Sport and Biomotor Sciences
ورزش و علوم زیست حرکتی

تأثیر تمرین هوازی و مکمل سیاه‌دانه بر مقادیر سرمی رزیستین و مقاومت به انسولین در موش‌های دیابتی نوع ۲

سولماز بابایی بناب[۱]، اصغر توفیقی[۲]*

۱- استادیار فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه مراغه، مراغه، ایران

۲- دانشیار فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران

* نشانی نویسنده مسئول: دانشگاه ارومیه

Email: a.tofighi@urmia.ac.ir

وصول: ۹۵/۱۲/۲۲ اصلاح: ۹۶/۰۳/۱۸ پذیرش:۹۶/۰۶/۲۹

چکیده

مقدمه و هدف: رزیستین هورمون جدید مترشحه از آدیپوسیت‌ها است که می‌تواند در ارتباط با مقاومت به انسولین در بیماران دیابتی باشد. مداخله ورزشی و دارویی مخصوصاً داروهای گیاهی، از جمله‌ی بهترین رویکردهای بهبود وضعیت در افراد دیابتی محسوب می‌شود. هدف از اجرای این پژوهش، بررسی تاثیر تمرین هوازی و مکمل یاری سیاه‌دانه بر سطوح سرمی رزیستین و مقاومت به انسولین در موش‌های مبتلا به دیابت نوع دو بود.

روش شناسی: تعداد ۷۵ سر موش نر نژاد ویستار در پنج گروه کنترل سالم، کنترل دیابتی، دیابت + تمرین، دیابت + مکمل، دیابت+تمرین+مکمل قرار گرفتند. دیابت با تزریق درون صفاقی استرپتوزوتوسین(۵۰ mg/kg) القا شد. برنامه تمرینی شامل هشت هفته تمرین هوازی روی تردمیل (پنج جلسه در هفته، هر جلسه به مدت ۳۰ دقیقه و ۲۲ متر در دقیقه و شیب پنج درصد) بود. پس از هشت هفته تمرین هوازی و مصرف سیاه‌دانه سطح سرمی گلوکز ناشتا، انسولین ناشتا، مقاومت انسولینی و رزیستین اندازه‌گیری شد. داده‌ها با روش آماری آنالیز واریانس یک‌طرفه و توکی با سطح معنی‌داری ۵ ٪>p تحلیل شد.

یافته‌ها: نتایج تحقیق حاضر نشان داد که، شاخص گلوکز ناشتا، مقاومت انسولینی و رزیستین در گروه کنترل دیابتی نسبت به گروه کنترل سالم به طور معنی‌داری بالاتر بود. هم‌چنین میانگین شاخص‌های رزیستین، گلوکز ناشتا، مقاومت انسولینی در گروه‌های دیابت+مکمل و دیابت +تمرین و دیابت+تمرین+مکمل در مقایسه با گروه کنترل دیابتی به طور معنی‌داری پایین بود. اما در گروه دیابتی+تمرین+مکمل این کاهش چشم‌گیرتر بود و شاخص سطوح انسولین ناشتا در گروه‌های دیابت+مکمل و دیابت +تمرین و دیابت+تمرین+مکمل معنی‌دار مشاهده نشد.

بحث و نتیجه‌گیری: نتایج تحقیق حاضر نشان می‌دهد که انجام فعالیت‌های ورزشی به همراه مصرف سیاه‌دانه، می‌تواند به عنوان یک روش درمانی مکمل در بهبود وضعیت بیماران دیابتی مد نظر قرار گیرد.

واژه‌های کلیدی: دیابت، تمرینات هوازی، مکمل، رزیستین، مقاومت انسولینی.

مقدمه

دیابت ملیتوس بیماری مزمنی است که عوارضی از جمله بیماری قلبی- عروقی، سکته قلبی، نارسایی کلیوی، نابینایی و آسیب عضله را به همراه دارد(۱). دیابت نوع دو، که یکی از دلایل اصلی مرگ‌ومیر در ۹۰ تا ۹۵ درصد جمعیت مبتلا به دیابت است، به طور بالقوه‌ای با مقاومت به انسولین در مدل‌های حیوانی و انسانی همراه است(۲). افزایش توده‌ی بافت چربی، هیپرتروفی آدیپوسیت و یا نفوذ ماکروفاژ، به طور بالقوه‌ای لیپولیز بافت چربی و ترشح سایتوکاین‌ها و آدیپوکاین‌های متعددی را تحت تاثیر قرار می‌دهد بر این اساس بافت چربی یک بافت اندوکرین فعال است که هورمون‌هایی نظیر آدیپونکتین، رزیستین و لپتین را ترشح می‌کند که آدیپوسایتوکاین نامیده می‌شود(۱). رزیستین هورمون جدید مترشحه از آدیپوسیت‌ها وآدیپوکینی است که در پاتوفیزیولوژی چاقی و مقاومت انسولینی مؤثر است(۳). سطوح بالای رزیستین سرم (FIIZ) در موش‌های دیابتی براین دلالت می‌کند

که رزیستین یک میانجی کلیدی بین چاقی و دیابت نوع دو است(٤). در انسان نیز، سطوح سرمی رزیستین در افراد مبتلا به دیابت نوع دو، در مقایسه با افراد سالم، بالا است(٤،٥). پیشنهاد شده است که افزایش ترشح رزیستین با ایجاد اختلال در عمل انسولین و متابولیسم گلوکز می‌تواند در مقاومت به انسولین، نقش سببی داشته باشد(٤). برخی مطالعات تکمیلی در رابطه با رزیستین نشان دادند که افزایش انتقال یا حضور رزیستین در هیپوتالاموس موش‌ها با تغییراتی در سطح پلاسمایی هورمون‌های تنظیم‌کننده تولید گلوکز و افزایش گلوکز خون همراه است که نهایتاً منجر به افزایش مقاومت به انسولین می‌شود(٦). به طوری که نشان داده شده است بین سطوح سرمی رزیستین و تودهٔ چربی و مقاومت انسولینی همبستگی مثبتی وجود دارد. بنابراین احتمالاً تغییرات این آدیپوکین می‌تواند نقشی مهمی در بهبود حساسیت به انسولین و کاهش عوارض دیابت نوع دو داشته باشد(٧). در مدل‌های حیوانی نشان داده شده است که رزیستین باعث اختلال در عمل انسولین و سوخت‌وساز گلوکز می‌گردد، در حالی که تزریق آنتی‌بادی بر علیه این پروتئین در موش‌های دیابتی، موجب بهبود هومئوستاز گلوکز و حساسیت به انسولین می‌شود(٨). به طور معمول سه روش برای کاهش قند خون در بیماران دیابتی نوع دو به کار برده می‌شود: رژیم غذایی، ورزش و درمان دارویی(٩). مدت‌های طولانی است که تمرین ورزشی به عنوان یک مکمل در درمان دارویی، در مدیریت دیابت مورد استفاده قرار گرفته است، مطالعات انجام شده روی انسان‌ها و حیوانات نشان داده که ورزش‌های هوازی، مقاومت انسولین را کاهش می‌دهد و حساسیت انسولین را افزایش می‌دهد(١٠، ١١). اگرچه در حال حاضر درمان اصلی و مؤثر برای دیابت، استفاده از انسولین و داروهای کاهنده قند خون است، ولی این ترکیبات دارای عوارض نامطلوب متعددی نظیر افزایش ذخایر چربی (لیپوتروفی)، تحلیل رفتن بافت چربی در محل تزریق و بروز شوک هیپوگلایسمیک بوده و در درازمدت نیز بر روند ایجاد عوارض ناتوان‌کننده دیابت تأثیری ندارند(٨). یکی دیگر از مداخلات، استفاده از داروها به‌ویژه داروهای گیاهی می‌باشد که از زمان‌های بسیار دور از اولین درمان‌های دیابت بوده است، داروهای گیاهی نسبت به داروهای شیمیایی دارای سمیت کمتر و اثرات جانبی کمتری می‌باشد و تمایل عموم برای مصرف آن‌ها بیشتر است. تاکنون تأثیر مثبت بیش از ١٢٠٠گیاه دارویی در کاهش میزان قند خون و یا کاهش عوارض ناشی از آن شناخته شده است(١٢). از آن‌جا که سازوکار این گیاهان در کاهش قند خون کمتر مطالعه شده، به نظر می‌رسد انجام تحقیقات در این زمینه از ارزش خاصی برخوردار باشد؛ چرا که پیدا کردن محل اثر گیاهان کاهنده قند خون می‌تواند در انتخاب گیاه در درمان کمکی دیابت مؤثر باشد. یکی از سازوکارهای پیشنهادی در این زمینه، که باعث افزایش متابولیسم قند خون می‌شود گیاه سیاه‌دانه است(١٣). دانه گیاه سیاه‌دانه، به سیاه‌دانه معروف است و با نام علمی Nigella sativa L از خانواده رانونکولاسه آ گیاهی است و به طور وسیعی در درمان آسم، سردرد، چاقی، بیماری قلبی–عروقی، فشار خون و مشکلات گوارشی استفاده می‌شود(١٤). هم‌چنین مصرف سیاه‌دانه تاثیر بسزایی در بیماران دیابتی دارد به گونه‌ای که سیاه‌دانه روی سلول‌های بتا اثر گذاشته و موجب افزایش سطح Insulinotropic انسولین سرم و کاهش قند خون می‌شوند(١٣). فعالیت هوازی نیز، با کاهش قند خون و کاهش هموگلوبین قندی (HbA1c)، در افراد دیابتی، از بروز عوارض ثانویه آن جلوگیری کرده و به عنوان یک روش غیر دارویی و مؤثر برای مدیریت و کنترل بیماری دیابت، شناخته می‌شود(١٥). تحقیقات محدودی در ارتباط با اثر تمرین ورزشی هوازی و مکمل سیاه‌دانه بر سطوح رزیستین و شاخص مقاومت انسولینی در دست است. گیانوپولو و همکاران[1](٢٠٠٥) پس از ١٤هفته برنامهٔ تمرین هوازی، عدم تغییر سطوح رزیستین و کاهش مقاومت انسولین را مشاهده نمودند(١٦). در مقابل جونز و همکاران[2](٢٠٠٧) پس از هشت ماه تمرین هوازی، کاهش معنی‌دار رزیستین سرم و عدم تغییر مقاومت به انسولین را در نوجوانان چاق نشان دادند(١٧). در مورد تاثیر تمرینات بلندمدت (بیش از شش هفته) بر مقادیر رزیستین تحقیقات گوناگونی انجام شده که با توجه به متفاوت بودن آزمودنی‌ها از نظر تیپ بدنی و متفاوت بودن شدت و مدت و حتی نوع تمرینات نتایج ضد و نقیضی وجود دارد(١٨). بهبود مقاومت به انسولین و هم‌چنین نشانگرهای التهابی در بیماران عمدتاً به وسیله درمان دارویی و تمرینات ورزشی محقق می‌شود(١٩). هدف از تحقیق حاضر بررسی تاثیر تمرین منظم هوازی و مکمل یاری سیاه‌دانه بر سطوح سرمی رزیستین و مقاومت به انسولین در موش‌های مبتلا به دیابت نوع ٢ بود.

1 . Giannopoulou et al
2 . Jones et al

روش‌شناسی

پژوهش حاضر از نوع کاملاً تجربی می‌باشد. تمام اعمال انجام شده روی حیوانات مطابق دستورالعمل کمیته اخلاق کار با حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه مستخرج از دستورالعمل هلسینگی بود. تعداد ۷۵ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با سن ۱۴-۱۲ هفته و محدوده وزنی ۲۴۰-۱۸۰ گرم، از دانشگاه علوم پزشکی تبریز تهیه شد. حیوانات مورد آزمایش، طی مراحل پژوهش در قفس‌های پلی کربنات شفاف، در دمای محیطی ۲±۲۱ درجه سانتی‌گراد، رطوبت نسبی۵۵-۴۵ درصد و چرخه تاریکی روشنایی ۱۲:۱۲ ساعت نگه‌داری شدند. موش‌های صحرایی روزانه به ازای هر ۱۰۰گرم وزن بدن به ۱۰ گرم پلت نیاز دارند. حیوانات طی دوره‌ی پژوهش به مقدار ۱۰ گرم به ازای هر ۱۰۰گرم وزن بدن و با توجه به وزن‌کشی هفتگی مصرف کردند و آب مورد نیاز آنان در بطری‌های۵۰۰ میلی‌لیتری در اختیار آن‌ها گذاشته شد(۲۰). تمام مراحل آزمایش، بر اساس مقررات نحوه کار با حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی تبریز، انجام شد. پس از یک هفته سازگاری موش‌ها با محیط، جهت ایجاد دیابت از تزریق داخل صفاتی استرپتوزوتوسین[1] به میزان ۵۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به همراه حامل سالین نرمال و به صورت تک دوز استفاده شد. با این روش ۴۸ ساعت بعد از تزریق، دیابت در موش‌ها ایجاد گردید که جهت تأیید آن، با ایجاد یک جراحت کوچک توسط لانست در دم حیوان، یک قطره خون روی نوار گلوکومتر منتقل شد که ۳۰۰ mg/dl به عنوان شاخص دیابتی شدن گلوکومتر قرائت و قندخون بالا در نظر گرفته شد(۲۱). پس از اطمینان از دیابتی شدن موش‌های دیابتی موش‌ها به طور تصادفی در چهار گروه ۱۵ سری شامل گروه‌های کنترل دیابتی، گروه دیابت+تمرین، گروه دیابت+ مکمل و گروه دیابت+تمرین+مکمل قرار گرفتند و با در نظر گرفتن گروه کنترل سالم، در نهایت پنج گروه مورد مطالعه قرار گرفتند.

روش تهیه عصاره سیاه‌دانه

برای تهیه‌ی عصاره، سیاه‌دانه به کمک قهوه آسیاب کن، پودر و به وسیله‌ی دستگاه سوکسله با به حجم ۲۵۰ میلی‌لیتر حلال انهگزان ساخت شرکت مرک به مدت دو ساعت عصاره‌گیری شد. سپس از کاغذ صافی عبور داده و در دمای ۵۰ درجه‌ی سانتی‌گراد به کمک دستگاه تقطیر در خلاء تغلیظ شد و عصاره روغنی آن به رنگ زرد به دست آمد.

برنامه تمرینی

میزان شدت فعالیت هوازی موش‌ها، با استفاده از سرعت دویدن آن‌ها بر روی تردمیل کنترل شد. سرعت دویدن ۲۰-۲۵ متر در دقیقه روی موش‌ها به عنوان یک فعالیت هوازی متوسط محسوب می‌شود(۲۲). برنامه‌ی تمرینی در مطالعه‌ی حاضر شامل تمرین هوازی روی تردمیل، پنج روز در هفته و به مدت هشت هفته بود. در ابتدا موش‌ها به مدت یک هفته با سرعت پنج تا ۱۰ متر در دقیقه، به مدت ۱۰ دقیقه و با شیب صفر روی تردیدمیل راه رفتند (مرحله آشنایی). پس از یک هفته سازگاری موش‌ها با تریدمیل، شدت فعالیت در دو هفته اول تمرین، از ۱۰ متر در دقیقه به مدت ۱۵ دقیقه شروع به دویدن کردند و سپس در هر دو هفته بر شدت و مدت فعالیت به تدریج افزوده شد تا اینکه در دو هفته آخر شدت فعالیت به ۲۲ متر در دقیقه و مدت فعالیت به ۳۰ دقیقه رسید و شیب تریدمیل از ابتدا تا انتهای دوره تمرین روی پنج درجه ثابت ماند. لازم به ذکر است که از مجموع ۳۰ دقیقه مذکور، در شروع هر جلسه تمرین، پنج دقیقه (سرعت ۱۰ متر در دقیقه و شیب صفر) جهت گرم کردن در نظر گرفته شد، سپس در پایان هر جلسه به منظور سرد کردن، به مدت پنج دقیقه، سرعت تردمیل به طور معکوس کاهش می‌یافت تا به سرعت اولیه برسد. به منظور تحریک موش‌ها برای دویدن، از محرک صوتی (ضربه به دیواره تردمیل) استفاده شد، بدین صورت که در جلسات اول از محرک الکتریکی با ولتاژ کم همراه با محرک صوتی استفاده شد و پس از شرطی نمودن موش‌ها به همراه دو محرک، در سایر جلسات به منظور رعایت نکات اخلاقی کار با حیوان آزمایشگاهی، فقط از محرک صوتی استفاده شد. در مدت این هشت هفته، موش‌های گروه کنترل نیز برای آشنایی با تردمیل، یک جلسه در هفته، به مدت پنج دقیقه، با سرعت ۱۰ متر در دقیقه و با شیب صفر، روی تردمیل راه رفتند. این پروتکل بر اساس اصول علمی کالج آمریکایی طب ورزش ASCM[2] و به صورت فزاینده طراحی شده است. عصاره سیاه‌دانه نیز بر اساس وزن بدن موش‌ها، در پایان هر جلسه تمرینی به صورت گاواژ و با دوز مؤثر ۴۰۰ mg/kg/day به موش‌ها خورانده شد. به منظور یکسان‌سازی شرایط (دریافت شوک گاواژ) به

1 . Streptozotocin

2 . American College of Sports Medicine

گروه‌های دیگر نیز در حجم‌های مساوی، آب گاواژ شد. وزن موش‌ها نیز هفته‌ای یک بار اندازه‌گیری و ثبت شد.

نمونه‌گیری خون

۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین(۲۳) و متعاقب ۱۲ ساعت ناشتایی، موش‌ها با استفاده از کتامین (۸۰ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن به صورت داخل صفاقی) بی‌هوش شدند. سپس با برش پوست در ناحیه شکم و قفسه سینه، از طریق باز کردن حفره شکمی، حدود ۱۰ میلی‌لیتر خون مستقیماً از قلب موش‌ها توسط سرنگ گرفته شد و به لوله آزمایش حاوی EDTA منتقل شد. سپس نمونه‌های جمع‌آوری شده به سرعت سانتریفیوژ شدند(با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه و مدت ۱۰ دقیقه) و سرم به دست آمده تا هنگام انجام آزمایش‌های مربوطه در فریز ۸۰- درجه نگه‌داری شد. میزان رزیستین، با استفاده از روش ایمونوآسی آنزیمی با حساسیت ۰.۱ میکروگرم بر میلی‌لیتر با استفاده از روش ساندویچی و رقابتی با استفاده از کیت mediagnost,E ۵۰ ساخت کشور آلمان اندازه‌گیری شد. ضریب تغییرات برون آزمون این کیت کمتر از ۱۰ درصد و ضریب تغییرات درون آزمون آن کمتر از ۱۲ درصد بود. در این مطالعه، اندازه‌گیری میزان گلوکز سرم توسط روش آنزیمی گلوکز اکسیداز و با استفاده از اسپکتروفوتومتر دیجیتال (اسپکترونیک - ۲۰، آمریکا) با حساسیت. ۰.۱ میلی‌مول بر لیتر اندازه‌گیری شد و اندازه‌گیری انسولین سرم نیز با روش رادیو ایمونواسی از نوع ساندویچی و رقابتی با استفاده از کیت DRG (rat insulin high range ELA 3985) ساخت شرکت DGR international inc کشور آمریکا انجام شد. هم‌چنین جهت اندازه‌گیری شاخص مقاومت به انسولین HOMA-IR که بر اساس حاصل ضرب غلظت گلوکز ناشتای سرم (میلی‌مول بر لیتر) در غلظت انسولین ناشتای سرم (میکرویونیت بر لیتر) تقسیم بر ثابت ۲۲/۵×۱۸ اندازه‌گیری شد(۲٤).

HOMA-IR = fasting glucose [mmol/l] x fastin insulin [μU/ml]/22. 5*18

تجزیه و تحلیل آماری

ابتدا به منظور بررسی طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون شاپیرو – ویلک استفاده شد. تغییرات پیش آزمون در همه‌ی گروه‌ها یکسان بوده و با توجه به طبیعی بودن توزیع داده‌ها، به منظور بررسی اثر متغیر مستقل بر متغیرهای وابسته از آزمون آماری آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. تمام آزمون‌های آماری، با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۱۹ انجام گرفت و سطح معنی‌داری آزمون $p<۰/۰۵$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در جدول ۱ میانگین وزن، سطح گلوکز و انسولین ناشتا و مقاومت انسولینی موش‌ها، بعد از هشت هفته تمرین و مصرف سیاه‌دانه در گروه‌های پنج‌گانه تحقیق ارائه شده است. در جدول ۲ مقادیر میانگین و انحراف استاندارد رزیستین و همچنین نتایج آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه در گروه‌های پنج‌گانه ارائه شده است. بر اساس نتایج موجود در این جدول، بین میانگین شاخص رزیستین در گروه‌های پنج گانه اختلاف معنی‌دار مشاهده شد.

جدول ۱. میانگین و انحراف استاندارد وزن، سطح گلوکز و انسولین ناشتا و مقاومت انسولین سرم موش‌ها قبل و پس از هشت هفته مداخله

متغیر	زمان	کنترل سالم	کنترل دیابتی	دیابت+تمرین	دیابت+مکمل	دیابت+مکمل+تمرین
وزن(g)	پیش آزمون	۲۱۶/۳٤± ٤/۰۳	۲۰۸/۸۳± ۶/۱۵	۱۹۸/۹۷± ۸/۷۹	۲۱٤/۲۶± ۷/۳۷	۲۰۹/۸۳± ۱۲/۱۷
	پس آزمون	۲۲۰/۱۲± ۹/۲۱	۲۲۵/۱۲± ۶/۶٤	۱۸۶/۸۶± ۱/۷۵*	۱۸۱/۹۸± ۲۸/۱۸*	۱۷۹/۷۵± ۸۳/۱۲*
گلوکز ناشتا (mo/l)	پیش آزمون	۹۰/۱۲± ۱/۰۱	۳۷۱/۲۹± ۸/۳۶	۳۷۸/۲۱± ۱۲/۵	۳۹۸/۲۹± ۸/۳۶	۳۹۷/۸۹± ۹/۸۹
	پس آزمون	۸۶/۹۸± ۸۵/۲۳	۳۸٤/۸۵± ۸۷/۷۵	۲۹۰/۳۵± ۱۲/۹۱*	۲۸٤/۱۲± ۳/۷۱*	۲۵۸/۲± ۱/۰۳*
انسولین ناشتا μU/ml	پس آزمون	۸/۸۷± ۹۲/۰۱	۷/۵۳± ۹/۷۸	۷/۷۲± ۹۱/۰۶	۷/۶٤± ۸۰/۹۳	۸/۰۱± ۳۷/۱۸
مقاومت به انسولین	پس آزمون	۱/۹۰± ۱۹/۳۶	۷/۵۶± ۱۲/۹۵	۵/۹۹± ۲/۹۰*	۵/۵۹± ۰/۷٤*	۵/۱۹± ۰/۰۹*

*وجود تفاوت معنی‌دار ($p<۰/۰۵$) بین گروه‌های کنترل سالم، کنترل دیابتی، دیابت+تمرین، دیابت مکمل، دیابت +مکمل+تمرین.

جدول ۲. میانگین و انحراف استاندارد و نتایج آزمون تحلیل واریانس یک طرفه در خصوص شاخص رزیستین

متغیر	کنترل سالم	کنترل دیابتی	دیابت+تمرین	دیابت+مکمل	دیابت+مکمل+تمرین	مقدار F	مقدار P
رزیستین (μIU/ml)	۷/۶۷± ۰٤/۶۸	۹/۰۳± ۸/۲۶	*۷/٤۶± ٤/۳۲	*۷/۳۹± ٤/۹۸	*۷/۰۱± ۳/۲۵	۹/۱	۰/۰۰۰۱

*وجود تفاوت معنی‌دار (p<۰/۰۵) بین گروه‌های کنترل سالم، کنترل دیابتی، دیابت+تمرین، دیابت مکمل، دیابت +مکمل+تمرین.

در جدول ۳ نتایج آزمون تعقیبی توکی در خصوص مقایسه‌های جفتی شاخص رزیستین در گروه‌ها ارائه شده است. بر اساس نتایج موجود در این جدول، میانگین شاخص رزیستین در گروه کنترل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل سالم به طور معنی داری بالاتر بود (p=۰/۰۰۱). هم‌چنین میانگین شاخص رزیستین در گروه‌های دیابت +مکمل (p= ۰/۰۳۸)و دیابت+ تمرین (p=۰/۰۰٤)و دیابت+تمرین+مکمل (p= ۰/۰۰۲) در مقایسه با گروه کنترل دیابتی به طور معنی‌داری پایین‌تر بود.

جدول ۳. نتایج آزمون تعقیبی توکی در خصوص مقایسه‌های جفتی شاخص رزیستین در گروه‌ها

گروه‌ها	مقدار P
کنترل دیابتی و دیابت+تمرین	*۰/۰٤۱
کنترل دیابتی و دیابت+مکمل	*۰/۰۳۸
کنترل‌دیابتی و دیابت+تمرین+مکمل	*۰/۰۰۲
دیابت+تمرین و دیابت+تمرین+مکمل	*۰/۰۰٤
دیابت+سیاه‌دانه و دیابت+تمرین+مکمل	*۰/۰۰۲
کنترل سالم و کنترل دیابتی	*۰/۰۰۰۱

*وجود تفاوت معنی‌دار(p<۰/۰۵) بین گروه‌های کنترل دیابتی و دیابت + تمرین ، کنترل دیابتی و دیابت+مکمل ، کنترل‌دیابتی و دیابت+تمرین+مکمل، دیابت+تمرین و دیابت+تمرین+مکمل ، کنترل سالم و کنترل دیابتی مورد مطالعه.

نتایج به دست آمده از این مطالعه حاکی است که مصرف مکمل و تمرین به صورت جداگانه و همراه با هم، کاهش معنی‌داری بر شاخص رزیستین دارد. هم‌چنین با توجه به میانگین‌های ارائه شده در جدول دو ملاحظه می‌شود که مصرف مکمل همراه با تمرین در مقایسه با مصرف مکمل و ورزش به تنهایی تاثیر بیشتری داشته است.

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که هشت هفته تمرین هوازی و مصرف سیاه‌دانه باعث کاهش در سطح گلوکز ناشتایی، مقاومت به انسولین و رزیستین شد و همچنین افزایش بسیار اندک در مقدار انسولین در گروه‌های مورد مطالعه مشاهده گردید که این افزایش معنی‌دار نبود. قابل ذکر است که دیابت حالتی همراه با استرس اکسیداتیو بالا است و به نظر می‌رسد که سیاه‌دانه با خواص آنتی اکسیدانی نقش مهمی را در پیشگیری از استرس اکسیداتیو ایفا می‌کند(۲۵). لذا در بررسی ما این احتمال وجود دارد که انجام فعالیت‌های بدنی و مصرف سیاه‌دانه در این زمینه کمک شایانی داشته باشد، چرا که سیاه‌دانه به علت داشتن ترکیب‌های فلاونوئید با خصوصیات آنتی اکسیدانی در کاهش بروز عوارض دیابت موثر بوده و مشخص شده که فنیل پروپئونیدهای موجود در برخی گیاهان دارویی نظیر سیاه دانه موجب کاهش پراکسیداسیون لیپیدی و کاهش گلوکز و برخی از پارامترهای بیوشیمیایی خون در برخی بیماری‌ها نظیر دیابت می‌شود(۲٦). اخیراً با تحقیق پیشرفته در مورد مکانیسم اثر گیاهان دارویی نشان داده شد که برخی از این گیاهان خاصیت شبه انسولینی داشته از جذب مناسب کربوهیدرات‌ها و چربی‌ها از روده باریک جلوگیری می‌کند(۲٦). در تحقیق حاضر مشخص گردید که با انجام هشت هفته فعالیت هوازی با تردمیل و مصرف عصاره سیاه دانه میزان گلوکزناشتا و مقاومت انسولینی سرم در گروه‌های دیابتی+تمرین، دیابتی+مکمل و دیابتی+تمرین+مکمل نسبت به گروه کنترل دیابتی کاهش معنی داری پیدا کرد که این کاهش در گروه دیابتی+ تمرین+ مکمل نسبت به گروه‌های دیابتی+تمرین و دیابتی+مکمل بیشتر بود. علاوه برمصرف سیاه‌دانه که به علت حضور فلانوئیدها به عنوان یک فاکتور بسیار مهم در ترکیب عصاره از عوامل مؤثر می‌باشد، انجام فعالیت‌های بدنی که در آن انقباض‌های عضلانی از مسیر افزایش انتقال‌دهنده‌های گلوکز مانند GLUT4 باعث کاهش قندخون و مقاومت انسولینی می‌شود و این منبع سوبسترایی در کنار گلوکزهای تجزیه شده از گلیکوژن به عنوان منابع سوختی مورد استفاده قرار می‌گیرد باعث می‌شود که جذب گلوکز به عضله حتی بعد از فعالیت نیز بالا باشد، زیرا مسیرهای تحریک‌کننده جذب گلوکز ساعت‌ها بعد از فعالیت، فعال باقی می‌ماند نیز مؤثر است(۲۵). همسو با نتایج

تحقیق حاضر آمپر و همکاران[1] (۲۰۱۱) گزارش کردند که اجرای تمرینات هوازی در آزمودنی‌های دیابتی باعث کاهش معنی‌دار در گلوکز ناشتا و مقاومت انسولینی می‌شود(۲۷). تاثیر تمرینات ورزشی بر مقاومت به انسولین توسط طیف وسیعی از تحقیقات مورد بررسی قرار گرفته که عمدتاً کاهش مقاومت به انسولین را در نتیجه تمرین گزارش کردند(۲۸،۲۹). همسو با نتایج تحقیق حاضر زائویی و همکاران[2] (۲۰۰۲) در تحقیق خود در پی ۱۲ هفته تمرین و مصرف سیاه‌دانه نشان دادند که در حیواناتی که تمرین و مصرف سیاه‌دانه داشتند گلوکز سرمی کاهش معنی‌داری را نسبت به گروه کنترل نشان دادند(۳۰). کانتر و همکاران[3] (۲۰۰۹) در مطالعه‌ای تحت عنوان اثرات سیاه‌دانه روی استرس اکسیداتیو و آسیب سلول بتا با استرپتوزوتوکسین ایجادکننده دیابت در رت گزارش کردند که درمان با سیاه‌دانه از طریق کاهش استرس اکسیداتیو و حفاظت سلول‌های بتا پانکراس و کاهش گلوکز خون و فاکتورهای لیپیدی باعث محافظت در برابر دیابت می‌شود(۳۱). در مطالعه‌ای بیژه و همکاران[4] (۲۰۱۳) به این نتیجه رسیدند که مقاومت به انسولین در پی یک جلسه تمرین مقاومت دایره‌ای در زنان چاق افزایش می‌یابد که با نتیجه تحقیق حاضر ناهمسو می‌باشد(۳۲). هم‌چنین پژوهش‌ها نشان می‌دهند که ورزش منظم منجر به کاهش معنی‌دار در سطح پلاسمایی گلوکز، افزایش معنی‌داری در حساسیت انسولین و کاهش مقاومت انسولینی می‌شود(۲۵،۲۸). یافته اصلی پژوهش حاضر این بود که انجام هشت هفته تمرین ورزشی همراه با عصاره سیاه‌دانه باعث کاهش سطح سرمی رزیستین در موش‌های دیابتی می‌شود. رزیستین یکی از ریسک فاکتورهای قلبی – عروقی است که در ایجاد دیابت مشارکت دارد(۳۳). بر خلاف گزارشات قبلی(۲۶،۳٤)، تمرین هوازی و مصرف عصاره سیاه دانه در پژوهش حاضر باعث کاهش قابل توجه سطوح سرمی رزیستین در گروه‌های دیابتی+تمرین، دیابتی+مکمل و دیابتی+ تمرین+مکمل شد. در واقع مطالعه حاضر با تمرکز بر روی سازگاری ایجاد شده در غلظت رزیستین با توجه به تمرین و مصرف سیاه‌دانه می‌باشد که مقدار مناسب رزیستین در خون، می‌تواند از بیماری‌هایی مانند: دیابت نوع دو، سندرم متابولیک و بیماری‌های قلبی و عروقی جلوگیری کند. کاداوغلو و همکاران[5] (۲۰۰۷) در تحقیقی نشان دادند که ۱٦هفته تمرین هوازی منظم با شدت ۵۰ تا ۸۵ درصد Vo_{2max} در بیماران دیابتی نوع دو با کاهش معنی‌دار رزیستین همراه بود(۳۵). هم‌چنین هشت ماه تمرین هوازی منظم بر روی نوجوانان دچار اضافه وزن کاهش معنی‌دار رزیستین را نشان داد(۳٦). برخی مطالعات پیشین به تأثیر رژیم غذایی متعادل و فعالیت ورزشی منظم در کاهش سطوح رزیستین خون و هم‌چنین کاهش توده چربی به واسطه کاهش وزن بدن در پاسخ به رژیم غذایی یا فعالیت ورزشی که منجر به کاهش رزیستین سرم می‌شود، اشاره نموده‌اند(۳۷). به نظر می‌رسد که به طورکلی، تمرین ورزشی طولانی‌مدت و مصرف سیاه‌دانه در نتیجه کاهش درصد چربی، باعث کاهش میزان رزیستین می‌شود. کاداوغلو و همکاران (۲۰۰۷) گزارش کردند که ۱٦هفته تمرین هوازی منظم باعث کاهش سطوح رزیستین و اینترلوکین ٦ در بیماران دیابت نوع۲ می‌شود(۳۵). جانگ و همکاران[6] (۲۰۰۸) نشان دادند که کاهش وزن همراه با ورزش و رژیم غذایی به طور معنی‌داری باعث بهبود پروفایل چربی و سطوح سرمی رزیستین و لپتین می‌شود(۳۸). به هرحال، نتایج این تحقیق برای اولین‌بار نشان داد که مصرف همزمان سیاه‌دانه به همراه ورزش، اثر بهتری نسبت به هر دوی ورزش و مصرف سیاه دانه به تنهایی دارد که آن را از سایر تحقیقات موجود متمایز می‌کند. زیرا تاکنون تحقیقی که در این زمینه انجام شده باشد یافت نشد و این اولین تحقیقی است که در این زمینه انجام می‌گیرد. در نهایت با توجه به فعالیت آنتی اکسیدانی عصاره سیاه دانه و ورزش هوازی می‌توان، با توصیه به افراد سالم جهت تقویت سیستم دفاع آنتی اکسیدانی از ایجاد بیماری ممانعت کرد (پیشگیری اولیه) و در بیماران نیز با تقویت این سیستم از عوارض ناشی از بیماری‌ها مخصوصاً بیماری دیابت جلوگیری نمود یا بروز آن را به تعویق انداخت. این یافته در نمونه‌های موش به دست آمده است و این مورد یکی از محدودیت‌های تحقیق حاضر می‌باشد که با توجه به اینکه این تحقیق بر گرفته از رساله دکتری بوده و فاکتور اصلی آن اندازه‌گیری ژن سیرتوئین از قلب موش‌های دیابتی بود این تحقیق روی موش‌ها انجام گرفت و پیشنهاد می‌شود که در نمونه‌های انسانی نیز انجام شود. به طور کلی می‌توان چنین استنباط کرد که

1 . Umpierre et al
2 . Zaoui et al
3 . Kanter et al
4 . Bizheh et al
5 . Kadoglou et al
6 . Jung et al

تمرینات منظم هوازی، به واسطه بهبود مقاومت بـه انسـولین و هم‌چنین کاهش مقادیر خطر بالقوه التهـابی ماننـد رزیسـتین از ابتلا به بیماری‌های قلبی و متابولیک همچون دیابت می‌کاهد و می‌توان از آن به عنـوان راهبـردی مـؤثر بـرای کـاهش بـروز و گسترش این بیماری‌ها استفاده نمود.

منابع

1. Steppan CM, Bailey ST, Bhat S, Brown EJ, Banerjee RR, Wright CM, et.al. The hormone resistin links obesity to diabetes. 2001; 409(68): 307-312.
2. Shehab M, Abd El-Kader .Aerobic Versus resistance exercise training in modulation of insulin resistance, adipocytokines and inflammatory cytokine levels in obese type 2 diabetic patients. JARE 2011; 2: 179-183.
3. Stejskal D, Adamovska S, Bartek J, Jurakova R, Proskova J. Resistin concentrations in persons with type 2 diabetes mellitus and in individuals with acute inflammatory disease. Biomed Pap Med Fac Univ palacky Olomouc Czech Repub 2003; 147(1):63-9.
4. Chen BH, Song Y, Ding EL, Robert CK, Manson JE, Rifai N, et al. Circulating levels of resistin and risk of type 2 diabetes in men and women: results from two prospective cohorts. Diabetes Care 2009; 32:329-334.
5. Osawa H, Onuma H, Ochi M, Murakami A, Yamauchi J, Takasuka T, et al. Resistin SNP-420 determines its monocyte mRNA and serum levels inducing type2 diabetes. Biochem Biophys Res Commun 2005; 335: 596- 602.
6. Coello D, Leon A, Gonzalez D, Hernandez A, Perez MC, Ramos N, et.al. Inverse association between serum resistin and insulin resistance in humans. Diabetes Res Clin Pract 2008; 82(2): 256-261.
7. Lu HL, Wang HW, Wen Y, Zhang MX, Lin HH. Roles of adipocyte derived hormone adiponectin and resistin in insulin resistance of type 2 diabetes. World J Gastroenterol 2006; 12(11): 1747-1751.
8. Banerjiee RR, Rangwala SM, Shapiro JS, Rich AS, Rhoades B, Wang J, et al. Regulation of fasted blood glucose by resistin. Science 2004; 303 (5661): 1195-1198.
9. Turner RC, Cul l CA, Fr ighi V, Holman RR. Glycemic Control With Diet, Sulfonylurea, Metformin, or Insulin in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus (Progressive Requirement for Multiple Therapies. JAMA 1999; 281:2005-2012.
10. Howarth F, Marzouqi F, Salem A, Saeedi A, Shau. Hameed R, Adeghate E. The effect of a heavy exercise program on the distribution of pancreatic hormones in the streptozotocininduced diabetic rat. JOP 2009; 10(5): 485-491.
11. Tofighi A, Dastah S, Babaea S. Hormonal and hemoral indices responses after aerobic
12. Water training in postmenopausal women with type II diabetes. J of S Bio Sci2013; 6 (2):612-618. (Persian)
13. Laghari AQ, Memon S, Nelofar A, Laghari AH. Extraction, identification and antioxidative
14. Properties of the flavonoid-rich fractions from leaves and flowers of cassia angustifolia. Am J Anal Chem 2011; 2: 871-878.
15. Mahmudzadeh T, Saghebjoo M, Seghatol Eslami A, Hedayati M. Effect of aerobic training and pistacia atlantica extra ctconsumption on pancreatic b-cells function in streptozotocin duced diabetic rats. J of Dia and Meta 2014; 13(3):252-263. (Persian)
16. Salehi surmaghi MH. Nigella Sativa. In Herbal Medicine and Herbal Therapy, Donyay Taghziah press 2008; 216 - 9 (Persian)
17. Por yousefi V , Taedibi V, Behpoor N, Parto A, Delbary E, Rashidi S. The effect of aerobic exercise on glycemic control and risk factors CVD in people with type 2 diabetes. Med J of Mash Univ of Med Sci 2015; 57(9), 976-984. (persian)
18. Giannopoulou I, Fernhall B, Carhart R, Weinstock R, Baynard T, Figueroa A, et al. Effects of diet and/ or exercise on the adipocytokine and in flammatory cytokine levels of postmenopausal women with type 2 diabetes Metabolism 2005;54:866 –75.
19. Jones TE, Basilio JL, Brophy PM, McCammon MR, Hickner RC. Long–term exercise training in overweight adolescents improves plasma Peptide YY and resistin. Obesity 2009; 17(6):1189- 95.
20. Qi Q, Wang J, Li H, Yu Z, Ye X, Hu FB, et.al. Associations of resistin with inflammatory and fibrinolytic markers, insulin resistance and metabolic syndrom in middle – aged and older chinese. Eur J Endocrinol 2008; 159(5): 585-593.
21. Stewart K.J. Exercise training: Can it improve cardiovascular health in patients with type 2 diabetes? Br. J. Sports Med 2004; 38: 250-252.
22. Parnow A, Gharakhanlou R, Gorginkaraji Z, Rajabi S, Eslami R, Hedayati M ,et al. Effects of Endurance and Resistance Training on Calcitonin Gene-Related Peptide and Acetylcholine Receptor at Slow and Fast Twitch Skeletal Muscles and Sciatic Nerve in Male Wistar Rats. International Journal of Peptides 2012; 9(6): 8-10 (Persian).
23. Adewole SO, Caxton-Martins EA, Ojewole JA. Protective effect of quercetin on the morphology of pancreatic β-cells of streptozotocin-treated diabetic rat. Afr J Tradit Complement Altern Med 2006; 4(1): 64-74
24. Haji Sharifi A. Black Cumin. In Secretes in Medicinal Plants (3rd ed) Hafez-e-Novin press. Tehran Iran 2003; 658 - 61. (persian)
25. Jalali z, Dabidi roshan V.effect of regular exercise endurance and cardiovascular function during chronic hypertension in male Wistar rats. Sport Biosciences 2014; 6(1): 95-115. (persian)
26. Hosseini SA, Nikbakht H, Azarbayjani MA. The effect of resistance training on glycemic indexes of streptozotocin induced diabetic rats. Res S Sci Quar 2011; 2(2): 42-48. (Persian)
27. Altan MF, Kanter M, Donmez S, Kartal ME , Buyukabs S. Combination therapy of Nigella sativa and human parathyroid hormone on bone mass, biomechanical behavior and structure in streptozotocin-induced diabetic rats. Acta Histochem 2007; 109: 304-14
28. Martin-Nizard F, Shapaz S, Furman C, Fruchart JC, Duriez P, Billeul F. Natural Phenylpropanoids Protect Endothelial Cells Against Oxidized LDL Induced Cytotoxicity. Planta Med 2003; 69:207-211.

29. Umpierre D, SchaanB , Ribeiro P, Kramer C, Leitao C, Gross J, et al. Physical activity advise only or structured exercise training and association with HbA1C levels in type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. JAMA 2011; 305(17): 1790-9.
30. Fontana L, Klein S, Holloszy J. Effects of long-term calorie restriction and endurance exercise on glucose tolerance, insulin action, and adipokine production. Age jour 2010; 32(1):97-108.
31. Gray S, Baker G, Wright A, Fitzsimons C, Mutrie N, Nimmo M. The effect of a 12 week walking intervention on markers of insulin resistance and systemic inflammation. Prev Med. 2009; 48(1): 39-44.
32. Zaoui A, Cherrah Y, Mahassini N, Alaoui K, Amarouch H, Hassar M. Acute and chronic toxicity of Nigella sativa fixed oil. Phyt med jou 2002; 9: 69-74.
33. Kanter M. Effects of Nigella sativa seed extract on ameliorating lung tissue damage in rats after experimental pulmonary aspirations. Acta histo chem 2009; 111(5):393-403
34. Bizheh N, Gharahcholo L. The response of homocysteine and insu lin resistance to a single circuit resistance exercise in overweight women. Journal of Shahrekord University of Medical Sciences (J Shahrekord Univ Med Sci) 2013 Aue, Sep; 15(3): 9-17.
35. McTernan PG, Fisher FM, Valsamakis G, Chetty R, Harte A, McTernan CL et al. Resistin and type 2 diabetes: regulation of resistin expression by insulin and Rosiglitazone and the effects of recombinant on lipid and glucose metabolism in human differentiated adipocytes; j of clin endoc and meta 2003; 88:6098-6106.
36. Boudou P, Sobngwi E, Mauvais-Javis F, Vexiau P, Gautier JF. Absenceof exercise-induced variations in adiponectin levels despite decreased abdominal adiposity an improved insulin sensitivity in type2 diabetic men. Eur J of Endoc 2003; 149; 421–424.
37. Kadoglou NP, Perrea D, Iliadis F, Angelopoulou N, Liapis C, Alevizos M. Exercise Reduces Resistin and Inflammatory Cytokines in Patients With Type 2 Diabetes. Diabetes Care 2007; 30 (3): 719-721.
38. Roz Shahgholi Abasi MI, Soheili Sh, Imanzadeh R. Serum Resistin and Insulin Resistance Responses to Long-Term Physical Exercise in the Absence of Diet Control in Middle-Aged Obese Men. J Mazand Univ Med Sci 2011; 86(22):126-130 (Persian).
39. Lim S, Choi SH, Jeong IK, Kim JH, Moon MK, Park KS, et al. Insulin-sensitizing effects of exercise on adiponectin and retinolbinding protein-4 concentrations in young and middle-aged women. J Clin Endocrinol Metab 2008; 93(6):2263-2268.
40. Jung SH, Park HS, Kim KS, Choi WH, Ahn CW, Kim BT, et al. Effect of weight loss on some serum cytokines in human obesity: increase in IL-10 after weight loss. J Nutr Biochem 2008; 19(6): 371-375.

The effect of aerobic exercise and nigella supplementation on the serum resistin levels and insulin resistance in type two diabetes mice

Babaei Bonab S [1], ***Tofighi A*** [2]*

1. Assistant Professor of Sport Physiology, faculty of humanities, University of maragheh, Maragheh, Iran
2. Associate Professor of Sport Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Urmia University, Urmia, Iran

Received: 2017/03/12 **Revised:** 2017/06/08 **Accepted:** 2017/09/20

∗Correspondence:
Email:
s.babaei@maragheh.ac.ir

Abstract

Introduction: Resistin is a new hormone that is secreted from adipocytes which can be associated with obesity and insulin resistance. Exercise training and drug interventions, especially herbal medicines, are considered as best approaches to improving the health status of diabetic patients. The purpose of this study was to assess the effect of aerobic exercise and nigella supplementation on the serum resistin levels and insulin resistance in type two diabetes mice.

Methods: Seventy five male Wistar mice were divided into five groups: healthy control, diabetic control, diabetes +aerobic training, diabetes + supplementation, diabetes +aerobic training + supplementation. Diabetes was induced by intra-peritoneal injection of streptozotocin (50mg/kg). Exercise program consisted of eight weeks of aerobic training on a treadmill (five sessions per week, 30 minutes per session, with a speed of 22m/min and 5% incline). After eight weeks of aerobic training and nigella consumption, serum fasting glucose, fasting insulin levels, insulin resistance and Resistin were measured. The data were analyzed via ANOVA and Tukey statistical tests with a significant level of $P<0.05$.

Results: The results showed that fasting glucose, insulin resistance and Resistin indices in diabetic control group was significantly higher than healthy control group. Also, the mean of Resistin and fasting glucose, insulin resistance indices in diabetes+ supplemantation, diabetes+ training and diabetes+ training+ supplementation groups was significantly lower than diabetic control group but this decline in the diabetes+ training+ supplementation groups was more significant. Also, fasting insulin in diabetes+ supplementation, diabetes+ training and diabetes+ training+ supplementation groups was not statistically significant.

Conclusion: It seems that aerobic training along with the use of specific herbal plants can be considered as a complementary therapy in improvement of diabetics. The results of the present study illustrates that aerobic training, along with the use of specific herbal plants, can be considered as a complementary therapy in the improvement of diabetics control.

Key Words: Diabetes, Aerobic training, supplemantation, Resistin, insulin resistance.