی و مداخلات دارویی ظرفیت پیش‌گیری یا به تاخیر انداختن شروع دیابت نوع ۲ و بسیاری از عوارض ویرانگر آن را دارد. و در این میان تمرینات هوازی به‌عنوان یک استراتژی غیردارویی، اثرات مثبت خود را در بهبود وضعیت آنتی‌اکسیدانی این بیماران اثبات کرده است [۱۲، ۱۱]. برای مثال، نادی و همکاران (در سال ۱۴۰۱) اثر تمرینات مقاومتی و استقامتی را بر فعالیت Nrf2 در رت‌های مبتلا به دیابت نوع ۲ بررسی کرده و نتایج مطالعه آن‌ها نشان داد که القای دیابت منجربه کاهش بیان Nrf2 شده و انجام تمرینات استقامتی به‌طور معنی‌داری توانسته سطح فعالیت Nrf2 را افزایش دهد [۱۳]. اگرچه نقش تمرینات هوازی در بهبود شاخص‌های متابولیکی بیماران دیابتی تا حد زیادی شناخته شده است، اما همچنان یک شکاف علمی مهم در خصوص تأثیر دقیق این تمرینات بر غلظت سرمی فاکتور کلیدی Nrf2 و شاخص‌های وضعیت ردوکس در نمونه‌های انسانی وجود دارد. بخش عمده شواهد موجود از مدل‌های حیوانی یا نمونه‌های بافتی انسانی به‌دست آمده است و مطالعات بالینی اندکی به بررسی این پاسخ‌های مولکولی در بیماران دیابت نوع ۲ پرداخته‌اند. با توجه به‌اینکه Nrf2 یکی از اصلی‌ترین تنظیم‌کننده‌های دفاع آنتی‌اکسیدانی و بازیابی تعادل ردوکس است، روشن‌شدن رفتار آن در شرایط واقعی انسانی می‌تواند گامی اساسی در درک بهتر سازوکارهای محافظتی ناشی از فعالیت بدنی باشد. ازاین‌رو، انجام پژوهش‌های انسانی با طراحی دقیق و مداخلات ساختاریافته ضروری است تا بتوان تصویری شفاف‌تر از اثرات تمرینات هوازی بر مسیر Nrf2–KEAP1 و شاخص‌های ردوکس ارائه داد؛ مسیری که در پیشگیری از آسیب سلولی، کاهش استرس اکسیداتیو و بهبود عملکرد بتاسل‌ها نقشی بنیادین دارد. بر همین اساس، تاآنجاکه اطلاع داریم مطالعه حاضر از نخستین پژوهش‌هایی است که با هدف بررسی اثر ۸ هفته تمرین هوازی بر غلظت سرمی Nrf2 و نشانگرهای وضعیت ردوکس در زنان دیابتی نوع ۲ انجام شده است؛ پژوهشی که می‌تواند چشم‌انداز جدیدی برای توسعه راهکارهای غیردارویی و مبتنی بر سبک زندگی در مدیریت عوارض دیابت فراهم آورد و به طراحی مداخلات مؤثرتر برای این جمعیت آسیب‌پذیر کمک کند.

مواد و روش‌ها

روش تحقیق حاضر نیمه تجربی و جامعه آماری، کلیه زنان میان‌سال مبتلا به دیابت نوع ۲ شهر اردبیل با میانگین سنی ۴۰ الی ۶۰ سال بودند. حجم نمونه با استفاده از نرم‌افزار G*Power با اندازه اثر ۰/۰۸ و توان آماری ۰/۸، ۲۰ نفر تعیین شد. پس از دریافت مجوزهای لازم از کمیته اخلاق پژوهشی دانشگاه محقق اردبیلی (کد اخلاق: IR.UMA.REC.1403.055) ابتدا با هماهنگی مراکز درمانی و انجمن دیابت، فراخوان اولیه برای جذب نمونه‌ها منتشر شد. داوطلبان واجد شرایط پس از بررسی معیارهای ورود و خروج، در یک جلسه توجیهی شرکت کردند؛ در این جلسه اهداف

[2] Kelch-like ECH-associated protein1
[3] Reactive oxygen species

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-06-28]

پژوهش، مراحل اجرا، نحوه نمونه‌گیری و مخاطرات احتمالی برای آن‌ها توضیح داده شد. در این مطالعه، معیارهای ورود شامل جنسیت زن، دامنه سنی ۴۰ تا ۶۰ سال و سابقه ابتلا به دیابت نوع ۲ به مدت حداقل ۶ ماه می‌باشد [۱۴]. همچنین، زنان باید حداقل ۵ سال پیش یائسگی خود را پشت سر گذاشته باشند و دارای اضافه وزن یا چاقی (BMI ≥ 25) باشند. شرکت‌کنندگان باید فاقد بیماری‌های اسکلتی، عضلانی، قلبی و عروقی و متابولیکی باشند که فعالیت بدنی آن‌ها را محدود کند و در ۶ ماه اخیر فعالیت بدنی منظم نداشته باشند. علاوه‌براین، بیماران باید حداقل ۱۵۰۰ میلی‌گرم در روز متفورمین مصرف کنند و سطح گلوکز خون ناشتای آن‌ها باید بیش از ۱۲۶ میلی‌گرم در دسی‌لیتر باشد. معیارهای خروج شامل عدم حضور منظم در تمرینات، بروز آسیب دیدگی و عدم تمایل آزمودنی‌ها به ادامه تمرین است. پس از انتخاب نهایی، شرکت‌کنندگان فرم رضایت‌نامه کتبی آگاهانه و پرسش‌نامه سلامت را تکمیل کردند و اطلاعات فردی و پزشکی اولیه ثبت شد. در مرحله پیش‌آزمون، اندازه‌گیری‌های آنتروپومتریکی شامل قد، وزن، نسبت دور کمر به‌دور باسن و شاخص توده بدن انجام شد. همچنین متغیرهای فیزیولوژیکی شامل ضربان قلب فعالیت و حداکثر اکسیژن مصرفی برای همه شرکت‌کنندگان تعیین و ثبت گردید. پس از تکمیل ارزیابی‌های اولیه، ۲۰ نفر از داوطلبان به‌صورت تصادفی در دو گروه تمرین هوازی (۱۰ نفر) و گروه کنترل (۱۰ نفر) جایگزین شدند. ۲۴ ساعت پیش از آغاز مداخله ورزشی، نخستین نوبت نمونه‌گیری خونی انجام شد. نمونه‌های خونی پس از جمع‌آوری در لوله‌های حاوی ماده ضدانعقاد قرار گرفتند، سپس با استفاده از دستگاه سانتریفیوژ، سرم و پلاسما جدا و تا زمان انجام آزمون‌های آزمایشگاهی در دمای منفی ۸۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. گروه تمرین طی ۸ هفته، سه جلسه در هفته در برنامه تمرینات هوازی شرکت کردند. ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی، نمونه‌گیری خونی مرحله پس‌آزمون، برای هر دو گروه انجام شد تا اثرات کوتاه‌مدت فعالیت ورزشی بر نشانگرهای زیستی حذف شود. در پایان، تمامی داده‌ها وارد نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۸ شده و تحلیل‌های آماری تعیین‌شده روی آن‌ها اجرا گردید.

پروتکل تمرین

پروتکل تمرینی شامل اجرای ۸ هفته‌ای تمرینات هوازی بود. هر جلسه تمرینی ۴۰ دقیقه که طی گذشت هفته اول تا هشتم به ۱ ساعت افزایش یافت، تمرین شامل ۱۰ دقیقه گرم‌کردن با حرکات نرم ایروبیک و سپس بدنه اصلی تمرین (۳۰ دقیقه دویدن روی تردمیل که شدت تمرین به‌صورت درصدی از ضربان قلب حداکثر از ۴۰ درصد ضربان قلب بیشینه طی هفته اول تا هشتم به‌تدریج به ۷۰ درصد افزایش یافت و شامل ۴ دور ۸ دقیقه‌ای با ۳ الی ۴ دقیقه استراحت بین هر دور بود) و در آخر برنامه، مرحله سردکردن به مدت ۵ دقیقه با حرکات کششی سبک قرار داشت. لازم به ذکر است که گروه کنترل در این مدت هیچ‌گونه فعالیت ورزشی انجام ندادند (جدول ۱).

نمونه‌گیری خونی

نمونه‌های خونی در ساعت ۸ تا ۱۰ صبح در حالت نشسته از ورید بازویی دست چپ آزمودنی‌ها توسط کارشناس آزمایشگاه جمع‌آوری شد. برای نجش غلظت سرمی Nrf2 از

جدول ۱- برنامه تمرینی گروه هوازی

هفته	۱	۲	۳	۴	۵	۶	۷	۸
گرم‌کردن	۱۰ دقیقه							
دویدن (دقیقه)	۸ × ۲	۸ × ۳	۸ × ۴	۸ × ۴	۸ × ۴	۸ × ۴	۸ × ۴	۸ × ۴
شدت MHR (٪)	۴۰	۴۰	۴۵	۵۰	۵۵	۶۰	۶۵	۷۰
تعداد سیکل‌ها	۲	۳	۳	۳	۳	۳	۳	۳
استراحت بین هر سیکل (دقیقه)	۴	۳	۴	۴	۴	۴	۴	۴
سردکردن	۵ دقیقه							

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-06-28]

کیت الایزا به شماره کاتالوگ CSB-EL015752HU ساخت کمپانی Casabio چین، به روش ایمونواسی و میزان گلوتاتیون احیا و گلوتاتیون اکسید با استفاده از کیت سنجش گلوتاتیون، ساخت کمپانی سیگما_آلدریچ آمریکا به شماره کاتالوگ CS0260 به‌روش رنگ‌سنجی بر اساس واکنش با دی‌تیوبیس نیترو بنزوئیک‌اسید (DTNB) به‌صورت اسپکتروفتومتری در ۴۱۲ نانومتر اندازه‌گیری و با استفاده از یک منحنی استاندارد محاسبه و نتایج به‌صورت میکرومول در لیتر گزارش شد.

روش‌های آماری

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۸ انجام شد. به‌منظور انتخاب آزمون آماری مناسب، ابتدا نرمال بودن توزیع متغیرها از طریق آزمون شاپیرو–ویلک بررسی و باتوجه‌به نرمال بودن داده‌ها، برای مقایسه میزان تغییرات در داخل گروه از آزمون تی هم‌بسته و در بین گروه‌ها از آزمون تحلیل کوواریانس (ANOVA) استفاده گردید. سطح معنی‌داری برای تمامی آزمون‌ها ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

اطلاعات توصیفی آزمودنی‌ها به‌صورت میانگین ± انحراف استاندارد در جدول شماره ۲ گزارش شده است. تجزیه‌وتحلیل تفاوت‌های آماری بین دو مرحله پیش‌آزمون و پس‌آزمون ازطریق آزمون تی هم‌بسته نشان داد در گروه تمرین هوازی، پس از ۸ هفته افزایش معناداری در غلظت سرمی Nrf2 وجود دارد (p =۰/۰۰۸) و تمرین هوازی موجب بهبود سطوح پلاسمایی این فاکتور در زنان دیابتی شده است. اما در گروه کنترل هیچ تغییر معناداری بین دو مرحله مشاهده نشد (p =۰/۴۲۸). همچنین در گروه تمرین هوازی، افزایش قابل‌توجهی در GSH (p =۰/۰۰۴) و نسبت GSH/GSSG (p =۰/۰۱۱) و کاهش معناداری در GSSG (p =۰/۰۱۷) مشاهده شد. اما در گروه کنترل، تفاوت معناداری بین دو مرحله در هیچ یک از متغیرها وجود نداشت (p =۰/۰۵؛ جداول ۳ و ۴).

پیش‌فرض‌های آماری برای استفاده از آزمون تحلیل کوواریانس مورد بررسی قرار گرفت. نتایج آزمون Box's M نشان دهنده یکسانی ماتریس کوواریانس مؤلفه‌های تحقیق بین گروه‌ها بود (p = ۰/۶۲۴؛ Box's M = ۸۵/۹۴؛ F = ۱/۲۳). همچنین همگنی واریانس‌ها بین گروه‌ها با استفاده از آزمون لوین تایید شد. به‌طور مشخص مقادیر این آزمون برای متغیرهای Nrf2 (p = ۰/۱۳۲؛ f = ۲/۴۸)، GSH (p = ۰/۲۲۵؛ f = ۱/۵۸)، GSSG (p = ۰/۳۵۱؛ f = ۱/۱۹)، و GSH/GSSG (p = ۰/۴۹۷؛ f = ۰/۴۸) غیرمعنادار بود که بیانگر همگنی واریانس‌ها می‌باشد. نتایج آزمون Wilks' Lambda نشان داد اثر گروه بر ترکیب متغیرهای وابسته معنادار است (p = ۰/۰۰۰۱). به منظور تعیین محل دقیق تفاوت‌ها، نتایج آزمون‌های بین گروهی حاکی از اختلاف معنادار بین گروه تمرین هوازی و کنترل در متغیرهای GSH (p = ۰/۰۵۰)، GSSG (p = ۰/۰۴۲)، و GSH/GSSG (p = ۰/۰۳۱) بود (جداول ۳ و ۴).

بحث

این تحقیق به بررسی اثر ۸ هفته تمرین‌هوازی بر غلظت سرمی Nrf2 و نشانگرهای وضعیت ردوکس در زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ پرداخته است و تا آن جا که ما اطلاع داریم این مطالعه یکی از نخستین پژوهش‌های انسانی است که به‌طور

جدول ۲– اطلاعات توصیفی مربوط به شاخص‌های ترکیب بدن و آنتروپومتریکی

گروه متغیر	هوازی		کنترل	
	پیش‌آزمون	پس‌آزمون	پیش‌آزمون	پس‌آزمون
وزن بدن (کیلوگرم)	۶۹/۹۹ ± ۱۳/۲۶	۶۹/۸۸ ± ۱۳/۲۳	۷۰/۹۳ ± ۷/۸۰	۷۰/۸۱ ± ۷/۶۳
شاخص توده بدن	۲۹/۱۰ ± ۶/۰۱	۲۹/۲۰ ± ۶/۱۴	۳۰/۰۱ ± ۳/۸۹	۲۹/۸۲ ± ۴/۱۱
نسبت دور کمر	۰/۸۹ ± ۰/۰۷	۰/۸۷ ± ۰/۰۷	۰/۸۶ ± ۰/۰۳	۰/۸۶ ± ۰/۰۳
سن	۴۹/۲۷ ± ۳/۵۹		۴۶/۴۰ ± ۵/۱۵	
قد	۱۵۹/۲۸ ± ۴/۸۸		۱۵۴/۸۵ ± ۶/۶۶	

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-06-28]

جدول ۳- مقایسه میانگین ± انحراف معیار متغیرهای بیوشیمیایی قبل و پس از مداخله در دو گروه تمرین و کنترل

شاخص	گروه	پیش‌آزمون میانگین ± انحراف استاندارد	پس‌آزمون میانگین ± انحراف استاندارد	سطح معنی‌داری
Nrf2	تمرین	۱۵۱/۵۷ ± ۳۴/۹۱	۲۲۵/۵۹ ± ۱۴/۳۵	۰/۰۰۸
	کنترل	۲۵۰/۳۴ ± ۶۲/۳۳	۲۰۸/۱۰ ± ۷۷/۳۰	۰/۴۲۸
GSH	تمرین	۲/۶۹ ± ۱/۰۲	۳/۵۱ ± ۱/۴۳	۰/۰۰۴
	کنترل	۲/۶۹ ± ۰/۹۳	۲/۶۱ ± ۰/۸۳	۰/۹۶۲
GSSG	تمرین	۰/۰۵ ± ۰/۰۲	۰/۰۳ ± ۰/۰۱	۰/۰۱۷
	کنترل	۰/۰۴ ± ۰/۰۲	۰/۰۴ ± ۰/۰۱	۰/۴۵۷
GSH/GSSG	تمرین	۵۵/۵۵ ± ۲۰/۹۹	۱۰۰/۰۰ ± ۴۱/۲۶	۰/۰۱۱
	کنترل	۶۹/۹۱ ± ۳۲/۶۱	۶۲/۲۲ ± ۳۵/۳۷	۰/۳۹۸

داده‌ها به‌صورت میانگین ± انحراف استاندارد گزارش شده است. تفاوت بین پیش‌آزمون و پس‌آزمون (آزمون تی همبسته)- تفاوت بین‌گروهی (آزمون تحلیل کوواریانس)

همزمان نشان می‌دهد تمرینات هوازی به طور معناداری توانسته باعث افزایش غلظت پلاسمایی Nrf2 و بهبود وضعیت ردوکس وابسته به GSH در زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ شود. نسبت GSH به GSSG وضعیت ردوکس سلولی، سلول‌ها را تعیین می‌کند، و نسبت بالاتر نشان دهنده وضعیت ردوکس سالم است در حالی که نسبت پایین نشان‌دهنده استرس اکسیداتیو می‌باشد [۲۱]. GSH از مهم‌ترین آنتی اکسیدان‌های بدن و از اولین خطوط دفاعی در برابر استرس اکسیداتیو به‌حساب می‌آید و مهم‌ترین عملکرد آن خنثی کردن رادیکال‌های آزاد است [۱۵]. زمانی که سلول‌ها در معرض استرس اکسیداتیو قرار می‌گیرند GSH به‌عنوان یک الکترون‌دهنده عمل کرده و به GSSG تبدیل می‌شود [۱۶]. در واقع GSH به آسانی و به صورت غیر آنزیمی در حضور رادیکال‌های آزاد، اکسید شده و GSSG را به وجود می‌آورد. این اختلال در تعادل GSH به GSSG به عنوان یک سیگنال استرس اکسیداتیو عمل می‌کند و موجب فعال‌سازی مسیرهای سیگنالینگ پاسخ به استرس اکسیداتیو می‌شود که یکی از مهم‌ترین این مسیرها، مسیر Nrf2-keap1 می‌باشد [۱۸، ۱۷]. Nrf2 یک فاکتور رونویسی مهم در بدن است که در شرایط عادی نیمه عمر ۲۰ دقیقه‌ای دارد اما تحت استرس اکسیداتیو، نیمه عمر Nrf2 به ۲۰۰ دقیقه افزایش می‌یابد، در این شرایط اکسیدان‌ها به سنسورهای سیستئین Keap1 متصل شده و باعث تغییر ساختاری در آن می‌شوند که به Nrf2 اجازه می‌دهد از پروتئین بازدارنده خود جدا شده و به هسته منتقل شود [۹، ۸]. و به‌نوبه‌خود رونویسی ژن‌های آنتی‌اکسیدانی را افزایش دهد و از این طریق دفاع آنتی‌اکسیدانی بدن را تقویت می‌کند. نتایج این مطالعه با یافته‌های نادی و همکاران (۲۰۲۲) همسو است که نشان دادند تمرینات استقامتی موجب افزایش بیان Nrf2 در مدل حیوانی دیابتی می‌شود [۱۳]. همچنین مطالعه فرج‌تبار و همکاران (۲۰۲۱) نشان داد ورزش استقامتی می‌تواند فعالیت Nrf2 را افزایش دهد [۷]. دون[4] و همکارانش (۲۰۱۷) در تحقیقات خود ثابت کردند ورزش هوازی با هر شدت تمرینی موجب فعال‌سازی Nrf2 می‌شود [۱۹]. شایان ذکر است که تا به امروز هیچ موضوعی در تضاد با این تحقیق شناسایی نکردیم اما در سناریوی مشابه توسط سالانو[5] و همکاران (۲۰۱۳) [۲۰] گومز[6] و همکاران (۲۰۱۶) [۲۱] نشان داده شده که انجام تمرین مقاومتی هیچ تاثیری در بیان Nrf2 ندارد؛ که این تضاد می‌تواند به دلیل تفاوت در پروتکل تمرینی و یا جمعیت مورد مطالعه باشد. مطالعه حاضر بر روی زنان ۶۰-۴۰ ساله مبتلا به دیابت نوع ۲ با استفاده از پروتکل تمرین هوازی (۸ هفته، ۳ جلسه در هفته، شدت ۴۰-۷۰ درصد HRmax، مدت ۴۰-۶۰ دقیقه) انجام شد و افزایش معنادار

[4] Don
[5] Salanova
[6] Gomes

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-06-28]

جدول ۴- نتایج آماری مقایسه بین‌گروهی

متغیر	مجموع مربع‌ها	درجه آزادی	میانگین تغییرات	F	سطح معنی‌داری
Nrf2	۲۷۷۲/۶۷	۱	۲۷۷۲/۶۷	۰/۹۸	۰/۰۶۵
GSH	۰/۵۸	۱	۰/۵۸	۱/۰۶	۰/۰۵۰
GSSG	۷/۵۱	۱	۷/۵۱	۱/۰۲	۰/۰۴۲
GSH/GSSG	۵۰۱/۳۱	۱	۵۰۱/۳۱	۱/۵۶	۰/۰۳۱

غلظت سرمی Nrf2 و بهبود شاخص‌های ردوکس (GSH، GSH/GSSG) را نشان داد. درمقابل، گومز و همکاران (۲۰۱۶) و مطالعات مشابه [۲۲] از پروتکل تمرین مقاومتی (مانند پرش با جلیقه وزنه‌دار در مدل موش) استفاده کردند که استرس متابولیک و مکانیکی متفاوتی ایجاد می‌کند و وابستگی کمتری به تولید ROS پایدار میتوکندریایی دارد. علاوه بر این، جمعیت مورد مطالعه در پژوهش حاضر انسان‌های بیمار با اختلال پایه‌ای ردوکس بود، در حالی که مطالعات مقاومتی اغلب روی مدل‌های حیوانی سالم انجام شده‌اند؛ این تفاوت‌ها در نوع محرک تمرینی (هوازی مداوم در مقابل مقاومتی) و وضعیت فیزیولوژیکی پایه (دیابت نوع ۲ در مقابل سالم) می‌تواند توضیح‌دهنده پاسخ متفاوت مسیر Nrf2 باشد. به‌عنوان‌مثال تمرینات مقاومتی ممکن است مکانیسم‌های متفاوتی را در فعال‌سازی سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی بدن درگیر کنند. این تمرینات به دو مکانیسم اصلی منجر می‌شوند: نخست، استرس اکسیداتیو که ناشی از تولید رادیکال‌های آزاد است و می‌تواند به تحریک بیان ژن‌های مرتبط با آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی مانند سوپراکسید دیسموتاز و گلوتاتیون پراکسیداز کمک کند. دوم، تحریک هورمونی که با افزایش ترشح هورمون‌هایی نظیر تستوسترون و هورمون رشد، موجب تقویت پاسخ آنتی‌اکسیدانی می‌شود. این دو مکانیسم به طور همزمان و در تعامل با یکدیگر، به بهبود توانایی بدن در مقابله با آسیب‌های اکسیداتیو و حفظ تعادل اکسیداتیو-آنتی‌اکسیداتیو کمک می‌کنند. [۲۳]. نتایج ما با نتایج رضایی کلج و همکاران (۲۰۲۰) که اثر ۸ هفته تمرین هوازی را بر سطوح آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در رت‌های دیابتی نوع۲ بررسی کرده و نشان دادند که میزان آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در رت‌های گروه کنترل دیابتی نسبت به گروه کنترل سالم کمتر بود و ۸ هفته تمرین هوازی توانست موجب افزایش آنزیم آنتی‌اکسیدانی GSH در رت‌های دیابتی نوع ۲ شود همسو است [۲۴]. علاوه بر این مطالعه کشفی مقدم و همکاران (۲۰۲۴) افزایش میزان گلوتاتیون احیا و کاهش گلوتاتیون اکسید و بهبود نسبت GSH/GSSG را به دنبال یک دوره ۸ هفته‌ای فعالیت بدنی نشان داد [۲۵]. به عنوان نمونه، تمرینات قدرتی ممکن است استرس مکانیکی بیشتری به سلول‌ها وارد کنند و در نتیجه به فعال‌سازی مسیرهای آنتی‌اکسیدانی متفاوت یا قوی‌تری منجر شوند. این امر می‌تواند در مقایسه نوع تمرین با پاسخ‌های مولکولی، نقشی تعیین‌کننده داشته باشد. در مطالعه حاضر، اگرچه تمرین هوازی موجب افزایش معنی‌دار درون‌گروهی غلظت سرمی Nrf2 شد، اما این افزایش نسبت به گروه کنترل از نظر آماری معنی‌دار نبود. به نظر می‌رسد اندازه نمونه کوچک مطالعه، قدرت آماری کافی برای آشکارسازی تفاوت بین‌گروهی را محدود کرده باشد؛ به‌ویژه آنکه Nrf2 معمولاً دارای واریانس فردی بالاست و برای مشاهده اثر واقعی تمرین نیاز به نمونه‌های بیشتر و دوره‌های طولانی‌تر وجود دارد. علاوه بر این، مطالعه حاضر دارای چند محدودیت مهم است. نخست، حجم نمونه نسبتاً کم که می‌تواند قدرت تعمیم نتایج را کاهش دهد. دوم، مدت زمان هشت هفته‌ای تمرین هوازی که هرچند برای مشاهده تغییرات اولیه در شاخص‌های ردوکس کافی است، اما ممکن است برای بررسی سازگاری‌های پایدار و بلندمدت مسیر Nrf2 ناکافی باشد. سوم، برخی عوامل مداخله‌گر مانند رژیم غذایی، ترکیب وعده‌های غذایی، نوع و دوز داروهای مصرفی (به‌ویژه داروهای ضددیابت، کاهنده چربی خون یا آنتی‌اکسیدان‌ها) و حتی الگوی خواب و استرس روانی تحت کنترل نبودند که ممکن است بر شاخص‌های وضعیت ردوکس اثرگذار باشند. بنابراین، پیشنهاد می‌شود در پژوهش‌های آینده از نمونه بزرگ‌تر و طراحی‌های طولانی‌مدت‌تر استفاده شود تا امکان مشاهده تغییرات پایدارتر

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-06-28]

Nrf2 و شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی فراهم گردد. همچنین بررسی اثر ترکیبی تمرین هوازی با سایر شیوه‌های ورزشی مانند تمرینات قدرتی یا تمرینات تناوبی شدید (HIIT)، و حتی مداخلات رفتاری مانند بهبود تغذیه یا کاهش استرس، می‌تواند دیدگاه جامع‌تری درباره سازوکارهای سلولی و تعامل بین مسیرهای آنتی‌اکسیدانی ارائه دهد. استفاده از کنترل دقیق‌تر تغذیه، داروها و نشانگرهای متابولیکی نیز می‌تواند به افزایش اعتبار نتایج کمک کند.

نتیجه‌گیری

به‌طورکلی، نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که یک دوره تمرین هوازی می‌تواند به‌عنوان رویکردی مؤثر برای بهبود وضعیت ردوکس و کاهش استرس اکسیداتیو در زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ مورداستفاده قرار گیرد. افزایش غلظت سرمی Nrf2 و بهبود شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی نشان می‌دهد که تمرین هوازی قادر است مسیرهای دفاعی سلولی را فعال کرده و تعادل میان رادیکال‌های آزاد و سیستم‌های خنثی‌کننده آن‌ها را به نفع سلامت سلولی تغییر دهد. چنین تغییراتی از نظر بیولوژیکی اهمیت زیادی دارد، زیرا اختلال در تعادل ردوکس و فعالیت ناکافی مسیر Nrf2 از عوامل زمینه‌ساز پیشرفت عوارض میکرووواسکولار و ماکرووسکولار دیابت، از جمله نوروپاتی، نفروپاتی، رتینوپاتی و بیماری‌های قلبی‌ـعروقی است. یافته‌های این پژوهش با شواهد موجود در ادبیات علمی هم‌راستا بوده و نشان می‌دهد که ورزش هوازی نه‌تنها در کنترل گلوکز خون نقش دارد، بلکه می‌تواند به‌صورت مستقیم مسیرهای محافظتی سلولی را تقویت کرده و اثرات ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانی قابل‌توجهی ایجاد کند. این مسئله اهمیت گنجاندن فعالیت بدنی منظم در برنامه‌های درمانی و پیشگیری از عوارض دیابت را دوچندان می‌سازد؛ به‌خصوص برای زنانی که در معرض خطر بیشتر اختلالات متابولیک و قلبی‌ـعروقی قرار دارند. در مجموع، نتایج این تحقیق تأکید می‌کند که تمرین هوازی می‌تواند بخشی از مداخله‌های غیردارویی مؤثر برای مدیریت بهتر دیابت نوع ۲ باشد. افزایش توانایی دفاع آنتی‌اکسیدانی بدن، بهبود وضعیت ردوکس و کاهش استرس اکسیداتیو از پیامدهای مهم و ارزشمند این نوع فعالیت بدنی محسوب می‌شود و می‌تواند به کاهش سرعت پیشرفت عوارض مرتبط با دیابت و بهبود کیفیت زندگی بیماران کمک کند.

سپاسگزاری

این مطالعه بخشی از پایان‌نامه خانم هانیه پناه یاب در مقطع کارشناسی‌ارشد با شماره ثبت ۱۸۳۸۷۶۱ است.

ملاحظات مالی

این پژوهش با حمایت مالی محقق انجام شد.

تعارض در منافع

نویسندگان این مقاله تعارض در منافع ندارند.

نقش نویسندگان

ف.س: ایده و طراحی مطالعه؛ ر.ف: نظارت بر حسن اجرا و ویرایش مطالعه؛ ه.پ.: اجرا مطالعه، نگارش مقاله و آنالیز آمار.

اظهارنامه

حین آماده‌سازی این اثر، نویسنده از هیچ ابزار هوش مصنوعی استفاده ننموده است.

فهرست منابع

[1] Ramezani S, Porrahim Ghouroghchi A, Yaghobi M, Afroundeh R, Rasouli M, The Effect of Eight Weeks of Resistance Training on the Plasma Levels of Preptin and Endothelin 1 in Men with Type 2 Diabetes. ***Iran J Diabetes Lipid Disord*** 23 (2023) 80-90 [In Persian].

[2] Khan RMM, Chua ZJY, Tan JC, Yang Y, Liao Z, Zhao Y, From pre-diabetes to diabetes: diagnosis, treatments and translational research. ***Medicina*** 55 (2019) 546.

[3] Kharroubi AT, Darwish HM, Diabetes mellitus: The epidemic of the century. ***World J Diabetes*** 6 (2015) 850.

[4] Sahraei M, Abdi A, Jalal H, Protective Effect of Berberine Chloride and Aerobic Training on Liver Nrf2/HO-1 Pathway and PPARγ in Streptozotocin-induced Diabetic Rats. ***J Ardabil Univ Med Sci*** 20 (2020) 296-306 [In Persian].

[5] Butt MD, Ong SC, Rafiq A, Kalam MN, Sajjad A, Abdullah M, Malik T, Yaseen F, Babar ZU, A systematic review of the economic burden of diabetes mellitus: contrasting perspectives from high and low middle-income countries. ***J Pharm Policy Pract*** 17

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-06-28]

(2024) 2322107.
[6] Caturano A, D'Angelo M, Mormone A, Russo V, Caturano A, D'Angelo M, Mormone A, Russo V, Mollica MP, Salvatore T, Galiero R, Rinaldi L, Vetrano E, Marfella R, Monda M, Giordano A, Sasso FC, Oxidative stress in type 2 diabetes: impacts from pathogenesis to lifestyle modifications. ***Curr Issues Mol Biol*** 45 (2023) 6651-6666.
[7] Frajtabar Z, Fathi R, Nasiri K, Ahmadi F, The effect of aerobic exercise and ethanol consumption on Nrf2 gene expression in heart tissue and some antioxidant indices in male rat. ***Sport Physiol*** 13 (2021) 65-88 [In Persian].
[8] Mikac S, Identification of a novel, transcription-independent role of Nrf2 in lung cells [dissertation]. Intercollegiate Faculty of Biotechnology, University of Gdańsk and Medical University of Gdańsk., 2022.
[9] Romano-Lozano V, Cruz-Avelar A, Pedrero MP, Factor nuclear eritroide similar al factor 2 en el vitíligo. ***Actas Dermo-Sifiliogr*** 113 (2022) 705-711.
[10] Tombak A, Tanrıkulu FP, Durusoy SS, Dinçyürek HD, Kaya E, Ümit EG, Yavaşoğlu İ, Mehtap Ö, Deveci B, Özcan MA, Terzi H, Efficacy and safety of ibrutinib therapy in patients with chronic lymphocytic leukemia: retrospective analysis of real-life data. ***Turk J Hematol*** 38 (2021) 273-278.
[11] Yavari A, Najafipoor F, Aliasgarzadeh A, Niafar M, Mobasseri M, Effect of aerobic exercise, resistance training or combined training on glycaemic control and cardio-vascular risk factors in patients with type 2 diabetes. ***Biol Sport*** 29 (2012) 135-143.
[12] Colberg SR, Sigal RJ, Yardley JE, Riddell MC, Dunstan DW, Dempsey PC, Horton ES, Castorino K, Tate DF, Physical activity/exercise and diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. ***Diabetes Care*** 39 (2016) 2065.
[13] Nadi Z, Abbasi Y, Jalali Mashayekhi F, Bayat M, Bayat P, Baazm M, Effect of Resistance and Endurance Trainings on Nrf2/Keap1 Signaling Pathway in Testicular Tissue of Type 2 Diabetic Rats. ***J Mazandaran Univ Med Sci*** 32 (2022) 24-34 [In Persian].
[14] Bisson A, Bodin A, Fauchier G, Herbert J, Angoulvant D, Ducluzeau PH, Lip GYH, Fauchier L, Sex, age, type of diabetes and incidence of atrial fibrillation in patients with diabetes mellitus: a nationwide analysis. ***Cardiovasc Diabetol*** 20 (2021) 24.
[15] Fukutomi T, Takagi K, Mizushima T, Ohuchi N, Yamamoto M, Kinetic, thermodynamic, and structural characterizations of the association between Nrf2-DLGex degron and Keap1. ***Mol Cell Biol*** 34 (2014) 832-846.
[16] Tu W, Wang H, Li S, Liu Q, Sha H, The anti-inflammatory and anti-oxidant mechanisms of the Keap1/Nrf2/ARE signaling pathway in chronic diseases. ***Aging Dis*** 10 (2019) 637.
[17] Sies H, Berndt C, Jones DP, Oxidative stress. ***Annu Rev Biochem*** 86 (2017) 715-748.
[18] Forman HJ, Zhang H, Rinna A, Glutathione: overview of its protective roles, measurement, and biosynthesis. ***Mol Aspects Med*** 30 (2009) 1-12.
[19] Done AJ, Newell MJ, Traustadóttir T, Effect of exercise intensity on Nrf2 signalling in young men. ***Free Radic Res*** 51 (2017) 646-655.
[20] Salanova M, Schiffl G, Gutsmann M, Felsenberg D, Furlan S, Volpe P, Clarke A, Blottner D, Nitrosative stress in human skeletal muscle attenuated by exercise countermeasure after chronic disuse. ***Redox Biol*** 1 (2013) 514-526.
[21] Gomes FC, Chuffa L, Scarano WR, Pinheiro PFF, Fávaro WJ, Domeniconi RF, Nandrolone decanoate and resistance exercise training favor the occurrence of lesions and activate the inflammatory response in the ventral prostate. ***Andrology*** 4 (2016) 473-480.
[22] Done AJ, Traustadóttir T, Nrf2 mediates redox adaptations to exercise. ***Redox Biol*** 10 (2016) 191-199.
[23] de Sousa CV, Sales MM, Rosa TS, Lewis JE, de Andrade RV, Simoes HG, The antioxidant effect of exercise: a systematic review and meta-analysis. ***Sports Med*** 47 (2017) 277-293.
[24] Ahmadi Sarkad-Abam, The effect of eight weeks of aerobic training on the levels of antioxidant enzymes in the heart tissue of type 2 diabetic rats. A***nim Physiol Dev*** 13 (2010) 49-60.
[25] Moghadam MK, Eskishahr FS, Afroundeh R, Bolboli L, The effect of two months of intense intermittent exercise with sodium citrate supplementation on intracellular redox status and oxidative stress indices in diabetic rats. ***Biannual J Appl Health Stud Sport Physiol*** 12 (2025) 121-135.

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-06-28]

Research paper

The effect of eight weeks of aerobic training on serum Nrf2 concentration and redox status markers in women with type 2 diabetes

Hanieh Panahyab*, Reza Farzizadeh, Farnaz Seifi Asagshahr

Department of Exercise Physiology, Faculty of Educational Sciences and Physiology, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabili, Iran

Received: 15 April 2026 Accepted: 6 May 2026

Abstract

Background and objective: Type 2 diabetes, as one of the most prevalent metabolic diseases, is associated with an imbalance in redox balance and increased oxidative stress, and the transcription factor Nuclear factor erythroid 2-related factor 2 (Nrf2), as a key regulator of cellular antioxidant and defense pathways, plays a central role in modulating this stress. The present study was conducted to investigate the effect of 8 weeks of aerobic training on serum Nrf2 concentration and redox status markers in women with type 2 diabetes.

Methods: Twenty women with type 2 diabetes (aged 40-60 years) were randomly assigned to either a control group (n = 10) or an aerobic training group (n = 10). The training group performed an 8-week treadmill running program (3 sessions per week) with progressively increasing intensity from 40% to 70% of maximum heart rate. Blood samples were collected 24 hours before and 48 hours after the intervention period. Serum levels of Nrf2, reduced glutathione (GSH), and oxidized glutathione (GSSG) were measured, and the GSH/GSSG ratio was calculated. A paired-samples t-test was used to compare within-group changes, and analysis of covariance (ANCOVA) was applied to compare between-group differences.

Results: The results of the present study showed a significant increase in Nrf2 (p = 0.008), GSH (p = 0.004), GSH/GSSG ratio (p = 0.011), and a significant decrease in GSSG (p = 0.017) after 8 weeks of training in the aerobic group. However, in the control group, no significant difference was observed in any of the variables ($p \geq 0.05$). Also, according to the analysis of covariance test with control of the pretest variable, a significant difference was observed between the two aerobic and control groups in GSH, GSSG, and GSH/GSSG ratio ($p \leq 0.05$).

Conclusion: Overall, the results of this study indicate that aerobic exercise can serve as an effective strategy for improving redox status and reducing oxidative stress in patients with type 2 diabetes. These findings highlight the importance of incorporating aerobic exercise into diabetes management programs and suggest that exercise is beneficial not only for glycemic control but also for improving metabolic health and reducing diabetes-related complications.

Keywords: Diabetes, Aerobic exercise, Nuclear factor erythroid 2-related factor 2 (Nrf2), Reduced glutathione (GSH), Oxidized glutathione (GSSG)

Please cite this article as follows:

Panahyab H, Farzizadeh R, Seifi Asagshahr F, The effect of eight weeks of aerobic training on serum Nrf2 concentrations and markers of redox status in women with type 2 diabetes. ***Iran J Physiol Pharmacol*** 10 (2026) 1-9.

*Corresponding author: hpanahyab@gmail.com (ORCID:00099-0005-0120-339x)

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-06-28]