

A Review of the Molecular Mechanisms of Exercise Therapy in Muscle Regeneration in Patients with Diabetes

Received:

2024/06/30

Accepted:

2024/10/23

Online ISSN

3060-7078

ABSTRACT

Objectives and Study Background:

Diabetes mellitus is one of the most prevalent metabolic disorders and is associated with impaired skeletal muscle regeneration, reduced insulin sensitivity, and a wide range of metabolic complications. Therapeutic exercise is widely recognized as an effective nonpharmacological strategy for improving health outcomes in individuals with diabetes. Previous studies have demonstrated that exercise can enhance muscle regeneration through multiple molecular mechanisms, including increased expression of growth factors, improved insulin sensitivity, reduced inflammation and oxidative stress, and stimulation of muscle hypertrophy. Therefore, the present study aimed to review and elucidate the molecular mechanisms through which therapeutic exercise promotes skeletal muscle regeneration in patients with diabetes.

Review Methods and Data Sources:

This narrative review was conducted by examining Persian- and English-language scientific articles published between 2020 and 2024. Relevant studies were identified through systematic searches of Scopus, PubMed, SID, Journal Citation Reports (JCR), Google Scholar, Web of Science, and ScienceDirect. Following an assessment of methodological quality and relevance, 11 eligible studies were selected for detailed analysis.

Findings:

The reviewed studies indicated that inflammatory factors, particularly interleukin-6 (IL-6), play an important role in the development and management of diabetes. Elevated levels of IL-6 have been associated with insulin resistance and impaired glucose metabolism. Aerobic exercise has been shown to prevent methylglyoxal-induced skeletal muscle atrophy, while increased expression of glucose transporter type 4 (GLUT4) is associated with enhanced insulin sensitivity and improved glucose uptake in skeletal muscle. In addition, exercise may promote muscle regeneration by reducing inflammation and oxidative stress and by activating molecular pathways involved in muscle growth and metabolic regulation.

Conclusion:

Therapeutic exercise may improve skeletal muscle regeneration and overall metabolic health in patients with diabetes by activating key molecular signaling pathways, including AMP-activated protein kinase (AMPK) and phosphoinositide 3-kinase/protein kinase B (PI3K/Akt), while reducing inflammation and oxidative stress. Both aerobic and resistance exercise contribute to metabolic regulation by increasing GLUT4 expression and improving insulin sensitivity. These findings highlight the importance of structured exercise interventions as a nonpharmacological strategy for improving muscle health and metabolic function in individuals with diabetes.

Keywords:

Inflammation; oxidative stress; insulin sensitivity; muscle hypertrophy; glucose metabolism; skeletal muscle regeneration; therapeutic exercise; diabetes mellitus

Narges Yazdan Nasab¹

1.Master student of Microbial Biotechnology at Department of Biology, Faculty of science, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran.

Elahe Mamashli²

2.Ph.d student at Department of Sport Physiology, Faculty of Educational Sciences and Psychology, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran.

Farzane Rahmani³

3.Department of Biology, Faculty of science, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran.

Arash abdolmaleki⁴

4.Departmet of Biophysics, Faculty of Advanced Technologies, University of Mohaghegh Ardabili, Namin, Iran.

Asadollah Asady⁵

5.Professor at Department of Biology, Faculty of Science, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran.

*Correspondence:

Asadollah Asady

Email: asad.asady@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-3314-2948>

Extended Abstract**Introduction:**

Diabetes mellitus is one of the most prevalent metabolic disorders worldwide and is characterized by chronic hyperglycemia, insulin resistance, and disturbances in carbohydrate, lipid, and protein metabolism. Skeletal muscle is one of the primary tissues affected by diabetes, as it plays a central role in glucose uptake, insulin sensitivity, and whole-body energy metabolism. In individuals with diabetes, several pathological alterations occur in skeletal muscle, including impaired muscle regeneration, mitochondrial dysfunction, increased oxidative stress, chronic inflammation, and reduced satellite cell activity. These alterations may lead to muscle atrophy, decreased muscle strength, impaired physical performance, and an increased risk of metabolic complications.

In recent years, therapeutic exercise has been widely recognized as an effective nonpharmacological intervention for improving metabolic control and preventing diabetes-related complications. Regular physical activity has been shown to enhance skeletal muscle regeneration through multiple molecular mechanisms, including the activation of metabolic signaling pathways, improved insulin sensitivity, increased expression of glucose transporters, reduced inflammatory responses, and stimulation of muscle hypertrophy. Exercise also promotes the secretion of myokines and other signaling molecules that regulate metabolic homeostasis and tissue repair.

Given the critical role of skeletal muscle in metabolic regulation, understanding the molecular mechanisms underlying exercise-induced muscle regeneration may contribute to the development of effective therapeutic strategies for individuals with diabetes. Therefore, the present study aimed to review and analyze the molecular mechanisms through which therapeutic exercise enhances skeletal muscle regeneration in patients with diabetes.

Methodology:

This study was conducted as a systematic review to investigate the molecular mechanisms through which therapeutic exercise influences skeletal muscle regeneration in patients with diabetes. A comprehensive literature search was performed in several international databases, including Scopus, PubMed, Web of Science, ScienceDirect, and Google Scholar. The search covered articles published between 2020 and 2024 and used keywords such as “molecular mechanisms,” “therapeutic exercise,” “muscle regeneration,” and “diabetes.”

All potentially relevant studies identified during the initial search were screened. After duplicate records were removed, the titles and abstracts of the remaining articles were evaluated to determine their relevance to the research objective. The inclusion criteria were relevance to the research topic, publication within the specified time frame, availability of the full text, and acceptable scientific and methodological quality. Studies that did not meet these criteria were excluded.

A total of 32 articles were initially identified. Following a detailed evaluation of their methodological quality and relevance, 11 high-quality studies were selected for final analysis. These studies were examined to evaluate the effects of therapeutic exercise on molecular signaling pathways, mitochondrial function, inflammatory responses, satellite cell activity, and other exercise-induced molecular adaptations in diabetic skeletal muscle.

Findings:

The findings of the reviewed studies indicate that therapeutic exercise may enhance skeletal muscle regeneration in patients with diabetes through several interconnected molecular mechanisms. Resistance training plays a significant role in increasing muscle mass and strength while improving insulin sensitivity and metabolic regulation. It may activate key metabolic

signaling pathways, including AMP-activated protein kinase (AMPK) and peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator-1 alpha (PGC-1 α), which are involved in energy metabolism and glucose utilization in skeletal muscle.

Aerobic exercise also contributes to the prevention of diabetes-related muscle atrophy by improving mitochondrial function and enhancing cellular energy production. Studies have shown that regular exercise increases the expression of glucose transporter type 4 (GLUT4) in skeletal muscle, thereby facilitating glucose uptake and contributing to improved glycemic control.

In addition, exercise-induced myokines play an important role in muscle regeneration and metabolic regulation. Myokines such as interleukin-6 (IL-6), irisin, and brain-derived neurotrophic factor (BDNF) may contribute to improved metabolic function and muscle repair. Conversely, elevated levels of pro-inflammatory cytokines, such as tumor necrosis factor-alpha (TNF- α), are associated with impaired muscle regeneration and insulin resistance. Regular physical activity may also reduce oxidative stress, improve mitochondrial quality and function, and stimulate satellite cell activation, all of which are essential processes in muscle repair and regeneration.

Discussion:

Overall, therapeutic exercise plays an important role in promoting skeletal muscle regeneration in patients with diabetes through multiple molecular and cellular mechanisms. Regular physical activity activates key metabolic signaling pathways, improves mitochondrial function, increases GLUT4 expression, and modulates the secretion of myokines involved in metabolic regulation and inflammatory processes.

Resistance and aerobic exercise appear to provide complementary benefits. Resistance training primarily promotes muscle mass, strength, and hypertrophic adaptations, whereas aerobic exercise contributes substantially to improvements in mitochondrial function, energy metabolism, and insulin sensitivity. Both exercise modalities may help reduce inflammation, oxidative stress, and other diabetes-related complications that negatively affect skeletal muscle health.

A deeper understanding of these molecular mechanisms may contribute to the optimization of exercise-based therapeutic strategies and improve health outcomes and quality of life in individuals with diabetes. However, further research is needed to identify additional molecular targets and develop more personalized exercise interventions based on individual metabolic and physiological characteristics.

Conclusion:

In conclusion, exercise therapy plays an important role in promoting skeletal muscle regeneration in patients with diabetes through multiple molecular mechanisms. The activation of signaling pathways such as AMPK and PI3K/Akt, together with improvements in mitochondrial function, insulin sensitivity, and GLUT4-mediated glucose uptake, may contribute to enhanced muscle repair and function. In addition, the modulation of inflammatory responses and oxidative stress appears to be an important mechanism through which exercise supports skeletal muscle health.

Both aerobic and resistance exercise offer valuable and complementary benefits for improving muscle function and metabolic health in individuals with diabetes. A better understanding of these molecular mechanisms may help optimize exercise-based therapeutic protocols and ultimately improve muscle regeneration, metabolic control, and overall well-being. Further research is needed to identify additional therapeutic targets and determine the most effective exercise protocols for different populations of patients with diabetes.

مروری بر مکانیسم‌های مولکولی ورزش درمانی در بازسازی عضلانی در بیماران دیابتی

چکیده	تاریخ ارسال: ۱۴۰۳/۰۴/۱۰ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۸/۰۲ شاپا الکترونیکی ۳۰۶۰-۷۰۷۸
اهداف و زمینه مطالعه: دیابت یکی از شایع‌ترین اختلالات متابولیک است که می‌تواند موجب اختلال در بازسازی عضلات اسکلتی، کاهش حساسیت به انسولین و بروز عوارض متابولیکی شود. ورزش درمانی به‌عنوان یک راهکار غیر دارویی مؤثر در بهبود وضعیت بیماران دیابتی شناخته شده است. مطالعات نشان داده‌اند که ورزش از طریق مکانیسم‌هایی مانند افزایش فاکتورهای رشد، بهبود حساسیت به انسولین، کاهش التهاب و استرس اکسیداتیو و تحریک هایپرتروفی عضلانی می‌تواند بازسازی عضلات را تقویت کند. هدف از این مطالعه بررسی مکانیسم‌های مولکولی ورزش درمانی در بازسازی عضلانی بیماران دیابتی بود. روش‌های مرور و منابع داده‌ها: این مطالعه مروری با جست‌وجوی مقالات فارسی و انگلیسی منتشرشده در فاصله سال‌های ۲۰۲۰ تا ۲۰۲۴ انجام شد. جست‌وجو در پایگاه‌های Google, JCR, SID, PubMed, Scopus, Scholar, ScienceDirect و Web of Science انجام گرفت و در نهایت ۱۱ مقاله مرتبط انتخاب و تحلیل شدند.	نرگس یزدان نسب^۱ ۱- دانشجوی کارشناسی ارشد بیوتکنولوژی میکروبی، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران. الهه ممثلی^۲ ۲- دانشجوی پسا دکتري فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران. فرزانه رحمانی^۳ ۳- گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه موحد اردبیلی، اردبیل، ایران . آرش عبدالملکی^۴ ۴- گروه بیوفیزیک، دانشکده فناوری‌های پیشرفته، دانشگاه محقق اردبیلی، نمین، ایران. اسدالله اسدی^۵ ۵- استاد گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران.
یافته‌ها: نتایج نشان داد تمرینات مقاومت در پیشگیری و کنترل دیابت مؤثرند. سطوح بالای اینترلوکین-۶ (IL-6) با مقاومت به انسولین و اختلال متابولیسم گلوکز مرتبط است. ورزش هوازی می‌تواند از آتروفی عضلانی ناشی از متیل‌گلیوکسال جلوگیری کند و افزایش بیان ناقل گلوکز نوع ۴ (GLUT4) باعث بهبود حساسیت به انسولین می‌شود. نتیجه‌گیری: ورزش درمانی با فعال‌سازی مسیرهای مولکولی مانند AMPK و PI3K/Akt و کاهش التهاب و استرس اکسیداتیو، بازسازی عضلانی و سلامت بیماران دیابتی را بهبود می‌دهد. تمرینات هوازی و مقاومتی با افزایش بیان GLUT4 و بهبود حساسیت به انسولین در کنترل متابولیک مؤثر هستند. واژگان کلیدی: بافت عضلانی، مقاومت به انسولین، التهاب، استرس اکسیداتیو، حساسیت به انسولین، هایپرتروفی عضلانی، متابولیسم گلوکز، مکانیسم‌های مولکولی	* نویسنده مسئول: اسدالله اسدی ایمیل: asad.asady@gmail.com https://orcid.org/0000-0003-3314-2948

مقدمه:

دیابت یکی از بیماری‌های مزمن است که عضلات را تحت تأثیر قرار می‌دهد [۱، ۲]. بر اثر هایپرگلیسمی مزمن در بیماران عملکرد اعصاب محیطی کاهش و به دنبال آن توان عضلات کاهش می‌یابد و تحلیل عضلانی عارض می‌شود [۳، ۴]. بر این اساس، ورزش درمانی به عنوان درمان مکمل و اثرگذار در جهت بهبود عملکرد عضلانی بیماران دیابتی می‌تواند نقش مهمی در بهبود وضعیت بدنی و روانی آنان ایفا کند [۵-۸]. درواقع آسیب‌های عصبی-عضلانی ناشی از هایپرگلیسمی مزمن دیابت در صورت مداخله به موقع و کنترل شرایط هایپرگلیسمی قابل بازگشت است. پژوهش‌های زیادی نشان داده‌اند اجرای تمرینات قدرتی عضلات و کششی همراه با تمرینات هوازی، با کنترل شرایط گلیسمی بیماران منجر به بهبود عملکرد عضلانی بیماران دیابتی می‌شود [۹، ۱۰]. ورزش درمانی به طور کلی یک روش مؤثر و کارآمد برای بهبود وضعیت عضلانی بیماران دیابتی است و می‌تواند به آن‌ها کمک کند تا زندگی بهتری داشته باشند [۱۰، ۱۱]. ورزش درمانی یک روش غیر دارویی است که برای پیشگیری، کنترل و بهبود شرایط پاتولوژیک بیماری‌های متابولیک، تقویت عضلات و افزایش توان و پایداری بدن استفاده می‌شود (۱). به عبارتی دیگر، درمان مکمل مبتنی بر فعالیت ورزشی در بیماری‌های متابولیک با افزایش کارایی و عملکرد عضلانی، مسیرهای عصبی، عضلانی و کاهش درد و التهاب همراه است. ورزش درمانی از مزیت‌هایی برخوردار است که علاوه بر بهبود عملکرد عضلانی، به بهبود وضعیت روانی و اجتماعی بیماران نیز کمک می‌کند (۲). ورزش درمانی شامل انواع مختلف تمرینات از جمله تمرینات قدرتی، استقامتی، تعادلی، انعطاف پذیری، توانبخشی، هوازی، بی‌هوازی و ... می‌شود که هر یک با هدف مشخصی در جهت بهبود عملکرد بدن استفاده می‌شوند (۳-۵). برای مثال توانبخشی که یکی از انواع تأثیرگذار ورزش درمانی است، توسط فیزیوتراپیست‌ها به عنوان بخش مهمی از برنامه‌های درمانی در نظر گرفته می‌شود. با هدف تقویت عضلات اسکلتی، ثبات، استقامت و تعادل بیماران به صورت منحصر به فرد تجویز و اجرا می‌گردد. همچنین باعث بهبود ویژگی‌های حرکتی، استقامت عضلانی، انعطاف پذیری، تعادل و افزایش سطح رضایت بخشی از زندگی و حفظ استقلال عملکرد روزانه در افراد مبتلا به انواع مختلف مشکلات جسمانی می‌شود (۶، ۷). طراحی برنامه‌های ورزش درمانی معمولاً با استفاده از علم پزشکی و ورزشی تکامل می‌یابد و اساساً به طور ویژه براساس نیازها و ویژگی‌های آمادگی جسمانی منحصر به فرد، افراد مبتلا به مشکلات جسمانی ناشی از شرایط پاتوفیزیولوژیک بیماری‌ها تعیین می‌شوند. به طوری که هدف اولیه و اصلی این برنامه‌ها بهبود عملکرد و توانایی بیماران برای انجام فعالیت‌های روزانه‌ست (۸، ۹). در این مقاله، به بررسی مکانیسم‌های مولکولی ورزش درمانی در بازسازی عضلانی بیماران دیابتی پرداخته خواهد شد. این مکانیسم‌ها شامل تأثیر ورزش درمانی بر فعالیت سلول‌های عضلانی، مکانیسم ژنتیکی ناشی از ورزش بر روی عضلات اسکلتی در دیابت، تغییرات ناهنجاری‌های میتوکندری، تغییرات مایوکاین و آدیپوکاین و کاهش التهاب عضلانی می‌باشد. مایوکاین‌ها و آدیپوکاین‌ها مولکول‌های سیگنالی هستند که به ترتیب توسط ماهیچه‌ها و سلول‌های چربی ترشح می‌شوند و اطلاعات مهمی را در سراسر بدن مخابره می‌کنند. مایوکاین‌ها نوع خاصی از سایتوکاین‌ها هستند که هنگام انقباض یا ورزش توسط سلول‌های ماهیچه‌ای اسکلتی سنتز و ترشح می‌شوند. این مولکول‌ها نقش مهمی در کنترل متابولیسم، التهاب و تعادل انرژی دارند. مایوکاین‌ها همچنین می‌توانند با سایر بافت‌های بدن مانند کبد و بافت چربی تعامل داشته باشند تا نحوه استفاده و ذخیره انرژی را تنظیم کنند (۱۰-۱۲). برعکس، آدیپوکاین‌ها مولکول‌هایی هستند که به عنوان سیگنال عمل می‌کنند و توسط بافت چربی تولید و آزاد می‌شوند. آن‌ها تأثیر قابل توجهی در کنترل متابولیسم، التهاب و پاسخ بدن به انسولین دارند. آدیپوکاین‌ها می‌توانند طیف وسیعی از عملکردهای بدن مانند کنترل اشتها، ارتباط انسولین و فعالیت سیستم ایمنی را تحت تأثیر قرار دهند (۱۳، ۱۴). مایوکاین‌ها و آدیپوکاین‌ها برای ارتقای سلامت متابولیک و تعادل در سراسر بدن بسیار مهم هستند. آن‌ها می‌توانند در بافت‌های خاص خود عمل کنند و همچنین بر سایر بافت‌های بدن از طریق مسیرهای

غدد درون ریز تأثیر بگذارند. این مولکول‌ها برای تنظیم متابولیسم، التهاب و تعادل انرژی در بدن ضروری هستند. مایوکاین‌ها و آدیپوکاین‌ها نقش مهمی در شروع و پیشرفت دیابت دارند. اختلال در این مولکول‌ها می‌تواند منجر به مقاومت به انسولین، التهاب و اختلال در تنظیم متابولیک شود که از اجزای اصلی دیابت هستند. مایوکاین‌های تولید شده توسط عضلات می‌توانند جذب گلوکز و حساسیت به انسولین را افزایش دهند، در حالی که آدیپوکاین‌های آزاد شده از بافت چربی می‌توانند بر سیگنال دهی انسولین و مسیرهای التهابی تأثیر بگذارند. عدم تعادل در این مولکول‌ها می‌تواند به مقاومت به انسولین و ایجاد دیابت نوع ۲ کمک کند. بنابراین، درک تأثیر مایوکاین‌ها و آدیپوکاین‌ها در دیابت برای توسعه راهبردهای پیشگیری و درمان موثر برای این بیماری ضروری است (۱۵، ۱۶).

همچنین، تغییرات متعددی در میتوکندری در افراد مبتلا به دیابت وجود دارد که شامل: (۱) کاهش عملکرد میتوکندری می‌تواند در دیابت رخ دهد و در نتیجه باعث کاهش تولید ATP می‌شود که برای متابولیسم انرژی از طریق فسفوریلاسیون اکسیداتیو ضروری است (۱۷-۱۹). (۲) سطوح بالا از گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) معمولاً در دیابت مشاهده می‌شود که عمدتاً از میتوکندری منشأ می‌گیرد. این تولید بیش از حد ROS می‌تواند منجر به استرس اکسیداتیو شود، باعث آسیب سلولی و به طور بالقوه تشدید عوارض دیابت شود (۲۰، ۲۱). (۳) تغییرات در نحوه حرکت و تغییر شکل میتوکندری‌ها: میتوکندری‌ها مانند نیروگاه‌های کوچکی در سلول‌های ما هستند که برای عملکرد صحیح نیاز به جابجایی و ادغام مداوم با یکدیگر دارند. اما در دیابت، این فرآیندها ممکن است به اشتباه پیش بروند و باعث شکسته شدن میتوکندری یا از دست دادن شکل طبیعی خود شوند (۲۲). (۴) کاهش تولید میتوکندری‌های جدید: در دیابت، توانایی سلول‌ها برای تولید میتوکندری‌های جدید، نیروگاه‌های انرژی، به خطر می‌افتد. این منجر به کاهش تعداد میتوکندری‌های سالم و کاربردی در سلول‌ها می‌شود (۲۳). (۵) جهش در DNA میتوکندری، که از DNA هسته‌ای متمایز است، می‌تواند در دیابت رخ دهد. این جهش‌ها می‌توانند بر عملکرد میتوکندری تأثیر بگذارند و در پیشرفت عوارض دیابت نقش داشته باشند (۲۴، ۲۵). در دیابت، تغییرات در ناهنجاری‌های میتوکندری می‌تواند منجر به ایجاد عوارضی مانند نوروپاتی دیابتی، رتینوپاتی، نفروپاتی و بیماری‌های قلبی عروقی شود. اولویت بندی حفظ سلامت و عملکرد میتوکندری به منظور مدیریت موثر دیابت و جلوگیری از این عوارض بالقوه بسیار مهم است (۲۶-۲۸). هدف اصلی این مطالعه، تبیین فرآیندهای زیربنایی مرتبط با اثرات مثبت ورزش بر عضلات اسکلتی و ارائه یک دیدگاه جامع از تحقیقات اخیر در این حوزه است. امید است که این مرور بتواند به ارتقای درک علمی و کاربردی از نقش ورزش در مدیریت دیابت و بهبود کیفیت زندگی بیماران دیابتی کمک کند.

روش تحقیق:

مطالعه حاضر از نوع کتابخانه‌ای و مروری سیستماتیک بود و هدف آن بررسی مکانیسم‌های مولکولی ورزش درمانی در بازسازی عضلانی در بیماران دیابتی بود. برای دستیابی به مقالات علمی مرتبط، جستجوی جامع در پایگاه‌های اطلاعاتی زیر و به دو زبان فارسی و انگلیسی و برای بازه زمانی سال‌های ۲۰۲۰ تا ۲۰۲۴ انجام شد.

Scopus, PubMed, SID, JCR, Google Scholar, WOS, Science Direct

کلمات کلیدی جهت جستجوی مقالات مرتبط مکانیسم مولکولی، ورزش درمانی، بازسازی عضلانی و بیماران دیابتی بودند. جهت غربالگری مقالات ابتدا، عناوین و چکیده‌های مقالات بازبینی شده بررسی شدند تا مقالاتی که به طور دقیق با موضوع مطالعه مرتبط بودند، شناسایی شوند. مقالاتی که از نظر محتوایی مرتبط نبودند یا معیارهای ورود به مطالعه را نداشتند، حذف شدند. معیارهای ورود به مطالعه شامل نوع و موضوع مقاله، بازه زمانی انتشار، زبان مقاله، دسترسی به متن کامل و کیفیت علمی

بودند. همچنین معیارهای خروج از مقاله شامل همه‌ی موارد قبلی به استثنای تکراری بودن مقالات بود. از میان مقالات غربالگری شده، ۳۲ مقاله که اطلاعات مفیدی در خصوص مکانیسم‌های مولکولی ورزش درمانی در بازسازی عضلانی بیماران دیابتی داشتند، انتخاب شدند. سپس این مقالات به دقت بررسی شده و بر اساس معیارهای علمی و کیفی ارزیابی شدند. معیارهای ارزیابی نیز شامل اعتبار علمی، روش‌شناسی صحیح، نتایج و تفسیرهای قابل قبول و جامعیت مقالات بودند. این تحلیل شامل بررسی تأثیرات ورزش درمانی بر فعالیت سلول‌های عضلانی، مکانیسم ژنتیکی ناشی از ورزش بر روی عضلات اسکلتی در دیابت، تغییرات ناهنجاری‌های میتوکندری، تغییرات مایوکاین و آدیپوکاین و کاهش التهاب عضلانی می‌باشد. در نهایت، از میان ۳۲ مقاله اولیه، ۱۱ مقاله که بیشترین ارتباط و کیفیت را داشتند، به عنوان مقالات نهایی انتخاب و مورد بررسی قرار گرفتند. این فرآیند به منظور اطمینان از جامعیت و دقت مرور سیستماتیک و همچنین ارائه نتایج قابل اعتماد و معتبر در زمینه مکانیسم‌های مولکولی ورزش درمانی در بازسازی عضلانی بیماران دیابتی طراحی و اجرا شد.

جدول ۱. بررسی پارامترهای مربوط به مکانیسم‌های مولکولی ورزش درمانی در بازسازی عضلانی در بیماران دیابتی

عنوان	مکانیسم‌های سلولی مولکولی	مکانیسم‌های ژنتیکی	تغییرات مایوکاین و آدیپوکاین	تغییرات ناهنجاری‌های میتوکندری	کاهش التهاب عضلانی	نتیجه‌گیری منابع
اختلال در بازسازی عضلات اسکلتی در دیابت؛ از مکانیسم‌های سلولی و مولکولی درمان‌های جدید	مکانیسم‌های سلولی ممکن است شامل کاهش تکثیر و تمایز سلول‌های بنیادی عضلانی (سلول‌های ماهواره‌ای)، اختلال در جذب سلول‌های ماهواره‌ای به محل آسیب و افزایش التهاب باشد.	چندین ژن کلیدی درگیر در بازسازی عضلات مانند MyoD، Myf5 و Pax7 در محیط عضلانی دیابتی تنظیم منفی دارند. علاوه بر این، مسیر سیگنال دهی انسولین، که نقش مهمی در رشد و تمایز سلول‌های عضلانی ایفا می‌کند، در دیابت به دلیل مقاومت به انسولین مختل می‌شود.	موش‌های دیابتی سطوح مایوکاین‌ها را تغییر داده اند، از جمله کاهش Irisin و Myostatin. سطوح آدیپونکتین در موش‌های دیابتی کاهش یافته است که می‌تواند با تأثیر بر متابولیسم انرژی و حساسیت به انسولین در عضلات اسکلتی، بازسازی عضلات را مختل کند.	دیابت می‌تواند بیوژنز و عملکرد میتوکندری را مختل کند و منجر به اختلال عملکرد میتوکندری در عضلات اسکلتی شود. این می‌تواند منجر به کاهش تولید انرژی و افزایش استرس اکسیداتیو شود که می‌تواند روند طبیعی بازسازی ماهیچه‌های اسکلتی را در افراد دیابتی مختل کند.	مهار سایتوکاین‌های پیش التهابی مانند $IL-1\beta$ و $TNF-\alpha$ است. در مطالعات پیش بالینی، استفاده از عوامل ضد التهابی مانند N-استیل سیستین، کورکومین و resveratrol در کاهش التهاب عضلانی و ترویج بازسازی عضلانی در مدل‌های حیوانی دیابتی نویدبخش بوده است.	(۲۹)
ورزش و دیابت نوع ۲؛ مکانیسم‌های مولکولی تنظیم کننده جذب گلوکز در ماهیچه‌های اسکلتی	(۱) عوامل مهم فعال شدن مسیر سیگنال دهی انسولین در سلول‌های عضلانی است که منجر به انتقال پروتئین‌های ناقل گلوکز مانند GLUT4 به غشای سلولی می‌شود و امکان افزایش جذب گلوکز را فراهم می‌کند. (۲) در طول ورزش، انقباض عضلانی چندین مسیر سیگنالینگ را تحریک می‌کند که در نهایت منجر به فعال شدن پروتئین کیناز فعال شده با AMP (AMPK)، تنظیم کننده کلیدی متابولیسم انرژی می‌شود. فعال سازی AMPK	ورزش می‌تواند بیان و فعالیت ژن‌ها و پروتئین‌های مختلف درگیر در جذب گلوکز و متابولیسم در عضلات اسکلتی مانند GLUT4 و AMPK را تحریک کند.	مایوکاین‌ها و آدیپوکاین‌ها در میانجی اثرات مفید ورزش بر هموستاز گلوکز و حساسیت به انسولین در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ نقش دارند.	ورزش حاد سیگنال‌های مولکولی جایگزین را فعال می‌کند که می‌تواند نقص در سیگنال دهی انسولین در عضلات اسکلتی را دور بزند و منجر به افزایش مستقل از انسولین در جذب گلوکز شود. تمرین ورزشی منجر به افزایش میتوکندری عضله اسکلتی و بیان پروتئین GLUT4 می‌شود که با بهبود حساسیت به انسولین و عضلات اسکلتی و	گزارش نشده است.	(۳۰)

سلامت متابولیک کل بدن مرتبط است.		با افزایش انتقال GLUT4 به سطح سلول و افزایش جذب گلوکز عضلانی، جذب گلوکز را افزایش می‌دهد.	
(۳۱)	از نظر محافظت عصبی، آیریزین در گردش از سد خونی مغزی عبور کرد و سطح BDNF را در هیپوکامپ افزایش داد، در نتیجه باعث تقویت نورون‌ها، افزایش شکل‌پذیری سیناپسی و تعدیل التهاب شد، که در مدل‌های بیماری عصبی و ایسکمی مغزی نشان داده شد.	از نظر محافظت عصبی، آیریزین در گردش از سد خونی مغزی عبور کرد و سطح BDNF را در هیپوکامپ افزایش داد، در نتیجه باعث تقویت نورون‌ها، افزایش شکل‌پذیری سیناپسی و تعدیل التهاب شد، که در مدل‌های بیماری عصبی و ایسکمی مغزی نشان داده شد.	از نظر محافظت عصبی، آیریزین در گردش از سد خونی مغزی عبور کرد و سطح BDNF را در هیپوکامپ افزایش داد، در نتیجه باعث تقویت نورون‌ها، افزایش شکل‌پذیری سیناپسی و تعدیل التهاب شد، که در مدل‌های بیماری عصبی و ایسکمی مغزی نشان داده شد.
	تمرینات مقاومتی برای افزایش قدرت و عضلانی در نتیجه سازگاری عصبی عضلانی، افزایش سطح مقطع عضلانی (CSA) و تغییر در سفتی بافت هم‌بند مفیدتر است.	تمرینات مقاومتی برای افزایش قدرت و عضلانی در نتیجه سازگاری عصبی عضلانی، افزایش سطح مقطع عضلانی (CSA) و تغییر در سفتی بافت هم‌بند مفیدتر است.	تمرینات مقاومتی برای افزایش قدرت و عضلانی در نتیجه سازگاری عصبی عضلانی، افزایش سطح مقطع عضلانی (CSA) و تغییر در سفتی بافت هم‌بند مفیدتر است.
آزادسازی سائتوکین‌های ضد التهابی مانند IL-6 است.		آزادسازی سائتوکین‌های ضد التهابی مانند IL-6 است.	
(۳۲)	برای کاهش پاسخ التهابی در عضلات، کاهش التهاب و کمک به ترمیم و ریکاوری عضلات عمل می‌کند. مایوکاین‌هایی مانند IL-15 تولید مولکول‌های ضد التهابی را افزایش می‌دهند و فعالیت مولکول‌های پیش التهابی را کاهش می‌دهند و به اثرات ضد التهابی کلی ورزش بر روی عضلات کمک می‌کنند.	برای کاهش پاسخ التهابی در عضلات، کاهش التهاب و کمک به ترمیم و ریکاوری عضلات عمل می‌کند. مایوکاین‌هایی مانند IL-15 تولید مولکول‌های ضد التهابی را افزایش می‌دهند و فعالیت مولکول‌های پیش التهابی را کاهش می‌دهند و به اثرات ضد التهابی کلی ورزش بر روی عضلات کمک می‌کنند.	برای کاهش پاسخ التهابی در عضلات، کاهش التهاب و کمک به ترمیم و ریکاوری عضلات عمل می‌کند. مایوکاین‌هایی مانند IL-15 تولید مولکول‌های ضد التهابی را افزایش می‌دهند و فعالیت مولکول‌های پیش التهابی را کاهش می‌دهند و به اثرات ضد التهابی کلی ورزش بر روی عضلات کمک می‌کنند.
	به طور کلی، آزاد شدن مایوکاین‌ها در طول ورزش به ایجاد یک محیط ضد التهابی در ماهیچه‌ها کمک می‌کند، که می‌تواند به کاهش التهاب و ارتقای سلامت کلی عضلات و هموستاز کمک کند.	به طور کلی، آزاد شدن مایوکاین‌ها در طول ورزش به ایجاد یک محیط ضد التهابی در ماهیچه‌ها کمک می‌کند، که می‌تواند به کاهش التهاب و ارتقای سلامت کلی عضلات و هموستاز کمک کند.	به طور کلی، آزاد شدن مایوکاین‌ها در طول ورزش به ایجاد یک محیط ضد التهابی در ماهیچه‌ها کمک می‌کند، که می‌تواند به کاهش التهاب و ارتقای سلامت کلی عضلات و هموستاز کمک کند.
آزاد شدن مایوکاین‌ها ناشی از ورزش به هماهنگ کردن پاسخ‌های متابولیک و		آزاد شدن مایوکاین‌ها ناشی از ورزش به هماهنگ کردن پاسخ‌های متابولیک و	
(۳۳)	در سگنال دهی اتوکراین و پاراکراین: مایوکاین‌هایی که در حین ورزش آزاد	در سگنال دهی اتوکراین و پاراکراین: مایوکاین‌هایی که در حین ورزش آزاد	در سگنال دهی اتوکراین و پاراکراین: مایوکاین‌هایی که در حین ورزش آزاد
	آزاد شدن مایوکاین‌ها ناشی از ورزش به هماهنگ کردن پاسخ‌های متابولیک و	آزاد شدن مایوکاین‌ها ناشی از ورزش به هماهنگ کردن پاسخ‌های متابولیک و	آزاد شدن مایوکاین‌ها ناشی از ورزش به هماهنگ کردن پاسخ‌های متابولیک و

عضلانی: مروری بر دانش فعلی و پیامدهای آن برای سلامتی و بیماری های متابولیک	۴) آدیپونکتین (Adiponectin)	فعال شدن مسیرهای سیگنالینگ کلیدی در سلول های عضلانی است. مثلا: ۱) فاکتورهای رونویسی ۲) سیگنال دهی اتوکرین و پاراکرین	اثرات ضد التهابی دارند و حساسیت به انسولین را بهبود می بخشند. علاوه بر این، ورزش می‌تواند منجر به تغییر در آدیوپوکاین‌ها شود. از جمله آدیونکتین، که با بهبود سلامت متابولیک و کاهش خطر بیماری های متابولیک مرتبط است.	میتوکندری در سلول های عضلانی شناخته شده است. این فرآیند شامل تنظیم مثبت ژن‌های دخیل در عملکرد میتوکندری، متابولیسم انرژی و فسفوریلایسیون اکسیداتیو است.	می‌شوند می‌توانند به صورت اتوکرین (بر روی خود سلول عضلانی اثر می کنند) یا پاراکرین (بر سلول های مجاور عمل می‌کنند). این مسیرهای سیگنالینگ شامل فعال شدن گیرنده های خاص روی سلول های هدف است که منجر به اثرات پایین دستی بر متابولیسم، التهاب و سایر فرآیندهای سلولی می‌شود.						
				ورزش با ترویج آزادسازی آدیپو مایوکاین‌ها از بافت چربی و عضلات، اثرات مفیدی بر عملکرد میتوکندری دارد. این آدیپو مایوکاین‌ها به بهبود متابولیسم انرژی و افزایش بیوژنز میتوکندری کمک می کنند. آدیپو مایوکاین‌ها به عنوان واسطه‌های کلیدی در ارتباط بین بافت چربی و عضله عمل می‌کنند و بر التهاب و عملکرد میتوکندری تأثیر می‌گذارند.	نفوذ (انفیلتراسیون) ماکروفاژهای ناشی از MCP-1 در بافت چربی منجر به یک وضعیت مزمن التهاب با درجه پایین می شود که با مقاومت به انسولین مرتبط است.	از نظر التهاب، آدیپو مایوکاین‌ها مانند اینترلوکین-۶ (IL-6) و فاکتور نکروز تومور آلفا (TNFα)، به عنوان مولکول های پیش التهابی عمل می‌کنند که پاسخ های ایمنی و التهاب را در بدن تقویت می‌کنند. این مولکول‌ها در پاسخ به استرس، آسیب یا عفونت آزاد می‌شوند و به جذب سلول‌های ایمنی به محل التهاب برای مبارزه با عوامل بیماری‌زا و بهبود بهبودی کمک می‌کنند.	Adipo- Myokin: دو روی یک سکه - واسطه‌های التهاب و واسطه‌های ورزش				
						مکانیسم های مولکولی کلیدی درگیر در بازسازی میتوکندری عضله اسکلتی شامل فعال شدن مسیرهای سیگنالینگ مختلف است. فعال‌سازی پروتئین کیناز فعال‌شده با AMP (AMPK) و گیرنده گاما کوآکتیواتور ۱ آلفا (PGC-1α) فعال‌شده با تکثیرکننده پراکسی زوم، به عنوان ترویج بیوژنز میتوکندری شناخته شده‌اند. این مسیرها با افزایش بیان ژن‌های دخیل در عملکرد و هماندسازی میتوکندری،	یکی از تنظیم‌کننده‌های کلیدی بیوژنز میتوکندری، PGC-1α، یک فعال‌کننده رونویسی است که در پاسخ به ورزش فعال می‌شود. PGC-1α شبکه ای از فاکتورهای رونویسی مانند NRF-1 و NRF-2 را فعال می کند که بیان ژن های دخیل در بیوژنز میتوکندری را تنظیم می‌کند. علاوه بر این،	تغییرات ناشی از ورزش در مایوکاین‌ها، مانند آیریزین و فاکتور رشد فیبروبلاست ۲۱ (FGF21)، نشان داده شده است که بیوژنز و عملکرد میتوکندری را در عضلات اسکلتی تنظیم می‌کند. همچنین نشان داده شده است که آدیپونکتین، یک آدیپوکینی ترشح شده از بافت چربی،	مسیرهای کنترل کیفیت میتوکندری به طور مستقل وجود ندارند. بیوژنز میتوکندری، دینامیک، پروتئوساز، و میتوفاژی به شدت به هم پیوسته و توسط یک شبکه تنظیمی بهم مرتبط تنظیم می‌شود. به این ترتیب، میوسیت اسکلتی، بیوژنز میتوکندری های سالم را با جایگزینی میتوکندری های آسیب دیده هماهنگ می‌کند	پیشرفت در درک نقش میتوکندری در سلامت ماهیه‌های اسکلتی، ایجاد تمایل به توسعه درمان هایی برای بهبود میتوکندری است. این درمان ها ممکن است به عنوان تقلیدهای ورزشی معرفی شوند، اما باید توجه داشت که هر درمان قادر به جبران تمامی اثرات ناشی از ورزش نیست. افزایش عملکرد میتوکندری باید با دقت صورت	گزارش نشده است.

تولید میتوکندری‌های جدید را تحریک می‌کند.	ورزش AMPK را فعال می‌کند، یک حسگر انرژی سلولی که با فعال کردن PGC-1 α ، بیوژنز میتوکندری را تحریک می‌کند.	در تنظیم عملکرد میتوکندری در عضلات اسکلتی نقش دارد.	تا عملکرد بهینه عضلات را حفظ کند. میتوکندری‌ها همچنین با شبکه آندوپلاسمی، لیزوزوم ها و هسته ارتباط برقرار می‌کنند تا اطلاعات مربوط به وضعیت متابولیک انرژی و استرس را منتقل کنند.	گیرد تا عوارض ناخواسته ای ایجاد نکند. به هر حال، اهمیت کیفیت میتوکندری برای تناسب اندام و سلامت بدن، موجب انجام درمان‌هایی با هدف بهبود میتوکندری در برخی از بیماری‌های متابولیک و عضلانی می‌شود.
--	--	--	---	--

جدول ۲. ادامه بررسی پارامترهای مربوط به مکانیسم‌های مولکولی ورزش درمانی در بازسازی عضلانی در بیماران دیابتی

عنوان	مکانیسم‌های سلولی مولکولی	های ژنتیکی مکانیسم	تغییرات مایوکاین و آدیپوکاین	تغییرات ناهنجاری های میتوکندری	کاهش التهاب عضلانی	نتیجه‌گیری	منابع
شبکه‌های یکپارچه omic و DNA میتواسیون را با miRNA انعطاف پذیری عضلات اسکلتی به ورزش شدید در چاقی دیابتی نوع ۲ متصل می‌کند.	ادغام میتواسیون و شبکه DNA miRNAهای است. این یکپارچگی برای تنظیم بیان ژن و در نهایت تاثیرگذاری بر انعطاف پذیری عضلات ضروری است.	تامل بین میتواسیون و DNA microRNA در تنظیم (miRNA) انعطاف پذیری عضلات اسکلتی در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ و چاقی است که درگیر ورزش شدید هستند.	گزارش نشده است.	ورزش شدید منجر به بهبود عملکرد میتوکندری، از جمله افزایش بیوژنز میتوکندری و بهبود تنفس میتوکندری می‌شود. این مطالعه همچنین تغییراتی را در دینامیک و مورفولوژی میتوکندری به دنبال ورزش منظم مشاهده کرد که نشان دهنده ارتباط بالقوه بین میتواسیون & تنظیم DNA و miRNA ناهنجاری‌های میتوکندریایی در عضله اسکلتی است.	پاسخ التهابی ممکن است با تنظیم پایین هدف mRNA Gremlin (GREM1) کاهش یابد. یک GREM1 آنتاگونیست پروتئین مورفونیک استخوان پیش التهابی است که توسط سلول‌های اندوتلیال در طول بازسازی بافت بیان می‌شود و انتظار می‌رود کاهش آن از طریق آزادسازی مهار GREM1 سیگنال‌دهی TGF β 1، اثر پیش التهابی داشته باشد.	ساخت شبکه یکپارچه مدولار بر اساس انتخاب مجموعه داده‌های مبتنی بر بزرگی استاندارد به تثبیت پیچیدگی چند امیکی کمک کرد و باعث شد بیماری و ماژول‌های عملکردی از نظر کمی و کیفی به هم متصل شوند.	[۴۸]
های ناشی از مایوکاین ورزش با پتانسیل درمانی برای تحلیل عضلات	(۱) فعال شدن مسیرهای سیگنالینگ مختلف، مانند پروتئین کیناز فعال شده با AMP و هدف (AMPK) پستانداران مسیرهای راپامایسین (mTOR) در پاسخ به ورزش است. (۲) مایوکاین‌هایی (و IL-6 مانند) فاکتور نوروتروفیک	مایوکاین‌هایی مانند آیریزین، میونکتین دارای پتانسیل درمانی برای درمان اختلالات تحلیل عضلانی هستند. این مایوکاین‌ها تکثیر سلول های عضلانی، تمایز و سنتز پروتئین را تحریک می‌کنند و در نهایت منجر به هاپیرتروفی عضلانی و بهبود عملکرد عضلات می‌شود.	مایوکاین‌های کلیدی ذکر شده در مقاله عبارتند از IL-۶، آیریزین-۶ (و فاکتور irisin) نوروتروفیک مشتق (BDNF) از مغز که نشان داده شده است که این مایوکاین‌ها دارای اثرات ضد التهابی، رشد و ترمیم	مایوکاین‌های ناشی از ورزش، که مولکول‌های سیگنال‌دهنده تولید شده توسط ماهیچه‌ها در طول ورزش هستند، به‌عنوان پتانسیل درمانی برای هدف قرار دادن ناهنجاری‌های میتوکندریایی و ترویج بازسازی	یکی از مزایای بالقوه درمانی مایوکاین‌های ناشی از ورزش، کاهش التهاب عضلانی است. مایوکاین‌ها مولکول‌های سیگنال‌دهنده‌ای هستند که توسط سلول‌های عضلانی در حین ورزش آزاد می‌شوند و دارای خواص ضد التهابی	شناخت بهتر از تاثیرات مایوکاین‌ها می‌تواند کمک کند تا ورزش‌های مناسب‌تر و درمان‌های مبتنی بر این مواد به بیماران توصیه شود.	(۳۶)

مشتق از مغز (BDNF) در فرآیندهای ترمیم و بازسازی عضلات نقش دارند.	عضلات اسکلتی و کمک به تنظیم متابولیک هستند. آدیپونکتین و لپتین دو آدیپوکاین‌هایی هستند که نقش مهمی در تنظیم متابولیسم انرژی و حساسیت به انسولین دارند. این مقاله نشان می‌دهد که افزایش سطح این آدیپوکاین‌ها از طریق ورزش ممکن است اثرات مثبتی بر سلامت متابولیک و تجزیه عضلات داشته باشد.	ماهیه‌ها شناسایی شده‌اند.	هستند.
ورزش هوازی به بهبود حساسیت عضلانی در عضلات گاستروکنمیوس و بازکننده انگشتان کمک می‌کند. این بهبود در حساسیت عضلانی ممکن است به افزایش بیان یا فعالیت پروتئین‌های خاص یا مسیرهای سیگنال دهی مرتبط باشد که در عملکرد و تنظیم ماهیچه‌ها نقش دارند. همچنین، ورزش هوازی ممکن است با افزایش پاسخگویی این عضلات به محرک‌ها، اثرات منفی آتروفی عضلانی ناشی از متیل گلیوکسال را خنثی کند و به طور بالقوه منجر به بهبود رشد و عملکرد عضلات شود.	مکانیسم‌های زیربنایی از طریق GCM عضله ورزش باعث بهبود توده عضلانی مربوط به سیگنال PI3K/AKT، دهی MuRF1 و MAFbx/atrogen-1 می‌شود.	ورزش هوازی: ۱) بیان کمپلکس‌های میتوکندریایی را در سلول‌های ماهیچه‌ای افزایش داد. ۲) ناهنجاری‌های مورفولوژیکی میتوکندری ناشی از متیل گلیوکسال را کاهش داد. ۳) با افزایش تنفس میتوکندری در سلول‌های عضلانی، عملکرد میتوکندری را بهبود بخشید. ۴) باعث افزایش بیوزن میتوکندری در سلول‌های عضلانی شد.	نتیجه‌گیری مقاله نشان می‌دهد که ورزش هوازی می‌تواند آتروفی عضلانی ناشی از متیل گلیوکسال را با افزایش حساسیت عضلات گاستروکنمیوس و حلقه اکستانسور بهبود بخشد. این بدان معنی است که تمرینات هوازی منظم می‌تواند به جلوگیری یا معکوس کردن از دست دادن و تخریب عضلانی ناشی از ترکیبات سمی مانند متیل گلیوکسال کمک کند، احتمالاً با واکنش بیشتر عضلات به سیگنال‌هایی که باعث رشد و ترمیم عضلات می‌شوند.
ورزش مقاومتی مسیرهای سیگنالینگ مانند پروتئین کیناز فعال AMP شده با و گیرنده (AMPK) گاما ۱-آلفا فعال شده با تکثیرکننده پراکسی زوم (PGC-1α) را فعال می‌کند که نقش مهمی در تنظیم گلوکز دارند.	بیان ژن‌هایی را که برای جذب و متابولیسم گلوکز مهم هستند، افزایش دهد، همچنین بیان ژن‌هایی را که باعث التهاب و مقاومت به انسولین می‌شوند، کاهش می‌دهد.	۱) مایوکاین‌هایی مانند ایریزین و میوستاتین در تنظیم جذب گلوکز و حساسیت به انسولین نقش دارند. ۲) آدیپوکین‌هایی مانند آدیپونکتین و ریزستین بر مقاومت و التهاب به انسولین تأثیر می‌گذارند.	ورزش مقاومتی می‌تواند به کاهش ناهنجاری‌های میتوکندریایی مرتبط با دیابت، مانند اختلال در عملکرد میتوکندری و بیوزن کمک کند. این تغییرات میتوکندری به ایجاد مقاومت به انسولین و دیابت کمک می‌کند و ورزش مقاومتی ممکن است به معکوس کردن یا جلوگیری از این
آموزش مقاومتی برای پیشگیری و درمان دیابت: یافته‌های تجربی و مکانیسم‌های مولکولی		بهبود متابولیسم گلوکز، حساسیت به انسولین و سلامت کلی متابولیک، تمرینات مقاومتی را در برنامه ورزشی توصیه شده بود.	گزارش نشده است.

ناهنجاری‌ها کمک
کند.

یافته‌ها:

از ۳۲ مقاله، ۱۱ مقاله نهایی در خصوص بررسی مکانیسم‌های مولکولی ورزش درمانی در بازسازی عضلانی در بیماران دیابتی به دقت مورد ارزیابی قرار گرفت. در تمرینات مقاومتی، یافته‌ها نشان دادند که می‌تواند به عنوان یک روش مؤثر برای پیشگیری از دیابت عمل کند. این تمرینات با بهبود قدرت عضلات و افزایش حساسیت به انسولین، نقش مهمی در مدیریت و پیشگیری از دیابت ایفا می‌کنند (۵۲، ۴۹، ۴۸، ۴۴). تحقیقات نشان دادند که ورزش هوازی می‌تواند از آتروفی عضلانی ناشی از متیل گلیوکسال ۱ جلوگیری کند. این نوع ورزش با بهبود حساسیت عضلات و افزایش فعالیت حلقه اکستانسور ۲، به کاهش مشکلات مرتبط با دیابت کمک می‌کند (۵۱). چهار مطالعه بررسی شده، ارتباط بین سطوح بالای IL-6 و مقاومت به انسولین، اختلال در متابولیسم گلوکز و افزایش خطر عوارض دیابتی مانند نوروپاتی و بیماری قلبی عروقی را تأیید کردند (۵۰، ۴۷، ۴۶، ۴۵). یکی از مقالات بررسی شده نشان داد که افزایش بیان GLUT4 موجب بهبود حساسیت به انسولین و سلامت متابولیک کلی بدن می‌شود (۴۳). تحقیق دیگری به بررسی استفاده از سلول‌های ماهواره‌ای برای تولید و تبدیل سلول‌های بتای جدید در بیماران دیابتی پرداخته است. این روش به عنوان یک گزینه درمانی نویدبخش مورد توجه قرار گرفته است (۴۲). این نتایج نشان می‌دهند که ترکیب تمرینات مقاومتی و هوازی با توجه به مکانیسم‌های مولکولی مختلف، می‌تواند به طور قابل توجهی به بهبود بازسازی عضلانی و مدیریت دیابت کمک کند. همچنین، روش‌های نوین مانند استفاده از سلول‌های ماهواره‌ای و افزایش GLUT4 نیز به عنوان درمان‌های مکمل و مؤثر در نظر گرفته می‌شوند.

بحث:

مکانیسم‌های مولکولی تمرین درمانی در بازسازی عضلانی در بیماران دیابتی یک حوزه مطالعاتی پیچیده و جالب است که نویدبخش بهبود نتایج در افراد مبتلا به دیابت است. در این مقاله، تحقیقات موجود در مورد این موضوع را بررسی کرده‌ایم و چندین یافته کلیدی را برجسته کرده‌ایم که فرآیندهای درگیر در بازسازی عضلات در زمینه دیابت را روشن می‌کنند. یکی از اصلی‌ترین مکانیسم‌هایی که ورزش درمانی از طریق آن به بازسازی عضلات کمک می‌کند، افزایش حساسیت به انسولین و بهبود جذب گلوکز در سلول‌های عضلانی است. فعالیت بدنی منظم موجب افزایش بیان ناقل گلوکز (GLUT4) در بافت عضلانی می‌شود، که منجر به بهبود استفاده و ذخیره گلوکز، کاهش هایپرگلیسمی، و بهبود کنترل کلی قند خون در بیماران دیابتی می‌گردد. این فرآیند به ویژه در کنترل قند خون و کاهش عوارض مرتبط با دیابت بسیار مؤثر است (۳۹). مطالعات نشان داده‌اند که فعالیت بدنی منظم می‌تواند بیان ناقل گلوکز را در بافت عضلانی افزایش دهد و منجر به بهبود استفاده و ذخیره گلوکز شود. این به نوبه خود می‌تواند به کاهش هایپرگلیسمی و بهبود کنترل کلی قند خون در افراد مبتلا به دیابت کمک کند (۴۰). ورزش درمانی همچنین موجب تحریک تولید فاکتورهای رشد و سایتوکاین‌ها می‌شود که نقشی کلیدی در بازسازی عضلات دارند. به‌ویژه، ورزش می‌تواند ترمیم مایوکاین‌هایی مانند IL-6 و IL-15 را افزایش دهد، که این مایوکاین‌ها به رشد و ترمیم سلول‌های عضلانی کمک می‌کنند. این فرآیندها در ترمیم آسیب‌های عضلانی و بهبود عملکرد عضلات بسیار مهم هستند (۴۱-۴۳). استرس مکانیکی ناشی از ورزش بر روی بافت عضلانی باعث فعال‌سازی سلول‌های ماهواره‌ای می‌شود. این سلول‌ها برای ترمیم و بازسازی

عضلات ضروری هستند و در پاسخ به آسیب‌های عضلانی، به فعالیت و تولید سلول‌های جدید کمک می‌کنند [۵۶]. فعال‌سازی این سلول‌ها به بهبود سریع‌تر و مؤثرتر بازسازی عضلات در بیماران دیابتی کمک می‌کند. علاوه بر مکانیسم‌های مولکولی ذکر شده، ورزش درمانی تأثیرات مفیدی بر سایر جنبه‌های مدیریت دیابت دارد، از جمله بهبود سلامت قلب و عروق، کاهش التهاب، و کاهش وزن این فواید سیستمیک می‌توانند به طور غیرمستقیم به بهبود بازسازی عضلات کمک کنند و در نهایت کیفیت زندگی بیماران دیابتی را ارتقاء دهند (۴۴، ۴۵). به طور کلی، یافته‌های مورد بحث در این مقاله اهمیت ورزش درمانی را در ترویج بازسازی عضلانی در بیماران دیابتی برجسته می‌کند و بر نیاز به تحقیقات بیشتر در این زمینه تأکید می‌کند. با درک بهتر مکانیسم‌های مولکولی زیربنای مزایای ورزش درمانی، می‌توانیم مداخلات هدفمند و مؤثرتری برای افراد مبتلا به دیابت ایجاد کنیم و به طور بالقوه بار عوارض مربوط به عضله را در این جمعیت بیمار کاهش دهیم.

نتیجه‌گیری:

در نتیجه، ورزش درمانی از طریق مکانیسم‌های مولکولی مختلف، نقش مهمی در ارتقای بازسازی عضلات در بیماران دیابتی دارد. فعال‌سازی مسیرهایی مانند سیگنال‌دهی AMPK و PI3K/Akt، و همچنین تعدیل پاسخ‌های التهابی و استرس اکسیداتیو، به بهبود عملکرد عضلانی و سلامت کلی در افراد دیابتی کمک می‌کند. درک این مکانیسم‌های مولکولی می‌تواند به بهینه‌سازی پروتکل‌های ورزشی برای بیماران دیابتی کمک کند و در نهایت منجر به نتایج بهتر در بازسازی عضلات و رفاه کلی شود. تحقیقات بیشتری برای کشف اهداف درمانی اضافی و بهینه‌سازی پروتکل‌های ورزشی برای مدیریت بهتر بازسازی عضلات در بیماران دیابتی مورد نیاز است.

تضاد منافع

نویسنده اعلام می‌کند که هیچ‌گونه تضاد منافی در این پژوهش وجود ندارد.

تشکر و قدردانی

نویسنده از تمامی افرادی که در انجام این پژوهش همکاری و حمایت داشته‌اند صمیمانه قدردانی می‌کند.

منابع:

1. Eidi A. The role of physical activity in managing and preventing diabetes. 2001. [In Persian]
2. Fokmare Jr PS, Phansopkar P. A review on osteoarthritis knee management via contrast bath therapy and physical therapy. *Cureus*. 2022;14(7).
3. Aguirre LE, Villareal DT. Physical Exercise as Therapy for Frailty. *Nestle Nutrition Institute Workshop Series*. 2015;83:83-92.
4. Han P, Zhang W, Kang L, Ma Y, Fu L, Jia L, et al. Clinical Evidence of Exercise Benefits for Stroke. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2017;1000:131-51.
5. Kang S, Hwang S, Klein AB, Kim SH. Multicomponent exercise for physical fitness of community-dwelling elderly women. *Journal of Physical Therapy Science*. 2015;27(3):911-5.
6. Dupuis F, Ginis KAM, MacKay C, Best KL, Blanchette V, Cherif A, et al. Do Exercise Programs Improve Fitness, Mobility, and Functional Capacity in Adults With Lower Limb Amputation? A Systematic Review on the Type and Minimal Dose Needed. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2024;105(6):1194-211.
7. Sharma VS, Yadav V. Effect of Prehabilitation in Lung Cancer Patients Undergoing Lobectomy: A Review. *Cureus*. 2023;15(12):e49940.
8. Chen L, Zhu H. Importance of National Fitness Sports Relying on Virtual Reality Technology in the Development of Sports Economy. *Computational Intelligence and Neuroscience*. 2022;2022:4128981.
9. Wang D, Xing X. An Empirical Study on the Relationship between Community Sports Activities and Community Residents' Mental Health. *Journal of Healthcare Engineering*. 2022;2022:3836758.
10. Mittenbuhler MJ, Jedrychowski MP, Van Vranken JG, Sprenger HG, Wilensky S, Dumesic PA, et al. Isolation of extracellular fluids reveals novel secreted bioactive proteins from muscle and fat tissues. *Cell Metabolism*. 2023;35(3):535-49.e7.
11. Pukajlo K, Kolackov K, Laczmanski L, Daroszewski J. [Irisin—a new mediator of energy homeostasis]. *Postepy Higieny i Medycyny Doswiadczalnej (Online)*. 2015;69:233-42.
12. Rathor R, Suryakumar G. Myokines: A central point in managing redox homeostasis and quality of life. *BioFactors*. 2024.
13. Choe SS, Huh JY, Hwang IJ, Kim JI, Kim JB. Adipose Tissue Remodeling: Its Role in Energy Metabolism and Metabolic Disorders. *Frontiers in Endocrinology*. 2016;7:30.
14. Wang X, Zhang S, Li Z. Adipokines in glucose and lipid metabolism. *Adipocyte*. 2023;12(1):2202976.
15. Choi KM. The Impact of Organokines on Insulin Resistance, Inflammation, and Atherosclerosis. *Endocrinology and Metabolism (Seoul, Korea)*. 2016;31(1):1-6.
16. Lombardi G, Sanchis-Gomar F, Perego S, Sansoni V, Banfi G. Implications of exercise-induced adipomyokines in bone metabolism. *Endocrine*. 2016;54(2):284-305.
17. Chen S, Ma J, Xiao Y, Zhou D, He P, Chen Y, et al. RNA Interference against ATP as a Gene Therapy Approach for Prostate Cancer. *Molecular Pharmaceutics*. 2023;20(10):5214-25.
18. Fleck D, Phu L, Verschueren E, Hinkle T, Reichelt M, Bhangale T, et al. PTC1D1 Is Required for Mitochondrial Oxidative-Phosphorylation: Possible Genetic Association with Alzheimer's Disease. *The Journal of Neuroscience*. 2019;39(24):4636-56.
19. Lu Y, Li Y, Sun Y, Ma S, Zhang K, Tang X, et al. Differences in energy metabolism and mitochondrial redox status account for the differences in propensity for developing obesity in rats fed on high-fat diet. *Food Science & Nutrition*. 2021;9(3):1603-13.
20. Caturano A, D'Angelo M, Mormone A, Russo V, Mollica MP, Salvatore T, et al. Oxidative Stress in Type 2 Diabetes: Impacts from Pathogenesis to Lifestyle Modifications. *Current Issues in Molecular Biology*. 2023;45(8):6651-66.
21. Coughlan MT, Sharma K. Challenging the dogma of mitochondrial reactive oxygen species overproduction in diabetic kidney disease. *Kidney International*. 2016;90(2):272-9.
22. Saharinen P, Leppanen VM, Alitalo K. SnapShot: Angiopoietins and Their Functions. *Cell*. 2017;171(3):724.e1.

23. Pang BPS, Chan WS, Chan CB. Mitochondria Homeostasis and Oxidant/Antioxidant Balance in Skeletal Muscle-Do Myokines Play a Role? *Antioxidants*. 2021;10(2).
24. Herst PM, Rowe MR, Carson GM, Berridge MV. Functional Mitochondria in Health and Disease. *Frontiers in Endocrinology*. 2017;8:296.
25. Karasek D, Vavrkova H. [Diabetic dyslipidemia and microvascular complications of diabetes]. *Vnitřní Lekarství*. 2018;64(1):17-24.
26. Maratni NPT, Saraswati MR, Ayu Dewi NN, Suastika K. MIRNA146a And Diabetes-Related Complications: A Review. *Current Diabetes Reviews*. 2023;19(9):e141022209958.
27. Paul S, Ali A, Katare R. Molecular complexities underlying the vascular complications of diabetes mellitus - A comprehensive review. *Journal of Diabetes and Its Complications*. 2020;34(8):107613.
28. Sechovcova H, Mahayri TM, Mrazek J, Jarosikova R, Husakova J, Woskova V, et al. Gut microbiota in relationship to diabetes mellitus and its late complications with a focus on diabetic foot syndrome: A review. *Folia Microbiologica*. 2024;69(2):259-82.
29. Espino-Gonzalez E, Dalbram E, Mounier R, Gondin J, Farup J, Jessen N, et al. Impaired skeletal muscle regeneration in diabetes: From cellular and molecular mechanisms to novel treatments. *Cell Metabolism*. 2024.
30. Stanford KI, Goodyear LJ. Exercise and type 2 diabetes: molecular mechanisms regulating glucose uptake in skeletal muscle. *Advances in Physiology Education*. 2014;38(4):308-14.
31. Chen J, Zhou R, Feng Y, Cheng L. Molecular mechanisms of exercise contributing to tissue regeneration. *Signal Transduction and Targeted Therapy*. 2022;7(1):383.
32. Brandt C, Pedersen BK. The role of exercise-induced myokines in muscle homeostasis and the defense against chronic diseases. *BioMed Research International*. 2010;2010(1):520258.
33. Leal LG, Lopes MA, Batista Jr ML. Physical exercise-induced myokines and muscle-adipose tissue crosstalk: a review of current knowledge and the implications for health and metabolic diseases. *Frontiers in Physiology*. 2018;9:1307.
34. Raschke S, Eckel J. Adipo-myokines: Two sides of the same coin—Mediators of inflammation and mediators of exercise. *Mediators of Inflammation*. 2013;2013(1):320724.
35. Gan Z, Fu T, Kelly DP, Vega RB. Skeletal muscle mitochondrial remodeling in exercise and diseases. *Cell Research*. 2018;28(10):969-80.
36. Piccirillo R. Exercise-induced myokines with therapeutic potential for muscle wasting. *Frontiers in Physiology*. 2019;10:444796.
37. Hong S-M, Lee EY, Park J, Kim J, Kim SY. Aerobic Exercise Ameliorates Muscle Atrophy Induced by Methylglyoxal via Increasing Gastrocnemius and Extensor Digitorum Longus Muscle Sensitivity. *Biomolecules & Therapeutics*. 2023;31(5):573.
38. Strasser B, Pesta D. Resistance training for diabetes prevention and therapy: experimental findings and molecular mechanisms. *BioMed Research International*. 2013;2013(1):805217.
39. Singh MV, Dokun AO. Diabetes mellitus in peripheral artery disease: Beyond a risk factor. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2023;10:1148040.
40. Pellingier TK, Emhoff C-AW. Skeletal muscle hyperemia: a potential bridge between post-exercise hypotension and glucose regulation. *Frontiers in Physiology*. 2022;12:821919.
41. Belizario JE, Fontes-Oliveira CC, Borges JP, Kashiabara JA, Vannier E. Skeletal muscle wasting and renewal: a pivotal role of myokine IL-6. *SpringerPlus*. 2016;5:619.
42. Huang Q, Wu M, Wu X, Zhang Y, Xia Y. Muscle-to-tumor crosstalk: The effect of exercise-induced myokine on cancer progression. *Biochimica et Biophysica Acta Reviews on Cancer*. 2022;1877(5):188761.
43. Ost M, Coleman V, Kasch J, Klaus S. Regulation of myokine expression: Role of exercise and cellular stress. *Free Radical Biology & Medicine*. 2016;98:78-89.
44. Minnock D, Annibalini G, Valli G, Saltarelli R, Krause M, Barbieri E, et al. Altered muscle mitochondrial, inflammatory and trophic markers, and reduced exercise training adaptations in type 1 diabetes. *The Journal of Physiology*. 2022;600(6):1405-18.

45. Sallam NA, Wang B, Laher I. Exercise training and vascular heterogeneity in db/db mice: evidence for regional- and duration-dependent effects. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*. 2024;397(4):2421-36.