

## The effect of endurance and resistance exercises and consumption of hydro-alcoholic extract of nettle on the changes in weight and plasma levels of nesfatin-1 in type 1 diabetic rats

Davoodi SH<sup>1</sup>, Vahidian-Rezazadeh M<sup>1\*</sup>, Fanaei H<sup>2</sup>

1- Department of Sport Sciences, University of Sistan and Baluchestan, Zahedan, I. R. Iran.

2- Department of Physiology, Faculty of Medicine, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, I. R. Iran.

Received: 2018/04/23 | Accepted: 2018/07/15

### Abstract:

**Background:** Diabetes mellitus is one of the most common metabolic diseases and nettle is a plant that has been introduced as an anti-diabetes medication. Nesfatin-1 is an adipokine secreted from an adipose tissue and involved in the mechanism for glucose metabolism. This study aimed at examining the effect of an 8-week endurance and resistance training program along with the consumption of the hydro-alcoholic extract of nettle on plasma levels of nesfatin-1 in type 1 diabetic rats.

**Materials and Methods:** In this study, Wistar rats were divided into four groups and diabetes was induced in them by streptozotocin. The nettle extract (1mg/kg) was intraperitoneally injected daily in the "nettle", "endurance+nettle" and "resistance+nettle" groups. The "endurance+nettle" group swam in water for eight weeks, five sessions per week, and each session from 60 to 120 minutes. The "resistance+nettle" group began the exercise with 50, 75, 90, and 100 percent weight on the designed ladder, and then they gradually increased their record. Blood samples were taken directly from the hearts of the animals at the end of the 8th week.

**Results:** Weight loss was observed in all groups after 8 weeks. The least amount of weights in the "control", "nettle" and "resistance+nettle" groups were significantly lower than those in the beginning of the study ( $P < 0.001$ ). The results showed a significant increase in nesfatin-1 in the "nettle" group compared to the "control" group ( $P < 0.01$ ). Also, this increase was observed in the "endurance+nettle" and "resistance+nettle" groups compared to the "control" group ( $P < 0.001$ ).

**Conclusion:** Consumption of the nettle extract with exercise can increase the plasma nesfatin-1, which can be effective in controlling diabetes and preventing weight loss due to this disease.

**Keywords:** Aerobic exercise, Resistance exercise, Hydro-alcoholic extract of nettle, Nesfatin-1, Rat, Type 1 diabetes

\* Corresponding Author.

Email: vahidian@ped.usb.ac.ir

Tel: 0098 915 1900 470

Fax: 0098 543 344 7123

Conflict of Interests: No

*Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences, October, 2018; Vol. 22, No 4, Pages 370-377*

Please cite this article as: Davoodi SH, Vahidian-Rezazadeh M, Fanaei H. The effect of endurance and resistance exercises and consumption of hydro-alcoholic extract of nettle on the changes in weight and plasma levels of nesfatin-1 in type 1 diabetic rats. *Feyz* 2018; 22(4): 370-77.

# تأثیر تمرینات استقامتی و مقاومتی و مصرف عصاره هیدروالکلی گزنه بر تغییرات وزن و

## مقادیر پلاسمایی نسفاتین-۱ موش‌های صحرایی دیابتی نوع ۱

سید هانی داودی<sup>۱</sup>، مجید وحیدیان رضازاده<sup>۲\*</sup>، حامد فنایی<sup>۳</sup>

خلاصه:

**سابقه و هدف:** دیابت یک بیماری شایع متابولیک بوده و گزنه گیاهی است که اثر ضد دیابت دارد. نسفاتین-۱ آدیپوکاینی است که در سازوکار متابولیسم گلوکز شرکت دارد. هدف از پژوهش حاضر بررسی تأثیر ۸ هفته تمرین استقامتی و مقاومتی و مصرف گزنه بر سطح پلاسمایی نسفاتین-۱ در موش‌های صحرایی دیابتی نوع ۱ بود.

**مواد و روش‌ها:** در این پژوهش تجربی موش‌های نژاد ویستار در ۴ گروه قرار گرفته و با تزریق استروپتوزوسین دیابت در آن‌ها القاء شد. به گروه‌های «گزنه»، «استقامتی+گزنه» و «مقاومتی+گزنه» روزانه ۱ mg/kg عصاره گزنه به صورت درون صفاقی تزریق شد. گروه «استقامتی+گزنه» به مدت ۸ هفته، ۵ جلسه در هفته و هر جلسه از ۶۰ تا ۱۲۰ دقیقه در آب شنا کردند. گروه «مقاومتی+گزنه» با حمل وزنه‌های ۵۰، ۷۵، ۹۰ و ۱۰۰ درصد وزن خود روی نردبان طراحی شده، تمرین را شروع کرده و سپس به تدریج افزایش رکورد داشتند. در پایان ۸ هفته از قلب حیوانات به صورت مستقیم خون گرفته شد.

**نتایج:** در همه گروه‌ها پس از ۸ هفته کاهش وزن مشاهده گردید و این کاهش وزن در گروه‌های «کنترل»، «گزنه» و «مقاومتی+گزنه» نسبت به ابتدای پژوهش معنی‌دار بود ( $P < 0/001$ ). نتایج تحلیل آماری نشان از افزایش معنی‌دار نسفاتین-۱ در گروه «گزنه» نسبت به گروه کنترل داشت ( $P < 0/01$ ). این افزایش در گروه‌های «استقامتی+گزنه» ( $P < 0/001$ ) و «مقاومتی+گزنه» نسبت به گروه «کنترل» نیز مشاهده گردید ( $P < 0/001$ ).

**نتیجه‌گیری:** مصرف عصاره‌ی گزنه به همراه تمرین می‌تواند باعث افزایش نسفاتین-۱ پلاسمایی شده و می‌تواند در جهت کنترل دیابت و جلوگیری از کاهش وزن ناشی از این بیماری مؤثر باشد.

**واژگان کلیدی:** تمرین هوازی، تمرین مقاومتی، عصاره هیدروالکلی گزنه، نسفاتین-۱، موش صحرایی، دیابت نوع ۱

دوماه‌نامه علمی-پژوهشی فیض، دوره بیست و دوم، شماره ۴، مهر و آبان ۹۷، صفحات ۳۷۷-۳۷۰

### مقدمه

درمان بر پایه گیاهان دارویی به طور معمول در مقایسه با درمان بر پایه شیمیایی ارزان‌تر، آسان‌تر و دردسترس‌تر است و در برخی موارد عوارض جانبی کمتری را به همراه دارد [۴]. بیش از ۴۰۰ درمان گیاهی سنتی برای دیابت گزارش شده است، اما تنها اثربخشی تعداد کمی از این گیاهان از نظر علمی مورد بررسی و تأیید قرار گرفته است. عملکرد بعضی از مکمل‌های گیاهی در کاهش قند خون در مدل‌های حیوانی مورد تأیید قرار گرفته است. گزنه (Nettle) معمولاً در مناطق روستایی آمریکای شمالی، شمال اروپا و اکثر نقاط آسیا به فراوانی یافت می‌شود. ترکیبات آن شامل فلاونوئیدها، سالیسیلیک اسید، یون پتاسیم، نیترات، روغن فرار، هیستامین، سروتونین، استیل کولین و اسید فورمیک می‌باشد [۵]. محققین در مطالعات قبلی به این نتیجه رسیده‌اند که مصرف گزنه قبل از ابتلا به دیابت می‌تواند باعث کاهش گلوکز سرم و افزایش سلول‌های بتای پانکراس شود [۶]. در ارتباط با تأثیر دیابت بر بافت چربی و آدیپوکاین‌ها، انسولین نقش به‌سزایی دارد. انسولین یک هورمون آنابولیک است؛ به این معنی که ترشح این هورمون بیشتر مسیر سنتز آدیپوسیت را فعال می‌کند تا تجزیه آن. در واقع انسولین به ذخیره‌سازی چربی کمک می‌کند. در پی افزایش بافت

دیابت نوع ۱، نوعی بیماری خودایمنی است که باعث می‌شود سلول‌های بتای پانکراس توسط سلول‌های ایمنی نابود شوند و این امر باعث کاهش شدید انسولین در بدن می‌شود [۱]. بیماری‌های ناشی از دیابت شامل نارسایی کلیوی، آسیب چشمی، آسیب به دستگاه قلب و عروق و سیستم عصبی مرکزی است [۲]. درمان‌های مکمل مورد استفاده در این بیماری، رژیم‌های غذایی و تغییر سبک زندگی، استفاده از داروهای گیاهی حاوی عوامل ضد دیابت و تمرینات ورزشی می‌باشد [۳].

<sup>۱</sup> دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی، گروه علوم ورزشی، دانشگاه سیستان و بلوچستان، زاهدان، ایران

<sup>۲</sup> استادیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه سیستان و بلوچستان، زاهدان، ایران

<sup>۳</sup> استادیار، گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران

\* نشانی نویسنده مسئول:

زاهدان، دانشگاه سیستان و بلوچستان، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی

تلفن: ۰۹۱۵۱۹۰۰۴۷۰ | دورنویس: ۰۵۴ ۳۳۴۴۷۱۲۳

پست الکترونیک: vahidian@ped.usb.ac.ir

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۲/۳ | تاریخ پذیرش نهایی: ۱۳۹۷/۴/۲۴

## مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر از نوع تجربی می‌باشد. تعداد ۴۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار دارای سن حدود ۵۰ الی ۶۰ روز و وزن  $260 \pm 20$  گرم از مرکز حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی زاهدان خریداری شد. موش‌ها در آزمایشگاه حیوانات طی شرایط کنترل شده ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی، دمای محیطی  $24 \pm 2$  سانتی‌گراد و رطوبت بین ۱۵ الی ۲۰ درصد نگهداری می‌شدند. جهت تغذیه حیوانات از پلیت مخصوص جوندگان تولید شرکت «خوراک دام بهرور کرج» به‌طور نامحدود استفاده شد. همچنین، آب کافی در تمام مراحل پژوهش به‌صورت آزاد در اختیار آن‌ها قرار گرفت. حیوانات در قفس‌هایی از جنس پلی‌کربنات شفاف به ابعاد  $30 \times 15$  با ارتفاع ۲۰ سانتی‌متر دوه‌دو نگهداری می‌شدند. تمامی دستورالعمل کار با حیوانات بر اساس پروتکل کمیته اخلاق کار با حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی زاهدان با کد ملاحظات اخلاقی شماره ۲۰ انجام شد. از طریق تزریق داروی استرپتوزوسین دیابت نوع ۱ به آزمودنی‌ها القاء شد. داروی استرپتوزوسین (STZ) از شرکت Santa Cruz Biotechnology آمریکا خریداری شد. این دارو در حلال بافر سیترات  $0/1$  مولار و با  $\text{pH}=4$  تهیه گردید. محلول آماده‌شده با دوز ۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن حیوان به‌صورت داخل صفاقی تزریق گردید [۲۱]. پس از گذشت ۷۲ ساعت، قند خون آزمودنی‌ها توسط دستگاه گلوکومتر مدل Easy Gluco ساخت کشور کره جنوبی اندازه‌گیری شد که نشان می‌داد همه حیوانات به دیابت مبتلا شده‌اند. ملاک ابتلا به دیابت قند خون بالای ۳۰۰ میلی‌گرم در نظر گرفته شد. همچنین، عصاره هیدروالکلی گزنه از شرکت گیاه اسانس گرگان تهیه شده بود که آزمودنی‌ها ۷ روز در هفته با دوز ۱ میلی‌لیتر بر کیلوگرم وزن بدن به‌صورت داخل صفاقی دریافت می‌کردند. حیوانات به‌صورت تصادفی در ۴ گروه تقسیم‌بندی شدند که هر گروه شامل ۵ قفس بود. درون هر قفس تعداد ۲ سر موش صحرایی قرار داشت. گروه‌های تقسیم‌بندی شده به‌این ترتیب نام‌گذاری شدند: ۱- گروه «کنترل»؛ ۲- گروه «گزنه»؛ ۳- گروه «استقامتی+گزنه»؛ و ۴- گروه «مقاومتی+گزنه». در جریان پروتکل ۸ هفته‌ای تحقیق ۶ سر موش از گروه‌های مختلف دچار مرگ شدند و در پایان طرح تعداد ۳۴ سر موش باقی ماندند. در این پژوهش حیوانات گروه‌های سوم و چهارم تحت پروتکل تمرینی قرار گرفتند. حیوانات گروه سوم تمرین استقامتی انجام می‌دادند که این تمرین به‌وسیله شنا کردن محقق گردید. آزمودنی‌ها درون یک وان آب با ابعاد  $70 \times 85 \times 130$  سانتی‌متر قرار گرفتند. برای جلوگیری از سرما خوردن حیوانات دمای آب درون

چربی، ترشح آدیپوکاین نیز افزایش می‌یابد [۷]. در بیماران دیابتی نوع ۱ به دلیل عدم تولید انسولین توسط پانکراس، ساخت و ذخیره بافت چربی در بدن با مشکل مواجه می‌شود که نتیجه آن کاهش تدریجی وزن در فرد است [۹،۸]. نسفاتین-۱ یکی از آدیپوکاین‌های جدید است که توسط Oh و همکاران (۲۰۰۶) در سلول‌های تنظیم اشتها موجود در هیپوتالاموس موش صحرایی کشف شد [۱۰]. نسفاتین-۱ در تنظیم گلوکز و هومئوستاز انرژی و تحریک انسولین نقش دارد [۱۱]. نسفاتین-۱ احتمالاً با تأثیر بر ورود کلسیم از طریق کانال‌های کلسیمی نوع L سبب آزادسازی انسولین از سلول‌های بتا می‌شود [۱۲]. این پپتید در فعالیت‌های دستگاه گوارش و تخلیه معده نیز دخالت دارد [۱۳،۱۴]. در برخی تحقیقات مشاهده شده است که گرسنگی از ترشح نسفاتین-۱ می‌کاهد و همچنین تغذیه مجدد باعث افزایش آن می‌شود؛ اگرچه عوامل دیگری مانند دیابت و فعالیت بدنی نیز بر مقادیر آن اثرگذار است [۱۵،۱۰]. در ارتباط با تأثیر تمرین بر کنترل دیابت و سطح پلاسمایی نسفاتین یافته‌های متناقضی وجود دارد که در ادامه به چند مورد از آن اشاره می‌شود. حق‌شناس و همکاران در پژوهش خود به این نتیجه رسیدند که ۱۲ هفته تمرین استقامتی سطوح نسفاتین-۱ پلازما را به‌طور معنی‌داری افزایش داده و سطح گلوکز و انسولین را به‌طور معنی‌داری کاهش می‌دهد [۱۶]. قنبری نیاکی و همکاران نیز افزایش نسفاتین-۱ در کبد موش صحرایی را پس از انجام ۸ هفته تمرین استقامتی گزارش کرده‌اند [۱۷]؛ اما در پژوهشی دیگر نشان داده شد که ۲ جلسه تمرین بی‌هوایی روی سطوح پلاسمایی نسفاتین-۱ مردان بوکسور بی‌تأثیر است [۱۸]. مطالعات حیوانی نشان داده‌اند که ترکیبات گزنه مانند فلاونوئیدها و سالیسیلیک اسید می‌تواند سطح انسولین خون را در دیابت طبیعی و دیابت ایجادشده توسط استرپتوزوسین بالا ببرد [۱۹،۲۰]. سه سازوکار احتمالی برای اثرات گزنه در کاهش قند خون بیان شده است که عبارتند از: الف- افزایش تشکیل منافذ نفوذپذیر در سلول‌های ماهیچه که موجب افزایش برداشت گلوکز در عضلات می‌شود؛ ب- آزادسازی انسولین از سلول‌های بتای پانکراس و افزایش ترشح انسولین؛ و ج- مهار فعالیت مهارکننده‌های هیدرولیز کربوهیدرات‌ها (مثل آلفا آمیلاز) [۵]. با توجه به عدم بررسی تأثیر تمرین و مصرف این گیاه به‌صورت هم‌زمان بر سطوح نسفاتین-۱، این پژوهش به دنبال این است که آیا تمرین هوایی و مقاومتی بر سطوح پلاسمایی نسفاتین-۱ در موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت نوع ۱ تأثیرگذار است یا خیر.

توسط پنبه آغشته به اتر بی‌هوش شدند و سپس خون‌گیری مستقیماً از قلب انجام شد. نمونه‌های خون به لوله‌های حاوی ماده ضد انعقاد EDTA منتقل شد. برای اندازه‌گیری سطوح پلاسمایی نسفاتین-۱ از کیت آزمایشگاهی Zell bio ساخت کشور آلمان استفاده گردید. به‌منظور تجزیه‌وتحلیل آماری، از آمار توصیفی شامل میانگین و انحراف استاندارد استفاده شد. همچنین محقق از آزمون *t* زوجی برای مقایسه درون‌گروهی و تحلیل واریانس یک-طرفه برای مقایسه میان گروه‌ها بهره برد. برای انجام تجزیه‌وتحلیل داده‌ها از نرم‌افزار SPSS ویرایش ۲۰ استفاده شد.

#### نتایج

میانگین وزنی آزمودنی‌ها  $260 \pm 20$  گرم بود. در ابتدای پژوهش تفاوت معناداری در مقادیر وزنی گروه‌های پژوهش مشاهده نشد ( $P > 0.05$ ). وزن آزمودنی‌ها در ابتدا و پایان پژوهش اندازه‌گیری شد. در همه گروه‌های پژوهش، پس از ۸ هفته انجام تمرینات استقامتی و مقاومتی و همچنین مصرف عصاره گزنه، کاهش وزن مشاهده گردید. کمترین میزان کاهش وزن مربوط به گروه «استقامتی+گزنه» (۴/۵ گرم) و بالاترین مقدار کاهش در گروه «کنترل» بود (۷۳ گرم). کاهش وزن در گروه‌های «کنترل»، «گزنه» و «مقاومتی+گزنه» نسبت به ابتدای پژوهش معنی‌دار بود ( $P < 0.001$ )؛ در صورتی‌که در گروه «استقامتی+گزنه» این کاهش معنی‌دار نبود ( $P > 0.05$ ). یافته‌ها در جدول شماره ۱ آورده شده است. در بین گروه‌های تحقیق، مقادیر پلاسمایی نسفاتین-۱ تفاوت معنی‌دار داشت ( $P < 0.001$ ). آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی توکی نشان از افزایش معنی‌دار نسفاتین-۱ در گروه «گزنه» نسبت به گروه کنترل داشت ( $P < 0.01$ ). همچنین، این افزایش در گروه‌های «استقامتی+گزنه» ( $P < 0.001$ ) و «مقاومتی+گزنه» نسبت به گروه «کنترل» نیز مشاهده گردید ( $P < 0.001$ ). مقادیر نسفاتین-۱ در گروه‌های پژوهش در جدول شماره ۲ آورده شده است. بیشترین مقادیر نسفاتین-۱ در گروه استقامتی+گزنه و کمترین آن در گروه کنترل مشاهده شد.

وان ۳۰ تا ۳۲ درجه سانتی‌گراد تنظیم شد. همچنین، پس از خروج از آب توسط حوله و سشوار خشک می‌شدند. این تمرین در ۴۰ جلسه و در مدت ۸ هفته انجام شد که مدت قرارگیری حیوانات در آب در ۳ هفته اول ۶۰ دقیقه، در ۳ هفته دوم ۹۰ دقیقه و در ۲ هفته پایانی ۱۲۰ دقیقه بود [۲۲]. تمرینات مقاومتی برای حیوانات گروه چهارم در نظر گرفته شد. جهت تمرین مقاومتی یک نردبان تهیه شد که ارتفاع آن ۱۲۰ سانتی‌متر و فاصله پله‌ها با یکدیگر ۲ سانتی‌متر بود. همچنین، در بالای این نردبان یک صفحه  $20 \times 20$  سانتی‌متری وجود داشت که حیوان پس از بالا رفتن از نردبان به مدت ۲ دقیقه در آنجا استراحت می‌کرد. آزمودنی‌ها قبل از شروع تمرین اصلی به مدت یک هفته جهت آشنایی روی پله‌های نردبان قرار می‌گرفتند و به کمک محقق از نردبان بالا می‌رفتند؛ به گونه‌ای که در پایان هفته به تنهایی این مسیر را طی می‌کردند. پیش از آغاز پروتکل تمرین، وزنه‌های کوچک با اوزان مختلف برحسب گرم تهیه شد. سپس، وزن آزمودنی‌ها محاسبه گردید و اطلاعات وزنی حیوانات ثبت شد. در شروع پروتکل تمرین به دم حیوان کیسه کوچکی به وسیله چسب ضد حساسیت متصل شد. درون کیسه وزنه‌هایی معادل ۵۰ درصد وزن حیوان قرار می‌گرفت و پس از آن حیوان در پایین نردبان قرار داده می‌شد تا پله‌ها را برای رسیدن به صفحه‌ی بالایی طی کند. این تمرین با وزنه‌های ۷۵، ۹۰ و ۱۰۰ درصدی وزن حیوان نیز تکرار گردید. آزمودنی بین هر دو بار فعالیت ۲ دقیقه استراحت می‌کرد. پس از بالا بردن ۱۰۰ درصد وزنه محاسبه شده، به مقدار وزنه‌ها ۳۰ گرم اضافه می‌شد و حیوان دوباره باید این مسیر را طی می‌کرد. در صورت موفقیت ۳۰ گرم دیگر به وزنه‌های داخل کیسه اضافه می‌شد. این کار تا جایی ادامه داشت که دیگر حیوان نتواند از نردبان بالا برود و به حد واماندگی برسد. سپس، رکورد ثبت شده معیار اندازه‌گیری و محاسبه وزنه برای جلسه تمرین بعدی قرار می‌گرفت. این تمرین به مدت ۲۰ جلسه طی ۸ هفته انجام شد [۲۳]. در جریان پژوهش از هیچ محرک الکتریکی برای تحریک حیوان استفاده نشد. ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، نمونه‌گیری خون انجام شد. ابتدا حیوانات

جدول شماره ۱- تغییرات میانگین وزنی آزمودنی‌ها (Mean±SD) در پیش و پس‌آزمون

گروه‌های مطالعه	کنترل	گزنه	استقامتی+گزنه	مقاومتی+گزنه
تعداد	۸	۱۰	۸	۸
تفاوت میانگین‌ها (g)	-۷۳	-۳۷	-۴/۵	-۳۸/۵
پیش‌آزمون	$240/63 \pm 22/928$	$259/40 \pm 20/855$	$257/63 \pm 19/914$	$270/13 \pm 20/553$
پس‌آزمون	$187/63 \pm 23/555$	$222/40 \pm 22/609$	$253/13 \pm 23/411$	$221/63 \pm 19/456$
مقدار <i>P</i> درون‌گروهی	$< 0.0001^{**}$	$< 0.0001^{**}$	۰/۸۹	$< 0.0001^{**}$

\*\*نشانه معنی‌داری آماری ( $P < 0.0001$ )

جدول شماره ۲- مقادیر نسفاتین-۱ در گروه‌های تحقیق (ng/ml)

مقاومتی+گزنه	استقامتی+گزنه	گزنه	کنترل	تعداد
۸	۸	۱۰	۸	
۱۵۴۰/۳۷۵	۱۵۵۳/۳۷۵	۱۴۱۴/۹۱۰	۱۰۹۲/۲۲۵	میانگین
۲۱۱/۹۲۳۸	۱۲۳/۳۱۴۹	۲۱۴/۶۵۵۲	۱۶۵/۰۲۲	انحراف معیار

جدول شماره ۳- نتایج آزمون تعقیبی توکی برای مقایسه تغییرات نسفاتین-۱ (ng/ml) در گروه‌های تحقیق

مقاومتی+گزنه	استقامتی+گزنه	گزنه	کنترل	کنترل
-۴۴۸/۱۵۰۰**	-۴۶۱/۱۵۰۰**	-۳۲۲/۶۸۵۰*		کنترل
-۱۲۵/۴۶۵۰	-۱۳۸/۴۶۵۰		+۳۲۲/۶۸۵۰*	گزنه
+۱۳/۰۰۰		+۱۳۸/۴۶۵۰	+۴۶۱/۱۵۰۰**	استقامتی+گزنه
	-۱۳/۰۰۰	+۱۲۵/۴۶۵۰	+۴۴۸/۱۵۰۰**	مقاومتی+گزنه

\*\* نشانه معنی‌داری آماری ( $P < 0.001$ )\* نشانه معنی‌داری آماری ( $P < 0.01$ )

هورمون آنابولیک است؛ بنابراین می‌تواند علاوه بر گلیکوزنز، سنتز پروتئین را نیز افزایش دهد. در صورتی که اثر محرک انسولین بر سنتز پروتئین برداشته شود، رشد متوقف شده و کاهش وزن پدید می‌آید. یکی دیگر از فعالیت‌های انسولین مهار لیپولیز در بدن است. انسولین یک هورمون سازنده است و بیشتر مسیرهای سنتز را فعال می‌کند؛ به همین جهت می‌تواند ذخیره‌سازی چربی را سرعت بخشد. همه این عوامل موجب حفظ تعادل وزن در بدن می‌شود [۲۴]. در این پژوهش گروه کنترل بیشترین کاهش وزن را نسبت به دیگر گروه‌ها داشت. وجود این مسئله احتمالاً به این دلیل است که هیچ اتفاقی برای مقابله با کاهش انسولین در این گروه رخ نداده است. در گروه گزنه کاهش وزن کمتری نسبت به گروه کنترل مشاهده شد. به نظر می‌آید مصرف عصاره گزنه توانسته است باعث تحریک سلول‌های بتای پانکراس و ساخت انسولین شود. در گروه «استقامتی+گزنه» کمترین کاهش وزن اتفاق افتاده و البته این کاهش معنی‌دار نبود. احتمالاً می‌توان گفت تمرین استقامتی به همراه مصرف عصاره گزنه بیشترین تأثیر را بر تحریک گیرنده‌های انسولینی در سلول داشته و توانسته است باعث حفظ وزن آزمودنی‌ها در این گروه شود. همچنین، در گروه «مقاومتی+گزنه» نیز کاهش وزن وجود داشت که مقدار این کاهش از گروه «گزنه» کمتر و نسبت به گروه «استقامتی+گزنه» بیشتر بود. این احتمال وجود دارد که فعالیت بدنی اعم از استقامتی و مقاومتی به همراه مصرف عصاره گزنه بر افزایش مقدار انسولین، کاهش مقاومت به انسولین و حفظ وزن تأثیرگذار بوده است؛ اما این اثرگذاری در فعالیت‌های مقاومتی بسیار کمتر از فعالیت‌های استقامتی است. عوامل مختلفی از جمله داروها و فعالیت بدنی می‌توانند سبب شدن روند کاهش وزن در بیماران دیابتی نوع ۱ شوند. گیاه گزنه یکی از این عوامل است.

مقادیر نسفاتین-۱ در گروه «استقامتی+گزنه» نسبت به گروه «مقاومتی+گزنه» افزایش داشت؛ اما این افزایش معنی‌دار نبود ( $P > 0.05$ ). همچنین، نسفاتین-۱ گروه «استقامتی+گزنه» در مقایسه با گروه «گزنه» با افزایش همراه بود؛ هرچند این افزایش نیز معنی‌دار نبود ( $P > 0.05$ ). مقایسه گروه «مقاومتی+گزنه» نسبت به گروه «گزنه» نیز نشان از افزایش غیرمعنی‌دار نسفاتین-۱ داشت ( $P > 0.05$ ). این اطلاعات در جدول شماره ۳ ارائه شده است.

## بحث

هدف از پژوهش حاضر بررسی اثر ۸ هفته تمرین استقامتی و مقاومتی بر سطوح پلاسمایی نسفاتین-۱ موش‌های صحرائی نر نژاد ویستار مبتلا به دیابت نوع ۱ می‌باشد. از یافته‌های مهم این پژوهش می‌توان به کاهش معنی‌دار در تغییرات میانگین وزنی گروه‌های «کنترل»، «گزنه» و «مقاومتی+گزنه» پس از ۸ هفته اشاره کرد که این کاهش در گروه کنترل مشهودتر بود. همچنین، میزان نسفاتین-۱ گروه‌های «گزنه»، «مقاومتی+گزنه» و «استقامتی+گزنه» نسبت به گروه «کنترل» افزایش معنی‌داری داشته است که این افزایش در گروه «استقامتی+گزنه» در مقایسه با سایر گروه‌ها بیشتر بود. هورمون انسولین در راستای تعادل وزنی نقش‌های مهمی را در بدن ایفا می‌کند. در هنگام بازگشت به حالت اولیه پس از یک فعالیت بدنی و یا مصرف کربوهیدرات، گلوکز در خون افزایش یافته، در نتیجه ترشح هورمون انسولین افزایش می‌یابد. این هورمون به گیرنده‌های مخصوص خود در سلول هدف متصل می‌شود. گلوکز از طریق حامل گلوکز شماره ۴ (GLUT4) وارد سلول شده و در آنجا به وسیله آنزیم گلیکوزنز سنتاز که از طریق انسولین فعال شده به گلیکوزنز تبدیل می‌شود. انسولین یک

دلایل احتمالی این مغایرت می‌توان به این موضوع اشاره کرد که پژوهش‌های انجام شده روی زنان دارای اضافه‌وزن و نیز زنان مسن دارای پرفشاری خون صورت پذیرفته و این در حالی است که پژوهش حاضر روی بیماران دیابتی نوع ۱ انجام شده است. همچنین، پروتکل تمرینی بالا رفتن از نردبان که در پژوهش حاضر برای موش‌ها در نظر گرفته شد، دارای ماهیتی کاملاً متفاوت با پروتکل‌های تمرینی نمونه‌های انسانی است. از سوی دیگر، شدت تمرین در پژوهش حاضر به‌گونه‌ای طراحی شده که حیوانات تا مرز خستگی کامل فعالیت می‌کردند و این درحالی است که برنامه‌های تمرین مقاومتی نمونه‌های انسانی این میزان فشار را به آزمودنی وارد نمی‌کند. به نظر می‌رسد فشار بالای تمرین مقاومتی احتمالاً تأثیر بیشتری بر تغییرات پلاسمایی نسفاتین-۱ بگذارد. همان‌گونه که در بخش‌های قبل گفته شد، نسفاتین یک هورمون ضد اشتها است که مقادیر آن هنگام افزایش گلوکز در بدن بالا رفته و باعث تعادل قند خون می‌شود. از آنجایی که اثر ضد دیابتی گزنه شناخته شده است، می‌توان گفت این گیاه با مقادیر نسفاتین-۱ ارتباط دارد. در همین رابطه، دادور و همکاران به این نتیجه دست یافتند که انجام تمرینات هوازی و مصرف پودر گزنه باعث کاهش قند خون و پروفایل لیپیدی در زنان میان‌سال مبتلا به دیابت نوع ۲ می‌شود [۳۵]. در مطالعه‌ای دیگر آهنگریور و همکاران نشان داده‌اند که عصاره گزنه مقادیر لپتین و گلوکز سرم موش‌های صحرایی نر را کاهش می‌دهد [۳۶]؛ که یافته‌های این محققین با پژوهش حاضر هم‌سو است. از سوی دیگر حسنی و همکاران به بررسی تأثیر ۸ هفته تمرین منظم هوازی و مصرف عصاره گزنه بر سطوح گلوکز و شاخص مقاومت به انسولین زنان دیابتی پرداختند. در این پژوهش گزنه تأثیر معنی‌داری بر کاهش سطوح گلوکز نداشت [۳۷]؛ از دلایل احتمالی تفاوت نتایج این مطالعه با مطالعه حاضر می‌توان به تفاوت در مدت و شدت تمرین، نوع آزمودنی و حتی میزان دوز مصرفی گزنه اشاره کرد.

#### نتیجه‌گیری

در کل یافته‌های تحقیق حاضر نشان می‌دهد که تمرینات استقامتی و مقاومتی به‌همراه مصرف گزنه می‌تواند اثرات مثبتی بر بیماران دیابتی نوع ۱ داشته باشد. همچنین، این نوع تمرینات می‌تواند در جلوگیری از روند کاهش وزن مؤثر باشد.

#### تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله مراتب تشکر و سپاس خود را از کادر پرتلاش و وظیفه‌شناس آزمایشگاه حیوانات دانشگاه علوم پزشکی زاهدان ابراز می‌داریم.

همچنین، فعالیت‌های بدنی منظم نیز می‌تواند در ساخت انسولین در این بیماران کمک کننده باشد. در مطالعه Kadoglou و همکاران تمرین هوازی به‌طور قابل‌توجهی سبب بهبود پروفایل لیپیدی و حساسیت به انسولین و همچنین موجب کاهش LDL خون شده است [۲۵]. مطالعه کاظمی و همکاران نیز نشان داد که ورزش منظم با مهار لیپولیز و کاهش چربی خون می‌تواند دیس‌لیپیدمی موش‌های دیابتی نوع ۲ را بهبود بخشد [۲۶]. مطالعات گوناگونی در خصوص تأثیر تمرینات استقامتی روی نسفاتین-۱ انجام گرفته است. یافته‌های تحقیق Chaolu و همکاران نشان داد ۴ هفته تمرین استقامتی باعث افزایش سطوح پلاسمایی نسفاتین-۱ می‌شود [۲۷]. حق‌شناس و همکاران نیز گزارش کرده‌اند ۱۲ هفته تمرین استقامتی علاوه بر کاهش وزن موش‌های صحرایی، میزان نسفاتین-۱ سرم آنها را نیز افزایش می‌دهد [۱۶]. شیروانی و همکاران با بررسی تأثیر تمرین استقامتی و گیاه بنه روی موش‌های صحرایی ماده، تغییرات مثبتی در مقادیر پلاسمایی نسفاتین-۱ مشاهده کردند [۲۸] و یافته‌های این محققین با پژوهش حاضر هم‌سو بود. از سوی دیگر یافته‌های قنبری نیایکی و همکاران نشان داد در اثر ۸ هفته تمرین هوازی مقادیر نسفاتین-۱ پلازما بدون تغییر باقی می‌ماند [۲۹]. نتایج مطالعه توفیقی و همکاران عدم تغییر غلظت نسفاتین-۱ را به‌دنبال ۸ هفته تمرین استقامتی نشان داد [۳۰] که با نتایج پژوهش حاضر هم‌خوانی ندارد. از دلایل مغایرت نتایج این تحقیقات با نتایج پژوهش حاضر می‌توان به تفاوت در نوع آزمودنی اشاره کرد. این احتمال وجود دارد که پژوهش روی نمونه‌های انسانی با نمونه‌های حیوانی نتایج متفاوتی را نشان دهد. نوع و شدت فعالیت هوازی و تفاوت در پروتکل تمرینی نیز از دیگر علل احتمالی تفاوت در یافته‌های تحقیقات گوناگون می‌تواند تلقی شود. در رابطه با تمرینات مقاومتی نیز مطالعات مختلفی انجام شده است. یافته‌های تاجی طیس و همکاران نشان داد انجام ۱۰ هفته تمرین مقاومتی سطوح نسفاتین-۱ را به‌طور معنی‌داری افزایش می‌دهد [۳۱]. یافته‌های تحقیق ذکر شده با نتایج پژوهش حاضر هم‌سو است. اما پاپلی برواتی و همکاران گزارش کرده‌اند که مقادیر نسفاتین-۱ بلافاصله پس از اولین جلسه تمرین مقاومتی و ۴۸ ساعت پس از ۸ هفته تمرین مقاومتی تفاوت معنی‌داری نسبت به قبل از آغاز اولین جلسه تمرین نمی‌کند [۳۲]. فتحی و همکاران و نیز مختاری و همکاران در مطالعه تأثیر تمرینات مقاومتی بر سطوح پلاسمایی نسفاتین-۱ به این نتیجه رسیدند که این نوع از تمرینات بر سطوح این آدیپوکاین اثربخش نیست و نمی‌تواند تغییری در این هورمون ضد اشتها ایجاد کند [۳۳، ۳۴]؛ نتایج این پژوهش‌ها با یافته‌های تحقیق حاضر هم‌سو نیست. از

**References:**

- [1] Mandrup-Poulsen T. Type 2 diabetes mellitus: a metabolic autoinflammatory disease. *Dermatol Clin* 2013; 31(3): 495-506.
- [2] Gomez-Perez FJ, Aguilar-Salinas CA, Almeda-Valdes P, Cuevas-Ramos D, Garber IL, Rull JA. HbA1c for the diagnosis of diabetes mellitus in a developing country. A position article. *Arch Med Res* 2010; 41(4): 302-8.
- [3] Khademi Z, Imani E, HeidaryKhormizi M, PoordadKhodaei A, Sarneyzadeh M, Nikparvar M. A Study on The Variation of Medicinal Plants Used for Controlling Blood Sugar and Causes of Self Medication by Patients Referred to Bandarabbas Diabetic Center. *J Diabetes Nurs* 2013; 1(1): 12-20. [in Persian]
- [4] Namazi N, Bahrami A. Effect of Hydroalcoholic Nettle Extract on Lipid Profiles and Blood Pressure in Type 2 Diabetes Patients. *Iran J Endocrinol Metabol* 2012; 13(5): 449-58. [in Persian]
- [5] Fakhraee SH, Jouyandeh Z, Mehri A, Larijani B, Hasaniranjbar S. Systematic review on the effectiveness and safety of nettle herb in treating diabetes. *Iran J Diabetes Lipid Disord* 2013; 12(6): 507-23. [in Persian]
- [6] Tarighat esfanjani A, Namazi N, Bahrami A, Ehteshami M. Effect of Hydroalcoholic extract of Nettle (*Urtica Dioica*) on Glycemic Index and Insulin Resistance Index in Type 2 Diabetic Patients. *Iran J Endocrinol Metabol* 2012; 13(6): 561-8. [in Persian]
- [7] Lee DK, Cheng R, Nguyen T, Fan T, Kariyawasam AP, Liu Y, et al. Characterization of apelin, the ligand for the APJ receptor. *J Neurochem* 2000; 74(1): 34-41.
- [8] Cederberg H, Laakso M. Type 2 Diabetes Mellitus and Dyslipidemia. *Dyslipidemias: Humana Press, Totowa, NJ*; 2015. p. 99-113.
- [9] Hansen BC. The metabolic syndrome X. *Ann N Y Acad Sci* 1999; 892(1): 1-24.
- [10] Oh S, Shimizu H, Satoh T, Okada S, Adachi S, Inoue K, et al. Identification of nesfatin-1 as a satiety molecule in the hypothalamus. *Nature* 2006; 443(7112): 709.
- [11] Gonzalez R, Perry R, Gao X, Gaidhu MP, Tsushima R, Ceddia R, et al. Nutrient responsive nesfatin-1 regulates energy balance and induces glucose-stimulated insulin secretion in rats. *Endocrinology* 2011; 152(10): 37-3628.
- [12] Nakata M, Manaka K, Yamamoto S, Mori M, Yada T. Nesfatin-1 enhances glucose induced insulin secretion by promoting Ca<sup>2+</sup> influx through L-type channels in mouse islet  $\beta$ - cells. *Endocr J* 2011; 58(4): 13-305.
- [13] Zhang AQ, Li XL, Jiang CY, Lin L, Shi RH, Chen JD, et al. Expression of nesfatin-1/NUCB2 in rodent digestive system. *World J Gastroenterol* 2010; 16(14): 1735-41.
- [14] Ghanbari-Niaki A, Kraemer RR, Soltani R. Plasma nesfatin-1 and gluco regulatory hormone responses to two different anaerobic exercise sessions. *Eur J Appl Physiol* 2010; 110(4): 863-8.
- [15] Shimizu H, Ohsaki A, Oh S, Okada S, Mori M. A new anorexigenic protein, nesfatin-1. *Peptides* 2009; 30(5): 995-8.
- [16] Haghshenas R, Ravasi AA, Kordi MR, Hedayati M, Shabkhiz F, Shariatzade Joneidi M. Effects of twelve weeks endurance training on weight, food intake, and plasma levels of nesfatin-1 in obese male rats. *J Sport Biomotor Sci* 2012; 5(1): 77-85. [in Persian]
- [17] Ghanbari-Niaki A, Hossein pour F, Fathi R, Daneshpouri M, Akhavan Niaki H, Zarkesh M, et al. Effect of 8 Weeks Endurance Training With Two Different Durations on Plasma HDL-Ghrelin in Male Rats. *Iran J Endocrinol Metabol* 2011 Sep 15;13(3):309-14. [in Persian]
- [18] Ghanbari Niaki A, Mohammadi S. Effect of 4 weeks of an aerobic (RAST) Training on hematological changes in male kick-Boxers. *J Appl Exerc Physiol* 2009; 5(10): 75-87. [in Persian]
- [19] Qujeq D, Davary S, Moazzi Z, Mahjoub S. Effect of *Urtica dioica* leaf extract on activities of nucleoside diphosphate kinase and acetyl coenzyme, a carboxylase, in normal and hyperglycemic rats. *Afr J Pharm Pharmacol* 2011; 5(6): 792-6.
- [20] Das M, Sarma B, Rokeya B, Parial R, Nahar N, Mosihuzzaman M, et al. Antihyperglycemic and antihyperlipidemic activity of *Urtica dioica* on type 2 diabetic model rats. *J Diabetol* 2011; 2(2): 1-6.
- [21] Delavar R, Heidarianpour A. The effect of four weeks detraining after a period of aerobic exercise training on plasma apelin levels and pain threshold in t1dm rat. *J Sport Biomotor Sci* 3. 2015; 7(13): 10-18. [in Persian]
- [22] Radák Z, Kaneko T, Tahara S, Nakamoto H, Pucsok J, Sasvári M, et al. Regular exercise improves cognitive function and decreases oxidative damage in rat brain. *Neurochem Int* 2001; 38(1): 17-23.
- [23] Hornberger Jr TA, Farrar RP. Physiological hypertrophy of the FHL muscle following 8 weeks of progressive resistance exercise in the rat. *Can J Appl Physiol* 2004; 29(1): 16-31.
- [24] MacLaren D, Morton J. *Biochemistry for sport and exercise metabolism*: John Wiley & Sons; 2011. p. 193
- [25] Kadoglou NP, Vrabas IS, Kapelouzou A, Lampropoulos S, Sailer N, Kostakis A, et al. The impact of aerobic exercise training on novel adipokines, apelin and ghrelin, in patients with type 2 diabetes. *Med Sci Monit* 2012; 18(5): CR290.
- [26] Kazemi F, Ebrahim K, Zahedi Asl S. Effect of regular exercise-induced apelin on dyslipidemia of type 2 diabetic rats. *Res Med* 2016; 39(4): 163-8. [in Persian]

- [27] Chaolu H, Asakawa A, Ushikai M, Li YX, Cheng KC, Li JB, et al. Effect of exercise and high-fat diet on plasma adiponectin and nesfatin levels in mice. *Exp Ther Med* 2011; 2(2): 369-73.
- [28] Shirvani H, Ghanbari-Niaki A, Rahmati-Ahmadabad S. Effects of endurance training and herb supplementation on tissue nesfatin-1/nucleobindin-2 and ghrelin mRNA expression. *IJAEP* 2017; 6(1): 71-84
- [29] Ghanbari-Niaki A, Rahmati-Ahmadabad S, Ansari-Pirsaraei Z. Effects of aerobic training on tissue nesfatin-1/nucleobindin-2 mRNA, plasma nesfatin-1 and high-density lipoprotein concentration in female rats. *IJHPA* 2013; 4(2): 1-7.
- [30] Tofighi A, Mehrabani J, Khadivi SM. The effect of 8 weeks aerobic exercise on Nesfatin-1 and acylated Ghrelin in young obese men. *MJMS* 2014; 57(3): 562-70. [in Persian]
- [31] Taji Tabas A, Mogharnasi M. The effect of 10 week resistance exercise training on serum levels of Nesfatin-1 and insulin resistance index in woman with type 2 diabetes. *J Diabetes Metab Disord* 2016; 14(3): 179-88. [in Persian]
- [32] Baravati SA, Mogharnasi M, Badiakhar H, Rahimi E. Response and compatibility of plasma levels of Nesfatin-1, glucose and insulin resistance index to circuit resistance training in obese disabled men. *IIOAB J* 2016; 7(8): 74-81.
- [33] Fathi R, NazarAli P, Imeri B. The effect of 8 weeks resistance training on plasma Nesfatin-1 levels in overweight women. *Exerc Metab* 2014; 3(2): 105-13. [in Persian]
- [34] Mokhtari M, Daryanoosh F. The effect of 12 weeks resistance exercise on plasma levels of Apelin-12, Nesfatin-1 and resting heart rate in hypertensive elderly women. *Med J Mashhad Univ Med Sci* 2015; 58(6): 330-7. [in Persian]
- [35] Dadvar N, Ghalavand A, Zakerkish M, Hojat S, Alijani E, Mahmoodkhanikooshkaki R. The effect of aerobic training and *Urtica Dioica* on lipid profile and fasting blood glucose in middle age female with type II diabetes. *Iran J Med Sci* 2017; 15(6): 507-16. [in Persian]
- [36] Ahangarpour A, Mohammadian M, Dianat M. Antidiabetic effect of hydroalcoholic *Urtica dioica* leaf extract in male rats with fructose-induced insulin resistance. *Iran J Med Sci* 2012; 37(3): 181. [in Persian]
- [37] Hassani Ali, Ebrahimi Maryam, Reza RM. Survey on the effect of eight weeks of regular aerobic exercise with consumption of nettle extract on blood glucose and insulin resistance index among women with type II diabetes. *J Knowledge Health* 2016; 10(4): 57-64. [in Persian]