

## تأثیر تمرین نوردیک بر گیرنده‌ی فعال‌کننده‌ی تکثیر پروکسی زوم آلفا و سیرتوئین ۶ پلاسمای زنان سالمند مبتلا به دیابت

منیره له‌له‌ای (M.Sc)، روح‌اله حق‌شناس\* (Ph.D)

گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه سمنان، سمنان، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۱/۱۳ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۸/۱۵

rhm@semnan.ac.ir

\* نویسنده مسئول، تلفن: ۰۹۱۳۲۹۸۸۲۶

### چکیده

هدف: تمرین پیاده‌روی نوردیک فواید بسیاری در بهبود وضعیت سالمندان از کار افتاده دارد. هدف پژوهش حاضر بررسی تأثیر تمرین پیاده‌روی نوردیک بر سطح پلاسمایی گیرنده‌ی فعال‌کننده‌ی تکثیر پروکسی زوم آلفا (PGC-1 $\alpha$ ) و سیرتوئین ۶ (SIRT6) زنان سالمند مبتلا به دیابت بود.

مواد و روش‌ها: در این پژوهش نیمه‌تجربی ۲۷ نفر زن سالمند مبتلا به دیابت نوع ۲ با میانگین سن  $65/45 \pm 2/70$  سال، انتخاب و به‌طور تصادفی به ۲ گروه کنترل ( $n=14$ ) و گروه تجربی ( $n=13$ ) تقسیم شدند. سپس گروه تجربی پروتکل تمرین را که شامل تمرین‌های پیاده‌روی نوردیک را سه روز در هفته به مدت هشت هفته اجرا کردند. نمونه‌های خون قبل از شروع و بعد از پایان پروتکل تمرین جمع‌آوری شد. از روش الایزا و کیت الایزا، برای سنجش متغیرهای بیوشیمیایی تحقیق استفاده شد. یافته‌ها: تجزیه و تحلیل‌ها نشان داد که میزان PGC1 $\alpha$  و SIRT6 در گروه تمرین به‌طور معناداری نسبت به گروه کنترل افزایش ( $P<0/001$ ) و گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین به‌طور معناداری کاهش یافت ( $P<0/001$ ). نتیجه‌گیری: با استفاده از تمرین هوازی نوردیک که گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین را در زنان سالمند مبتلا به دیابت کاهش و PGC1 $\alpha$  و SIRT6 را افزایش می‌دهد می‌توان به بهبود سیستم متابولیک بدن سالمندان کمک نمود.

واژه‌های کلیدی: تمرین نوردیک، زنان سالمند، دیابت، سیرتوئین ۶

### مقدمه

توجه به نقش محوری میتوکندری در هموستاز انرژی، گیرنده‌ی فعال‌کننده‌ی تکثیر پروکسی زوم آلفا (Peroxisome proliferator-activated receptor- $\gamma$  coactivator 1- $\alpha$ ) (PGC-1 $\alpha$ ) در شرایط پاتولوژیک در اختلال عملکرد میتوکندری و علائم پیری نقش دارد [۹] و گزارش شده است که بیان بیش از حد سیرتوئین ۶ (Sirtuin) (SIRT6) در بافت چربی موش‌های تراریخته، با تنظیم پایین دست ژن PGC-1 مرتبط است و PGC-1 $\alpha$  با افزایش بیان آنزیم‌های دخیل در گلوکونئوژنز به فعال‌سازی تولید گلوکز کید کمک می‌کند [۱۰]. در مجموع به نظر می‌رسد همراه با افزایش سن و کاهش عملکرد سیستم متابولیک بدن، فعالیت بسیاری از ژن‌های درگیر در متابولیسم انرژی از جمله PGC-1 $\alpha$  و SIRT6 کاهش یابد و یکی از بهترین راه‌های پیشگیری از این اتفاق، علاوه بر رعایت رژیم مناسب غذایی و سبک زندگی سالم می‌تواند انجام فعالیت بدنی منظم باشد [۱۱-۱۵]. تأثیر تمرینات پرشدت تناوبی بر افزایش بیان ژن PGC-1 $\alpha$  و SIRT1 در رت‌های مبتلا به دیابت گزارش شده است [۱۶].

فرآیند جهانی شدن (Globalization) جمعیت سالمندی در اکثر کشورها در حال افزایش است و فرآیند سالمندی با بیش‌تر بیماری‌های مزمن هم‌چون بیماری‌های قلبی، دیابت، بیماری‌های عصبی و سرطان همراه است [۱]. نظریه‌های مختلفی در رابطه با پیری وجود دارد که همگی بر این نکته اتفاق نظر دارند که پیری و متابولیسم ذاتاً با یک‌دیگر مرتبط هستند و میتوکندری با اثرپذیری از گونه‌های فعال اکسیژن و اکشن‌پذیر (Reactive Oxygen Species) (ROS) بازیگر مشترک میان این دو است [۲-۵]. هم‌چنین خانواده سیرتوئین‌ها (Sirtuin) در کنترل متابولیک و افزایش طول عمر نقش دارند و سیرتوئین‌های میتوکندری، با تنظیم فرایندهای درگیر در سالمندی مرتبط هستند [۶]. SIRT6 در ترمیم DNA، عملکرد تلومراز، پایداری ژنومی و پیری سلولی نقش مهمی ایفا می‌کند و بیان بیش از حد SIRT6 منجر به افزایش طول عمر می‌شود [۷]. گزارش شده است که SIRT6 ممکن است در توسعه دیابت نوع ۲ نقش داشته باشد [۸]. از طرفی با

صبح از ورید آرنجی گرفته شد. سپس آزمودنی‌ها به طور تصادفی به دو گروه: کنترل ( $n=14$ ) و تجربی ( $n=13$ )، تقسیم شدند. پیش از شروع اجرای مراحل پژوهش، ابتدا با اندازه‌گیری ضربان قلب استراحت و با به کارگیری فرمول محاسباتی، حداکثر ضربان قلب و ضربان قلب ذخیره محاسبه شد و با توجه به این موضوع، جلسات تمرینی با شدت ۵۰ درصد حداکثر ضربان قلب ذخیره شروع شد. پروتکل تمرین نیز در مدت آشناسازی به آزمودنی‌های گروه تمرین، آموزش داده شد. گروه تمرین به صورت ۳ روز در هفته در روزهای غیرمتوالی به مدت ۸ هفته هر جلسه ۶۰ دقیقه در صبح (حدود ساعت ۱۱ تا ۱۳ به دلیل این‌که تمرین باید حداقل دو ساعت بعد از مصرف انسولین باشد)، پروتکل تمرین ورزشی (تمرین‌های پیاده‌روی نوردیک) را اجرا کردند.

پروتکل تمرین. در این مطالعه از پروتکل تمرین پیاده‌روی نوردیک، سه روز در هفته در روزهای غیر متوالی به مدت ۸ هفته استفاده شد. یک هفته قبل از شروع پروتکل تمرین، نحوه استفاده از این چوب‌دستی‌ها و همچنین آشناسازی افراد با آن‌ها صورت گرفت. سپس طی دو جلسه تمرین با آن‌ها زیر نظر مربی ماهر آزمودنی‌ها به طور کامل نحوه تمرین با چوب‌دستی‌ها را آموزش دیدند. همچنین در این جلسات ضربان‌سنج روی بدن آن‌ها نصب شد که فشار تمرین نیز قابل کنترل باشد و آزمودنی‌ها با ضربان‌سنج و ساعت پلار که برای کنترل فشار تمرین بر روی بدن آن‌ها نصب شد آشنا شدند. مدت زمان هر جلسه تمرین ۶۰ دقیقه و شدت تمرین ۵۰ تا ۷۰ درصد حداکثر ضربان قلب بود. پروتکل تمرین پیاده‌روی نوردیک با بهره‌گیری از عضلات مختلف و بیشتر در بدن و شدت بیشتر از راه رفتن معمولی استفاده نموده است. پیاده‌روی نوردیک به پاهای فشار کم‌تری وارد می‌کند و کالری و اکسیژن مصرفی بیشتری در پیاده‌روی نوردیک، نسبت به سایر پیاده‌روی‌ها وجود دارد که منجر به سازگاری بیشتر در سیستم قلبی عروقی و تنفسی می‌شود [۲۳، ۲۲]. در پژوهش حاضر، مدت تمرینات هشت هفته و جلسات تمرینی نیز ۳ جلسه در هفته طراحی شد. از طرفی به منظور همسان‌سازی حجم کل تمرین در ۸ هفته با حجم پروتکل‌های انجام‌شده در اکثر پژوهش‌ها، مدت تمرینات در هر جلسه به ۶۰ دقیقه رسید. شدت تمرینات با استفاده از ضربان‌سنج پولار و بر اساس ضربان قلب مورد محاسبه قرار گرفت و پروتکل تمرینی با شدت ۵۰ درصد ضربان قلب شروع و بعد از هفته چهارم بر اساس اصل اضافه‌بار، شدت در هفته هشتم به ۷۰ درصد ضربان قلب رسید [۲۰].

تمرینات ترکیبی نیز توانسته بود میزان SIRT6 مردان سالمند را افزایش دهد [۱۱]. اما از آنجایی که انجام تمرینات پرشدت برای سالمندان می‌تواند خطراتی در پی داشته باشد تمرینات پیاده‌روی نوردیک برای این قشر از افراد طراحی و تدوین شده است و در خصوص فواید تأثیر تمرینات نوردیک در سالمندی اخیراً مطالعات فراوانی گزارش شده است [۱۳، ۱۷-۲۰]. همچنین گزارش شده است که ورزش پیاده‌روی نوردیک با کاهش ذخایر آهن بدن در افراد مسن، فشار اکسایشی را کاهش و استقامت فرد را افزایش داده بود [۲۱] و از این رو به نظر می‌رسد این نوع تمرینات بتواند از طریق تأثیر بر مسیرهای مرتبط بر بیوزن میتوکندریایی نقش ایفا نماید و از آنجایی که مطالعه‌ای نقش فعالیت بدنی بر SIRT6 و PGC-1 $\alpha$  در شرایط سالمندی و دیابت را بررسی نکرده است، هدف از پژوهش حاضر بررسی تأثیر تمرین نوردیک بر سطح پلاسمایی PGC1 $\alpha$  و SIRT6 زنان سالمند مبتلا به دیابت است.

## مواد و روش‌ها

پس از طراحی پژوهش و اخذ مجوز کمیته اخلاق از کمیته اخلاق پزشکی دانشگاه علوم پزشکی سمنان به شماره IR.SEMUMS.REC.1399.307 طی فراخوان عمومی تعداد ۲۷ نفر زن سالمند مبتلا به دیابت نوع ۲ با میانگین سن  $65/2 \pm 45/70$  سال به صورت نمونه‌گیری در دسترس انتخاب و پس از تکمیل فرم رضایت‌نامه آگاهانه و مجوز از پزشک جهت انجام فعالیت‌های ورزشی، آزمون‌های مربوط به اندازه‌گیری قد، وزن، ترکیب بدن از آزمودنی‌ها به عمل آمد. معیارهای ورود به پژوهش شامل: زنان سالمند بالای ۶۰ سال، مبتلا به دیابت نوع ۲ حداقل به مدت ۱۰ سال با تأیید انجمن دیابت، عدم سابقه تمرین ورزشی منظم در ۶ ماه گذشته و توانایی انجام فعالیت ورزشی در حد راه رفتن با کسب مجوز از پزشک جهت مجاز بودن به انجام فعالیت ورزشی، تمایل و رضایت آگاهانه کتبی برای حضور در پژوهش بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل: ناهنجاری‌های جسمی که مانع از انجام فعالیت ورزشی شود، ناتوانی در انجام فعالیت‌های ورزشی، سابقه بیماری قلبی یا بیماری‌های خاص مانند سرطان و پارکینسون و عدم شرکت منظم در برنامه ورزشی طراحی شده پژوهش بود. جهت آشناسازی آزمودنی‌ها یک هفته قبل از شروع پروتکل، زیر نظر پزشک متخصص شرایط آزمودنی‌ها از لحاظ سلامتی ارزیابی شد. ۴۸ ساعت قبل از شروع پروتکل نمونه‌های خونی پس از ۸ الی ۱۰ ساعت ناشتایی شبانه، توسط پرستار کارآموده رأس ساعت ۸ تا ۹

ZellBio کشور آلمان، به ترتیب با حساسیت ۰/۷۳ و ۰/۶۸ نانوگرم در میلی‌لیتر و ضریب تغییرات ۷/۱ و ۶/۶ انجام شد. پس از بررسی طبیعی بودن توزیع داده‌ها و تایید آن با استفاده از آزمون شاپیروویلک و وجود تجانس در واریانس‌ها، در بخش آمار استنباطی از تحلیل کوواریانس و آزمون تی دو گروه وابسته برای بررسی اختلاف بین دو گروه با کنترل اثر پیش‌آزمون استفاده شد. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار IBM SPSS نسخه ۲۵ استفاده گردید.

### نتایج

ویژگی‌های توصیفی آزمودنی‌ها در جدول ۱ گزارش شده است.

نتایج تجزیه و تحلیل داده‌ها در جدول ۲ گزارش شده است و همان‌طور که مشاهده می‌شود تمرین پیاده‌روی نوردیک به طور معناداری PGC1 $\alpha$  و SIRT6 را افزایش می‌دهد ( $P < 0.001$ ) و گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین را به طور معناداری کاهش می‌دهد ( $P < 0.001$ ).

اندازه‌گیری متغیرهای خونی. برای تعیین سطوح اولیه PGC1 $\alpha$  و SIRT6، انسولین و گلوکز خون آزمودنی‌ها پیش از شروع پروتکل تمرین و پس از ۸ الی ۱۰ ساعت ناشتایی شبانه، از سیاهرگ بازویی، مقدار ۵ سی‌سی خون‌گیری به عمل آمد و بلافاصله در درون لوله‌های محتوی ماده ضد انعقاد EDTA ریخته شد. سپس نمونه‌ها، با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه و به مدت ۱۲ دقیقه سانتریفیوژ و برای اندازه‌گیری متغیرهای مورد نظر، در شرایط انجماد ۳۵- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. پس از اتمام پروتکل تمرین و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، کلیه اندازه‌گیری‌های شاخص‌های خونی، مطابق با شرایط مرحله اول، دوباره تکرار شد. سطوح مقاومت به انسولین، با استفاده از فرمول زیر (HOMA-IR) محاسبه شد:

مقاومت به انسولین = غلظت گلوکز ( $\mu\text{mol/l}$ ) \* غلظت انسولین ( $\mu\text{U/ml}$ ) / ۲۲/۵  
ارزیابی سطوح پلاسمایی PGC1 $\alpha$  و SIRT6، با استفاده از کیت الایزا آزمایشگاهی PGC1 $\alpha$  و SIRT6، ساخت شرکت

جدول ۱. میانگین و انحراف استاندارد ویژگی‌های توصیفی آزمودنی‌ها

متغیر	کل	گروه تجربی	گروه کنترل
تعداد	۲۷	۱۳	۱۴
سن (سال)	۶۵/۴۴ (۲/۷۱)	۶۵/۳۱ (۲/۴۶)	۶۵/۵۷ (۳/۰۰)
وزن (کیلوگرم)	۶۸/۰۷ (۸/۶۹)	۷۰/۲۰ (۹/۱۲)	۶۶/۱۰ (۸/۰۹)
قد (سانتیمتر)	۱۶۳/۱۱ (۸/۶۸)	۱۶۴/۷۷ (۵/۷۶)	۱۶۱/۵۷ (۱۰/۷۲)
شاخص توده بدن	۲۲/۶۸ (۲/۶۲)	۲۳/۶۶ (۲/۵۶)	۲۱/۷۷ (۲/۴۲)

جدول ۲. نتایج تجزیه و تحلیل متغیرهای گیرنده‌ی فعال کننده‌ی تکثیر پروکسی زوم آلفا و سیرتوئین ۶

متغیر	گروه	پیش آزمون	پس آزمون	# معناداری درون گروهی	† معناداری بین گروهی	اندازه اثر
گیرنده‌ی فعال کننده‌ی تکثیر پروکسی زوم آلفا (نانوگرم بر میلی‌گرم)	تجربی	۹/۱۴ (۱/۳۳)	۱۲/۷۰ (۲/۵۶)	۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱	۰/۶۴
	کنترل	۷/۷۶ (۰/۹۵)	۷/۷۶ (۱/۰۹)	۱/۰۰		
سیرتوئین ۶ (نانوگرم بر میلی‌گرم)	تجربی	۵/۳۶ (۰/۶۳)	۶/۱۸ (۰/۶۰)	< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱	۰/۴۶
	کنترل	۴/۹۱ (۰/۷۵)	۴/۸۳ (۰/۹۳)	۰/۵۶۴		
انسولین (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	تجربی	۲۵/۱۵ (۲/۴۳)	۲۲/۰۳ (۳/۳۰)	< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱	۰/۴۶
	کنترل	۲۵/۱۵ (۴/۰۹)	۲۵/۵۶ (۳/۳۵)	۰/۵۰۵		
گلوکز (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	تجربی	۱۲۳/۹ (۹/۶۶)	۹۹/۰۸ (۱۴/۴۱)	< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱	۰/۵۶
	کنترل	۱۲۱/۶ (۱۵/۱۹)	۱۲۵/۵۰ (۱۵/۹۶)	۰/۰۳۹		
مقاومت انسولین	تجربی	۸/۰۷ (۱/۵۳)	۵/۹۱ (۱/۲۱)	< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱	۰/۴۶
	کنترل	۸/۰۳ (۱/۹۵)	۷/۹۹ (۲/۲۵)	۰/۹۶۳		

\* معنادار ( $P < 0.05$ ) # آزمون تی همبسته † معناداری آزمون تحلیل کوواریانس

کاهش می‌دهد و PGC1 $\alpha$  و SIRT6 را در زنان سالمند مبتلا به دیابت به طور معناداری افزایش می‌دهد (جدول ۲). همسو با نتایج پژوهش حاضر دیگر مطالعات نیز اثر مثبت انواع مختلف تمرینات ورزشی به ویژه تمرین پیاده‌روی نوردیک بر

### بحث و نتیجه‌گیری

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که تمرین هوازی نوردیک، گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین را به طور معناداری

توده عضلانی و مقاومت به انسولین می‌شود. جذب گلوکز وابسته به انسولین توسط عضلات اسکلتی به دلیل سرکوب گیرنده‌های انسولین و GLUT-4 کاهش می‌یابد [۳۴-۳۶]. همراه با افزایش سن، کمبود ترشح انسولین و افزایش مقاومت به انسولین که ناشی از تغییر در ترکیب بدن و سارکوپنی است منجر به افزایش گلوکز خون می‌شود و سن یکی از مهم‌ترین عوامل خطر در ایجاد پیش دیابت و دیابت نوع ۲ است و ورزش و فعالیت بدنی می‌تواند تأثیر بسزایی در پیشگیری از این اتفاقات داشته باشد [۳۸،۳۷]. بنابراین انتخاب سبک زندگی فعال و رژیم غذایی مناسب می‌تواند تأثیر بسزایی بر پیشگیری از عوارض سالمندی و به ویژه افراد مسن مبتلا به دیابت داشته باشد. در تایید نتایج پژوهش حاضر نشان داده شده است که تمرین پیاده‌روی نوردیک تأثیر مثبتی بر متغیرهای متابولیک و شاخص‌های انتروپومتریک زنان مبتلا به دیابت دارد [۳۹] و همان‌طور که در نتایج مطالعه حاضر نیز مشاهده می‌شود، تمرین نوردیک توانست بر بهبود وضعیت زنان سالمند مبتلا به دیابت تأثیرگذار باشد و با کاهش قند خون و مقاومت به انسولین وضعیت این افراد را بهبود بخشد. همچنین از لحاظ جسمی نیز فعالیت آزمودنی‌ها از ۵۰ الی ۲۰۰ گام به حدود ۱۰۰۰ الی ۱۵۰۰ گام در هر جلسه تمرین رسید که به نظر می‌رسد این تغییرات ناشی از بهبود در وضعیت عضلات اسکلتی باشد. در پژوهش حاضر تغییرات عضلات اسکلتی اندازه‌گیری نشد اما همان‌طور که مطالعات گذشته نشان می‌دهد تمرین پیاده‌روی نوردیک در سالمندان بی‌تحرك می‌تواند منجر به بهبود وضعیت عضلات اسکلتی و به ویژه عضلات بالاتنه شود و احتمال همین موضوع می‌تواند در برداشت گلوکز توسط عضلات کمک‌کننده باشد. از دیگر محدودیت‌های پژوهش حاضر انتخاب افراد به صورت نمونه‌گیری در دسترس و از طریق فراخوان عمومی بوده است؛ لذا تعمیم نتایج با توجه به غیر احتمالی بودن روش نمونه‌گیری بهتر است با احتیاط صورت پذیرد. در کل به نظر می‌رسد انجام فعالیت‌های ورزشی در دوران سالمندی، از طریق افزایش سوخت و ساز سلول و مصرف انرژی ضمن حفظ و بهبود کیفیت عضلات تأثیر چشمگیری بر سلامت سالمندان دارد.

در مجموع به نظر می‌رسد تمرین پیاده‌روی نوردیک گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین را در زنان سالمند مبتلا به دیابت کاهش و PGC1 $\alpha$  و SIRT6 را افزایش می‌دهد و از طریق بهبود سیستم متابولیک بدن و تقویت عضلات اسکلتی بدن سالمندان می‌تواند تأثیرات مثبتی را برای سلامت سالمندان داشته باشد.

سلامت سالمندان را در مطالعات با آزمودنی‌های انسان و حیوان گزارش کرده‌اند [۲۴،۲۶-۲۸]. در همین راستا گزارش شده است که تمرینات پیاده‌روی نوردیک منجر به سازگاری‌های مکانیکی و متابولیک در سالمندان می‌شود [۲۷]. پدسیاتو (Podsiadło) و همکاران (۲۰۲۱) در مطالعه خود نشان دادند ۱۲ هفته تمرین نوردیک علاوه بر تأثیرات مثبت جسمی و روحی، منجر به افزایش معنادار ویتامین D در زنان سالمند شد [۱۸]. همچنین واسرفورس (Wasserfurth) و همکاران (۲۰۲۱) گزارش کردند که فعالیت SIRT1 و SIRT3 در پاسخ به مداخله ورزشی افزایش می‌یابد و این افزایش ممکن است به طور بالقوه با اصلاح رژیم غذایی نیز افزایش یابد [۲۸]. عملکرد سیرتوئین‌هایی مانند SIRT6 دی آسیلازهای وابسته به NAD<sup>+</sup>، ذاتاً با متابولیسم سلولی مرتبط است. SIRT6 علاوه بر مصرف NAD، متابولیسم گلوکز را با حفظ استیلاسیون H3K9 در پروموتورهای ژن‌های گلیکولیتیک، به عنوان یک سرکوبگر HIF1 $\alpha$  تعدیل می‌کند [۲۹]. در رابطه با تأثیر ورزش بر سیرتوئین‌ها مطالعاتی صورت گرفته است و بیش‌تر آن‌ها بر SIRT1 و SIRT3 متمرکز شده‌اند. SIRT1 در هسته سلول و SIRT3 در میتوکندری قرار دارد و SIRT3 تأثیر مستقیمی بر سیستم متابولیک بدن از طریق تأثیر بر مسیر AMPK و چرخه کریس دارد و نشان داده شده است که ورزش با افزایش SIRT3 و PGC-1 بر هموستاز انرژی عضلانی تأثیر می‌گذارد [۳۰]. به نظر می‌رسد SIRT6 نیز همراه با PGC-1 در این مسیر نقش داشته باشد. و همان‌طور که نتایج پژوهش حاضر نشان داد تمرین پیاده‌روی نوردیک PGC1 $\alpha$  و SIRT6 را در زنان سالمند مبتلا به دیابت افزایش داد. افزایش تحمل گلوکز و ترشح انسولین ناشی از گلوکز در موش‌های تراریخته که SIRT6 در آن‌ها بیش از حد بیان شده بود گزارش شده است [۳۱] و بیان بیش از حد SIRT6 با تنظیم پایین دست ژن PGC-1 در بافت چربی موش‌های تراریخته که یکی از تنظیم‌کننده‌های گلوکوئوتوزن است، مرتبط است. SIRT6 با افزایش بیان آنزیم‌های دخیل در گلوکوئوتوزن و افزایش سنتز NAD و PGC-1 $\alpha$  به فعال‌سازی تولید گلوکز کبد کمک می‌کند و به طور سیستمیک آزادسازی گلیسرول از بافت چربی را افزایش می‌دهد. این یافته‌ها نشان می‌دهد که SIRT6 هموستاز انرژی را در سنین بالا بهینه می‌کند تا ضعف را به تاخیر بیندازد و پیری سالم را حفظ کند [۳۲،۱۰]. با افزایش سن، عضلات قدرت و حجم خود را از دست می‌دهند و تعادل سالمندان با خطر روبرو می‌شود [۳۳] و سطوح بالای کورتیزول به عنوان یک هورمون کاتابولیک منجر به کاهش

[12] Vatankhah-khozani S, Haghshenas R, Faramarzi M. The effect of 8 weeks of elastic band resistance training on serum myostatin and body composition in elderly women. *J Sport Biosciences* 2018; 10: 347-358.

[13] Gilani N, Zamani Rad F, Ebrahimi M, Haghshenas R. Effect of eight weeks endurance training on ovarian androgens in women with polycystic ovary syndrome: application of multivariate longitudinal models. *Int J Appl Exerc Physiol* 2019; 8: 757-762.

[14] Nori P, Haghshenas R. Effects of eight weeks aerobic training on kynurenine and gene and protein expression of aryl hydrocarbon receptor in the heart of male rats. *Koomesh* 2022; 24: 162-167. (Persian).

[15] Soori R, Ravasi AA, Azarmohammad R, Ranjbar K, Pournemati P. Effects of 12 weeks concurrent aerobic and resistance training on serum vaspin and C-reactive protein levels in obese middle-aged men. *Koomesh* 2020; 22: 365-371. (Persian).

<https://doi.org/10.29252/koomesh.22.2.365>

[16] Mohsenzadeh M, Aghaei F, Nameni F. The effect of high intensity interval training on SIRT1 and PGC1- $\alpha$  gene expression in soleus muscle of type 2 diabetes in male rat. *Med J Tabriz Univ Med Sci* 2020; 42: 447-455. (Persian).

<https://doi.org/10.34172/mj.2020.067>

[17] Witkowska A, Grabara M, Kopeć D, Nowak Z. The effects of nordic walking compared to conventional walking on aerobic capacity and lipid profile in women over 55 years of age. *J Phys Act Health* 2021; 18: 669-676.

<https://doi.org/10.1123/jpah.2020-0182>

PMid:33883288

[18] Podsiadlo S, Skiba A, Kaluza A, Ptaszek B, Stożek J, Skiba A, et al. Influence of nordic walking training on Vitamin D level in the blood and quality of life among women Aged 65-74. *Healthcare* 2021; 9: 1146.

<https://doi.org/10.3390/healthcare9091146>

PMid:34574920 PMCid:PMC8471811

[19] Rodrigues IB, Ponzano M, Butt DA, Bartley J, Bardai Z, Ashe MC, et al. The effects of walking or nordic walking in adults 50 years and older at elevated risk of fractures: a systematic review and meta-analysis. *J Aging Phys Act* 2021; 29: 886-899.

<https://doi.org/10.1123/japa.2020-0262>

PMid:33571958

[20] Sobhani F, Haghshenas R, Rahimi M. Effect of eight weeks aerobic training and supplementation of green tea on apelin plasma levels and insulin resistance in elderly women with type 2 diabetes. *J Mazandaran Univ Med Sci* 2019; 28: 84-93. (Persian).

[21] Kortas J, Kuchta A, Prusik K, Prusik K, Ziemann E, Labudda S, et al. Nordic walking training attenuation of oxidative stress in association with a drop in body iron stores in elderly women. *Biogerontology* 2017; 18: 517-524.

<https://doi.org/10.1007/s10522-017-9681-0>

PMid:28229255 PMCid:PMC5514214

[22] Sugiyama K, Kawamura M, Tomita H, Katamoto S. Oxygen uptake, heart rate, perceived exertion, and integrated electromyogram of the lower and upper extremities during level and Nordic walking on a treadmill. *J Physiol Anthropol* 2013; 32: 1-9.

<https://doi.org/10.1186/1880-6805-32-2>

PMid:23406834 PMCid:PMC3599214

[23] Takeshima N, Islam MM, Rogers ME, Rogers NL, Sengoku N, Koizumi D, et al. Effects of nordic walking compared to conventional walking and band-based resistance exercise on fitness in older adults. *J Sports Sci Med* 2013; 12: 422.

[24] Sellami M, Gasmi M, Denham J, Hayes LD, Stratton D, Padulo J, et al. Effects of acute and chronic exercise on immunological parameters in the elderly aged: can physical activity counteract the effects of aging? *Front Immunol* 2018; 9: 2187.

<https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02187>

PMid:30364079 PMCid:PMC6191490

[25] Shykholeislami Z, Abdi A, Barari A, Hosseini SA. The effect of aerobic training with Citrus aurantium L. on SIRT1 and PGC-1 $\alpha$  gene expression levels in the liver tissue of elderly rats. *Jorjani Biomed J* 2019; 7: 57-65. (Persian).

<https://doi.org/10.29252/jorjanibiomedj.7.4.57>

## تشکر و قدردانی

نویسندگان مقاله از کلیه شرکت‌کنندگان در این پژوهش

کمال سپاس و قدردانی را دارند.

## مشارکت و نقش نویسندگان

روح‌اله حق‌شناس: ایده و طراحی، آنالیز و تفسیر نتایج

مطالعه، نگارش نسخه اول مقاله منیره له‌له‌ای: جمع‌آوری

داده‌ها، نگارش نسخه اول مقاله. همه نویسندگان نتایج را

بررسی نموده و نسخه نهایی مقاله را تایید نمودند.

## منابع

[1] Li Y, Jin J, Wang Y. SIRT6 widely regulates aging, immunity, and cancer. *Front Oncol* 2022; 12: 861334.

<https://doi.org/10.3389/fonc.2022.861334>

PMid:35463332 PMCid:PMC9019339

[2] Kauppila TES, Kauppila JHK, Larsson NG. Mammalian mitochondria and aging: an update. *Cell Metab* 2017; 25: 57-71.

<https://doi.org/10.1016/j.cmet.2016.09.017>

PMid:28094012

[3] Gilani N, Esmaeili A, Haghshenas R. The effect of eight weeks concurrent training and supplementation of L-Arginine on plasma level of 8-hydroxydeoxyguanosine (8-OHdG), malondialdehyde and total antioxidant capacity in elderly men (Multivariate Longitudinal Modeling). *Iran J Endoc Metab* 2018; 20: 195-202. (Persian).

[4] Guo Z, Li P, Ge J, Li H. SIRT6 in aging, metabolism, inflammation and cardiovascular diseases. *Aging Dis* 2022; 15.

<https://doi.org/10.14336/AD.2022.0413>

PMid:36465178 PMCid:PMC9662279

[5] Gao S, Yang Q, Peng Y, Kong W, Liu Z, Li Z, et al. SIRT6 regulates obesity-induced oxidative stress via ENDOG/SOD2 signaling in the heart. *Cell Biol Toxicol* 2022; 1-19.

<https://doi.org/10.1007/s10565-022-09735-z>

[6] Ji Z, Liu GH, Qu J. Mitochondrial sirtuins, metabolism, and aging. *J Genet Genomics* 2022; 49: 287-298.

<https://doi.org/10.1016/j.igg.2021.11.005>

PMid:34856390

[7] Khan RI, Nirzhor SSR, Akter R. A review of the recent advances made with SIRT6 and its implications on aging related processes, major human diseases, and possible therapeutic targets. *Biomolecules* 2018; 8: 44.

<https://doi.org/10.3390/biom8030044>

PMid:29966233 PMCid:PMC6164879

[8] Çalışkan Z, Mutlu T, Güven M, Tunçdemir M, Niyazioğlu M, Hacıoğlu Y, et al. SIRT6 expression and oxidative DNA damage in individuals with prediabetes and type 2 diabetes mellitus. *Genet* 2018; 642: 542-548.

<https://doi.org/10.1016/j.gene.2017.11.071>

PMid:29197589

[9] Vernier M, Giguère V. Aging, senescence and mitochondria: the PGC-1/ERR axis. *J Mol Endoc* 2021; 66: R1-R14.

<https://doi.org/10.1530/JME-20-0196>

PMid:33112791

[10] Puigserver P, Rhee J, Donovan J, Walkey CJ, Yoon JC, Oriente F, et al. Insulin-regulated hepatic gluconeogenesis through FOXO1-PGC-1 $\alpha$  interaction. *Nature* 2003; 423: 550-555.

<https://doi.org/10.1038/nature01667>

PMid:12754525

[11] Gilani N, Haghshenas R, Esmaeili M. Application of multivariate longitudinal models in SIRT6, FBS, and BMI analysis of the elderly. *Aging Male* 2019; 22: 260-265.

<https://doi.org/10.1080/13685538.2018.1477933>

PMid:29901417

- <https://doi.org/10.1038/s41467-021-23545-7>  
PMid:34050173 PMCID:PMC8163764
- [33] Asadi Samani Z, Rahnema N, Reisi J, Lenjan Nejadian S. Correlation between new activity-based balance index with accelerometer data and postural balance in elderly woman. *Koomesh* 2020; 22: 92-98. (Persian).  
<https://doi.org/10.29252/koomesh.22.1.92>
- [34] Colman E, Katznel LI, Rogus E, Coon P, Muller D, Goldberg AP. Weight loss reduces abdominal fat and improves insulin action in middle-aged and older men with impaired glucose tolerance. *Metabolism* 1995; 44: 1502-1508.  
[https://doi.org/10.1016/0026-0495\(95\)90153-1](https://doi.org/10.1016/0026-0495(95)90153-1)  
PMid:7476341
- [35] Mordarska K, Godziejewska-Zawada M. Diabetes in the elderly. *Przegląd menopauzalny/Menopause review* 2017; 16: 38.  
<https://doi.org/10.5114/pm.2017.68589>  
PMid:28721127 PMCID:PMC5509969
- [36] Madani P, Mohsen Avandi S, Haghshenas R, Pakdel A. Combined effect of eight weeks high intensity resistance training with ginger supplementation on waist to hip ratio, body composition and body mass in obese women. *Koomesh* 2017; 9: 286-293. (Persian)
- [37] Chang AM, Halter JB. Aging and insulin secretion. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2003; 284: E7-E12.  
<https://doi.org/10.1152/ajpendo.00366.2002>  
PMid:12485807
- [38] Osali A. Effect of six-week aerobic exercise and consumption of nanocurcumin on TNF- $\alpha$  and memory in 60-65 years old women with metabolic syndrome. *Koomesh* 2018; 20: 503-509. (Persian).  
<https://doi.org/10.34172/mj.2019.002>
- [39] Sentinelli F, La Cava V, Serpe RO, Boi A, Incani MI, Manconi ET, et al. Positive effects of Nordic Walking on anthropometric and metabolic variables in women with type 2 diabetes mellitus. *Sci Sports* 2015; 30: 25-32.  
<https://doi.org/10.1016/j.scispo.2014.10.005>
- [26] Gram B, Christensen R, Christiansen C, Gram J. Effects of nordic walking and exercise in type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *Clin J Sport Med* 2010; 20: 355-361.
- [27] Gomeñuka NA, Oliveira HB, da Silva ES, Passos-Monteiro E, da Rosa RG, Carvalho AR, et al. Nordic walking training in elderly, a randomized clinical trial. Part II: Biomechanical and metabolic adaptations. *Sports Med Open* 2020; 6: 1-19.  
<https://doi.org/10.1186/s40798-019-0228-6>  
PMid:31932999 PMCID:PMC6957599
- [28] Wasserfurth P, Nebl J, Rühling MR, Shammash H, Bednarczyk J, Koehler K, et al. Impact of dietary modifications on plasma sirtuins 1, 3 and 5 in older overweight individuals undergoing 12-Weeks of circuit training. *Nutrients* 2021; 13: 3824.  
<https://doi.org/10.3390/nu13113824>  
PMid:34836079 PMCID:PMC8624957
- [29] Zhong L, D'Urso A, Toiber D, Sebastian C, Henry RE, Vadysirisack DD, et al. The histone deacetylase Sirt6 regulates glucose homeostasis via Hif1alpha. *Cell* 2010; 140: 280-293.  
<https://doi.org/10.1016/j.cell.2009.12.041>  
PMid:20141841 PMCID:PMC2821045
- [30] Vargas-Ortiz K, Pérez-Vázquez V, Macías-Cervantes MH, Macías-Cervantes, Exercise and sirtuins: a way to mitochondrial health in skeletal muscle. *Int J Mol Sci* 2019; 20: 2717.  
<https://doi.org/10.3390/ijms20112717>  
PMid:31163574 PMCID:PMC6600260
- [31] Kanfi Y, Peshti V, Gil R, Naiman S, Nahum L, Levin E, et al. SIRT6 protects against pathological damage caused by diet-induced obesity. *Aging Cell* 2010; 9: 162-173.  
<https://doi.org/10.1111/j.1474-9726.2009.00544.x>  
PMid:20047575
- [32] Roichman A, Elhanati S, Aon MA, Abramovich I, Di Francesco A, Shahar Y, et al. Restoration of energy homeostasis by SIRT6 extends healthy lifespan. *Nat Commun* 2021; 12: 1-18.

# The effect of Nordic training on plasma levels of Peroxisome proliferator-activated receptor- $\gamma$ coactivator 1- $\alpha$ and Sirtuin 6 in elderly women with diabetes

Monireh Ialei (M.Sc), Rouhollah Haghshenas (Ph.D)\*

Department of Sport Sciences, Faculty of Humanities, Semnan University, Semnan, Iran

\* Corresponding author. +98 9133298826

rhm@semnan.ac.ir

Received: 2 Apr 2022; Accepted: 6 Nov 2022

**Introduction:** Nordic walking training has many benefits in improving the condition of the disabled elderly. Then the aim of this study was to evaluate the effect of Nordic walking training on plasma levels of PGC1 $\alpha$  and SIRT6 in elderly women with diabetes.

**Materials and Methods:** In this quasi-experimental study, 27 elderly women (age: 65.45 $\pm$ 2.70 years) with type 2 diabetes were selected and randomly divided into control groups (n=14) and experimental groups (n=13). Then, the experimental group performed exercise protocol of Nordic walking training, three days per week for eight weeks. Blood samples were collected before and after the training protocol. ELISA kit was used to measure the biochemical variables of the research.

**Results:** The analysis of data showed that the levels of PGC1 $\alpha$  and SIRT6 in the exercise group compared to the control group increased significantly ( $P<0.001$ ) and glucose, insulin and resistance of insulin decreased significantly ( $P<0.001$ ).

**Conclusion:** Nordic walking training, could reduce glucose, insulin and resistance insulin and increases PGC1 $\alpha$  and SIRT6 in elderly women with diabetes, and help improve the metabolic system of the elderly.

**Keywords:** Nordic exercise, elderly women, diabetes, SIRT6