

## Response of glycemic index and liver tissue damage to aerobic exercise followed by coriander seed extract in streptozotocin-induced diabetic rats

Abdi A\*, Abbassi-Dalooi A, Akbari I

Department of Sport Physiology, Ayatollah Amoli Branch, Islamic Azad University, Amol, I. R. Iran.

Received September 26, 2016; Accepted January 21, 2017

### Abstract:

**Background:** The aim of this study was to investigate the response of glycemic index and liver tissue damage to aerobic training along with coriander seed extract in Streptozotocin-induced diabetic rats.

**Materials and Methods:** diabetic male Wistar rats (n=40, average age: 12 weeks; weight: 130±10 g) were randomly divided into four groups: Control, Extract, Exercise and Exercise+Extract. The diabetes model in rats was induced with a single injection of Streptozotocin-(60 mg/kg) dissolved in citrate buffer (0.05 mole). The high glucose level of 250 mg/dl is defined as the diabetic criterion. The extract was administered orally (150 mg/kg/day). The exercise program was six weeks of aerobic exercise, 5 times a week with 50-55% of maximal oxygen consumption.

**Results:** The application of aerobic training followed by coriander seed extract in diabetic rats had a significant effect on total serum glucose ( $P=0.002$ ), AST ( $P=0.001$ ), ALT ( $P=0.005$ ) and ALP ( $P=0.033$ ); however, it had no significant effect on insulin level ( $P=0.656$ ) and insulin-resistance ( $P=0.458$ ).

**Conclusion:** It seems that the combination of a regular aerobic exercise and coriander seed extract in diabetic rats had beneficial effects on liver tissue damage and possibly can prevent and improve liver tissue damage via the reduction of the of some liver tissue damage markers.

**Keywords:** Aerobic training, Diabetes, Coriander seed extract, Glycemic index, liver tissue damage

\* Corresponding Author.

Email: a.abdi58@gmail.com

Tel: 0098 911 300 1960

Fax: 0098 114 321 7009

Conflict of Interests: *No*

*Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences, August, 2017; Vol. 21, No 3, Pages 247-255*

Please cite this article as: Abdi A, Abbasi-Dalooi A, Akbari I. Response of glycemic index and liver tissue damage to aerobic exercise followed by coriander seed extract in streptozotocin-induced diabetic rats. *Feyz* 2017; 21(3): 247-55.

# پاسخ شاخص‌های قندی و آسیب بافت کبدی به یک دوره تمرین هوازی همراه با مصرف عصاره دانه گشنیز در موش‌های صحرایی نر دیابتی شده با استرپتوزوتوسین

احمد عبدی<sup>۱\*</sup>، آسیه عباسی دلویی<sup>۱</sup>، ایمان اکبری<sup>۱</sup>

## خلاصه:

**سابقه و هدف:** هدف از این مطالعه بررسی پاسخ شاخص‌های قندی و آسیب بافت کبدی به یک دوره تمرین هوازی همراه با مصرف عصاره دانه گشنیز در موش‌های صحرایی نر دیابتی بود.

**مواد و روش‌ها:** چهل سر موش نر نژاد ویستار دیابتی با میانگین سن ۱۲ هفته و وزن  $130 \pm 10$  گرم انتخاب شده و به‌طور تصادفی به چهار گروه کنترل، عصاره، تمرین و تمرین-عصاره تقسیم شدند. دیابت در اثر تزریق وریدی دوز ۶۰ میلی‌گرمی استرپتوزوتوسین به ازای هر کیلوگرم وزن بدن که در ۰/۰۵ مول به ازای هر لیتر بافر سترات حل شده بود، در موش‌های صحرایی ایجاد شده و سطح گلوکز بالای ۲۵۰ میلی‌گرم به ازای دسی‌لیتر معیار دیابت در نظر گرفته شد. تجویز عصاره به‌صورت دهانی به مقدار ۱۵۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در روز بود. برنامه تمرین گروه تجربی شامل شش هفته فعالیت هوازی، پنج جلسه در هفته با ۵۵-۵۰ درصد اکسیژن مصرفی بیشینه بود.

**نتایج:** تمرین هوازی همراه با مصرف عصاره دانه گشنیز بر گلوکز سرم ( $P=0/002$ )، AST ( $P=0/001$ )، ALT ( $P=0/005$ ) و ALP ( $P=0/033$ ) موش‌های صحرایی نر دیابتی تأثیر معنی‌داری داشت. با این وجود، تمرین هوازی همراه با مصرف عصاره دانه گشنیز بر انسولین ( $P=0/656$ ) و مقاومت به انسولین ( $P=0/458$ ) موش‌های صحرایی نر دیابتی تأثیر معنی‌داری نداشت. نتیجه‌گیری: به‌نظر می‌رسد تمرینات منظم هوازی و مصرف عصاره دانه گشنیز اثرات مفیدی بر شاخص‌های آسیب بافت کبدی در دیابت داشته و احتمالاً می‌تواند در پیشگیری و بهبود آسیب بافت کبدی از طریق کاهش سطح برخی از شاخص‌های آسیب بافت کبدی نقش داشته باشد.

**واژگان کلیدی:** تمرین هوازی، دیابت، عصاره دانه گشنیز، شاخص‌های قندی، آسیب بافت کبدی

دو ماهنامه علمی-پژوهشی فیض، دوره بیست و یکم، شماره ۳، مرداد و شهریور ۱۳۹۶، صفحات ۲۴۷-۲۵۵

## مقدمه

علاوه بر این، مطالعات نشان داده‌اند که کبد در حفظ سطوح پلاسمایی گلوکز بسیار تأثیرگذار می‌باشد [۴]. مطالعات مختلف نشان داده‌اند که استرپتوزوتوسین دارای اثرهای زیان‌آور بر کبد است [۵]. نقص در عملکرد کبد با افزایش سطوح آنزیم‌های کبدی هم‌چون آلانین آمینوترانسفراز (ALT)، آسپاراتات آمینوترانسفراز (AST) و آلکالین فسفاتاز (ALP) همراه است. آمینوترانسفرازها معرفی برای سلامت سلول‌های کبدی به‌شمار می‌روند [۶]. یکی از روش‌های ساده و بی‌خطر برای درمان دیابت استفاده از داروهای گیاهی است. استفاده از گیاهان دارویی در طب سنتی ملل آسیایی از جمله چین، هند و ایران سابقه چند هزارساله دارد [۷]. در همین راستا، گیاه گشنیز در درمان سنتی دیابت مورد استفاده قرار گرفته است. گشنیز از مواد فعال زیستی مانند فنول‌ها، فلاونوئیدها، استروئیدها و تانین تشکیل شده است. اثر کاهنده قند خون عصاره گشنیز در مدل‌های حیوانی و هم‌چنین بیماران دیابتی مطالعه شده است. گشنیز باعث آزاد شدن انسولین شده و اثرات شبه‌انسولینی دارد، هم‌چنین، سبب کاهش مقاومت به انسولین می‌شود [۸]. به-علاوه، نتایج تحقیقات متعدد مشخص نموده که عصاره گشنیز می‌تواند قند خون را کاهش داده و این عمل را به‌طور عمده از طریق

دیابت یکی از مهم‌ترین اختلالات غدد درون‌ریز و از مشکلات بهداشتی روزافزون در دنیای امروز است. شیوع بیماری دیابت هم در کشورهای توسعه یافته و صنعتی، و هم در کشورهای درحال توسعه روبه افزایش است. بر اساس گزارش‌های مستند، دیابت تقریباً ۱۰ درصد جمعیت جهان را مبتلا ساخته است [۱]. این بیماری با ایجاد تغییرات مشخص در متابولیسم درون‌سلولی در بسیاری از بافت‌ها از جمله کبد همراه است و به‌عنوان یکی از عوامل اصلی شیوع اختلالات کبدی نیز محسوب می‌شود [۲]. کبد یک عضو حیاتی در بدن است که در متابولیسم کربوهیدرات، پروتئین و چربی، حفظ هومئوستاز بدن، دفع مواد سمی، حذف بیلی‌روبین و اسیدهای صفراوی نقش مهمی ایفا می‌کند. حفظ ثبات سطح گلوکز خون توسط برداشت و ذخیره‌سازی گلوکز از وظایف کبد به‌شمار می‌رود [۳].

<sup>۱</sup> گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد آیت الله آملی، دانشگاه آزاد اسلامی، آمل، ایران

\* نشانی نویسنده مسئول:

آمل، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد آیت الله آملی، گروه فیزیولوژی ورزشی

دورنویس: ۰۱۱ ۴۳۲۱۷۰۰۹

تلفن: ۰۹۱۱۳۰۰۱۹۶۰

پست الکترونیک: a.abdi58@gmail.com

تاریخ پذیرش نهایی: ۹۵/۱۱/۲

تاریخ دریافت: ۹۵/۷/۵

پاسخ شاخص‌های قندی و آسیب بافت کبدی به، ...

حل شده بود، به موش‌ها القا شد. ۷۲ ساعت پس از القای دیابت، سطح گلوکز خون ناشتای موش‌ها با گلوکومتر اندازه‌گیری شد. موش‌های صحرایی که سطح گلوکز خون‌شان بالاتر از ۲۵۰ میلی‌گرم در دسی لیتر بود، به‌عنوان دیابتی در نظر گرفته شد.

#### پروتکل تمرینی

در پژوهش حاضر از گروه‌های تمرینی روی نوار گردان برای پنج روز در هفته و به‌مدت شش هفته پروتکل تمرینی را اجرا کردند. برنامه تمرین در هفته اول با ۱۰ دقیقه تمرین شروع شد و با افزایش تدریجی به ۳۰ دقیقه در هفته ششم رسید. سرعت تمرین نیز در هفته اول با ۱۰ متر در دقیقه شروع شد و در هفته ششم به ۱۸ متر در دقیقه رسید. شدت تمرین به‌طور متوسط ۵۰ تا ۵۵ درصد اکسیژن مصرفی بیشینه بود [۱۴].

#### طرز تهیه و تجویز عصاره گشنیز

برای تهیه عصاره ابتدا دانه گشنیز تهیه شده و توسط اساتید گیاه‌شناسی دانشگاه مورد تایید قرار گرفت. دانه‌ها پس از پاک شدن توسط آسیاب برقی پودر شدند. سپس، پودر حاصله در محلول حاوی ۳۰ درصد آب و ۷۰ درصد اتانول ۹۶ درصد حل شد و ۷۲ ساعت نگهداری گردید. در این مدت به‌طور متناوب محتویات ظرف تکان داده می‌شد تا عصاره به‌طور کامل در الکل حل شود. سپس آن را صاف کرده و محلول که حاوی عصاره گشنیز بود، سانتریفیوژ گردید. مایع حاصله در ظرف درباز قرار داده شد تا الکل آن تبخیر شود. سرانجام ماده به‌دست آمده در وفر با درجه دمای ۴۰ درجه سانتی‌گراد قرار داده شد. ماده غلیظ به-دست آمده در آب مقطر حل گردید تا غلظت مورد نظر به‌دست آید. تجویز عصاره به‌صورت دهانی به مقدار ۱۵۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در روز بود [۱۵].

#### نمونه‌گیری خونی و آنالیز آزمایشگاهی

۴۸ ساعت پس از اتمام آخرین جلسه تمرین، آزمودنی‌ها درحالی‌که سیر بودند (۴ ساعت قبل از کشته شدن غذا از قفس برداشته شد، اما به آب دسترسی داشتند)، با تزریق داخل صفاقی ماده بیهوشی ترکیبی از کتامین (۳۰-۵۰ mg/kg) و زایلازین (۳-۵ mg/kg) بیهوش شده و بلافاصله خون از بطن راست با سرنگ آغشته به EDTA جمع‌آوری و در لوله حاوی EDTA ریخته شد. برای اندازه‌گیری مقادیر انسولین از کیت الیزا (دیاکولون، فرانسه)، گلوکز با استفاده از روش فتومتریک (پارس

افزایش تجزیه مواد قندی و افزایش تحمل گلوکز انجام می‌دهد [۹]. اثرات محافظتی این گیاه بر سمیت کبد موش نیز نشان داده شده است [۱۰]. گشنیز با بهبود تولید آنزیم‌های صفراوی و اثر بر کبد و شکستن کلسترول می‌تواند به بدن کمک کند. Dhanapa- kiam و همکاران گزارش داده‌اند که تزریق دانه گشنیز در حیواناتی که رژیم غذایی پرچرب داشته‌اند، تاثیر زیادی بر متابولیسم چربی دارد [۱۱]. فعالیت بدنی منظم بخش مهمی از برنامه‌های کاهش وزن است که مانند کنترل رژیم غذایی، مصرف دارو یا تزریق به‌موقع انسولین می‌تواند موجب جذب قند بیشتری توسط عضلات فعال شود. تحقیقات حاکی از آن است که تمرینات ورزشی منظم، کنترل گلوکز خون را بهبود می‌بخشد و می‌تواند از دیابت نوع ۲ پیشگیری کرده یا آن را به‌تاخیر بیاورد [۱۲]. هم‌چنین، شواهد نشان می‌دهند که آمادگی بدنی بیشتر با کاهش خطر توسعه دیابت نوع ۲ همراه است [۱۳]. بیماران دیابتی جهت درمان متحمل هزینه‌های درمانی بالا می‌باشند. این مطالعه به‌دنبال راه‌حلی است که بتوان از طریق آن بیماری دیابت را کنترل نمود و هزینه‌های درمان را به حداقل رساند. علاوه بر این، با توجه به اثرات مفید عصاره گشنیز بر مقاومت به انسولین و سطوح گلوکز، استفاده از چنین مکملی در کنار تمرین ممکن است در درمان دیابت مفید باشد. بنابراین، محقق سعی دارد به بررسی اثر شش هفته تمرین هوازی همراه با عصاره دانه گشنیز بر شاخص-های قندی و آسیب بافت کبدی در موش‌های صحرایی نر دیابتی بپردازد.

#### مواد و روش‌ها

تعداد ۴۰ سر موش صحرایی نر ۱۰ هفته‌ای با نژاد ویستار و میانگین وزن  $130 \pm 10$  گرم از انستیتو پاستور شمال ایران (آمل) تهیه شد. حیوانات مورد آزمایش در گروه‌های ۱۰ تایی و پس از دو هفته در گروه‌های پنج تایی در قفس‌های پلی‌کربنات نگهداری شدند. دمای محیط  $22 \pm 1/4$  درجه سانتی‌گراد و چرخه روشنایی-تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت و رطوبت هوا  $55/6 \pm 4$  درصد بود. تمامی حیوانات به آب و غذای ویژه موش دسترسی آزاد داشتند. آزمودنی‌ها پس از چهار روز آشنایی با محیط آزمایشگاه به روش تصادفی به چهار گروه ۱۰ تایی کنترل، عصاره، تمرین و تمرین-عصاره تقسیم شدند. همه آزمایشات براساس خط‌مشی‌های قرارداد هلسینکی اجرا شد و توسط کمیته اخلاق دانشگاه بررسی و تایید گردید. در این پژوهش تجربی، دیابت از طریق تزریق درون صفاقی ۶۰ میلی‌گرم استرپتوزوتوسین (Sigma, USA) به‌ازای هر کیلوگرم وزن بدن که در ۰/۰۵ مول به ازای هر لیتر بافر سیترات

آزمون، ایران) و مقاومت به انسولین با روش ارزیابی مدل همو-ستازی و مطابق با فرمول زیر محاسبه شد:

$$\text{HOMA-IR} = [\text{Glucose}] \times [\text{Insulin}] / 22/5$$

#### تجزیه و تحلیل آماری

برای بررسی همگنی واریانس‌ها در پیش‌آزمون، از آزمون لوین استفاده شد. برای اطمینان از طبیعی بودن توزیع متغیرها از آزمون کلموگروف-اسمیرنوف استفاده شد. بعد از اینکه طبیعی بودن توزیع داده‌ها مشخص گردید، برای مقایسه متغیرهای تحقیق از روش آماری آنالیز واریانس یک‌طرفه و در صورت مشاهده معنی‌داری از آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. تمامی محاسبات با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۲ انجام شد. و سطح معنی‌داری آزمون‌ها  $P < 0/05$  در نظر گرفته شد.

#### نتایج

در جدول شماره ۱ میانگین و انحراف معیار متغیرهای تحقیق در گروه‌های مختلف نشان داده شده است. نتایج آزمون بررسی همگنی واریانس‌ها (لون) نشان داد که همه متغیرهای تحقیق دارای واریانس متجانس می‌باشند (جدول شماره ۲). هم‌چنین، نتایج تحلیل واریانس نشان داد یک دوره تمرین هوازی همراه با مصرف عصاره دانه گشنیز بر گلوکز سرم موش‌های صحرایی نر دیابتی تاثیر معنی‌داری دارد ( $P=0/002$ ). نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که اختلاف معنی‌داری بین گلوکز سرم در گروه‌های تمرین ( $P=0/049$ ) و تمرین-عصاره ( $P=0/001$ ) نسبت به گروه عصاره وجود دارد، اما بین گروه تمرین با تمرین-عصاره ( $P=0/497$ )، و کنترل ( $P=0/889$ ) و هم‌چنین بین گروه عصاره و کنترل ( $P=0/213$ ) تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد (جدول شماره ۳). نتایج تحلیل واریانس نشان داد یک دوره تمرین هوازی همراه با مصرف عصاره دانه گشنیز بر انسولین موش‌های صحرایی نر

دیابتی تاثیر معنی‌داری ندارد ( $P=0/656$ ). هم‌چنین، تمرین هوازی همراه با مصرف عصاره دانه گشنیز بر مقاومت به انسولین موش‌های صحرایی نر دیابتی تاثیر معنی‌داری نداشت ( $P=0/458$ ) (جدول شماره ۳). نتایج تحلیل واریانس نشان داد یک دوره تمرین هوازی همراه با مصرف عصاره دانه گشنیز بر AST موش‌های صحرایی نر دیابتی تاثیر معنی‌داری دارد ( $P=0/001$ ). به‌علاوه، نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که AST در گروه‌های تمرین ( $P=0/028$ )، تمرین-عصاره ( $P=0/001$ ) و عصاره ( $P=0/040$ ) نسبت به گروه کنترل به طور معنی‌داری کاهش یافته، اما بین گروه تمرین با تمرین-عصاره ( $P=0/221$ )، و عصاره ( $P=0/999$ ) و هم‌چنین بین گروه عصاره و تمرین-عصاره ( $P=0/169$ ) تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد (جدول شماره ۳). نتایج تحلیل واریانس نشان داد یک دوره تمرین هوازی همراه با مصرف عصاره دانه گشنیز بر ALT موش‌های صحرایی نر دیابتی تاثیر معنی‌داری دارد ( $P=0/005$ ). هم‌چنین، نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که ALT در گروه تمرین-عصاره نسبت به گروه‌های تمرین ( $P=0/041$ ) و کنترل ( $P=0/003$ ) به‌طور معنی‌داری کاهش یافته، اما بین گروه تمرین با عصاره ( $P=0/926$ )، و کنترل ( $P=0/772$ ) و هم‌چنین بین گروه عصاره و تمرین-عصاره ( $P=0/154$ ) تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد (جدول شماره ۳). نتایج تحلیل واریانس نشان داد یک دوره تمرین هوازی همراه با مصرف عصاره دانه گشنیز بر ALP موش‌های صحرایی نر دیابتی تاثیر معنی‌داری دارد ( $P=0/033$ ). هم‌چنین، نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که ALP در گروه تمرین-عصاره نسبت به گروه کنترل به‌طور معنی‌داری کاهش یافته ( $P=0/020$ )، اما بین گروه تمرین-عصاره با تمرین ( $P=0/413$ )، و عصاره ( $P=0/205$ ) و هم‌چنین بین گروه عصاره و تمرین تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ( $P=0/970$ ) (جدول شماره ۳).

جدول شماره ۱- میانگین و انحراف معیار متغیرهای تحقیق

گروه	کنترل	گروه تمرین	گروه عصاره گشنیز	گروه تمرین-عصاره
گلوکز (mg/dL)	387/00 ± 10/466	383/70 ± 10/739	369/10 ± 11/445	377/20 ± 8/038
انسولین (mU/mL)	6/772 ± 0/313	6/673 ± 0/339	6/567 ± 0/407	6/660 ± 0/371
HOMA-IR	116/478 ± 6/245	113/892 ± 8/209	115/599 ± 7/694	111/632 ± 6/365
AST (IU)	175/20 ± 9/186	157/50 ± 14/245	158/40 ± 16/860	145/70 ± 12/302
ALT (IU)	74/50 ± 6/980	71/70 ± 5/869	69/90 ± 6/505	63/60 ± 6/670
ALP (IU)	13/110 ± 1/719	12/090 ± 1/610	12/390 ± 1/640	11/037 ± 0/929

جدول شماره ۲- نتایج آزمون لون جهت بررسی همگنی واریانس‌ها در گروه‌های تحقیقی

آماره متغیر	آماره لون	درجه آزادی اول	درجه آزادی دوم	سطح معنی‌داری
گلوکز	۰/۶۱۴	۳	۳۶	۰/۶۱۰
انسولین	۱/۳۳۴	۳	۳۶	۰/۲۷۹
HOMA-IR	۱/۲۳۹	۳	۳۶	۰/۳۱۰
AST	۰/۸۱۷	۳	۳۶	۰/۴۹۳
ALT	۰/۱۰۹	۳	۳۶	۰/۹۵۴
ALP	۰/۵۵۳	۳	۳۶	۰/۶۴۹

جدول شماره ۳- نتایج آزمون تحلیل واریانس مربوط به گلوکز، انسولین، مقاومت به انسولین، AST، ALT و ALP در گروه‌های مختلف مطالعه

متغیر	میانگین مجزورات	نسبت F	سطح معنی‌داری
گلوکز (mg/dL)	بین گروه‌ها	۶۱۹/۱۳۳	۰/۰۰۲
	درون گروه	۱۰۵/۱۲۸	
انسولین (mU/mL)	بین گروه‌ها	۰/۰۷۰	۰/۶۵۶
	درون گروه	۰/۱۲۹	
مقاومت به انسولین	بین گروه‌ها	۴۵/۵۷۰	۰/۴۵۸
	درون گروه	۵۱/۵۳۳	
AST (IU)	بین گروه‌ها	۱۴۷۲/۶۰۰	۰/۰۰۰
	درون گروه	۱۸۰/۷۳۹	
ALT (IU)	بین گروه‌ها	۲۱۳/۶۲۵	۰/۰۰۵
	درون گروه	۴۲/۴۹۷	
ALP (IU)	بین گروه‌ها	۷/۴۰۵	۰/۰۳۳
	درون گروه	۲/۲۷۶	

## بحث

و پاسخ انسولین به بارگیری گلوکز در زنان دیابتی نشان دادند تمرین کوتاه‌مدت بر بهبود غلظت گلوکز تام موثر است [۱۹]. Andrew و همکاران نیز در بررسی اثر هشت هفته تمرین دایره‌ای در ترکیب با تمرین هوازی و تمرین مقاومتی نشان دادند که گلوکز ناشتا کاهش می‌یابد [۲۰]. Castaneda و همکاران با بررسی اثر تمرین فزاینده با شدت بالا بر شاخص‌های گلیسمیک بیماران دیابتی نشان دادند که این نوع تمرین منجر به افزایش ذخایر گلیکوژن عضلانی، کاهش گلوکز ناشتا و کاهش دوز داروهای توصیه شده در ۷۲ درصد از افرادی که تمرینات را انجام داده بودند می‌گردد [۲۱]. در اغلب مطالعات صورت گرفته به این نکته اشاره شده است که یکی از دلایل کاهش گلوکز ناشتا می‌تواند کاهش وزن آزمودنی‌های تحقیق باشد؛ بدین‌صورت که همراه با کاهش وزن گلوکز ناشتا کاهش می‌یابد. همان‌طور که ذکر شد، نتایج برخی از مطالعات هم‌سو با مطالعه حاضر نمی‌باشد. یکی از دلایل عدم هم‌خوانی نتایج مطالعات با مطالعه حاضر می‌تواند نوع آزمودنی‌ها باشد. در برخی مطالعات آزمودنی‌ها، افراد سالمند بوده‌اند. هم‌چنین، عدم هم‌خوانی نتایج مطالعه حاضر با برخی

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که اگرچه تفاوت معنی‌داری در گلوکز سرمی بین گروه عصاره گشنیز با تمرین هوازی و تمرین هوازی-عصاره وجود دارد اما بین دیگر گروه‌ها تفاوتی وجود ندارد. کمترین میزان گلوکز سرمی به ترتیب مربوط به گروه عصاره گشنیز، تمرین-عصاره و تمرین، و بیشترین مقدار مربوط به گروه کنترل بود. فعالیت ورزشی به‌عنوان یک عامل اولیه در درمان بیماری دیابت نوع ۱ جهت بهبود کنترل گلیسمیک کمتر مورد توجه قرار می‌گیرد. چندین مطالعه نتوانسته‌اند اثر مستقل فعالیت ورزشی در بهبود کنترل گلیسمیک بیماران دیابتی نوع ۱ را نشان دهند [۱۶]. باین‌وجود، بیشتر مطالعات در این زمینه بهبود شاخص‌های گلیسمیک را گزارش کرده‌اند [۱۷]. مطالعات زیادی نشان داده‌اند که فعالیت ورزشی در بهبود گلوکز ناشتای بیماران دیابتی اثرگذار است که با نتایج مطالعه حاضر هم‌راستا می‌باشند. گزارش شده است که به‌دنبال شش ماه تمرین، گلوکز ناشتای بیماران دیابتی به‌طور معنی‌داری کاهش پیدا می‌کند [۱۸]. Fenicchia و همکاران با بررسی اثر تمرین کوتاه‌مدت بر گلوکز

مطالعات می‌تواند ناشی از شدت تمرین باشد، به طوری که تمرین تجویزی در برخی مطالعات دویدن با شدت بالا بوده، ولی در مطالعه حاضر تمرینات هوازی با شدت پایین بود. همچنین، نتایج این مطالعه نشان داد که شش هفته مصرف عصاره دانه گشنیز منجر به کاهش گلوکز ناشتای موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت می‌گردد. تمرین هوازی همراه با مصرف عصاره دانه گشنیز نسبت به تمرین هوازی اثر بیشتری بر کاهش گلوکز ناشتا داشت. درمان تغذیه‌ای یک جزء ضروری در برنامه درمانی مبتلایان به دیابت می‌باشد. استفاده از روش‌های تغذیه‌ای، راه‌کاری به‌صرفه از نظر اقتصادی در کاهش دادن عوارض و در نتیجه مشکلات و مرگ‌ومیر ناشی از دیابت است. برخی از مطالعات گزارش کرده‌اند که مصرف گشنیز باعث کاهش ابتلا به بیماری‌های ناشی از مقاومت به انسولین می‌شود [۹]. در محیط‌های کنترل شده نشان داده شده است که عصاره آبی دانه گشنیز همانند انسولین باعث افزایش انتقال گلوکز، اکسیداسیون گلوکز و گلیکوژنولیز می‌شود [۲۲]. عصاره گشنیز با افزایش فعالیت آنزیم گلیکوژن سنتاز و افزایش غلظت گلیکوژن کبدی و تحریک مسیر گلیکولیز و پنتوز فسفات از طریق افزایش آنزیم‌های گلیکولیتیک و گلوکز ۶-فسفات دهیدروژناز، و مهار آنزیم‌های گلوکونوزونیک و گلیکوژن فسفوریلاز و در نتیجه مهار روندهای گلیکوژنولیز و گلیکوژنولیز بر متابولیسم کربوهیدرات‌ها موثر است و سطح گلوکز خون را کاهش می‌دهد. همچنین، فعالیت شبه‌انسولین و خاصیت آزادکننده انسولین در گیاه گشنیز در تحقیقات اخیر به اثبات رسیده است [۲۳]. نتایج تحقیق حاضر نشان داد که شش هفته تمرین هوازی همراه با مصرف عصاره دانه گشنیز اثر معنی‌داری بر انسولین موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت ندارد. نتایج این مطالعه با برخی مطالعات مشابه در تناقض بود [۱۹-۲۱]. یکی از دلایل اصلی که نتایج این مطالعه با اغلب مطالعات هم‌راستا نیست می‌تواند ناشی از نوع آزمودنی‌ها و شیوه دیابتی نمودن موش‌های صحرایی باشد. باتوجه به اینکه در مطالعه حاضر برای دیابتی نمودن موش‌های صحرایی از استرپتوزوتوسین استفاده شده است، و پاسخ موش‌های صحرایی به این ماده می‌تواند متفاوت باشد، لذا پاسخ موش‌های صحرایی به تمرین هوازی متفاوت می‌باشد. در حقیقت در برخی از موش‌های صحرایی این سم منجر به تخریب بیشتر سلول‌ها شده و در برخی دیگر منجر به تخریب کمتر می‌شود و لذا اثر تمرین بر میزان انسولین می‌تواند متفاوت باشد. از طرف دیگر، این سم منجر به تخریب سلول‌های بتا و کاهش انسولین تولید و ترشح شده از سلول‌های بتا می‌گردد. نشان داده شده است که گشنیز می‌تواند تخریب سلول‌های بتای پانکراس را در اثر تزریق استرپتوزوتوسین

مهار کند [۹]. شواهد تحقیقاتی متعددی مبنی بر اثربخشی عصاره گشنیز در گیاه‌درمانی دیابت قندی وجود دارد که در این ارتباط وجود مواد پایین‌آورنده قند خون در آن به اثبات رسیده و خود عصاره فعالیت آزادکنندگی انسولین و فعالیت شبه‌انسولینی نشان می‌دهد [۹]. در تحقیق حاضر شش هفته تمرین هوازی منجر به کاهش مقاومت به انسولین گردید. هرچند این کاهش معنی‌دار نبود. در رابطه با مقاومت به انسولین می‌توان این‌گونه بیان نمود که اختلالات مسبب بروز مقاومت به انسولین، با کاهش وزن، رژیم غذایی و فعالیت بدنی قابل بازگشت هستند. ورزش می‌تواند از طریق افزایش حاملین گلوکز به درون سلول‌های عضلانی (GLUT-4) و سوبستراهای گیرنده انسولین (IRS) و همچنین افزایش توده عضلانی (بیش از ۷۵ درصد برداشت گلوکز ناشی از تحریک انسولین مربوط به بافت عضلانی است)، سبب افزایش پاسخ‌دهی بدن به انسولین شود. اسیدهای چرب تولید شده از بافت چربی با تجمع در سلول‌های عضلانی، انتقال GLUT-4 به سطح این سلول‌ها را مختل می‌کنند. ورزش با افزایش اکسیداسیون اسیدهای چرب از تجمع آنها در سلول عضلانی جلوگیری می‌نماید. از این‌رو، تغییر شیوه زندگی با تمرکز بر کاهش وزن و افزایش فعالیت بدن از راه‌کارهای اصلی مقابله با بروز دیابت در افرادی است که تست تحمل گلوکز مختل دارند [۲۴]. یافته‌های این مطالعه نشان داد که شش هفته تمرین می‌تواند منجر به کاهش انسولین در موش‌های دیابتی گردد. از آنجاکه هنگام ورزش میزان ترشح انسولین خون کاهش می‌یابد، سطح انسولین پایه و سطح انسولین تحریک شده گلوکزی کاهش می‌یابد. همچنین، تمرین منجر به کاهش میزان mRNA لازم برای تولید پروانسولین و گلوکوکیناز در پانکراس می‌شود. پس به‌نظر می‌رسد حداقل دو سازوکار سلولی وجود دارد تا میزان ترشح انسولین را کاهش دهد: اولاً، کاهش mRNA پروانسولینی نشان دهنده کاهش سنتز انسولین در کبد است. ثانیاً، از آنجاکه وجود گلوکوکیناز در کبد برای حساسیت سلول‌های بتای پانکراس به انسولین ضروری است، بنابراین، کاهش میزان mRNA گلوکوکیناز ممکن است منجر به کاهش حساسیت این سلول‌ها به انسولین شده و میزان ترشح آن را کاهش دهد. یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که مقاومت به انسولین در موش‌های صحرایی گروه تمرین پایین‌تر از گروه کنترل بود. تمرینات ورزشی حساسیت کلی نسبت به انسولین را افزایش می‌دهند و در نتیجه انسولین کمتری جهت تنظیم گلوکز خون پس از تمرین نسبت به قبل از آن مورد نیاز است. این بهبود حساسیت به انسولین احتمالاً با ظرفیت اتصال انسولین به محل گیرنده‌های هریک از یاخته‌های عضلانی مرتبط است. همچنین، افزایش در

می‌شوند. هر نوع آسیب سلول کبدی ممکن است باعث افزایش متوسط در سطح سرمی آمینوترانسفرازها شود [۳۰]. فعالیت آنزیم‌های کبدی پلاسما تحت تاثیر فعالیت‌های ورزشی تشدید می‌شود که با توجه به مدت، شدت، نوع و شیوه تمرین تحت تاثیر قرار می‌گیرد. فعالیت بدنی به‌ویژه اگر شدید و طولانی باشد، بر فعالیت آنزیم‌ها تاثیر قابل ملاحظه‌ای دارد. در یک مطالعه افزایش غلظت ALT همراه با خطر دیابت نوع دوم و کاهش حساسیت انسولینی در کبد بوده است، از این رو محققان نتیجه‌گیری کرده‌اند که ALT بیشتر یک عامل خطر برای دیابت نوع ۲ بوده و نشان‌دهنده نقش قوی افزایش گلوکونوژنز کبدی و یا التهاب در بیماری دیابت نوع ۲ می‌باشد [۳۱]. نتایج مطالعات نشان داده است که تجویز خوراکی دانه گشنیز به مدت سه هفته در موش‌های صحرایی دیابتی باعث تثبیت هموستاز گلوکز و متابولیسم رادیکال‌های آزاد در کبد و کلیه شده است. پودر دانه گشنیز در موش‌های صحرایی دیابتی باعث مهار فعالیت آنزیم‌هایی مثل گلوتامات دهیدروژناز و دی-بناهییدروکسی بوتیرات دهیدروژناز می‌شود [۳۲]. هم‌چنین، باعث جلوگیری از عملکرد بد کبد و کلیه در موش‌های دیابتی می‌شود [۳۳]. در خصوص اثر دانه گشنیز بر آنزیم‌های کبدی تحقیقات اندکی صورت گرفته است. در تحقیقی که Moustafa و همکاران به بررسی اثر گشنیز در کبد سمی ناشی از تیواستامید در موش‌ها پرداختند، میزان سرمی AST، ALT و ALP در موش‌هایی که با برگ و تخم گشنیز تغذیه شدند، پایین‌تر از گروه کنترل بود. محققین نتیجه گرفتند که این اثرات ناشی از ترکیبات فنولی و آنتی‌اکسیدان‌های موجود در گشنیز می‌باشد [۳۴]. فنول موجود در این گیاه می‌تواند باعث کاهش تولید H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> شود [۳۵]. اثرات محافظتی این گیاه بر سمیت کبد موش نیز نشان داده شده است [۱۰]. گشنیز با بهبود تولید آنزیم‌های صفراوی و اثر بر کبد و شکستن کلسترول می‌تواند به بدن کمک کند. گزارش شده است که تزریق دانه گشنیز در حیواناتی که رژیم غذایی پرچرب دارند تاثیر زیادی بر متابولیسم چربی دارد [۸]. Pandey و همکاران نیز به بررسی اثرات دارویی گشنیز بر فعالیت کبدی پرداختند و در مطالعه آنها مصرف این گیاه باعث کاهش فعالیت SGOT، ALT و SGPT شد [۳۶].

#### نتیجه‌گیری

در مجموع به نظر می‌رسد تمرینات منظم هوازی همراه با مصرف عصاره دانه گشنیز تاثیر مثبتی بر وضعیت متابولیک و مقاومت به انسولین داشته و هم‌چنین می‌تواند برخی از عوامل مربوط به بیماری‌های قلبی-عروقی را کنترل نماید.

حساسیت انسولین در کبد به‌وجود می‌آید. بنابراین، به انسولین کمتری برای جذب گلوکز اضافی از گردش خون مورد نیاز است. در اصل حالت ورزشی به‌وجود آمده در اثر تمرین چنین ایجاب می‌کند که فرد دیابتی در هر مرحله از استراحت گرفته تا شدت-های مختلف تمرین سبک تا سنگین به انسولین کمتری نیاز داشته باشد. در چنین موقعیتی تمرین ورزشی می‌تواند اغلب سطوح انسولین پلاسما را در حالت استراحت کاهش دهد و تولید انسولین را هنگام آزمایش تحمل گلوکز پایین آورد که هر دو دال بر بهبود حساسیت به انسولین و کاهش نیاز به انسولین در افراد دیابتی نوع ۲ می‌باشد [۲۴]. از دیگر نتایج این مطالعه این بود که شش هفته مصرف عصاره دانه گشنیز نیز منجر به کاهش مقاومت به انسولین می‌گردد. مطالعات مختلف اثرات دارویی این گیاه مثل کاهش قند خون، کاهش کلسترول، آنتی‌اکسیدانتی، ضدباکتریایی، ضدسرطان و ضداضطراب را نشان می‌دهد [۲۵]. گلیکوزیدهای فلاونوئیدی موجود در دانه گشنیز عبارتند از روتین، کوئرستین، و ایزو-کوئرستین [۲۶]. در محیط‌های کنترل شده، نشان داده شده است که عصاره آبی دانه گشنیز همانند انسولین باعث افزایش انتقال گلوکز، اکسیداسیون گلوکز و گلیکونولیز می‌شود [۲۲]. Yang و همکاران نشان داده‌اند که کوئرستین می‌تواند مقاومت به انسولین ناشی از پالمیتات را کاهش داده و هم‌چنین به تاخیر بیاندازد [۲۷]. این مطالعه هم‌چنین نشان داد که شش هفته تمرین هوازی همراه با عصاره دانه گشنیز منجر به کاهش غیر معنی‌دار مقاومت به انسولین در موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت می‌گردد. در رابطه با اثر هم-زمان این دو متغیر مطالعه‌ای مشاهده نشد. نتایج تحقیق حاضر نشان داد که تمرین و عصاره هر کدام به تنهایی و در تعامل باهم باعث کاهش مقدار آنزیم‌های کبدی (ALT, AST, و ALP) در موش-های دیابتی می‌شوند. نتایج تحقیقات حاکی از آن است که تمرینات منظم و سبک تا متوسط باعث بهبود و کاهش آنزیم‌ها و نشانه‌های بیماری و ناخوشی در افراد می‌شود [۲۸] و تمرینات طولانی‌مدت و شدید می‌تواند آنزیم‌های کبدی را افزایش دهد. مطالعات نشان می‌دهد نتایج حاصل از تمرینات ورزشی نه تنها تحت تاثیر وضعیت کبد رخ می‌دهند، بلکه تحت تاثیر وضعیت سایر اندام‌ها و کل بدن شخص نیز هستند [۲۹]. پژوهش‌های نشان داده‌اند که بهترین شاخص‌ها برای ارزیابی وضعیت کبد AST، ALT و ALP می‌باشند [۲۹]. آمینوترانسفرازها (ترانس آمینازها)، شاخص‌های حساسی برای شناسایی آسیب سلول‌های کبدی هستند. غلظت آمینوترانسفرازها به‌طور طبیعی در سرم اندک است. هنگامی که نفوذپذیری غشای سلول‌های کبدی به دلیل آسیب وارده به آنها افزایش می‌یابد، این آنزیم‌ها در مقادیر زیادتر به خون رها

## تشکر و قدردانی

انجام این تحقیق همکاری صمیمانه داشته‌اند، تشکر و قدردانی می‌شود.

پژوهش حاضر در دانشگاه آزاد اسلامی واحد آیت الله املی، آمل انجام گرفته است. بدین‌وسیله از کلیه عزیزانی که در

## References:

- [1] Kar A, Choudhary BK, Bandyopadhyay NG. Preliminary studies on the inorganic constituents of some indigenous hypoglycemic herbs on oral glucose tolerance test. *J Ethnopharmacol* 1999; 64(2): 179-84.
- [2] Williams G, Pickup JC. Handbook of Diabetes. 2<sup>nd</sup> ed. Blackwell Science; 2000. p. 48-60.
- [3] Tanaka Y, Maher JM, Chen C, Klaassen CD. Hepatic ischemia-reperfusion induces renal heme oxygenase-1 via NF-E2-related factor 2 in rats and mice. *Mol Pharmacol* 2007; 71(3): 817-25.
- [4] Nourooz-Zadeh J, Rahimi A, Tajaddini-Sarmadi J, Tritschler H, Rosen P, Halliwell B, et al. Relationships between plasma measures of oxidative stress and metabolic control in NIDDM. *Diabetologia* 1997; 40(6): 647-53.
- [5] Giannini EG, Testa R, Savarino V. Liver enzyme alteration: a guide for clinicians. *CMAJ* 2005; 172(3): 367-79.
- [6] Yamatani K, Marubashi S, Wakasugi K, Saito K, Sato N, Takahashi K, et al. Catecholamine-Induced cAMP Response in Streptozotocin-Induced Diabetic Rat Liver. *Tohoku J Exp Med* 1994; 173(3): 311-20.
- [7] Sreelatha S, Inbavalli R. Antioxidant, antihyperglycemic, and antihyperlipidemic effects of coriandrum sativum leaf and stem in alloxan-induced diabetic rats. *J Food Sci* 2012; 77(7): 119-23.
- [8] Dhanapakiam P, Joseph JM, Ramaswamy VK, Moorthi M, Kumar AS. The cholesterol lowering property of coriander seeds (*Coriandrum sativum*): Mechanism of action. *J Environ Biol* 2008; 29(1): 53-6.
- [9] Gray AM, Flatt PR. Insulin-releasing and insulin-like activity of the traditional anti-diabetic plant *Coriandrum sativum* (coriander). *Br J Nutr* 1999; 81(3): 203-9.
- [10] Sreelatha S, Padma PR, Umadevi M. Protective effects of *Coriandrum sativum* extracts on carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in rats. *Food Chem Toxicol* 2009; 47(4): 702-8.
- [11] Dhanapakiam P, Joseph JM, Ramaswamy VK, Moorthi M, Kumar AS. The cholesterol lowering property of coriander seeds (*Coriandrum sativum*): mechanism of action. *J Environ Biol* 2008; 29(1): 53-6.
- [12] Droste SK, Gesing A, Ulbricht S, Müller MB, Linthorst AC, Reul JM. Effects of long-term voluntary exercise on the mouse hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis. *Endocrinology* 2003; 144(7): 3012-23.
- [13] Shavandi N, Saremi A, Ghorbani A, Parastesh M. Relationship between adiponectin and insulin resistance in type II diabetic men after aerobic training. *Arak Med Univ J* 2011; 14(2): 43-50. [in Persian]
- [14] Chae C, Jung S, An S, Park B, Wang S, Cho I, et al. Treadmill exercise improves cognitive function and facilitates nerve growth factor signaling by activating mitogen-activated protein kinase/extracellular signal-regulated kinase1/2 in the streptozotocin-induced diabetic rat hippocampus. *Neuroscience* 2009; 164(4): 1665-73.
- [15] Aguiar EJ, Morgan PJ, Collins CE, Plotnikoff RC, Callister R. Efficacy of interventions that include diet, aerobic and resistance training components for type 2 diabetes prevention: a systematic review with meta-analysis. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2014; 11(2): 1-10.
- [16] Sennott J, Morrissey J, Standley PR, Broderick TL. Treadmill Exercise Training Fails to Reverse Defects in Glucose, Insulin and Muscle GLUT4 Content in the db/db Mouse Model of Diabetes. *Pathophysiology* 2008; 15(3): 23-29.
- [17] Reynolds TH, Supiano MA, Denge DR. Regional differences in glucose clearance: effects of insulin and resistance training on arm and leg glucose clearance in older hypertensive individuals. *J Appl Physiol* 2007; 102(3): 985-91.
- [18] David WD, Robin MD, Neville O, et al. High-Intensity Resistance Training Improves Glycemic Control in Older Patients with Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2002; 25(10): 1729-36.
- [19] Fenicchia, LM, Kanaley JA, Azevedo JL Jr, Miller CS, Weinstock RS, Carhart RL, et al. Influence of Resistance Exercise Training on Glucose Control in Women with Type 2 Diabetes. *Metabolism* 2004; 53(3): 284-9.
- [20] Andrew M, Gerard O, Carmel G, Roger T, Daniel G. Combined Aerobic and Resistance Exercise Improves Glycemic Control and Fitness in Type 2 Diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2002; 56(2): 115-23.
- [21] Castaneda C, Layne JE, Munoz-Orians L, Gordon PL, Walsmith J, Foldvari M, et al. A randomized controlled trial of resistance exercise training to improve glycemic control in older adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2002; 25(12): 2335-41.
- [22] Bailey CJ, Puah JA. Effect of metformin on glucose metabolism in mouse soleus muscle. *Diabetes & metabolism. Diabete Metab* 1986; 12(4): 212-8.
- [23] Chithra V, Leelamma S. *Coriandrum sativum*--effect on lipid metabolism in 1, 2-dimethyl

- hydrazine induced colon cancer. *J Ethnopharmacol* 2000; 71(3): 457-63.
- [24] Tadibi V, Bayat Z. Effect of eight weeks aerobic training and drug intervention on quality of life in women with type 2 diabetes. *J Gorgan Uni Med Sci* 2012; 14(2): 30-6.
- [25] Asgarpanah J, Kazemivash N. Phytochemistry, pharmacology and medicinal properties of *Coriandrum sativum* L. *Afr J Pharm Pharmacol* 2012; 6(31): 2340-5.
- [26] Blumenthal M, Goldberg A, Brinckmann J. Herbal Medicine. Expanded Commission E monographs: Integrative Medicine Communications. 2000.
- [27] Yang L, Qian Z, Ji H, Yang R, Wang Y, Xi L, et al. Inhibitory effect on protein kinase C $\theta$  by Crocetin attenuates palmitate-induced insulin insensitivity in 3T3-L1 adipocytes. *Eur J Pharmacol* 2010; 642(1-3): 47-55.
- [28] Suzuki A, Lindor K, Saver JS, Lymp J, Mendes F, Muto A, et al. Effect of changes on body weight and lifestyle in nonalcoholic fatty liver disease. *Am J Med Sci* 2005; 43(6): 1060-6.
- [29] Dufour DR, Lott JA, Nolte FS, Gretch DR, Koff RS, Seeff LB. Diagnosis and monitoring of hepatic injury. I. Performance characteristics of laboratory tests. *Clin Chem* 2000; 46(12): 2027-49.
- [30] Wald B, Fauci C, Swinger LJ. Diseases of the liver and bile ducts. 15<sup>th</sup> ed. 2001.p. 161.
- [31] Harris EH. Elevated liver function tests in type 2 diabetes. *Clin Diabetes* 2005; 23(3): 115-9.
- [32] Parveen M, Hasan MK, Takahashi J, Murata Y, Kitagawa E, Kodama O, et al. Response of *Saccharomyces cerevisiae* to a monoterpene: evaluation of antifungal potential by DNA microarray analysis. *J Antimicrob Chemother* 2004; 54(1): 46-55.
- [33] Shaffie NM, Morsy FA, Ali AG, Sharaf HA. Effect of Caraway, Coriander and Fennel on the structure of Kidney and Islets of Langerhan in Alloxan-Induced Diabetic Rats: Histological and Histochemical Study. *J Am Sci* 2010; 6(9): 405-18.
- [34] Moustafa AH, Ali EM, Moselhey SS, Tousson E, El-Said KS. Effect of coriander on thioacetamide-induced hepatotoxicity in rats. *Toxicol Ind Health* 2014; 30(7): 621-9.
- [35] Jayakumar R, Kanthimathi M. Dietary spices protect against hydrogen peroxide-induced DNA damage and inhibit nicotine-induced cancer cell migration. *Food Chem* 2012; 134(3): 1580-4.
- [36] Pandey A, Bigoniya P, Raj V, Patel KK. Pharmacological screening of *Coriandrum sativum* Linn. For hepatoprotective activity. *J Pharm Bioallied Sci* 2011; 3(3): 43-9.