



Effects of Aerobic Exercise and NBS Superfood Supplementation on Serum Calprotectin, IL-1 Receptor Antagonist (IL-1ra), and Glutathione Peroxidase in Elderly Men with Type 2 Diabetes

Bahram Fatahi^{1*}, Mehdi Bagzadeh², Sedigheh Hosein Pour Delavar³

1. Corresponding Author, Department of Exercise Physiology, Islamic Azad University, Kermanshah, Iran. uyu747584@gmail.com
2. Department of Exercise Physiology, West Islamabad Branch, Islamic Azad University, West Islamabad, Iran. bigzadehmehdi@gmail.com
3. Department of Exercise Physiology, Islamic Azad University, Kermanshah, Iran. delavar2009@yahoo.com

Article Information

Article type: Research Article

Vol: 18
No: 35
P: 14-26
Received: 2025-02-16
Revised: 2026-08-03
Accepted: 2026-08-08

Cite this Article:

Fatahi, Bahram., Bagzadeh, Mehdi., Hoseinpour Delavar Sedigheh. Effects of Aerobic Exercise and NBS Superfood Supplementation on Serum Calprotectin, IL-1 Receptor Antagonist (IL-1ra), and Glutathione Peroxidase in Elderly Men with Type 2 Diabetes. *Journal of Sports and Biomotor Sciences*. 2026; 18(35): 14-26.

Publisher: Hakim Sabzevari University

Authors retain the
copyright and full
publishing rights.



Abstract

Background: Type 2 diabetes mellitus (T2DM) in older adults is associated with chronic low-grade inflammation and oxidative stress. The present study aimed to investigate the combined effects of eight weeks of moderate-intensity aerobic exercise and NBS superfood supplementation on serum calprotectin, interleukin-1 receptor antagonist (IL-1ra), and glutathione peroxidase (GPX) levels in elderly men with T2DM.

Methods: In this semi-experimental study, 40 elderly men with T2DM (age: 68.5 ± 4.5 years) were randomly assigned to four groups ($n = 10$ per group): control, exercise, supplementation, and exercise plus supplementation. The exercise groups performed moderate-intensity cycling for 30 minutes per session, three sessions per week, for eight weeks at 60–70% of maximal workload (W_{max}). Participants in the supplementation groups consumed 10 g/day of NBS superfood throughout the intervention. Serum calprotectin, IL-1ra, and GPX levels were measured at baseline and 48 hours after the final training session. Data were analyzed using two-way ANOVA followed by Tukey's post hoc test.

Results: Significant group $\times$ time interaction effects were observed for all three variables ($p < 0.05$). The exercise plus supplementation group exhibited the greatest reductions in serum calprotectin and IL-1ra levels, as well as the greatest increase in GPX levels ($p < 0.01$).

Conclusion: The combination of moderate-intensity aerobic exercise and NBS superfood supplementation exerted significant synergistic effects in reducing inflammatory biomarkers and enhancing antioxidant defense in elderly men with T2DM. These findings suggest that this combined intervention may represent an effective non-pharmacological strategy for the management of type 2 diabetes in older adults.

Key Words: Aerobic exercise, NBS superfood, Calprotectin, IL-1ra, Glutathione peroxidase, Type 2 diabetes.

Extended Abstract

1. Introduction and Objective

With the rapid growth of the elderly population, type 2 diabetes mellitus is recognized as one of the most common age-related chronic diseases. The primary pathogenesis involves low-grade chronic inflammation, which induces insulin resistance and accelerates disease progression through continuous secretion of pro-inflammatory cytokines, particularly interleukin-1 (IL-1). Interleukin-1 receptor antagonist (IL-1ra) is produced endogenously and inhibits inflammatory pathways by competitively binding to the IL-1 receptor (IL-1R). Calprotectin (S100A8/S100A9 heterodimer), as a marker of neutrophilic inflammation, is also directly associated with obesity, insulin resistance, and type 2 diabetes. Conversely, glutathione peroxidase (GPX), as a key antioxidant enzyme, plays a crucial role in neutralizing hydrogen peroxide and lipid peroxides. Regular aerobic exercise and the consumption of bioactive compounds found in grains—especially wheat enriched with flavonoids, polyphenols, and selenium—are recognized as effective non-pharmacological strategies for reducing inflammation and oxidative stress. The organic herbal supplement NBS (Nutrition Bio-Shield) Superfood, which is primarily produced from grains and wheat, has demonstrated anti-inflammatory and antioxidant effects in previous studies. The aim of the present study was to investigate the effect of eight weeks of moderate-intensity aerobic training combined with NBS Superfood supplementation on serum levels of calprotectin, IL-1ra, and glutathione peroxidase in elderly men with type 2 diabetes.

2. Materials and Methods

This semi-experimental study with a pretest–posttest design and a control group was conducted on 40 elderly men aged 60 to 75 years with type 2 diabetes residing in Kermanshah. Participants were selected via purposeful sampling and were randomly assigned into four groups of 10 using stratified randomized block design based on age and diabetes duration: control group (CONT), training group (TR), supplement group (SUP), and training + supplement group (TR+SUP). Inclusion criteria included medical confirmation of type 2 diabetes, absence of active diabetic ulcers, no history of amputation or non-diabetic neurological/orthopedic diseases, and absence of inflammatory arthropathies or advanced retinopathy. Exercises were performed on a stationary bicycle (Powermax, model K29100). To determine individual intensity, an incremental workload test was initially performed: participants pedaled for 3 minutes without load, followed by a 3-minute warm-up at a constant load of 60 W, and subsequent workload

increases of 40 W every 3 minutes until voluntary exhaustion to determine the maximum tolerable workload (W_{max}). Main training sessions were conducted at an intensity of 60% to 70% W_{max} for 30 minutes, three sessions per week for eight consecutive weeks. A certified trainer supervised all sessions, and adherence to the designated duration, intensity, and number of sessions was strictly monitored. Participants in the supplement-receiving groups (SUP and TR+SUP) consumed 10 grams of NBS Superfood supplement daily prior to one of their main meals for eight consecutive weeks. Blood samples were collected in two phases (baseline and 48 hours after the last intervention session) following a 12-hour fast, and serum levels of calprotectin, IL-1ra, and GPX were measured using the ELISA method. Data were analyzed using the Shapiro–Wilk test, Levene's test, two-way repeated measures analysis of variance, and univariate analysis of covariance (controlling for baseline values) in SPSS software version 26. The significance level was set at 0.05.

3. Results

The Baseline characteristics (age, height, weight, BMI, body fat percentage, fasting glucose, insulin, HbA1c, and duration of diabetes) showed no significant differences among the groups. Analyses revealed that the main effect of group, the main effect of time, and the group $\times$ time interaction effect were significant for all three variables ($p < 0.01$). Regarding calprotectin, a significant decrease was observed in the intervention groups, with the greatest reduction occurring in the training + supplement group (a decrease of 13.76 ± 9.97 ng/mL). Serum IL-1ra levels also decreased significantly, with the lowest posttest level belonging to the combined group (a decrease of 9.94 ± 6.60 pg/mL). Conversely, glutathione peroxidase activity increased significantly, with the highest increase reported in the training + supplement group (an increase of 21.54 ± 6.67 mIU/mL). Tukey's post-hoc tests confirmed significant differences between the control group and the intervention groups, particularly the combined group. These findings indicated a synergistic effect between aerobic exercise and NBS supplementation.

4. Conclusions

In Eight weeks of moderate-intensity aerobic training alone, and particularly in combination with NBS Superfood supplementation, led to a significant decrease in calprotectin and IL-1ra and a remarkable increase in glutathione peroxidase activity in elderly men with type 2 diabetes. The most pronounced changes were observed in the combined group, indicating a synergistic effect of both interventions. The reduction in calprotectin may be attributed to

decreased neutrophil infiltration into adipose tissue and improvements in body composition. The decrease in IL-1ra is likely due to reduced IL-1 β production and a decreased need for a compensatory response. Furthermore, the increase in GPX can be explained by the activation of the Nrf2 pathway and the provision of essential micronutrients, particularly phenolic compounds and selenium present in the supplement. Combining regular moderate-intensity aerobic exercise with natural supplements rich in bioactive compounds can be proposed as a potential and promising combined strategy for reducing chronic inflammation and oxidative stress in elderly individuals with type 2 diabetes. However, definitive confirmation of the efficacy and safety of this approach requires future studies with larger sample sizes, longer intervention periods, and systematic evaluation of side effects.

Acknowledgment & Funding

Sincere gratitude is extended to all participants who contributed to the execution of this research with patience and cooperation. This study was funded personally by the authors and received no external financial support.

5. Ethical Considerations

This study was approved by the Ethics Committee of Islamic Azad University, Kermanshah Branch, in compliance with ethical standards under the ethics code IR.IAU.KSH.REC.1404.081.

6. Authors' Contributions

All authors contributed to the manuscript. All authors read and approved the final manuscript.

7. Conflict of Interest

The authors declare no conflict of interest.

تأثیر تمرین هوازی و مکمل سوپرفود NBS بر کالپروتکتین، IL-1ra و گلوکاتینون پراکسیداز مردان سالمند دیابتی

بهرام فتاحی^{۱*}، مهدی بگزاده^۲، صدیقه حسین پور دلاور^۳

۱. نویسنده مسئول، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، کرمانشاه، ایران. uyu747584@gmail.com
۲. گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد اسلام آباد غرب، دانشگاه آزاد اسلامی، اسلام آباد غرب، ایران. bigzadehmehdi@gmail.com
۳. گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، کرمانشاه، ایران. delavar2009@yahoo.com

اطلاعات مقاله	چکیده
نوع مقاله: پژوهشی	مقدمه و هدف: دیابت نوع ۲ در سالمندان با التهاب مزمن کم درجه و استرس اکسیداتیو همراه است. هدف پژوهش حاضر بررسی اثر همزمان هشت هفته تمرین هوازی با شدت متوسط و مصرف مکمل سوپرفود NBS بر سطوح سرمی کالپروتکتین، IL-1ra و گلوکاتینون پراکسیداز در مردان سالمند مبتلا به دیابت نوع ۲ بود.
دوره:	۱۸
شماره:	۳۵
صفحه:	۱۴-۲۶
تاریخ دریافت:	۱۴۰۴/۱۱/۲۷
تاریخ ویرایش:	۱۴۰۵/۰۵/۱۲
تاریخ پذیرش:	۱۴۰۵/۰۵/۱۴
نحوه ارجاع به این مقاله:	
فتاحی، بهرام، بگزاده، مهدی، حسین پور دلاور، صدیقه. تأثیر تمرین هوازی و مکمل سوپرفود NBS بر کالپروتکتین، IL-1ra و گلوکاتینون پراکسیداز مردان سالمند دیابتی. ورزش و علوم زیست حرکتی. ۱۴۰۵. ۱۸ (۳۵): ۱۴-۲۶	مواد و روش‌ها: در این مطالعه نیمه تجربی با طرح پیش‌آزمون-پس‌آزمون، ۴۰ مرد سالمند دیابتی (سن 56.8 ± 4.5 سال) به صورت تصادفی به چهار گروه ۱۰ نفره کنترل، تمرین، مکمل و تمرین + مکمل تقسیم شدند. گروه‌های تمرینی به مدت ۸ هفته، هفته‌ای ۳ جلسه و هر جلسه ۳۰ دقیقه دوچرخه سواری با شدت $60-70\%$ Wmax انجام دادند. گروه‌های مکمل روزانه ۱۰ گرم سوپرفود NBS دریافت کردند. سطوح کالپروتکتین، IL-1ra و GPX قبل و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه اندازه‌گیری شد. داده‌ها با آزمون تحلیل واریانس دوطرفه و تعقیبی توکی تحلیل شدند.
	یافته‌ها: اثر متقابل زمان $\times$ گروه برای هر سه متغیر معنادار بود ($p < 0.05$). بیشترین کاهش کالپروتکتین و IL-1ra و بیشترین افزایش GPX در گروه تمرین + مکمل مشاهده شد ($p < 0.01$).
	نتیجه‌گیری: ترکیب تمرین هوازی با شدت متوسط و مکمل سوپرفود NBS اثرات هم‌افزایی قابل توجهی در کاهش نشانگرهای التهابی و تقویت دفاع آنتی‌اکسیدانی در مردان سالمند دیابتی دارد و می‌تواند به عنوان مداخله‌ای ترکیبی مؤثر در مدیریت دیابت نوع ۲ سالمندان به کار گرفته شود.
ناشر: دانشگاه حکیم سبزواری	واژه‌های کلیدی: تمرین هوازی، سوپرفود NBS، کالپروتکتین، IL-1ra، گلوکاتینون پراکسیداز، دیابت نوع ۲



نویسندگان حق نشر و حقوق انتشار را حفظ می‌کنند.

مقدمه

در حال حاضر بیش از ۱۱ درصد جمعیت جهان را افراد بالای ۶۰ سال تشکیل می‌دهند و پیش‌بینی می‌شود این رقم تا سال ۲۰۵۰ به حدود ۲۲ درصد برسد (۱). بالا رفتن سن یکی از قوی‌ترین عوامل خطر مستقل برای ابتلا به دیابت نوع ۲ به شمار می‌رود؛ بیماری‌ای که پاتوژن اصلی آن را التهاب مزمن با شدت پایین تشکیل می‌دهد (۲). این التهاب تحت‌بالینی، به ویژه در بافت چربی احشایی، از طریق ترشح مداوم سایتوکاین‌های پیش‌التهابی، مقاومت به انسولین را القا کرده و پیشرفت بیماری را تسریع می‌کند (۲).

از میان سایتوکاین‌های پیش‌التهابی، اینترلوکین-۱ (IL-1) جایگاه ویژه‌ای دارد و در تنظیم همزمان پاسخ‌های ایمنی و فرآیندهای متابولیک نقش محوری ایفا می‌کند (۳). این سایتوکاین پس از اتصال به گیرنده اختصاصی نوع IL-1R (IL-1R)، مسیرهای سیگنالی التهابی را فعال می‌سازد. در مقابل، آنتاگونیست گیرنده اینترلوکین-۱ (IL-1Ra) به صورت درون‌زاد تولید شده و با اتصال رقابتی به همان گیرنده، از فعال‌سازی مسیرهای پایین‌دست IL-1 جلوگیری می‌کند (۴).

پروتئین کالپروتکتین، هترودیمری متشکل از زیرواحد‌های S100A8 و S100A9، در شرایط التهابی توسط نوتروفیل‌ها و مونوسیت‌ها به فضای خارج سلولی ترشح می‌شود و نقش کلیدی در کموتاکسی مونوسیت‌ها به کانون التهاب دارد (۵). سطوح سرمی بالای این پروتئین با چاقی، مقاومت به انسولین، سندرم متابولیک و دیابت نوع ۲ ارتباط مستقیم و مستقل دارد و مداخلات کاهنده وزن (رژیم غذایی همراه با فعالیت بدنی) به طور قابل توجهی سبب کاهش آن و بهبود حساسیت به انسولین می‌گردند (۵).

تاکنون ثابت‌شده‌ترین استراتژی‌های غیر دارویی برای پیش‌گیری و مدیریت دیابت نوع ۲، اصلاح سبک زندگی شامل تغذیه سالم، فعالیت بدنی منظم و حفظ وزن در محدوده طبیعی است (۶). تمرینات هوازی و مقاومتی به عنوان مداخلات ضدپیری شناخته می‌شوند؛ زیرا علاوه بر کاهش بار التهابی سیستمیک، ظرفیت هوازی، پروفایل متابولیک و کیفیت زندگی را بهبود می‌بخشند (۷). فعالیت بدنی منظم حتی در فاز استراحت و ریکاوری نیز از طریق القاء بیان آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی نظیر گلوکاتایون پراکسیداز (GPX)^۱ - که خط مقدم دفاع در برابر پراکسید هیدروژن و پراکسیدهای لیپیدی محسوب می‌شود - و همچنین سوپراکسید دسموتاز (SOD)^۲، دفاع آنتی‌اکسیدانی بدن را تقویت می‌کند (۸).

در دهه اخیر، توجه پژوهشگران به بهره‌گیری از ترکیبات زیست‌فعال موجود در مواد غذایی طبیعی برای کنترل بیماری‌های مزمن دوجندان شده است (۹). غلات پایه غذایی بیش از نیمی از جمعیت جهان را تشکیل می‌دهند و به دلیل دارا بودن پلی‌فنول‌ها، بتاگلوکان‌ها و سایر متابولیت‌های ثانویه، اثرات محافظتی گسترده‌ای در برابر بیماری‌های غیرواگیر از خود نشان می‌دهند (۱۰). این اثرات عمدتاً از طریق تعدیل مسیرهای سیگنالی کلیدی نظیر NF- κ B، MAPK، PI3K/Akt و CaMKII اعمال می‌گردد. به طور خاص، مصرف گندم سرشار از آنتوسیانین در مدل‌های حیوانی دیابتی منجر به بهبود مقاومت به انسولین و کاهش عوارض میکروواسکولار شده است (۱۱). همچنین مشخص شده که مصرف روزانه ۳۰ گرم مکمل گندم توانست شاخص‌های هموستاز گلوکز و التهاب را در مردان دیابتی دارای اضافه وزن بهبود بخشد (۱۲).

مکمل گیاهی ارگانیک سوپرفود NBS^۳ عمدتاً از غلات و به ویژه گندم تولید شده و حاوی ویتامین‌ها و مواد معدنی ضروری است (۱۳). مطالعات پیشین نشان داده‌اند که مصرف هشت هفته این مکمل در بیماران دیابتی باعث کاهش سریع نشانگرهای التهابی و استرس اکسایشی می‌شود (۱۴).

با عنایت به افزایش سریع بار دیابت نوع ۲ در جمعیت سالمند و نقش تعیین‌کننده سبک زندگی فعال و تغذیه غنی از ترکیبات زیست‌محافظ در کنترل این بیماری، به نظر می‌رسد ترکیب تمرینات ورزشی برنامه‌ریزی‌شده با مکمل‌های طبیعی آنتی‌اکسیدان‌دار ممکن است مؤثر باشد. با وجود این، تأثیر هم‌افزای تمرین هوازی و مکمل سوپرفود NBS بر نشانگرهای التهابی و آنتی‌اکسیدانی در مردان سالمند دیابتی تاکنون به صورت یکپارچه و جامع مورد بررسی قرار نگرفته است. از این رو، هدف پژوهش حاضر بررسی تأثیر هشت هفته تمرین هوازی با شدت متوسط همراه با مصرف مکمل سوپرفود NBS بر سطوح کالپروتکتین، IL-1ra و گلوکاتایون پراکسیداز در مردان سالمند مبتلا به دیابت نوع ۲ است.

روش‌شناسی

شرکت‌کنندگان این پژوهش شامل مردان ۶۰ تا ۷۵ ساله ساکن شهر کرمانشاه ایران بودند (۱۴). چهل مرد سالمند مبتلا به دیابت نوع ۲ به روش نمونه‌گیری هدفمند انتخاب و به صورت تصادفی به چهار گروه (هر گروه ۱۰ نفر) تخصیص یافتند: گروه کنترل (CONT)، گروه تمرین (TR)، گروه مکمل (SUP) و گروه تمرین + مکمل (TR+SUP).

1. Glutathione peroxidase (GPX)

2. Superoxide dismutase (SOD)

3. Nutrition Bio-Shield (NBS)

آگاهانه امضا نمودند. پژوهش مطابق با استانداردهای بین‌المللی اخلاق در تحقیقات انسانی اجرا شد و پایش مداوم سلامت و حق انصراف در هر زمان برای شرکت‌کنندگان محفوظ بود.

پروتکل تمرینی تمرینات هوازی بر روی دوچرخه ثابت (Powermax، مدل K29100) اجرا شد. شدت تمرین با استفاده از آزمون بار فزاینده شخصی‌سازی گردید: شرکت‌کنندگان ابتدا ۳ دقیقه پدال‌زدن بدون بار، سپس ۳ دقیقه گرم کردن با بار ثابت ۶۰ وات و پس از آن پس افزایش بار به میزان ۴۰ وات هر ۳ دقیقه تا رسیدن به خستگی ارادی برای تعیین حداکثر بار قابل تحمل (W_{max}) انجام دادند. جلسات تمرینی با شدت ۶۰-۷۰ درصد W_{max} به مدت ۳۰ دقیقه، سه جلسه در هفته و به مدت هشت هفته اجرا شد (۱۵). تمامی جلسات تحت نظارت مستقیم مربی دارای مدرک معتبر بوده و پایبندی به زمان، شدت و تعداد جلسات تعیین‌شده تضمین گردید. جزئیات پروتکل در جدول ۱ ارائه شده است.

تخصیص تصادفی شرکت‌کنندگان به چهار گروه با استفاده از روش بلوک‌های تصادفی طبقه‌بندی‌شده (اندازه بلوک = ۴) انجام گرفت. طبقه‌بندی بر اساس سن (۶۰-۶۷ سال در مقابل ۶۸-۷۵ سال) و مدت ابتلا به دیابت (۶ سال یا کمتر در مقابل بیش از ۶ سال) صورت پذیرفت. توالی تصادفی توسط یک آمارشناس مستقل با استفاده از نرم‌افزار SPSS تولید شد و پنهان‌سازی تخصیص از طریق پاکت‌های مات مهر و موم‌شده شماره‌دار متوالی انجام گردید.

معیارهای ورود شامل تأیید پزشکی دیابت نوع ۲، فقدان زخم فعال دیابتی، نداشتن سابقه قطع عضو یا بیماری‌های عصبی/ارتوپدی غیر دیابتی، عدم ابتلا به آرتروپاتی‌های التهابی (مانند آرتريت روماتوئید) و نداشتن رتینوپاتی دیابتی پیشرفته بود. معیارهای خروج عبارت بودند از: هایپرگلیسمی کنترل‌نشده، آسیب‌های اسکلتی-عضلانی مرتبط با تمرین، خستگی شدید پس از جلسه یا احساس ناخوشی مداوم. تمامی شرکت‌کنندگان پرسشنامه غربالگری سلامت را تکمیل کرده و رضایت‌نامه

جدول ۱. پروتکل ورزشی در پژوهش حاضر به مدت هشت هفته و سه جلسه در هفته

مرحله	هدف	بار کاری (وات)	مدت زمان	شرح فعالیت
آزمون افزایشی (تعیین شدت)				
گرم کردن اولیه	آماده‌سازی اولیه بدن برای آزمون	۰ وات	۳ دقیقه	رکاب زدن روی ارگومتر
گرم کردن ثانویه	افزایش تدریجی ضربان قلب و جریان خون	۶۰ وات	۳ دقیقه	رکاب زدن با بار ثابت
مرحله افزایشی	تعیین W_{max} برای تنظیم شدت تمرین	۴۰+ وات هر ۳ دقیقه	متغیر	افزایش بار کاری هر ۳ دقیقه تا رسیدن به خستگی
جلسات تمرینی اصلی				
تمرین هوازی	بهبود متابولیسم، کاهش التهاب و تقویت ظرفیت هوازی	۶۰-۷۰٪ W_{max}	۳۰ دقیقه	رکاب زدن مستمر با شدت ۶۰-۷۰٪ W_{max}

که هویت گروهی تا پایان تحلیل نهایی داده‌ها پنهان ماند. عدم کورسازی شرکت‌کنندگان در مطالعات تمرینی و مکمل‌یاری طولانی‌مدت رایج است و با توجه به کور بودن آنالیزور داده‌ها، تأثیر سوگیری بر نتایج اصلی به حداقل رسیده است.

خون‌گیری و تحلیل بیوشیمیایی: سطح سرمی کالپروتکتین، IL-1ra و گلوکاتینون پراکسیداز در دو نوبت (زمان پایه و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه مداخله) اندازه‌گیری شد. در هر نوبت، ۱۰ میلی‌لیتر خون وریدی از ورید انتکوبیتال پس از ۱۲ ساعت ناشتا بودن و بین ساعات ۸ تا ۱۰ صبح در شرایط استاندارد جمع‌آوری شد. نمونه‌ها در لوله‌های حاوی EDTA (پارس، ایران) ریخته شده، بلافاصله به مدت ۱۰ دقیقه با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ و پلاسمای حاصل در میکروتیوب‌های برچسب‌دار در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. مطالعات

پروتکل مکمل‌یاری: شرکت‌کنندگان گروه‌های دریافت‌کننده مکمل و ترکیبی (تمرین + مکمل)، روزانه ۱۰ گرم سوپرفود NBS را قبل از وعده غذایی و به مدت هشت هفته متوالی دریافت کردند (۱۴، ۱۶، ۱۷). این دوز به منظور بهینه‌سازی حمایت متابولیکی و ایمنولوژیک در افراد سالمند دیابتی و با توجه به ترکیب گیاهی غنی از مواد مغذی این مکمل انتخاب شد.

کورسازی: با توجه به ماهیت مداخلات (تمرین بدنی در مقابل مصرف مکمل)، کورسازی کامل شرکت‌کنندگان نسبت به نوع گروه امکان‌پذیر نبود؛ زیرا افراد گروه تمرین از انجام تمرینات آگاه بودند. با این حال، جهت کاهش سوگیری اندازه‌گیری، تمامی آنالیزهای بیوشیمیایی نمونه‌های خونی توسط یک تکنسین مجرب که از تخصیص گروهی شرکت‌کنندگان بی‌اطلاع بود، انجام شد. همچنین کدگذاری نمونه‌ها به گونه‌ای انجام شد

پیشین پایداری مطلوب بیومارکرهای التهابی را در شرایط انجام تأیید کرده‌اند. به طور مشخص، گراهام و همکاران (۲۰۱۷) نشان دادند که غلظت IL-1ra در پلاسما علی‌رغم انجام ۵ سیکل انجماد و یخ‌گشایی بدون تغییر باقی می‌ماند (۱۸). همچنین پایداری کالپروتکتین در پلاسما EDTA حداقل در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد به اثبات رسیده است (۱۹). با وجود گزارش‌هایی از کاهش تدریجی فعالیت آنزیم گلوکوتائون پراکسیداز در انجمادهای طولانی‌مدت، در مطالعه حاضر تمامی آنالیزها در کوتاه‌ترین بازه زمانی ممکن (حداکثر ۳ ماه) انجام شد و از انجام هرگونه سیکل انجماد و یخ‌گشایی مجدد جلوگیری به عمل آمد. بنابراین، پایداری هر سه نشانگر زیستی در شرایط نگهداری مطالعه حاضر محفوظ در نظر گرفته می‌شود. غلظت نشانگرهای مذکور با استفاده از کیت‌های تجاری ELISA (MyBioSource، چین) مخصوص هر نشانگر زیستی تعیین گردید.

تحلیل آماری آمار توصیفی شامل میانگین و انحراف معیار برای تمامی متغیرها محاسبه شد. آزمون شاپیرو-ویلک^۱ برای بررسی نرمال بودن توزیع داده‌ها در هر گروه و آزمون لون^۲ برای یکنواختی واریانس‌ها به کار رفت. برای بررسی اثرات اصلی دو مداخله از تحلیل واریانس دوطرفه استفاده شد. در صورت معنادار بودن اثرات اصلی، از آزمون تعقیبی توکی برای مقایسه‌های جفتی گروهی استفاده گردید. تمامی تحلیل‌ها با نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۶ انجام شد و سطح معناداری آماری $p < 0.05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در جدول ۲ ویژگی‌های پایه شامل قد، وزن، سن، نمایه توده بدنی، درصد چربی، گلوکز ناشتا، انسولین، هموگلوبین A1C و مدت ابتلا به دیابت در گروه‌های مورد مطالعه ارائه شده است.

جدول ۲. داده‌های پایه بین گروه‌های مطالعه

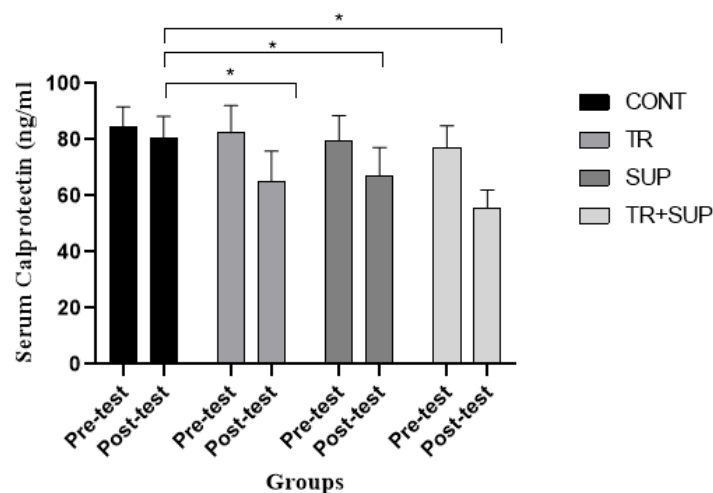
متغیرها	گروه کنترل (CONT)	گروه تمرین (TR)	گروه مکمل (SUP)	گروه تمرین + مکمل (TR+SUP)
سن (سال)	۶۷٫۵۶ ± ۱٫۴۵	۶۶٫۸۷ ± ۱٫۴۲	۷۲٫۹۱ ± ۲٫۶۰	۷۰٫۵۰ ± ۵٫۱۶
قد (سانتی‌متر)	۱۷۴٫۱۲ ± ۳٫۱۸	۱۷۴٫۸۷ ± ۶٫۲۶	۱۶۶٫۷۳ ± ۷٫۵۰	۱۷۲٫۷۴ ± ۴٫۵۴
وزن (کیلوگرم)	۷۱٫۷۵ ± ۳٫۰۵	۷۳٫۶۲ ± ۲٫۸۷	۷۵٫۴۰ ± ۱۲٫۶۷	۷۲٫۷۴ ± ۱۴٫۵۴
BMI (kg/m ²)	۲۳٫۶۶ ± ۰٫۶۷	۲۴٫۱۰ ± ۰٫۸۹	۲۷٫۱۱ ± ۴٫۵۲	۲۶٫۳۳ ± ۴٫۳۴
چربی بدن (%)	۲۵٫۵۹ ± ۲٫۹۷	۲۴٫۱۱ ± ۹٫۸۸	۲۸٫۱۷ ± ۱٫۱۸	۲۷٫۱۸ ± ۱٫۷۸
گلوکز ناشتا (mg/dl)	۱۸۷٫۹۳ ± ۵٫۴۱	۱۸۴٫۷۵ ± ۶٫۳۱	۱۸۹٫۳۲ ± ۱٫۹۸	۱۸۸٫۵۶ ± ۲٫۷۹
انسولین (μU/ml)	۱۲٫۷۶ ± ۱٫۲۵	۱۲٫۸۰ ± ۱٫۷۲	۱۲٫۶۶ ± ۱٫۸۲	۱۲٫۸۹ ± ۱٫۵۸
HbA1c (%)	۷٫۳۵ ± ۰٫۴۵	۷٫۱۷ ± ۰٫۵۷	۷٫۱۷ ± ۱٫۹۵	۷٫۶۹ ± ۱٫۳۱
مدت دیابت (سال)	۷٫۳۲ ± ۱٫۵۷	۷٫۵۶ ± ۱٫۶۳	۷٫۸۹ ± ۱٫۲۸	۷٫۴۲ ± ۱٫۷۶

آزمون شاپیرو-ویلک نشان داد که داده‌های مربوط به متغیرهای کالپروتکتین، IL-1ra و گلوکوتائون پراکسیداز از توزیع نرمال برخوردار بودند ($p > 0.05$) و آزمون لون نشان داد که واریانس‌ها یکنواخت بودند ($p > 0.05$). با توجه به برقراری مفروضات نرمالیتی، یکنواختی واریانس و کرویت، از تحلیل واریانس دوطرفه با اندازه‌گیری‌های مکرر برای بررسی اثرات اصلی زمان (پیش‌آزمون در مقابل پس‌آزمون) و گروه (کنترل، تنها تمرین، تنها مکمل و تمرین + مکمل) و نیز اثر متقابل زمان × گروه استفاده شد. به منظور کنترل اثر مقادیر پایه (پیش‌آزمون) و افزایش اعتبار نتایج، علاوه بر تحلیل فوق، از تحلیل کوواریانس تک‌متغیره با پس‌آزمون به عنوان متغیر وابسته، گروه به عنوان عامل ثابت و پیش‌آزمون به عنوان کوواریت نیز استفاده شد. مفروضات همگنی شیب خطوط تعامل (گروه × پیش‌آزمون) بررسی و تأیید شد ($p < 0.05$). نتایج حاصل از هر دو روش تحلیل همسو بوده و در این گزارش، نتایج تحلیل کوواریانس تک‌متغیره به دلیل کنترل دقیق‌تر تفاوت‌های اولیه گزارش شده است.

تحلیل واریانس دوطرفه با اندازه‌گیری‌های مکرر نشان داد که اثر اصلی گروه ($F = 11.36, p < 0.01$)، اثر اصلی زمان ($F = 50.7, p < 0.01$) و اثر متقابل گروه × زمان ($F = 3.71, p = 0.015$) بر سطوح کالپروتکتین معنادار بودند. آزمون تعقیبی توکی تفاوت‌های معنادار را بین سطوح پس‌آزمون گروه‌های مداخله به ویژه گروه تمرین + مکمل و سطوح پیش‌آزمون یا گروه کنترل تأیید کرد ($p < 0.05$). این یافته‌ها حاکی از کاهش معنادار سطوح کالپروتکتین در گروه‌های دریافت‌کننده مداخله، با بیشترین کاهش در گروه تمرین + مکمل است.

1. Shapiro-Wilk Test

2. Levene's test



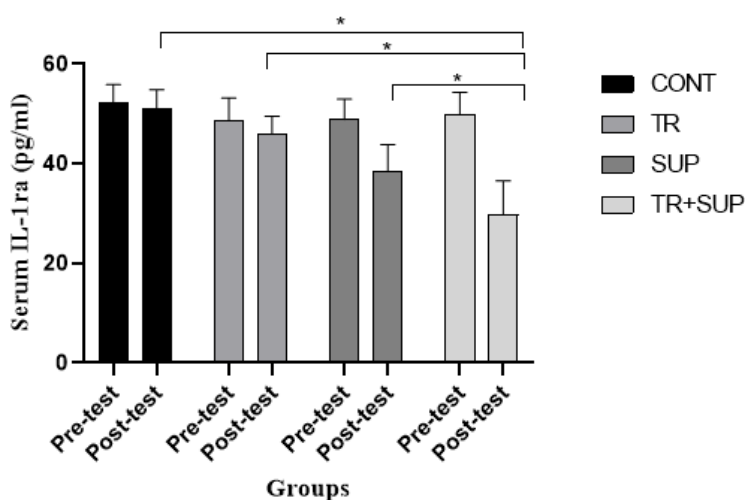
* نشان دهنده تغییر معنی دار

شکل ۱. تغییرات کلپروتکتین سرمی در گروه‌های مطالعه

تمرین + مکمل) کاهش سطوح IL-1Ra را نشان دادند که بیشترین کاهش در گروه تمرین + مکمل مشاهده شد. آزمون توکی تأیید کرد که در پس‌آزمون، گروه کنترل طوح بالاتری نسبت به گروه تمرین و تمرین + مکمل دارد و تمرین + مکمل پایین‌ترین سطوح را دارد. بیشترین کاهش در گروه تمرین + مکمل بود که نشان دهنده اثر سینرژیستیک تمرین و مکمل است.

آزمون تحلیل واریانس دوطرفه اثرات اصلی معنی دار برای گروه ($F=15/61$, $p < 0/01$)، زمان ($F=89/50$, $p < 0/01$)، و تعامل گروه $\times$ زمان ($F=13/03$, $p < 0/01$) را نشان داد. این یعنی سطوح IL-1Ra به طور کلی بین گروه‌ها متفاوت است، با گذشت زمان تغییر می‌کند و این تغییرات بسته به گروه متفاوت است.

در پیش‌آزمون، سطوح بین گروه‌ها مشابه بود (بدون تفاوت قابل توجه)؛ اما در پس‌آزمون، گروه‌های مداخله (تمرین، مکمل،



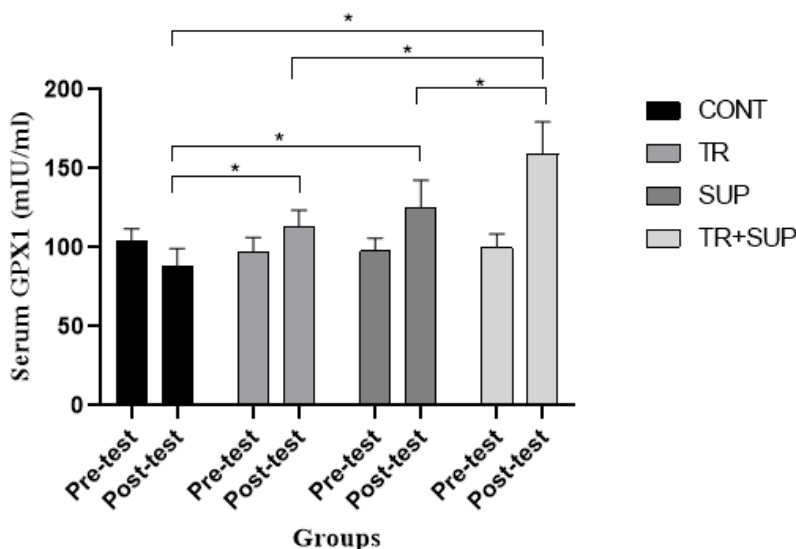
* نشان دهنده تغییر معنی دار

شکل ۲. تغییرات IL-1ra سرمی در گروه‌های مطالعه

در پیش‌آزمون، سطوح بین گروه‌ها مشابه بود (بدون تفاوت قابل توجه)؛ اما در پس‌آزمون، گروه‌های مداخله (تمرین، مکمل، تمرین + مکمل) افزایش سطوح GPX1 را نشان دادند که بیشترین افزایش در گروه تمرین + مکمل مشاهده شد. آزمون توکی تأیید کرد که در پس‌آزمون، گروه کنترل سطوح پایین‌تری نسبت به

نتایج آزمون آنوای دوطرفه اثرات اصلی معنی دار برای گروه ($F=25/84$, $p < 0/01$)، زمان ($F=60/60$, $p < 0/01$) و تعامل گروه $\times$ زمان ($F=32/02$, $p < 0/01$) را نشان داد. این یعنی سطوح GPX1 به طور کلی بین گروه‌ها متفاوت است، با گذشت زمان تغییر می‌کند و این تغییرات بسته به گروه متفاوت است.

بقیه دارد و گروه تمرین + مکمل بالاترین سطوح را دارد. بیشترین افزایش در گروه تمرین + مکمل بود که نشان‌دهنده اثر تعامل تمرین و مکمل است.



* نشان‌دهنده تغییر معنی‌دار

شکل ۳. تغییرات GPX1 سرمی در گروه‌های مطالعه

بحث

هدف مطالعه، بررسی تأثیر هشت هفته ورزش هوازی متوسط و مکمل NBS بر کالپروتکتین، IL-1ra و GPX1 در مردان سالمند دیابتی بود. نتایج نشان داد ترکیب ورزش و مکمل باعث کاهش معنادار (کاهش به مقدار 9.97 ± 13.76 نانوگرم بر میلی‌لیتر) کالپروتکتین شد. لویتوا و همکاران (۲۰۱۶) نشان دادند فعالیت شدید کالپروتکتین و عوامل التهابی را در بیماران التهابی کاهش می‌دهد (۲۰). گرکانی و همکاران (۱۳۹۹) در مطالعه ناهمسو افزایش کالپروتکتین را پس از هشت هفته هوازی در زنان اضافه‌وزن یائسه و غیر یائسه گزارش کردند (۲۱)؛ علت ناهمسویی احتمالاً جنسیت و پروتکل است. اشرفی میرزایی و همکاران (۲۰۲۳) در مطالعه ناهمسو ۱۲ هفته مقاومتی دایره‌ای را موجب افزایش کالپروتکتین در مردان چاق دانستند (۲۲)؛ علت ناهمسویی نوع، پروتکل و مدت تمرین است. مطالعات حاد نتایج متفاوتی دارند. فگرهل و همکاران (۲۰۰۵) نشان دادند کالپروتکتین حاد وابسته به شدت بوده و پس از تمرین تداومی متوسط به عنوان نشانه التهاب افزایش می‌یابد (۲۳). مورتسن و همکاران (۲۰۰۸) پس از سه ساعت دوچرخه‌سواری ۶۱ درصد VO_{2max} افزایش معنادار mRNA کالپروتکتین را در جوانان سالم مشاهده کردند (۲۴). در مقابل، برای و همکاران (۲۰۱۶) گزارش کردند تمرین تداومی متوسط نسبت به شدید، بیان و ترشح MCP-1 (سایتوکاین کلیدی مرتبط با کالپروتکتین) را کاهش می‌دهد؛ MCP-1 توسط اندوتلیال و ماکروفاژها ترشح شده و

کموکاسی لکوسیت‌ها را بر عهده دارد. چاقی و دیابت نوع ۲ با افزایش تولید و غلظت پلاسمایی کالپروتکتین همراهند؛ افراد اضافه‌وزن سطوح بالاتری دارند که با BMI رابطه مستقیم دارد (۲۵). ورزش هوازی منظم بلندمدت با کاهش وزن و چربی بدن، کاهش کالپروتکتین مشاهده شده را منطبق با فیزیولوژی و یافته‌های قبلی می‌کند. فلاونویدهای سبوس گندم (آپیژنین، لوتئولین، کوئرستین) ترکیبات بیواکتیو ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانی هستند که التهاب روده را تعدیل می‌کنند. این ترکیبات با مهار NF- κ B و کاهش TNF- α و IL-6، کالپروتکتین (مارکر نوتروفیلی) را پایین می‌آورند (۲۶). رژیم غنی از پلی‌فنول‌ها و فلاونویدهای گندم کامل، کالپروتکتین سرمی و مدفوعی را در افراد با نفوذپذیری روده بالا کاهش می‌دهد که به بهبود میکروبیوتا نسبت داده می‌شود (۱۰). آپیژنین سبوس گندم در مدل کولیت اولسراتیو وزن را حفظ، کوتاه شدن کولون را مهار و کالپروتکتین مدفوعی را کاهش می‌دهد (۱۰). لوتئولین با کاهش آسیب کولون و افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی سرم التهاب IBD را تعدیل می‌کند (۱۱). مصرف منظم سبوس گندم با سطوح پایین‌تر کالپروتکتین در بزرگسالان سالم همبستگی معکوس دارد (۲۷). این یافته‌ها پتانسیل فلاونویدهای گندم را برای کاهش کالپروتکتین و مدیریت التهاب مزمن نشان می‌دهند، هرچند مطالعات انسانی بلندمدت بیشتری لازم است (۲۷).

حفظ می‌کند؛ کمبود آن OS را افزایش می‌دهد. در T2D و سالمندان GPX1 پایه کاهش می‌یابد و به آسیب بتا، مقاومت انسولین و اختلال گلوکز منجر می‌شود (۳۶). افزایش GPX1 با ورزش هوازی و مصرف مکمل بر پایه گندم در پژوهش حاضر (افزایش به مقدار $6/67 \pm 21/54$) در هر میلی‌لیتر از نمونه خون، بر حسب هزارم واحد بین‌المللی) نشان‌دهنده تعدیل احتمالی این اختلالات و کاهش عوارض قلبی-عروقی / نورودژنراتیو می‌شود (۱۳). ورزش هوازی با شدت متوسط، سطح GPX1 را در بیماران دیابتی افزایش می‌دهد. حتی یک جلسه تمرین صبحگاهی می‌تواند فعالیت GPX1 پلازما را بالا برده و MDA (نشانگر پراکسیداسیون لیپیدی) را کاهش دهد. پس از شش هفته تمرین منظم، افزایش ۱۵ تا ۲۰ درصدی GPX1 مشاهده می‌شود که همراه با بهبود حساسیت به انسولین است. مکانیسم اصلی این اثر، فعال‌سازی مسیر Nrf2 است؛ گونه‌های اکسیژن واکنشی تولید شده در حین تمرین (به عنوان هورمز) سبب جدایی Nrf2 از Keap1 شده و پس از انتقال به هسته، بیان ژن GPX1 را از طریق عناصر پاسخ آنتی‌اکسیدانی (ARE) القا می‌کنند (۱۳). ورزش هوازی بیوژنز میتوکندری را با PGC-1 α تحریک، ظرفیت اکسیداتیو را افزایش و ROS را مدیریت می‌کند؛ H₂O₂ را به عنوان پیام‌رسان انسولین حفظ، PTP-1B را مهار و جذب گلوکز را تسهیل می‌کند؛ شدت شدید OS را تشدید می‌کند لذا متوسط توصیه می‌شود. مرور سیستماتیک فعالیت فیزیکی را افزایش‌دهنده GPX1 به ویژه در مدل‌های حیوانی دیابت تأیید کرد (۳۷). در سالمندان ورزش هوازی GPX1 عضلانی / خونی را بالا و OS را تعدیل می‌کند. متآنالیز ۱۳۹ نفره تا ۶۸٪ بهبود GPX (با ناهمگونی) همراه افزایش SOD و TAC نشان داد. هشت هفته متوسط در زنان سالمند GPX و VO_{2max} را معنادار افزایش و خستگی را کاهش داد. مکانیسم آپرگولاسیون via Nrf2 و بهبود NO است که ROS را خنثی و NF- κ B را مهار می‌کند (۳۸). پیری ذخایر گلوکوتاتیون را کم و ROS میتوکندریایی را زیاد می‌کند؛ ورزش هوازی GSH/GSSG را بازسازی و آسیب DNA را کاهش می‌دهد؛ در سالمند دیابتی مقاومت عروقی را بهبود و CVD را کم می‌کند هرچند در نارسایی کلیوی اثر کم است (۳۸). گندم کامل (نان سبوس‌دار) GPX1 را عمدتاً با سلنیوم بالا افزایش می‌دهد؛ ۱۸۰ گرم روزانه سه ماهه HbA1c را کم و GPX را Se (کوفاکتور) بالا می‌برد. نان پرسلنیوم فعالیت GPX خون را ۱۰٪ (به ویژه در کمبود Se) و لیفات غلات GPX1 و SOD-2 اندوتلیال را افزایش می‌دهد (۳۶). ادغام Se در سلنوسیستین بیان / فعالیت GPX1 را تقویت می‌کند؛ در دیابت OS بتا را کم و انسولین را حفظ می‌کند؛ اما Se زیاد سیگنالینگ H₂O₂ را مختل و مقاومت انسولین ایجاد می‌کند. فیتوکمیکال‌های گندم OS پس‌غذایی را تعدیل، التهاب را کم و

ترکیب ورزش و مکمل IL-1ra را معنادار کاهش داد. رینگلب و همکاران (۲۰۲۳) در مطالعه همسو بهبود IL-1ra را با ورزش مقاومتی گزارش کردند (۲۸). انشایی مجردی و همکاران (۲۰۲۵) در مطالعه ناهمسو افزایش IL-1ra را پس از ۱۶ هفته HIIT در زنان پیش‌دیابتی چاق یافتند (۲۹). در دیابت IL-1Ra مزمناً بالاست و مکانیسم محافظتی علیه تخریب سلول بتا دارد؛ این افزایش پاسخ جبرانی به التهاب اولیه است (۲۹). IL-1 β محرک اصلی التهاب در پانویز دیابت است؛ IL-1Ra آنتاگونیست رقابتی گیرنده نوع I و محدودکننده کلیدی فعالیت IL-1 β است (۲۸). در بیماری‌های التهابی مزمن IL-1 β و IL-1Ra همزمان افزایش می‌یابند (۲۹). IL-1Ra با اشغال گیرنده نوع I مانع اتصال IL-1 β و فعال‌سازی مسیرهای پیش‌التهابی (تولید کموکاین، جذب نوتروفیل / ماکروفاژ / لنفوسیت T و آپوپتوز بتا) می‌شود (۳۰). کاهش IL-1Ra در مطالعه حاضر (کاهش به مقدار $6/60 \pm 9/94$ پیکوگرم بر میلی‌لیتر) ناشی از سازگاری ورزشی است که ابتدا IL-1 β را کم کرده و نیاز به IL-1Ra جبرانی را کاهش می‌دهد. نوردمن و همکاران (۲۰۱۵) در پژوهشی همسو نشان دادند که تمرین حاد ورزشی منجر به کاهش معنی‌دار IL-1ra در مردان جوان شد (۳۱). کاملاً همسو با مطالعه حاضر، سلطانیان و همکاران (۱۳۹۷) مقاومتی را در موش دیابتی کاهنده مقاومت انسولین، بیان ژن التهابی قلب و افزایش‌دهنده سایتوکاین ضدالتهابی یافتند و نتیجه گرفتند تعادل التهابی به سمت ضدالتهابی تغییر می‌کند (۳۲). مطالعات دیگر نیز چهار هفته مقاومتی کنترل شده را تعدیل‌کننده واسپین و مارک‌های التهابی و پیشگیری‌کننده عوارض دیابت نشان دادند (۳۳). گندم منبع غنی فلاونوئیدها و فنولیک‌هاست که پاسخ التهابی را تعدیل می‌کنند. فلاونوئیدهای سبوس /جوانه (آپیژنین، لوتولین، کوئرستین) با مهار NF- κ B و کاهش TNF- α و IL-1 β ضدالتهابی عمل می‌کنند. کردی و همکاران (۲۰۲۴) شش هفته NBS را کاهنده عوامل التهابی قلب رت دانستند (۱۰). آپیژنین با مهار NF- κ B، تولید IL-1 β و با مهار ERK1/2 و کاهش پایداری mRNA از التهاب جلوگیری می‌کند (۱۰).

افزایش GPX1 نیز از یافته‌های پژوهش حاضر بود. نایجی و عبدی (۱۴۰۱) نشان دادند که هشت هفته تمرین هوازی منجر به افزایش معنی‌دار GPX در مردان دیابتی نوع ۲ شد (۳۴). درونیک و همکاران (۲۰۱۶) در مطالعه ناهمسو نشان دادند که مصرف سلنیوم باعث عدم تغییر معنی‌دار GPX در مردان و زنان پیش‌دیابتی شد. همچنین مشخص شد که در مورد تغییر GPX، تفاوتی در جنسیت وجود ندارد (۳۵). از علل ناهمسوئی، می‌توان به نوع مکمل و عدم تمرین ورزشی اشاره کرد. GPX1 کلیدی‌ترین آنزیم آنتی‌اکسیدانی است که با GSH، H₂O₂ و هیدروپراکسیدهای لیپیدی را خنثی می‌کند و تعادل ردوکس را

عدم استفاده از دارونما، حجم نمونه نسبتاً کوچک، تک‌جنسیتی بودن آزمودنی‌ها، مدت مداخله ۸ هفته‌ای، عدم کنترل کامل رژیم غذایی و داروهای مصرفی، تفاوت‌های فردی در پاسخ به مداخله، احتمال سوگیری انتخاب نمونه، عدم پیگیری بلندمدت و عدم استفاده از دارونما در گروه‌های بدون مکمل از محدودیت‌های پژوهش حاضر بود. به علاوه، به طور اختصاصی برای ارزیابی ایمنی مکمل سوپرفود NBS و عوارض جانبی احتمالی آن طراحی نشده بود و هیچ‌گونه داده سیستماتیکی در این زمینه جمع‌آوری نشده است. بنابراین، اظهارنظر قطعی درباره ایمنی این مکمل بر اساس یافته‌های حاضر امکان‌پذیر نیست. با توجه به محدودیت‌های ذکرشده، ترکیب تمرین هوازی منظم با شدت متوسط و مصرف مکمل‌های طبیعی غنی از ترکیبات زیست‌فعال می‌تواند به عنوان یک استراتژی ترکیبی بالقوه و امیدبخش در کاهش التهاب مزمن و استرس اکسیداتیو سالمندان مبتلا به دیابت نوع ۲ مطرح گردد. با این حال، تأیید قطعی کارایی و به‌ویژه ایمنی این رویکرد نیازمند انجام مطالعات آینده با حجم نمونه بزرگ‌تر، مدت مداخله طولانی‌تر، بررسی سیستماتیک عوارض جانبی و بررسی مکانیزم‌های مولکولی دقیق‌تر است.

تعارض منافع

نویسندگان اعلام می‌کنند هیچ تعارض منافع مالی با شرکت تولیدکننده مکمل ندارند.

در سالمند T2D متابولیسم لیپید را بهبود می‌بخشد (۳۹). ترکیب ورزش هوازی و گندم با هم‌افزایی Nrf2 و Se استراتژی مؤثر افزایش GPX1 است؛ نظارت Se برای جلوگیری اثرات پارادوکسیکال ضروری و مطالعات آینده باید دوز بهینه را بررسی کنند (۴۰ و ۴۱).

نتیجه‌گیری

یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که هشت هفته تمرین هوازی با شدت متوسط به تنهایی و به ویژه در ترکیب با مصرف مکمل سوپرفود NBS، منجر به کاهش معنادار کالپروتکتین و IL-1 α و افزایش چشمگیر فعالیت گلوکاتایون پراکسیداز در مردان سالمند مبتلا به دیابت نوع ۲ می‌گردد. بیشترین تغییرات در گروه تمرین + مکمل مشاهده شد که حاکی از اثر هم‌افزایی این دو مداخله است. کاهش کالپروتکتین به عنوان نشانگر التهاب نوتروفیلی و پیش‌بینی‌کننده عوارض قلبی-عروقی در دیابت، می‌تواند ناشی از کاهش نفوذ نوتروفیل‌ها به بافت چربی و بهبود ترکیب بدنی باشد. همچنین کاهش IL-1 α احتمالاً ناشی از کاهش تولید IL-1 β (سایتوکاین اصلی پیش‌التهابی در پاتوژنز دیابت) و در نتیجه کاهش نیاز به پاسخ‌های IL-1 α است. افزایش فعالیت GPX نیز از طریق فعال‌سازی مسیر Nrf2 و تأمین ریزمغذی‌های ضروری (به ویژه ترکیبات فنولیک موجود در مکمل NBS) قابل توجیه است.

منابع

1. Wu L, Coletta DK. Obesity and type 2 diabetes mellitus: insights from skeletal muscle extracellular matrix remodeling. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*. 2025;328(6):C1752-C63.[10.1152/ajpcell.00154.2024]
2. Ebadi A, Homaee S, Sadeghi S, Dehghani-Ghorbi M, Sabaghian T, saberian f. Evaluating the effect of metformin in preventing the progression from prediabetes to type II diabetes in iran. *Journal of Diabetes Nursing*. 2024;12(4):2535-46. [In Persian]
3. Berbudi A, Khairani S, Tjahjadi AI. Interplay between insulin resistance and immune dysregulation in type 2 diabetes mellitus: implications for therapeutic interventions. *ImmunoTargets and Therapy*. 2025;359-82. [10.2147/ITT.S499605]
4. Wang H, Wang J, Zhu Y, Yan H, Lu Y. Effects of different intensity exercise on glucose metabolism and hepatic IRS/PI3K/AKT pathway in SD rats exposed with TCDD. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2021;18(24):13141. [10.3390/ijerph182413141]
5. Jaguri A, Al Thani AA, Elrayess MA. Exercise metabolome: insights for health and performance. *Metabolites*. 2023;13(6):694. [10.3390/metabo13060694]
6. Cheragh-Birjandi S, Kheyrandish A, Tara SS, Sharifian SS, Masoodi H, Asghari S. The effect of pilates and aerobic training on serum levels of sirtuin-1, plasminogen activator inhibitor-1 and insulin resistance index in women with type 2 diabetes. *Biannual Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology*. 2024;11(2):1-11. [10.22049/jahssp.2024.29241.1610] [In Persian]
7. Koroni R, Yonesyan A, Donyaei A. Comparison of the effect of 8 weeks of different exercises (endurance, resistance and combined) on serum levels of nesfatin-1 and insulin resistance index in women with type 2 diabetes. *Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology*. 2023;10(1):83-96.[10.22049/jahssp.2023.27986.1495] [In Persian]
8. Peres SB, de Moraes SMF, Costa CE, Brito LC, Takada J, Andreotti S, et al. Endurance exercise training increases insulin responsiveness in isolated adipocytes through IRS/PI3-kinase/Akt pathway. *Journal of Applied Physiology*. 2005;98(3):1037-43. [10.1152/japplphysiol.00536.2004]

9. Feng M, Liu F, Xing J, Zhong Y, Zhou X. Anemarrhena saponins attenuate insulin resistance in rats with high-fat diet-induced obesity via the IRS-1/PI3K/AKT pathway. *Journal of Ethnopharmacology*. 2021;277:114251. [10.1016/j.jep.2021.114251]
10. Meng Q, Qi X, Chao Y, Chen Q, Cheng P, Yu X, et al. IRS1/PI3K/AKT pathway signal involved in the regulation of glycolipid metabolic abnormalities by Mulberry (*Morus alba* L.) leaf extracts in 3T3-L1 adipocytes. *Chinese medicine*. 2020;15(1):1. [10.1186/s13020-019-0281-6]
11. Fang Q-L, Qiao X, Yin X-q, Zeng Y-c, Du C-h, Xue Y-m, et al. Flavonoids from *Scutellaria amoena* CH wright alleviate mitochondrial dysfunction and regulate oxidative stress via Keap1/Nrf2/HO-1 axis in rats with high-fat diet-induced nonalcoholic steatohepatitis. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2023;158:114160. [10.1016/j.biopha.2022.114160]
12. Bernardis L, Patterson B. Correlation between 'Lee index' and carcass fat content in weanling and adult female rats with hypothalamic lesions. *Journal of endocrinology*. 1968;40(4):527-8. [10.1677/joe.0.0400527]
13. Fatemi MS, Cheragh Birjandi S, Kheyrandish A. The effect of high-intensity interval training with portulaca oleracea extract supplementation on sirtuin 6 and insulin resistance in rats with non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Sports and Biomotor Sciences*. 2025;16(32):61-70. [10.22034/sbs.2024.451340.1091] **[In Persian]**
14. Sanches IC, Buzin M, Conti FF, Dias DdS, Santos CPd, Sirvente R, et al. Combined aerobic and resistance exercise training attenuates cardiac dysfunctions in a model of diabetes and menopause. *PLoS One*. 2018;13(9):e0202731. [10.1371/journal.pone.0202731]
15. Nazem F, Salehikia A. The effect of interference of endurance and concurrent (endurance-resistance) training programs on femoral bone mineral density and mechanical strength of osteoporotic male rats. *Armaghane Danesh*. 2016;20(10):873-87. **[In Persian]**
16. Delshad A, Dashti MS, Talashan F, Mahramifar M. Comparison of aerobic and combined (resistance-aerobic) training on changes in angiogenesis, alkaline phosphatase and CRP as risk factors for cardiovascular disease in elderly men. *Feyz Medical Sciences Journal*. 2022;26(3):311-9. [10.48307/FMSJ.2022.26.3.311] **[In Persian]**
17. Lule KO, Akarsu E, Sayiner ZA, Lule NO, Balci SO, Demirel C, et al. The effects of metformin, pioglitazone, exenatide and exercise on fatty liver in obese diabetic rats: The role of IRS-1 and SOCS-3 molecules. *Inflammopharmacology*. 2022;30(1):243-50. [10.1007/s10787-021-00916-6]
18. Soori R, Ravasi A, Choobineh S, Motiee M, Sohrabi F, Baesi K, et al. The response of insulin signaling proteins IRS1 and PTP-1B to endurance, HIIT and resistance training in rats with experimental diabetes. *Science & Sports*. 2019;34(3):e229-e33. [10.1016/j.scispo.2018.10.015]
19. Bahmani M, Peeri M, Azarbayjani MA, Matinhomae H. The effect of the continuous aerobic and high-intensity interval training on IRS1 gene expression and its correlation with insulin resistance index of liver tissue in rats with type 2 diabetes mellitus. *Feyz Medical Sciences Journal*. 2020;24(2):142-50. **[In Persian]**
20. Babae S, Peeri M, Azarbayjani MA, Delfan M. Comparison of the effect of two types of high-Intensity interval training on the expression genes of IRS-1 and IRE-1 α in the cardiomyocytes type 2 diabetes of obese male rats. *Medical Journal of Mashhad university of Medical Sciences*. 2021;64(3):3131-42. [10.22038/mjms.2021.18850] **[In Persian]**
21. Zhang T, Liu Y, Yang Y, Luo J, Hao C. The effect and mechanism of regular exercise on improving insulin impedance: based on the perspective of cellular and molecular levels. *International Journal of Molecular Sciences*. 2025;26(9):4199. [10.3390/ijms26094199]
22. Poursoltani Zarandi M, Sarshin A, Rahimi A, Feizolahi F. The effect of moderate-intensity interval training combined with nano-emulsified betaine supplementation on the expression of the inflammatory CD28 gene in hepatocytes, serum levels of urea, creatinine, and lipid profile in obese rats. *Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport*. 2025. [10.22077/jpsbs.2025.8814.1945] **[In Persian]**
23. Eslami H, Eizadi M, Rozbayani M. The effect of aerobic training on insulin resistance and AMPK/PI3K axis in Soleus muscle of type 2 diabetic rats. *Medical Journal of Mashhad university of Medical Sciences*. 2025;68(1):32-40. [10.22038/mjms.2024.83168.4784] **[In Persian]**
24. Meili H. Aerobic Exercise Activates the Signaling Pathway of IGF-1/PI3K/Akt to Inhibit Skeletal Muscle Inflammation in Obese Mice. *International Journal of Frontiers in Medicine*. 2024;6(5). [10.25236/IJFM.2024.060517]
25. Ahmad S. Impairment of the IR-IRS-PI3K-AKT signaling pathway in Insulin Resistance: New Insights into Insulin Resistance Mechanisms. 2025.
26. Dastyar M, nikseresht F. The effect of resistance training on PI3K/AKT1/M Torc 1 signaling axis and cardiac hypertrophy in diabetic obese rats. *Iranian Journal of Diabetes and Lipid Disorders*. 2025;25(1):54-64. [10.18502/ijdl.v25i1.20212] **[In Persian]**
27. Rabbani MH, Farzanegi P, Azarbayjani MA. Investigating the effect of aerobic training on the gene expression of AKT and FOXO in the sarcopenia signaling pathway, Beclin-1 and LC3 genes in the autophagy pathway, and inflammatory markers TNF- α and IL-1 β in the muscle tissue soleus of rats with type 2 diabetes. *Journal of Ilam University of Medical Sciences*. 2025;33(3):82-96. **[In Persian]**

28. Wu Y-W, Wu C-Y, Lin F, Wu J-Y. Exercise training benefits pancreatic islet by modulating the insulin-like growth factor 1/phosphatidylinositol 3-kinase/protein kinase B pathway. *World Journal of Diabetes*. 2025;16(5):101447. [10.4239/wjd.v16.i5.101447]
29. Ma C, Yang X, Zhang L, Zhang J, Zhang Y, Hu X. BRCA1 regulates glucose and lipid metabolism in diabetes mellitus with metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease via the PI3K/Akt signaling pathway. *Plos one*. 2025;20(3):e0318696. [10.1371/journal.pone.0318696]
30. Nadi M, Banaeifar A, Arshadi S. Effect of an aerobic exercise course on PI3K and AKT1 expression and neural muscle insulin resistance in diabetic rats. *Iranian journal of diabetes and obesity*. 2021.
31. Zhong F-Y, Li J, Wang Y-M, Chen Y, Song J, Yang Z, et al. MicroRNA-506 modulates insulin resistance in human adipocytes by targeting S6K1 and altering the IRS1/PI3K/AKT insulin signaling pathway. *Journal of Bioenergetics and Biomembranes*. 2021;53(6):679-92. [10.1007/s10863-021-09923-2]
32. Zhuang S, Liu S, Li R, Duan H. Electroacupuncture alleviates insulin resistance and impacts the hypothalamic IRS-1/PI3K/AKT pathway and miRNA-29a-3p in a rat model of type 2 diabetes. *Acupuncture in Medicine*. 2025;43(2):104-13. [10.1177/09645284251327205]
33. Zhang C, Kang L, Li K, Zhang J, Liu Y, Wang R, et al. Stevioside improves liver insulin resistance in prediabetic mice via IRS1/PI3K/AKT signaling pathway. *Molecular Nutrition & Food Research*. 2025;69(21):e70190. [10.1002/mnfr.70190]
34. Schumann M, Feuerbacher JF, Sünkeler M, Freitag N, Rønnestad BR, Doma K, et al. Compatibility of concurrent aerobic and strength training for skeletal muscle size and function: an updated systematic review and meta-analysis. *Sports Medicine*. 2022;52(3):601-12. [10.1007/s40279-021-01587-7]
35. Schroeder EC, Franke WD, Sharp RL, Lee D-c. Comparative effectiveness of aerobic, resistance, and combined training on cardiovascular disease risk factors: A randomized controlled trial. *PloS one*. 2019;14(1):e0210292. [10.1371/journal.pone.0210292]
36. Montero D, Vinet A, Roberts CK. Effect of combined aerobic and resistance training versus aerobic training on arterial stiffness. *International journal of cardiology*. 2015;178:69-76. [10.1016/j.ijcard.2014.10.147]