Pejouhesh dar Pezeshki (i.e., Research in Medicine) **Original Article**

The Quarterly Journal of School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences 2024; Vol. 48; No. 1

Effect of Aerobic Training and Vitamin D3 Supplementation and Their Interaction on Pancreatic Islet Morphology and Insulin Resistance Index in Male Type 2 Diabetic Rats Induced by High- Fat Diet/ Streptozotocin

Rashad Salavati[1]*, Mohammad Rahman Rahimi[1], Slahadin Ahmadi[2]*, Saeed Ghaeeni[1]

1. Department of Exercise Physiology, University of Kurdistan, Sanandaj, Iran.
2. Department of Physiology and Pharmacology, School of Medicine, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran.

Received: October 25, 2023; Accepted: January 01, 2024

Abstract

Background and Aim: The dysfunction of pancreatic islets plays a crucial role in the development of diabetes. Considering the positive effects of aerobic training and the protective role of vitamin D3 in reducing metabolic disorders, including diabetes, this study aimed to investigate the impact of aerobic training and vitamin D3 supplementation and their interactions on pancreatic islet morphology and insulin resistance index in type 2 diabetes rat model induced by high-fat diet (HFD) and low-dose streptozotocin (STZ).

Methods: In this experimental study, 40 male Wistar rats were randomly assigned to non-diabetic included in this experiment. Eight rats were assigned to the normal control group (C) and fed a standard diet. To induce type 2 diabetes, the remaining rats (n = 32) were fed a HFD for 6 weeks, followed by a single intraperitoneal (i.p.) injection of streptozotocin (STZ) at a dose of 40 mg per kilogram of body weight. Diabetic rats were divided into four equal groups: diabetic (DC), aerobic training (DE), vitamin D3 supplementation (DD3), and aerobic training combined with vitamin D3 supplementation (DD3E). Aerobic training consisted of treadmill running five times a week. Vitamin D3 supplementation involved a weekly i.p. injection of 10,000 units. Plasma insulin and fasting glucose levels were measured. Statistical analyses were performed using One-way ANOVA followed by Bonferroni's post-hoc comparisons tests. Values are reported as mean ± SD and the level of significance has been considered at ($p < 0.05$).

Results: Type 2 diabetes resulted in a reduction in the number and size of pancreatic islets. Both aerobic training and vitamin D3 supplementation increased the level and number of pancreatic islets, compared with the diabetic group (8.48 ± 0.16) insulin resistance in all three groups of DE (3.99 ± 0.51), DD3 (5.15 ± 0.32) and DD3E (3.80 ± 0.30) showed a significant reduction ($p<0.0001$). Additionally, in the intervention group DD3E, the fasting plasma insulin (0.25 ± 0.03) and glucose (277 ± 26.58) levels were significantly lower compared to the DC group ($p < 0.0001$).

Conclusion: It seems that based on the results of this study, aerobic training and vitamin D3 supplementation, as well as Their Interaction, led to a reduction in insulin resistance index and an increase in the size and number of pancreatic islets in type 2 diabetic rats induced by high- fat diet and streptozotocin.

Keywords: type 2 diabetes; pancreatic islets; aerobic exercises; vitamin D3; insulin resistance

Please cite this article as: Salavati R, Rahimi MR, Ahmadi S, Ghaeeni S. Effect of Aerobic Training and Vitamin D3 Supplementation and Their Interaction on Pancreatic Islet Morphology and Insulin Resistance Index in Male Type 2 Diabetic Rats Induced by High- Fat Diet/ Streptozotocin. Pejouhesh dar Pezeshki. 2024;48(1):38-49.

*First Corresponding Author: Rashad Salavati; **Email:** r.salavati@uok.ac.ir
Department of Exercise Physiology, University of Kurdistan, Sanandaj, Iran.

*Second Corresponding Author: Slahadin Ahmadi; **Email:** slahadin@gmail.com
Department of Physiology and Pharmacology, School of Medicine, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-17]

پژوهش در پزشکی
مقاله پژوهشی
فصلنامه علمی-پژوهشی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی شهید بهشتی
دوره ۴۸، شماره ۱، سال ۱۴۰۳ شمسی، صفحات ۳۸ تا ۴۹

تأثیر تمرین‌های هوازی و مکمل‌دهی ویتامین D3 و برهم‌کنش آنها بر مورفولوژی جزایر پانکراس و شاخص مقاومت به انسولین در رت‌های نر دیابتی نوع ۲ القاء شده توسط رژیم پرچرب- استرپتوزوتوسین

رشاد صلواتی[۱*]، محمد رحمان رحیمی[۱]، صلاح‌الدین احمدی[۲*]، سعید قائینی[۱]

۱- گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم انسانی و اجتماعی، دانشگاه کردستان، سنندج، ایران.
۲- گروه فیزیولوژی- فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کردستان، سنندج، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۰۸/۰۳ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۱۰/۱۱

چکیده

سابقه و هدف: اختلال یا عملکرد نکردن جزایر پانکراس، عامل کلیدی برای پیشرفت وضعیت دیابت است. با توجه به آثار مفید تمرین هوازی و نقش محافظتی ویتامین D3 در کاهش اختلال‌های متابولیک ازجمله بیماری دیابت، هدف از مطالعه حاضر بررسی آثار تمرین‌های هوازی و مکمل ویتامین D3 و برهم‌کنش آنها بر مورفولوژی جزایر پانکراس و شاخص مقاومت به انسولین در رت‌های القاء شده به دیابت نوع ۲ توسط رژیم پرچرب- استرپتوزوتوسین بود.

روش کار: در این مطالعه تجربی تعداد ۴۰ سر موش صحرایی (رت) نر نژاد ویستار در این آزمایش مورد مطالعه قرار گرفتند. تعداد هشت عدد به عنوان گروه کنترل نرمال (C) در نظر گرفته شد و با رژیم غذایی استاندارد تغذیه شدند. برای القای دیابت نوع ۲ سایر موش‌ها (۳۲ رت) به مدت شش هفته تحت تجویز رژیم غذای پر چرب (HFD) و سپس تزریق تک دوز داخل صفاقی استرپتوزوتوسین (STZ) ۴۰ میلی‌گرم به ازای گیلوگرم وزن بدن قرار گرفتند. موش‌های دیابتی به چهار گروه مساوی: دیابتی (DC)، تمرین هوازی (DE)، مکمل دهی با ویتامین D3 (DD3)، تمرین‌های هوازی + مکمل دهی با ویتامین D3 (DD3E) تقسیم شدند. تمرین هوازی پنج بار در هفته و دویدن بر روی تردمیل بود. مکمل ویتامین D3 یک‌بار در هر هفته به صورت تزریق داخل صفاقی به میزان ۱۰۰۰۰ واحد بود. سطوح انسولین پلاسما و گلوکز ناشتا مورد سنجش قرار گرفت. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه و تست تعقیبی بونفرونی انجام شد. مقادیر به صورت میانگین ± انحراف معیار گزارش شده و سطح معناداری ($P < ۰/۰۵$) در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: دیابت نوع ۲ منجر به کاهش تعداد و اندازه جزایر پانکراسی شد. هر دو مداخله تمرین و مکمل ویتامین D3 سطح و تعداد جزایر پانکراس را افزایش داد، در مقایسه با گروه دیابتی (۰/۱۶ ± ۸/۴۸) مقاومت به انسولین در هر سه گروه مداخله؛ DE (۰/۵۱ ±۳/۹۹)، DD3 (۰/۳۲ ± ۵/۱۵) و DD3E (۰/۳۰ ± ۳/۸۰) کاهش معنادار نشان داد ($P < ۰/۰۰۰۱$). همچنین در گروه مداخله DD3E، سطوح انسولین (۰/۰۳ ± ۰/۲۵) و گلوکز (۲۶/۵۸ ± ۲۷۷/۰) پلاسمای ناشتا در مقایسه با گروه DC به صورت معناداری کمتر بود($P < ۰/۰۰۰۱$).

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد تمرین‌های هوازی و مکمل‌دهی ویتامین D3 و اثر تداخلی آنهادر موش‌های صحرایی دیابتی نوع ۲ القاء شده توسط رژیم پرچرب- استرپتوزوتوسین سبب کاهش شاخص مقاومت به انسولین و افزایش اندازه و تعداد جزایر پانکراس می‌شود.

واژگان‌کلیدی: دیابت نوع ۲؛ جزایر پانکراس؛ تمرین‌های هوازی؛ ویتامین D3؛ مقاومت به انسولین

به این مقاله، به صورت زیر استناد کنید:

Salvati R, Rahimi MR, Ahmadi S, Ghaeeni S. Effect of Aerobic Training and Vitamin D3 Supplementation and Their Interaction on Pancreatic Islet Morphology and Insulin Resistance Index in Male Type 2 Diabetic Rats Induced by High-Fat Diet/ Streptozotocin. Pejouhesh dar Pezeshki. 2024;48(1):38-49.

[*] **اولین نویسنده مسئول مکاتبات:** رشاد صلواتی؛ **آدرس پست الکترونیکی:** r.salavati@uok.ac.ir
گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم انسانی و اجتماعی، دانشگاه کردستان، سنندج، ایران.
[*] **دومین نویسنده مسئول مکاتبات:** صلاح‌الدین احمدی؛ **آدرس پست الکترونیکی:** slahadin@gmail.com
گروه فیزیولوژی- فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کردستان، سنندج، ایران.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-17]
CC BY NC

مقدمه

دیابت شیرین نوع ۲ (T2DM)[1] یک بیماری متابولیک با ابعاد اپیدمی است که در سطح جهانی سبب نگرانی شده است. براساس آخرین آمار، بیش از ۱۰ درصد جمعیت بزرگسال جهان معادل ۵۳۶ میلیون نفر در سراسر جهان مبتلا به دیابت هستند و این تعداد همچنان در حال رشد است و پیش‌بینی می‌شود تا سال ۲۰۴۵ این تعداد به ۷۸۳ میلیون افزایش یابد (۱). پاتوژنز بیماری همچنان مبهم است و شواهد موجود حاکی از تعامل پیچیده عوامل ناشناخته ژنتیکی، محیطی و مرتبط با سبک زندگی است. اختلال‌های ترشح انسولین در بیماران T2DM، ممکن است منعکس‌کننده ناتوانی سلول‌های بتا در سازگاری با مقاومت محیطی نسبت به انسولین باشد. هایپرگلیسمی به نوبه خود برای سلول‌های بتای پانکراس سمی است، بنابراین یک چرخه خود تقویت‌کننده عدم تحمل گلوکز و آسیب بیشتر سلول‌های بتا می‌تواند سبب تشدید روند بیماری شود (۲). نارسایی یا اختلال عملکرد سلول‌های بتای پانکراس در بیماران مبتلا به T2DM، حاصل تعامل استرس اکسیداتیو، سمیت گلوکز و چربی است. در نهایت سلول‌های بتا نمی‌توانند افزایش مقاومت به انسولین را جبران کنند که منجر به هیپرگلیسمی می‌شود. متأسفانه، در زمان تشخیص بیماری، بیش از ۸۰ درصد از عملکرد سلول‌های بتا از دست رفته است (۳).

مدیریت سبک زندگی رویکرد ضروری برای مراقبت از دیابت بوده و افزایش فعالیت بدنی، می‌تواند در جلوگیری از بروز دیابت مؤثر باشد. گزارش شده است که ورزش سبب ایجاد تغییرهای مفید در نشانگرهای شاخص مقاومت به انسولین و میزان انسولین ناشتا می‌شود که می‌تواند از ابتلا به دیابت نوع دوم پیشگیری کرده و یا زمان ابتلا به بیماری را به تأخیر اندازد. علاوه بر این، ورزش می‌تواند به طور مطلوب نمایه چربی، فشارخون و نشانگرهای التهابی را بهبود بخشد (۴). تمرین هوازی می‌تواند فعالیت بدنی مؤثر برای بهبود کنترل قند خون، مقاومت به انسولین و دیس‌لیپیدمی در بیماران مبتلا به T2DM باشد. گزارش شده است که تمرین ورزشی هوازی در مدل حیوانی مبتلا به سندرم دیابت و چاقی ژنتیک، علاوه بر بهبود گلوکز خون و حساسیت به انسولین، محتوای انسولین سلول‌های بتا را افزایش داده و سبب افزایش اندازه جزایر پانکراس می‌شود (۵). مطالعه‌های محدودی اثر تمرین ورزشی را بر جزایر پانکراس در موش‌های دیابتی نوع ۲ بررسی کردند. طبق این تحقیق‌ها تمرین‌های ورزشی منجر به افزایش حجم سلول‌های بتا پانکراس و محتوای انسولین، همچنین بهبود توده سلول‌های بتای پانکراس خواهد شد (۶).

طبق نتایج تحقیق‌های انجام گرفته، گزارش شده است که کمبود ویتامین D3 تقریباً یک میلیارد نفر را در سراسر جهان تحت تأثیر قرار می‌دهد و حدود ۵۰ درصد از جمعیت جهان به ناکافی‌بودن ویتامین D3 دچار هستند (۷). مطالعه‌های مختلف کمبود ویتامین D3 را در بیماران مبتلا به T2DM گزارش کرده‌اند (۸). شواهد نشان می‌دهد، کمبود ویتامین D3 با افزایش خطر ابتلا به بیماری دیابت مرتبط است و ارتباط معکوس بین سطوح این ویتامین و T2DM وجود دارد. نتایج مطالعه‌های حیوانی و انسانی، نقش محافظتی بالقوه ویتامین D3 را در T2DM نشان می‌دهد (۹). برخی از مطالعه‌ها نشان داد که مکمل ویتامین D3 نه تنها سبب کاهش سطح گلوکز خون می‌شود، بلکه حساسیت به انسولین را در بیماران دیابتی افزایش می‌دهد (۱۰)، ویتامین D3 ممکن است آثار ضد دیابتی دوگانه‌ای از طریق تعدیل متابولیسم گلوکز و حفاظت از جزایر پانکراس داشته باشد. با توجه به بیان گیرنده ویتامین D3 (VDR)[2] و همچنین حضور پروتئین اتصال دهنده این ویتامین در سلول‌های بتای پانکراس (۸)، ویتامین D3 ممکن است سبب تحریک رشد و تمایز سلول‌های بتا جزایر پانکراس شود (۱۱). برخی نویسندگان به این نتیجه رسیدند که شواهد در مورد آثار مفید مکمل ویتامین D3 برای توصیه به آن به عنوان وسیله‌ای برای بهبود بیماران مبتلا به T2DM کافی نیست (۱۲).

با وجود اینکه از دست دادن عملکرد و توده جزایر پانکراس رویدادی اصلی در ایجاد و گسترش T2DM است (۱۳)،

[1] Type 2 diabetes

[2] Vitamin D Receptor

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-17]

گزارش‌هایی حاکی از توان باز تولید سلول‌های بتا پانکراس در دیابت وجود دارد (۶). با توجه به نقش تمرین هوازی و ویتامین D3 به تنهایی در بازسازی سلول‌های بتا، باز تولید و یا ترمیم سلول‌های آسیب دیده بتای جزایر پانکراسی می‌تواند یک استراتژی بالقوه در درمان دیابت باشد. اما تاکنون تحقیقی خاصی در مورد آثار هم افزایی بالقوه تمرین‌های هوازی و مکمل‌دهی ویتامین D3 بر جزایر پانکراس انجام نگرفته است. به علاوه، به دلیل مشکلات موجود در به دست آوردن نمونه‌های انسانی، مدل‌های حیوانی مقاومت به انسولین و دیابتی، ابزار مهمی برای ارزیابی تأثیر مداخله‌ها بر تغییرهای ساختاری جزایر پانکراس هستند. هدف از این پژوهش بررسی تأثیرات احتمالی تمرین‌های ورزشی هوازی به همراه مکمل‌دهی ویتامین D3 بر مقاومت به انسولین و ساختار جزایر پانکراس در رت‌های ویستار مدل دیابت نوع ۲ ایجاد شده توسط رژیم غذایی پرچرب- استرپتوزوتوسین است.

روش کار

پژوهش حاضر از نوع تجربی همراه با طرح پس آزمون با گروه کنترل بود. پس از اخذ مجوز از کمیته اخلاق در پژوهش و حمایت از کار با حیوانات آزمایشگاهی (IR.UOK.REC.1401.013)، برای اجرای تحقیق، تعداد ۴۰ سر رت نر نژاد ویستار با میانگین سنی شش هفته و دامنه وزنی ۲۲۰ تا ۲۴۰ گرم از مرکز تحقیقات حیوانی انستیتو پاستور ایران خریداری و به حیوان‌خانه دانشگاه علوم پزشکی کردستان انتقال داده شد. رت‌ها در گروه‌های چهار تایی در قفس‌های پلی کربنات شفاف در یک اتاق با دمای ۲۲ درجه سانتی‌گراد و چرخه ۱۲ ساعت روشنایی/ تاریکی و نیز دسترسی آزاد به آب آشامیدنی نگه‌داری شدند. پس از دوره یک هفته‌ای آشناسازی، رت‌ها به طور تصادفی به دو گروه کنترل سالم (۸ سر) و دیابتی (۳۲ سر) تقسیم شدند. سپس گروه دیابتی به چهار گروه مساوی تقسیم شدند: دیابتی (DC)، دیابت و تمرین هوازی (DE)، دیابت و مکمل ویتامین D3 (DD3) و دیابت، تمرین هوازی و ویتامین D3 (DD3E). برای تصادفی‌سازی حیوانات از روش طرح بلوک تصادفی[1] با استفاده از نرم‌افزار Minitab نسخه ۲۱/۴ استفاده شد. تمام مداخله‌های آزمایشی کار با حیوانات بر اساس دستورالعمل NIH[2] (۲۰۲۰) برای مراقبت و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی انجام شد (۱۴).

القای دیابت نوع ۲

برای القای دیابت نوع ۲، رت‌های مطالعه شده به مدت شش هفته یک رژیم غذایی پر چرب[3] (HFD) شامل چربی (۴۵٪)، کربوهیدرات (۳۵درصد) و پروتئین (۲۰درصد) دریافت کرده و به دنبال آن تحت تزریق داخل صفاقی ۴۰ میلی‌گرم برای هر کیلوگرم وزن بدن استرپتوزوتوسین[4] (STZ) (شرکت سیگما، ساخت کشور آلمان) در محلول بافر سیترات ۰/۱ مول/لیتر و pH =4.5، قرار گرفتند. سه روز پس از تزریق STZ، قندخون ناشتا با استفاده از گلوکومتر اندازه‌گیری شد و رت‌های دارای قند خون ناشتای ۳۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و بیشتر به عنوان دیابتی محسوب شدند. رت‌های دیابتی شده رژیم غذایی پر چرب را تا پایان دوره مطالعه دریافت کردند (۱۵).

پروتکل تمرینی

در رت‌های گروه‌های آزمایشی دیابتی تحت تمرین هوازی و رت‌های دیابتی تحت تمرین هوازی و درمان با مکمل‌دهی ویتامین D3، پس از یک هفته آشنایی با راه رفتن و دویدن برروی نوارگردان (۱۰ دقیقه، سرعت ۱۰ متر در دقیقه، پنج روز در هفته به مدت ۱۵ دقیقه) و برآورد حداکثر سرعت دویدن، برنامه تمرین استقامتی مورد نظر آغاز شد. در این پژوهش برای اندازه‌گیری VO_2max از آزمون فزاینده استاندارد بدفورد و همکاران (۱۹۷۹) استفاده شد (۱۶). این آزمون شامل ۱۰ مرحله سه دقیقه‌ای است. سرعت در مرحله اول ۰/۳ کیلومتر در ساعت بود و در هر مرحله، ۰/۳ کیلومتر در ساعت به سرعت افزوده شد، در حالی که در همه مراحل شیب صفر بود. در هر مرحله از آزمایش که رت‌ها دیگر قادر به دویدن نبودند، سرعت در آن مرحله معادل سرعت رت‌ها در VO_2max یا حداکثر سرعت در

[1] Randomized Block Design
[2] National Institutes of Health
[3] High- Fat Diet
[4] Streptozotocin

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-17]

نظر گرفته شد. پس از مشخص کردن حداکثر سرعت، رت‌ها پنج روز در هفته به مدت هشت هفته، فعالیت دویدن برروی تردمیل با شدت متوسط انجام دادند. زمان در هفته اول ۳۰ دقیقه و شدت ۵۵ درصد حداکثر سرعت رت‌ها در نظر گرفته شد و برای رعایت اصل اضافه بار در جهت سازگاری نمونه‌های پژوهش با پروتکل تمرینی، به طور منظم بعد از هر دو هفته با بررسی دوباره آزمون حداکثر سرعت بیشینه رت‌های دیابتی شده مدت زمان و شدت تمرین افزایش پیدا کرد، طوری که مدت زمان فعالیت در دو هفته پایانی به ۶۰ دقیقه رسید و شدت تا حداکثر ۶۵ درصد حداکثر سرعت افزایش یافت. شیب دستگاه تردمیل در طول دوره آموزشی تغییری نکرد. علاوه بر این، پنج دقیقه برای گرم کردن و سرد کردن رت‌ها در نظر گرفته شد (۱۷). همچنین برای ایجاد انگیزه در رت‌ها برای دویدن مداوم، از شوک خفیف (شدت = ۰/۵ میلی آمپر) که چندان استرس ایجاد نمی‌کند، استفاده شد (۱۸). لازم به ذکر است که بر روی رت‌های کنترل در این مدت هیچ گونه تمرین ورزشی انجام نشد.

مکمل‌دهی ویتامین D3

رت‌های گروهای DD3 و DD3E، هرهفته و به مدت هشت هفته ۱۰۰۰۰ واحد به ازای کیلوگرم وزن بدن، ویتامین D3 ساخت شرکت دارویی کاسپین تمین را به صورت رقیق شده در روغن کنجد به شکل تزریق زیر جلدی دریافت کردند (۱۹).

نمونه‌گیری و اندازه‌گیری متغیرهای بیوشیمیایی

در پایان هشت هفته مداخله و پس از گذشت ۷۲ ساعت از آخرین جلسه تمرینی و به دنبال ناشتایی شبانه (۸ ساعت)، رت‌ها با استفاده از ترکیب کتامین ۷۵ میلی‌گرم/ کیلوگرم وزن بدن (برند استروپ، ساخت کشور بلژیک) و زایلازین ۱۰میلی‌گرم/ کیلوگرم (برند نیکس ژن، ساخت کشور آمریکا) بیهوش شدند. به دنبال اطمینان از بیهوشی حیوانات، پس از شکافتن قفسه سینه رت‌ها، نمونه‌های خونی از بطن چپ گرفته شد. پلاسمای خون توسط سانتریفیوژ با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۵ دقیقه جدا و در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد.

سطوح پلاسمای گلوکز به روش کالری‌متری بر حسب میلی‌گرم/ دسی‌لیتر (شرکت پارس آزمون)، سطوح انسولین پلاسما به روش الایزا با استفاده از کیت حیوانی شرکت آلپکو[1]، همچنین شاخص مقاومت به انسولین با استفاده از فرمول HOMA-IR (شماره ۱) محاسبه شد (۲۰).

۲۲/۵ / (میلی مول بر لیتر) گلوکز × (میکرویونیت بر میلی لیتر) انسولین = مقاومت به انسولین (فرمول شمار۱)

بررسی بافت شناسی

نمونه‌های بافت پانکراس پس از شست‌وشو با سرم فیزیولوژی در محلول تثبیت کننده فرمالین ۱۰ درصد قرار داده شد. سپس، مراحل تهیه بافتی انجام شد و برش‌هایی به ضخامت سه تا پنج میکرون تهیه شد. برای بررسی نمونه‌ها از روش رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین-ائوزین (H&E)[2] استفاده شد و در هر گروه با استفاده از میکروسکوپ نوری و نرم‌افزار تجزیه‌وتحلیل تصاویر، تراکم و مساحت جزایر ارزیابی شدند. در بررسی بافت‌شناسی، برای کورسازی یکسویه از کدبندی نمونه‌ها استفاده شد.

تجزیه و تحلیل داده

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری GraphPad Prism 9 انجام شد. پس از تأیید نرمال بودن داده‌ها با آزمون شاپیرو- ویلک، از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه و برای بررسی تفاوت‌های جفتی بین گروه‌ها از آزمون تعقیبی بونفرونی استفاده شد. تمام داده‌ها به شکل میانگین و انحراف استاندارد درصد تغییرهای میانگین (فرمول ۲) و نمودار ستونی نشان داده شده است و مقادیر $P < ۰/۰۵$ از نظر آماری معنادار در نظر گرفته شده است.

۱۰۰× مقدار اولیه / (مقدار ثانویه - مقدار اولیه) = درصد تغییرهای میانگین (فرمول ۲)

یافته‌ها

سطح پلاسمایی گلوکز و انسولین و نیز مقادیر مقاومت به انسولین، نمونه‌ها در (جدول ۱) به صورت میانگین و انحراف

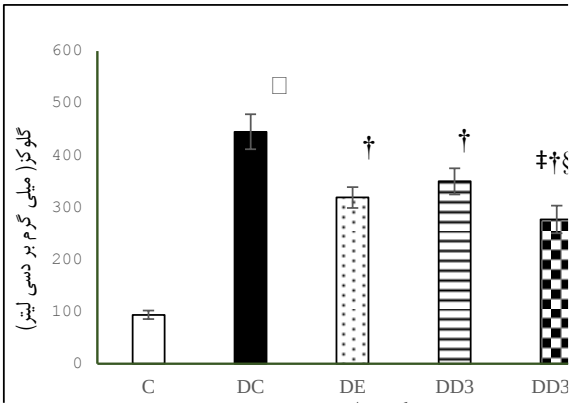
[1] ALPCO
[2] Hematoxylin and Eosin

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-17]

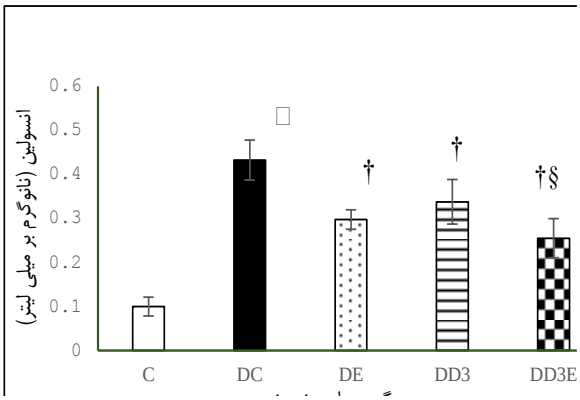
استاندارد ارائه شده است. نتایج تحلیل واریانس یک‌طرفه تغییرهای معناداری را در غلظت پلاسمایی گلوکز گروه‌های مطالعه شده نشان داد (F = ۱۷۳/۸۷ ،P < ۰/۰۰۰۱). سطح پلاسمایی گلوکز در گروه دیابتی به طور معناداری بالاتر از گروه کنترل سالم بود (P < ۰/۰۰۰۱). مقادیر پلاسمایی گلوکز در گروه‌های DE، DD3 و DD3E در مقایسه با گروه DC، به صورت معناداری کمتر بود (P < ۰/۰۰۰۱). همچنین سطح پلاسمایی گلوکز در گروه DD3E نسبت به هر دو گروه DE و DD3 به صورت معناداری کمتر بود (P < ۰/۰۰۰۱) (نمودار ۱). تفاوت سطح پلاسمایی گلوکز بین دو گروه DE و DD3 معنادار نبود.

غلظت پلاسمایی انسولین تغییرهای معناداری را در بین گروه‌های پژوهش نشان داد (F = ۷۰/۸۷ ،P < ۰/۰۰۰۱)؛ غلظت پلاسمایی انسولین در گروه دیابتی به طور معنادار بالاتر از گروه کنترل سالم بود (P < ۰/۰۰۰۱). سطوح پلاسمایی انسولین در گروه‌های DE، DD3 و DD3E در مقایسه با گروه DC به صورت معناداری کمتر بود. در مقایسه با گروه DC، بیشترین کاهش در سطح پلاسمایی انسولین (۴۱/۷ درصدی) مربوط به گروه DD3E بود. همچنین گروه DD3E نسبت به گروه DD3کاهش معناداری (P < ۰/۰۰۴) داشت (نمودار ۲).

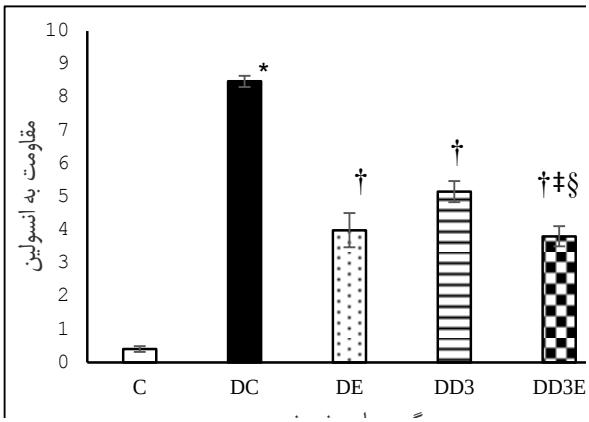
بررسی آماری نتایج شاخص مقاومت به انسولین تفاوت معنادار را بین گروه‌های پژوهش نشان داد (F=۱۲۶/۵ ،P < ۰/۰۰۰۱)؛ نتایج HOMA-IR در گروه DC نسبت به گروه کنترل سالم به صورت معناداری بالاتر بود (P < ۰/۰۰۰۱) و کاهش HOMA-IR هر سه گروه DE، DD3 و DD3E در مقایسه با DC، معنادار بود (P < ۰/۰۰۰۱). به گونه‌ای که، در گروه DE کاهش ۵۲/۹ درصدی، در گروه DD3 کاهش ۳۹/۳ درصدی و در گروه DD3E کاهش ۶۳/۷ درصدی نسبت به گروه DC مشاهده شد. همچنین گروه DD3E اختلاف معناداری را نسبت به گروه DE (P < ۰/۰۰۰۳) و DD3 (P < ۰/۰۰۰۱) نشان داد (نمودار ۳).



نمودار ۱- میانگین گلوکز ناشتای پلاسما در گروه‌های مطالعه شده



نمودار ۲- میانگین انسولین ناشتای پلاسما در گروه‌های مطالعه شده



نمودار ۳- نمودار کمی شاخص HOMA-IR در گروه‌های مطالعه شده

C: گروه کنترل سالم؛ DC: گروه دیابتی؛ DE: گروه دیابتی تمرین هوازی؛ DD3: گروه دیابتی و مکمل‌دهی ویتامین D3؛ DD3E: گروه دیابتی تمرین هوازی + مکمل‌دهی ویتامین D3؛ مقادیر بیانگر میانگین ± انحراف استاندارد از میانگین هستند. (*): معناداری کنترل دیابت نسبت به گروه C؛ (†): معناداری نسبت به گروه DC؛ (‡): معناداری نسبت به گروه DE و (§) معناداری نسبت به گروه DD3.

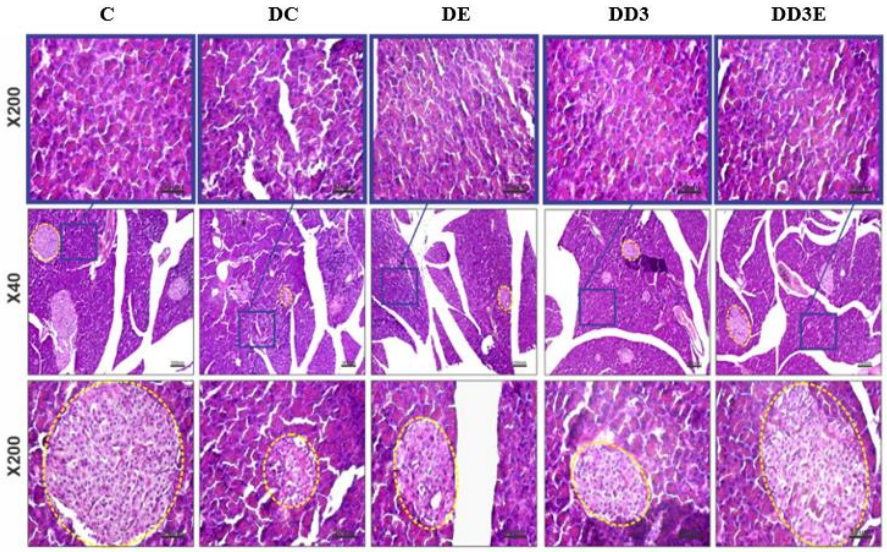
[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-17]

بررسی و مطالعه بافت پانکراس گروه سالم نشان داد که ساختار جزایر منظم و اندازه بزرگ‌تر از سایر گروه‌هاست و آثار آتروفی در سلول‌های جزایر مشاهده نشد، از طرفی در گروه DC تعداد و اندازه جزایر کاهش یافته بود (شکل ۱). در گروه DD3E میانگین سطح جزایر پانکراسی افزایش معنادار نسبت به گروه DC نشان داد ($P < ۰/۰۰۰۱$)، اما این افزایش در گروه‌های DE و DD3 (به ترتیب ۲۲/۲ و ۳/۷ درصد) معنادار نبود. میانگین تراکم جزایر پانکراسی در گروه‌های DD3E ($P < ۰/۰۰۰۱$)، DE ($P < ۰/۰۲$) و DD3 ($P < ۰/۰۰۶$) نسبت به گروه DC افزایش معناداری داشت. سطح و تراکم جزایر در گروه DD3E، نسبت به دو گروه DE و DD3 به صورت قابل توجهی بیشتر بود (جدول ۱).

جدول ۱- میزان شاخص‌ها به تفکیک گروه‌های مطالعه شده

گروه	گلوکز (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	انسولین (نانوگرم بر میلی‌لیتر)	مقاومت به انسولین	تراکم جزایر	سطح جزایر (Fold change)
C	۹۴/۰۰ ± ۸/۱۶	۰/۱۰ ± ۰/۰۲	۰/۴۰ ± ۰/۰۸	۰/۴۸ ± ۰/۰۴	۱/۰۷ ± ۰/۰۶
DC	۴۴۵/۷ ± ۳۳/۵۸*	۰/۴۳ ± ۰/۰۳*	۸/۴۸ ± ۰/۱۶*	۰/۱۷ ± ۰/۰۶*	۰/۲۷ ± ۰/۱۰*
DE	۳۱۹/۲ ± ۲۰/۱۶†	۰/۲۸ ± ۰/۰۳†	۳/۹۹ ± ۰/۵۱†	۰/۲۷ ± ۰/۰۵†	۰/۳۳ ± ۰/۰۸
DD3	۳۵۰/۲ ± ۲۵/۲۴†	۰/۳۳ ± ۰/۰۴†	۵/۱۵ ± ۰/۳۲†	۰/۲۹ ± ۰/۰۵†	۰/۲۸ ± ۰/۱۰
DD3E	۲۷۷/۰ ± ۲۶/۵۸§‡†	۰/۲۵ ± ۰/۰۳§‡†	۳/۸۰ ± ۰/۳۰§‡†	۰/۴۱ ± ۰/۰۴§‡†	۰/۶۶ ± ۰/۰۵§‡†

C: گروه کنترل سالم؛ DC: گروه دیابتی؛ DE: گروه دیابتی تمرین هوازی؛ DD3: گروه دیابتی و مکمل‌دهی ویتامین D3؛ DD3E: گروه دیابتی تمرین هوازی + مکمل‌دهی ویتامین D3. مقادیر بیانگر میانگین ± انحراف استاندارد از میانگین هستند. (*): معنی‌داری کنترل دیابت نسبت به گروه C؛ (†): معناداری نسبت به گروه DC، (‡): معنی‌داری نسبت به گروه DE و (§) معنی‌داری نسبت به DD3.



شکل ۱- وضعیت میکروسکوپی جزایر پانکراس در گروه‌های مطالعه شده. در گروه دیابتی(DC) نسبت به کنترل سالم(C)، اندازه و تراکم جزایر کاسته شده و آثار تخریب جزایر پانکراسی مشهود است. در دو گروه دیابتی تمرین هوازی(DE) و ویتامین D3 (DD3) تراکم جزایر نسبت به گروه دیابتی افزایش یافته است. گروه تمرین هوازی + مکمل‌دهی ویتامین D3 (DD3E)، آثار تخریب بافت پانکراس و کوچک شدن جزایر لانگرهانس کمتر از سایر گروه‌های دیابتی است. برش عرضی از بافت پانکراس با درشت نمایی ۲۰۰ -۴۰ و رنگ‌آمیزی H&E.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-17]

بحث

بر اساس نتایج این مطالعه، القای دیابت نوع ۲ توسط رژیم غذایی پرچرب- استرپتوزوتوسین منجر به کاهش عملکرد سلول‌های بتای پانکراس در رت‌های نر می‌شود، که مشخصه آن افزایش شاخص مقاومت به انسولین و گلوکز ناشتا در گروه‌های دیابتی و کاهش محسوس تعداد و اندازه جزایر بود. تمرین هوازی به مدت هشت هفته به همراه ویتامین D3 و یا به تنهایی سبب بهبود عملکرد سلول‌های بتا، کاهش معنادار گلوکز و انسولین پلاسما و افزایش اندازه و تعداد جزایر پانکراسی، در میدان میکروسکوپ، در مقایسه با گروه دیابتی شد. اثر ترکیب تمرین هوازی و ویتامین D3 بر روی بهبود شاخص مقاومت نسبت به انسولین، کاهش گلوکز پلاسمایی ناشتا و افزایش تراکم و اندازه جزایر پانکراسی در رت‌های دیابتی مؤثرتر از تمرین‌های هوازی به تنهایی بود. یافته‌های مطالعه حاضر نشان می‌دهد که مکمل ویتامین D3 و تمرین هوازی به شکل مؤثری شاخص مقاومت به انسولین و تراکم جزایر را در T2DM بهبود می‌بخشد. اثربخشی مشابهی در اثر تمرین‌های ورزشی از نوع هوازی و مقاومتی به تنهایی در پیشگیری یا مدیریت کنترل گلیسیمی و حفظ عملکرد جزایر پانکراسی در مدل‌های تجربی دیابت مشاهده شد (۶، ۲۱). هر چند که این تحقیق‌ها از نظر نوع و مدل تمرین ورزشی متفاوت از تحقیق حاضر بوده است.

رژیم غذایی پرچرب و عدم تحرک بدنی، دو ویژگی زندگی مدرن و مهم‌ترین دلیل مقاومت به انسولین، یعنی کاهش حساسیت بافتی به انسولین و کاهش عملکرد سلول‌های بتا هستند که به عنوان عوامل کلیدی در پاتوژنز T2DM شناخته می‌شوند. افزایش اسیدهای چرب آزاد پلاسما در کلیرانس انسولین تداخل ایجاد می‌کنند و تغذیه جوندگان با رژیم غذایی پرچرب منجر به افزایش مقاومت به انسولین در عضلات اسکلتی می‌شود، که با کاهش اتوفسفریلاسیون گیرنده انسولین و فعالیت تیروزین کینازی همراه است (۲۲). عملکرد اصلی سلول‌های بتای پانکراس ترشح انسولین در هنگام افزایش سطح گلوکز خون است. با این حال، هنگامی که سلول‌های بتا در معرض مزمن سطوح بالای گلوکز قرار می‌گیرند، عملکرد سلول‌های بتا به تدریج به دلیل کار بیش از حد برای بیوسنتز و ترشح انسولین مختل می‌شود. زمانی که افزایش ترشح انسولین، توان جبران کاهش حساسیت به انسولین در بافت‌ها را نداشته باشند، فرد به تدریج دچار T2DM می‌شود که مشخصه آن مقاومت به انسولین و اختلال عملکرد سلول‌های بتای پانکراس به طور همزمان است (۱۳).

اولین سطح از درمان غیردارویی برای T2DM عمدتاً بر اصلاح سبک زندگی با ترکیب رژیم غذایی و فعالیت فیزیکی متمرکز است. در طول فعالیت ورزشی، متابولیسم عضلات اسکلتی به ذخایر گلیکوژن عضلانی و گلوکز پلاسما متکی است. تمرین‌های ورزشی منظم منجر به افزایش ظرفیت انتقال گلوکز تحریک شده توسط انسولین و انقباض می‌شود. در این تحقیق با اجرای برنامه تمرین هوازی در رت‌های دیابتی، سطح پلاسمایی گلوکز و انسولین کاهش و به تبع آن مقاومت به انسولین بهبود یافت. نتایج مشابهی در ارتباط با اثر تمرین مداوم با شدت متوسط و تمرین تناوبی با شدت بالا در ارتباط با مقاومت به انسولین در موش‌های صحرایی دیابتی گزارش شده است (۲۳). یک سازگاری اساسی، افزایش سطح انتقال ایزوفرم ۴ ناقل گلوکز[1] (GLUT4) عضله اسکلتی است که در پاسخ به یک محرک ورزشی رخ می‌دهد. اثری که ممکن است با بهبود عملکرد انسولین و دفع گلوکز و افزایش ذخیره گلیکوژن عضلانی پس از تمرین ورزشی به کاهش مقاومت به انسولین کمک کند (۲۴). همچنین فعالیت عضلانی در طی ورزش سبب تحریک بیش از حد GLUT4 می‌شود و اتوفسفوریلاسیون گیرنده انسولین، فسفوریلاسیون تیروزین IRS-1[2] و فعالیت PI3K[3] را افزایش می‌دهد. ثابت شده است که افزایش جذب گلوکز ناشی از یک جلسه ورزش می‌تواند تا چند ساعت پس از فعالیت ورزشی و معمولاً تا روز بعد ادامه یابد (۲۵). تمرین‌های بدنی اعم از استقامتی و مقاومتی با مدت زمان تقریباً بیشتر از دو تا چهار ماه، پتانسیل زیادی برای افزایش حساسیت به انسولین، از طریق تعدیل مسیر PI3K و پروتئین کیناز B (AKT)[4] نشان می‌دهد (۲۶).

[1] Insulin-responsive glucose transporter type 4
[2] Insulin receptor substrate 1
[3] Phosphoinositide 3-kinases
[4] Protein kinase B

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-17]

افزون بر مقاومت محیطی به انسولین، اختلال عملکرد سلول‌های بتای پانکراس نیز از دیگر ویژگی‌های بارز T2DM است. برخی از مطالعه‌ها دال بر این است که بازسازی سلول‌های بتای پانکراس و یا دگرتمایزی دیگر سلول‌ها به سلول‌های بتا در مدل‌های موش دیابتی امکان پذیر است. ورزش منظم نه تنها مقاومت به انسولین را کاهش می‌دهد، بلکه آثار مفیدی بر عملکرد سلول‌های بتای پانکراس و بقای این سلول‌ها، بویژه از طریق کاهش التهاب دارد و ممکن است به فرآیند بازسازی این سلول‌ها کمک کند (۲۷). در این مطالعه، القای دیابت منجر به تغییر در اندازه و تراکم جزایر در پانکراس شد، ورزش هوازی منجر به بهبود تراکم جزایر پانکراس و تاحدودی اندازه جزایر نسبت به گروه دیابتی شد. از آنجا که حدود ۸۰ درصد از سلول‌های جزایر پانکراس در جوندگان را سلول‌های بتا تشکیل می‌دهند، تغییر در اندازه جزایر تا حدود زیادی منعکس کننده تعداد سلول‌های بتا است. در مطالعه‌های قبلی گزارش شده است که فعالیت فیزیکی، صرف نظر از نوع آن، از طریق بهبود عملکرد سلول‌های بتای پانکراس، مستقل از تغییرهای وزن و شاخص توده بدنی، کارایی متابولیک را افزایش می‌دهد (۲۱). تحقیق‌ها نشان می‌دهد که تمرین استقامتی تکثیر و توده سلول‌های بتای جزایر را افزایش می‌دهد، اثری که به فعال شدن آبشار سیگنال دهی فاکتور رشد شبه انسولین ۱ (IGF-1)[1] نسبت داده می‌شود. علاوه بر این، فعال‌سازی ERK1/2[2] نیز با عملکرد و بقای سلول‌های بتای مرتبط است و تمرین استقامتی با فعال کردن مسیرهای AKT و ERK1/2، افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی و کاهش تولید گونه‌های فعال اکسیژن[3] (ROS) و محتوای پروتئین‌های آپوپتوز، به رشد و بقای سلول‌های بتای جزایر کمک می‌کند (۲۸).

نتایج پژوهش حاضر نشان داد، سطوح پلاسمایی گلوکز و انسولین و مقاومت به انسولین و نیز وضعیت جزایر پانکراس از نظر تراکم جزایر در گروه مکمل دهی ویتامین D3 بهتر از گروه دیابتی بود با توجه به اینکه ویتامین D3 یک تعدیل کننده بالقوه خطر دیابت بوده و کمبود آن در مقاومت به انسولین و مرگ سلول‌های بتای پانکراس و بروز دیابت نقش دارد (۲۹). با این حال، اطلاعات کمی در مورد مکانیسم این سازگاری‌ها وجود دارد. گیرنده ویتامین D3 در بافت‌های مختلف از جمله پانکراس بیان شده و برای آزادسازی انسولین در پاسخ به گلوکز مورد نیاز است (۳۰). به نظر می‌رسد که ویتامین D3 در سلول‌هایی که به انسولین پاسخ می‌دهند، بیان گیرنده‌های انسولین را تحریک می‌کند که به نوبه خود بر حساسیت به انسولین تأثیر می‌گذارد (۳۱). ویتامین D3 با جلوگیری از تشکیل ROS، که فعالیت مسیر سیگنال دهی انسولین را مختل می‌کنند، مانع از مرگ سلول‌های بتای پانکراس می‌شود (۳۲). گزارش شده است که تجویز مکمل ویتامین D3 به مدت ۱۲ هفته سبب افزایش غلظت ویتامین D3 سرم و بهبود فعالیت سلول‌های بتای پانکراس در افراد T2DM دارای کمبود ویتامین D3 می‌گردد (۳۳). باوجود گزارش‌های متعدد، نقش بیماری‌زایی و درمانی ویتامین D3 در متابولیسم گلوکز هنوز کاملاً مشخص نیست و تحقیق‌های بیشتری مورد نیاز است کما اینکه جورج و همکاران در متاآنالیز منتشر شده در سال ۲۰۱۲ به این نتیجه رسیدند که شواهد موجود برای حمایت از نقش مفید ویتامین D3 در هیپرگلیسمی یا مقاومت به انسولین کافی نیست (۳۴).

در تحقیق حاضر از بین مدل‌های دیابت تجربی، مدل رژیم پرچرب-استرپتوزوتوسین در رت‌های نر نژاد ویستار استفاده شد. این مدل ترکیبی از یک رژیم غذایی با چربی بالا و مواد قندی و همچنین تزریق دوز مشخصی از STZ است. رژیم غذایی سبب هیپرانسولینمی، مقاومت انسولینی و عدم تحمل گلوکز شده و تزریق STZ سبب تخریب سلول‌های بتای پانکراس می‌شود که توجیه‌کننده افزایش ترشح انسولین، همزمان با کاهش تعداد و اندازه جزایر پانکراسی است. تغییرهای قابل توجه در ساختار بافتی جزایر لانگرهانس پانکراس یکی از ویژگی‌های پاتولوژیک است که اغلب در بیماران و مدل‌های حیوانی مبتلا به دیابت دیده می‌شود (۳۵). افزایش عملکرد سلول‌های بتای پانکراس به دنبال برنامه‌های ورزشی هوازی قبلاً گزارش شده است گزارش شده که ۳۰ دقیقه دویدن روی تردمیل در یک دوره چهار روز در هفته و به مدت هفت هفته در رت‌های دیابتی شده از طریق پانکراکتومی، سبب بازسازی تقریبی ۵۰ تا ۶۰ درصد اندازه پانکراس موش‌های کنترل شده است (۶). همچنین درمان با

[1] Insulin-like Growth Factor 1
[2] Extracellular signal-regulated kinase 1/2
[3] Reactive oxygen species

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-17]

ویتامین D3 در موش‌های دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین، سبب بهبود ساختار بافتی جزایر و سلول‌های بتا می‌شود (۳۶). با توجه به آثار مفید ورزش هوازی و همچنین ویتامین D3 بر هم ایستایی گلوکز، ما به دنبال بررسی آثار این دو عامل بر روی اندازه و سطح ناحیه جزایر لانگرهانس بافت پانکراس در رت‌های دیابتی بودیم. همان‌طور که در نتایج پانکراس گروه رت‌های دیابتی دیده شد، کاهش قابل ملاحظه تراکم و سطح جزایر بافت پانکراس پس از تغذیه با رژیم پرچرب و تزریق STZ مشهود است که ناشی از آثار سمی STZ بر روی سلول‌های بتای جزایر پانکراس است. مطالعه حاضر نشان داد که تمرین هوازی و یا ویتامین D3 منجر به افزایش معنادار تراکم جزایر پانکراس شده و همراهی تمرین هوازی با ویتامین D3، ضمن افزایش اندازه و سطح جزایر لانگرهانس، از تخریب جزایر نیز جلوگیری کرد. در این مطالعه افزایش اندازه جزایر در گروه دیابتی که ورزش هوازی یا ورزش هوازی به همراه ویتامین D3 دریافت کردند، را نیز می‌توان به حفظ و یا تکثیر سلول‌های بتای پانکراس نسبت داد، به این معنا که دیابت منجر به کاهش سلول‌های بتای پانکراس شده و در نقطه مقابل آن تمرین ورزشی و یا مکمل ویتامین D3 به همراه تمرین ورزشی سبب حفظ و احتمالاً تکثیر سلول‌های بتا شده است. شواهد نشان داده است که تمرین هوازی نیز می‌تواند از طریق کاهش پراکسیداسیون لیپیدی و افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی اکسیدانی یکپارچگی سلول‌های بتا جزایر را حفظ کنند (۶). با این وجود، گزارش شده که تمرین‌های هوازی به طور قابل توجهی محتوای انسولین و ترشح انسولین جزایر در حیوانات دیابتی را در شرایط پایه بهبود می‌بخشد، ولی تراکم جزایر، قطر و نسبت سلول‌های بتا در سطح هر جزیره تحت تأثیر قرار نمی‌گیرد (۲۷). این نتایج متفاوت می‌تواند ناشی از تفاوت در نوع تمرین، حجم تمرین‌های انجام شده، زمان بیوپسی پس از آخرین جلسه ورزش، نوع مدل دیابت مورد مطالعه باشد. در مطالعه‌های آتی ارزیابی تأثیر تمرین‌های ورزشی بر عملکرد سلول‌های بتای پانکراس در ترشح انسولین و حساسیت به انسولین تست‌های متابولیک و برای بررسی تأثیر آن بر تکثیر و تمایز سلول‌های بتا، مطالعه ایمینو پوزیتیویتی سلول‌ها و مارکرهای مربوطه و همچنین اندازگیری شاخص‌های استرس اکسیداتیو و بررسی مسیرهای التهابی پیشنهاد می‌شود.

نتیجه‌گیری

پژوهش حاضر نشان می‌دهد که دیابت منجر به کاهش عملکرد و تخریب بافت پانکراس می‌شود. در این تحقیق اثر مفید برهم‌کنش تمرین هوازی و مکمل دهی ویتامین D3 را بر بهبود جزایر پانکراس و هیپرانسولینمی در موش‌های T2DM مشاهده کردیم. نتایج این تحقیق نشان داد که در رت‌های T2DM، تمرین هوازی همراه با مکمل دهی ویتامین D3 بر توده سلول‌های بتای پانکراس و عملکرد جزایر و مقاومت به انسولین مؤثرتر از تمرین هوازی و مکمل ویتامین D3 به تنهایی است. با توجه به اثر فعالیت ورزشی بر بهبود هومئوستاز گلوکز و آثار گسترده ژنومی و غیر ژنومی ویتامین D3 در سلول‌های مختلف، ترکیب این دو می‌تواند به عنوان یک هدف درمانی در بیماری‌های مختلف از جمله بیماری های متابولیک و اتوایمن مد نظر قرار گیرد.

ملاحظات اخلاقی

این مطالعه، در کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه کردستان بررسی و با کد اخلاق IR.UOK.REC.1401.013 ثبت شده است.

تشکر و قدردانی

این مطالعه حاصل بخشی از پایان‌نامه شماره ۱۷۱۷۲۵۵ آقای رشاد صلواتی برای دریافت درجه دکتری در رشته فیزیولوژی ورزشی از دانشگاه کردستان بود.

بدینوسیله از تمامی استادان و دوستانی که ما را در انجام این تحقیق یاری کردند کمال تشکر و قدردانی را داریم.

تعارض منافع

نویسندگان، تعارض منافعی را گزارش نکرده‌اند.

ملاحظات مالی

پژوهش حاضر هیچ‌گونه حمایت مالی دریافت نکرده است.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-17]

References

1. Sun H, Saeedi P, Karuranga S, Pinkepank M, Ogurtsova K, et al. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. Diabetes research and clinical practice. 2022;183:109119.

2. Zhao X, An X, Yang C, Sun W, Ji H, Lian F. The crucial role and mechanism of insulin resistance in metabolic disease. Frontiers in Endocrinology. 2023;14:1149239.

3. Chen C, Cohrs CM, Stertmann J, Bozsak R, Speier S. Human beta cell mass and function in diabetes: Recent advances in knowledge and technologies to understand disease pathogenesis. Molecular metabolism. 2017;6(9):943-57.

4. Jorge MLMP, de Oliveira VN, Resende NM, Paraiso LF, Calixto A, et al. The effects of aerobic, resistance, and combined exercise on metabolic control, inflammatory markers, adipocytokines, and muscle insulin signaling in patients with type 2 diabetes mellitus. Metabolism. 2011;60(9):1244-52.

5. Delghingaro-Augusto V, Décary S, Peyot M-L, Latour MG, Lamontagne J, et al. Voluntary running exercise prevents β-cell failure in susceptible islets of the Zucker diabetic fatty rat. American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism. 2012;302(2):E254-E64.

6. Zhang S, Wei Y, Wang C. Impacts of an exercise intervention on the health of pancreatic beta-cells: a review. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2022;19(12):7229.

7. Amrein K, Scherkl M, Hoffmann M, Neuwersch-Sommeregger S, Köstenberger M, et al. Vitamin D deficiency 2.0: an update on the current status worldwide. European journal of clinical nutrition. 2020;74(11):1498-513.

8. Takiishi T, Gysemans C, Bouillon R, Mathieu C. Vitamin D and Diabetes. Endocrinology and metabolism clinics of North America. 2010;39(2):419-46.

9. Altieri B, Grant WB, Della Casa S, Orio F, Pontecorvi A, et al. Vitamin D and pancreas: The role of sunshine vitamin in the pathogenesis of diabetes mellitus and pancreatic cancer. Critical reviews in food science and nutrition. 2017;57(16):3472-88.

10. Breslavsky A, Frand J, Matas Z, Boaz M, Barnea Z, Shargorodsky M. Effect of high doses of vitamin D on arterial properties, adiponectin, leptin and glucose homeostasis in type 2 diabetic patients. Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland). 2013;32(6):970-5.

11. Lips P, Eekhoff MEW, van Schoor NM, Oosterwerff MM, de Jongh RT, et al. Vitamin D and type 2 diabetes. The Journal of steroid biochemistry and molecular biology. 2016;173(NA):280-5.

12. George PS, Pearson ER, Witham MD. Effect of vitamin D supplementation on glycaemic control and insulin resistance: a systematic review and meta-analysis. Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association. 2012;29(8):e142-50.

13. Kaneto H, Kimura T, Shimoda M, Obata A, Sanada J, et al. Molecular mechanism of pancreatic β-cell failure in Type 2 diabetes mellitus. Biomedicines. 2022;10(4):818.

14. Smith AC, Fosse RT, Ramp WK, Swindle MM. Ethics and regulations for the care and use of laboratory animals. Animal Models in Orthopaedic Research: CRC Press; 2020. p. 3-14.

15. Fu F, Tian F, Zhou H, Lv W, Tie R, et al. Semen cassiae attenuates myocardial ischemia and reperfusion injury in high-fat diet streptozotocin-induced type 2 diabetic rats. The American Journal of Chinese Medicine. 2014;42(01):95-108.

16. Bedford TG, Tipton CM, Wilson NC, Oppliger RA, Gisolfi CV. Maximum oxygen consumption of rats and its changes with various experimental procedures. Journal of Applied Physiology. 1979;47(6):1278-83.

17. Zguira MS, Vincent S, Lahaye SLD, Malarde L, Tabka Z, Saïag BJCd. Intense exercise training is not effective to restore the endothelial NO-dependent relaxation in STZ-diabetic rat aorta. 2013;12(1):1-8.

18. Machado MV, Martins RL, Borges J, Antunes BR, Estato V, et al. Exercise training reverses structural microvascular rarefaction and improves endothelium-dependent microvascular reactivity in rats with diabetes. Metabolic syndrome and related disorders. 2016;14(6):298-304.

19. Mehdipoor M, Damirchi A, Razavi Tousi SMT, Babaei P. Concurrent vitamin D supplementation and exercise training improve cardiac fibrosis via TGF-β/Smad signaling in myocardial infarction model of rats. Journal of physiology and biochemistry. 2021;77:75-84.

20. Yan Y-H, Chou CC, Lee C-T, Liu J-Y, Cheng T-J. Enhanced insulin resistance in diet-induced obese rats exposed to fine particles by instillation. Inhalation toxicology. 2011;23(9):507-19.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-17]

21. Bronczek GA, Soares GM, Marmentini C, Boschero AC, Costa-Júnior JM. Resistance Training Improves Beta Cell Glucose Sensing and Survival in Diabetic Models. International Journal of Molecular Sciences. 2022;23(16):9427.

22. Lark D, Fisher-Wellman K, Neufer P. High-fat load: mechanism (s) of insulin resistance in skeletal muscle. International journal of obesity supplements. 2012;2(2):S31-S6.

23. Mohammad P, Esfandiar KZ, Abbas S, Ahoora R. Effects of moderate-intensity continuous training and high-intensity interval training on serum levels of resistin, chemerin and liver enzymes in streptozotocin-nicotinamide induced type-2 diabetic rats. Journal of diabetes & metabolic disorders. 2019;18:379-87.

24. Richter EA, Hargreaves M. Exercise, GLUT4, and skeletal muscle glucose uptake. Physiological reviews. 2013.

25. Cartee GD. Mechanisms for greater insulin-stimulated glucose uptake in normal and insulin-resistant skeletal muscle after acute exercise. American journal of physiology-endocrinology and metabolism. 2015;309(12):E949-E59.

26. Mazibuko-Mbeje SE, Dludla PV, Roux C, Johnson R, Ghoor S, et al. Aspalathin-enriched green rooibos extract reduces hepatic insulin resistance by modulating PI3K/AKT and AMPK pathways. International journal of molecular sciences. 2019;20(3):633.

27. Huang H-H, Farmer K, Windscheffel J, Yost K, Power M, et al. Exercise increases insulin content and basal secretion in pancreatic islets in type 1 diabetic mice. Experimental diabetes research. 2011;2011.

28. Calegari VC, Abrantes JL, Silveira LR, Paula FM, Costa Jr JM, et al. Endurance training stimulates growth and survival pathways and the redox balance in rat pancreatic islets. Journal of applied physiology. 2012;112(5):711-8.

29. Pilz S, Kienreich K, Rutters F, de Jongh R, van Ballegooijen AJ, et al. Role of vitamin D in the development of insulin resistance and type 2 diabetes. Current diabetes reports. 2013;13:261-70.

30. John AN, Jiang F-X. An overview of type 2 diabetes and importance of vitamin D3-vitamin D receptor interaction in pancreatic β-cells. Journal of Diabetes and its Complications. 2018;32(4):429-43.

31. Sung C-C, Liao M-T, Lu K-C, Wu C-C. Role of vitamin D in insulin resistance. BioMed Research International. 2012;2012.

32. Szymczak-Pajor I, Śliwińska A. Analysis of association between vitamin D deficiency and insulin resistance. Nutrients. 2019;11(4):794.

33. Al-Sofiani ME, Jammah A, Racz M, Khawaja RA, Hasanato R, et al. Effect of vitamin D supplementation on glucose control and inflammatory response in type II diabetes: a double blind, randomized clinical trial. International journal of endocrinology and metabolism. 2015;13(1).

34. George P, Pearson E, Witham M. Effect of vitamin D supplementation on glycaemic control and insulin resistance: a systematic review and meta-analysis. Diabetic medicine. 2012;29(8):e142-e50.

35. Yagihashi S, Inaba W, Mizukami H. Dynamic pathology of islet endocrine cells in type 2 diabetes: β-Cell growth, death, regeneration and their clinical implications. Journal of Diabetes Investigation. 2016;7(2):155-65.

36. Fathi FEZM, Sadek KM, Khafaga AF, Al Senosy AW, Ghoniem HA, et al. Vitamin D regulates insulin and ameliorates apoptosis and oxidative stress in pancreatic tissues of rats with streptozotocin-induced diabetes. Environmental Science and Pollution Research. 2022;29(60):90219-29.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-17]