

Original Article

The effect of *Punica granatum* L. along with aerobic training on resistin, serum adiponectin and insulin resistance in women with type 2 diabetes

Abdi A^{*}, Mohajer Iravani O

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

Received: 2017/06/19 | Accepted: 2017/11/6

Abstract:

Background: Factors secreted from adipocytes, such as resistin and adiponectin can affect peripheral insulin resistance and type 2 diabetes. Physical activity and pomegranate, which has both anti-inflammatory and antioxidant properties can affect resistin and adiponectin. The aim of this study was to examine the effect of *Punica granatum* L. along with aerobic training on serum resistin, adiponectin and insulin resistance in women with type 2 diabetes.

Materials and Methods: In this study, 33 diabetic women with type 2 diabetes were selected from Babol city and were randomly divided into four groups (control, *P. granatum* L., training and *P. granatum* L.+ training). The training groups participated in an aerobic training for six weeks, three sessions a week (60% to 75% of the reserved heart rate and for 25 to 45 min). The control groups of *P. granatum* L. and *P. granatum* L. + training were fed 150 mL of *P. granatum* L. for six weeks (at about 18 p.m). Two days before and after the protocol, blood samples were taken.

Results: The results showed that there was no significant difference in the serum resistin levels among the three experimental groups. Also, the results showed a significant difference between adiponectin levels and insulin resistance in four groups.

Conclusions: It seems that aerobic training and *P. granatum* L. and combination of both can have anti-inflammatory and antioxidant effects on reduction of adiponectin and insulin resistance in women with type 2 diabetes.

Keywords: Aerobic exercise, *Punica granatum* L., Resistin, Adiponectin, Type 2 diabetes

* Corresponding Author.

Email: a.abdi58@gmail.com

Tel: 0098 911 3001 960

Fax: 0098 1143 217 009

IRCT Registration No. IRCT20140415017288N5

Conflict of Interests: No

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences, February, 2018; Vol. 21, No 6, Pages 39-47

Please cite this article as: Abdi A, Mohajer Iravani O. The effect of *Punica granatum* L. along with aerobic training on resistin, serum adiponectin and insulin resistance in women with type 2 diabetes. Feyz 2018; 21(6): 39-47.

اثر عصاره میوه انار (*Punica granatum* L.) همراه با تمرین هوایی بر رزیستین، آدیپونکتین سرمی و مقاومت به انسولین زنان مبتلا به دیابت نوع دو

*۱
احمد عبدی ، ارد مهاجر ایروانی

خلاصه:

سابقه و هدف: عوامل متوجه از آدیپوسیت‌ها مثل رزیستین و آدیپونکتین بر مقاومت محیطی به انسولین و دیابت نوع دو تاثیر دارند. فعالیت‌های بدنی و انار دارای خاصیت ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانی بوده که بر رزیستین و آدیپونکتین تاثیرگذارند. هدف از این پژوهش بررسی اثر مصرف عصاره میوه انار همراه با تمرین هوایی بر رزیستین، آدیپونکتین سرمی و مقاومت به انسولین زنان مبتلا به دیابتی نوع دو می‌باشد.

مواد و روش‌ها: تعداد ۳۳ نفر زن مبتلا به دیابت نوع دو از شهرستان بابل انتخاب شده و به طور تصادفی به چهار گروه (کنترل، عصاره میوه انار، تمرین و عصاره میوه انار-تمرین) تقسیم شدند. گروه‌های تمرین به مدت شش هفته، هر هفته سه جلسه (با شدت ۶۰ تا ۷۵ درصد ضربان قلب ذخیره و مدت ۲۵ تا ۴۵ دقیقه) در برنامه تمرینی هوایی شرکت کردند. گروه‌های کنترل-عصاره میوه انار و عصاره میوه انار-تمرین، ۱۵۰ میلی لیتر عصاره میوه انار را به مدت شش هفته (حدود ساعت ۱۸ عصر) مصرف نمودند. دو روز قبل و بعد از اجرای بروتکل، خون‌گیری انجام شد.

نتایج: یافته‌ها نشان داد که تفاوت معنی‌داری بین سطوح رزیستین در سه گروه تجربی وجود ندارد. همچنین، نتایج نشان داد که تفاوت معنی‌داری بین سطوح آدیپونکتین و مقاومت به انسولین در هر چهار گروه وجود دارد.

نتیجه‌گیری: در مجموع می‌توان گفت تمرین و عصاره میوه انار و ترکیب این دو از طریق کاهش آدیپونکتین و مقاومت به انسولین در زنان مبتلا به دیابت نوع دو اثرات آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی نشان می‌دهند.

واژگان کلیدی: تمرین هوایی، عصاره میوه انار، رزیستین، آدیپونکتین، دیابت نوع دو

دو ماهنامه علمی-پژوهشی فیض، دوره بیست و دوم، شماره ۱، فروردین و اردیبهشت ۹۷، صفحات ۴۷-۳۹

این هورمون متعلق به خانواده‌ای از پروتئین‌های با انتهای کربوکسیل غنی از سیستین می‌باشد که به RELM (مولکولی شبیه رزیستین) یا FIZZ (فاکتور موجود در ناحیه) نیز معروف است. در برخی مطالعات رزیستین یک فاکتور پاتوزنیک در گیر در مکانیسم‌های متابولیکی و التهاب‌زاوی که منجر به دیابت می‌شود معرفی شده است [۴،۵]. نقش رزیستین در مقاومت به انسولین در انسان به خوبی شناسایی نشده، اما پیشنهاد گردیده که تغییر در توالی پرموتور ژن رزیستین که منجر به افزایش یا کاهش بیان این ژن می‌گردد از طریق تغییر در گلوکز ناشتا و میزان انسولین در ایجاد مقاومت به انسولین و یا بهبود پاسخ‌دهی اندام‌های هدف به این هورمون نقش مهمی را ایفا می‌کند. [۶،۷]. بدنهای رسد حذف این آدیپوکایین باعث بهبود حساسیت به انسولین و سطح گلوکز خون می‌شود، درحالی که بیان و یا اضافه شدن برونزازد آن باعث مختل شدن فعالیت انسولین و متابولیسم گلوکز در جوندگان می‌شود [۸]. بنابراین، دیابت نوع دو بالقوه با سرکوب سرمی رزیستین قابل پیشگیری است. آدیپونکتین یکی دیگر از آدیپوکایین‌های است که دارای ویژگی‌های ضدالتهابی و حفاظتی می‌باشد و باعث کاهش مقاومت به انسولین شده و از تصلب شرائین جلوگیری می‌کند [۹،۱۰]. پیشنهاد شده است که آدیپونکتین ممکن است حلقة ارتباطی

مقدمه

دیابت یکی از بیماری‌های شایع بوده و میزان ابتلای آن به شدت روبه‌افزایش است. بیماری‌های قلبی - عروقی علت اصلی مرگ و میر در مبتلایان به دیابت نوع دو بوده و خطر آن در افراد مذکور دو تا چهار برابر بیش از افراد سالم است [۱]. مقاومت به انسولین به عنوان یک عامل کلیدی در پاتوزنر دیابت نوع دو مطرح می‌باشد [۲]. پیشنهاد شده است که عوامل متوجه از آدیپوسیت‌ها (آدیپوکایین‌ها) که مهم‌ترین آنها رزیستین می‌باشد، بر مقاومت محیطی به انسولین و به تبع آن بر دیابت نوع دو تاثیر دارند [۳]. رزیستین هورمونی است که توسط بافت چربی سفید و قهوه‌ای تولید می‌شود. ظاهرا رزیستین نقش مخالف فیزیولوژیکی مقابله عمل متابولیکی انسولین دارد.

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

* نشانی نویسنده مسئول:

آمل، واحد آیت الله آملی، دانشگاه آزاد اسلامی، گروه فیزیولوژی ورزشی
تلفن: ۰۹۱۱۳۰۰۱۹۶۰؛ دوچرخه‌سواری: ۰۱۱۴۳۲۱۷۰۰۹

پست الکترونیک: a.abdi58@gmail.com
تاریخ پذیرش نهایی: ۱۳۹۶/۸/۱۵
تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۳/۲۹

همچنین ترکیب آن با فعالیت‌های ورزشی، که می‌تواند راهکار غیر-دارویی برای مهار این بیماری باشد، پژوهش حاضر درنظر دارد تا اثر همزمان مصرف عصاره میوه انار و تمرین هوایی را بر رژیستین، آدیپونکتین سرمی و مقاومت به انسولین در زنان مبتلا به دیابت نوع دو بررسی نماید.

مواد و روش‌ها

جامعه این پژوهش شامل زنان دیابتی یائسه شهرستان بافل در دامنه سنی ۴۵ تا ۶۰ سال بود که با هماهنگی انجمن دیابت و بررسی پرونده‌های افراد توسط پزشک انجمن دیابت این شهرستان فراخوان شدند. پس از برقراری تماس تلفنی، مصاحبه با افراد داوطلب و کسب رضایت آنها، ۶۸ نفر برای همکاری اعلام آمادگی نمودند اما در ادامه فقط ۳۳ نفر به صورت تصادفی در چهار گروه (کترل-آب، عصاره انار، تمرین و عصاره انار-تمرین) به همکاری خود ادامه دادند. کلیه آزمودنی‌های واحد شرایط شرکت در آزمون یک هفته قبل از شروع تحقیق فرم رضایت‌نامه کتبی و پرسشنامه مربوطه را تحويل داده و آمادگی خود را جهت شروع برنامه تمرینی اعلام نمودند. کلیه آزمودنی‌ها بیماری زمینه‌ای غیراز دیابت نوع دو نداشتند. همچنین، در دوره اجرای پروتکل از انسولین استفاده نمی‌کردند. با یاداشت دوز و نوع داروی مصرفی آزمودنی‌ها سعی شد از افرادی استفاده شود که دوز و نوع داروی مصرفی آنها تا حدی مشابه باشد. با دستور پزشک، بیماران از داروی متغورین (۸۵۰ میلی‌گرم) و گلی‌بن‌گلامید (۱۰ میلی‌گرم) دو بار در روز استفاده می‌کردند. همچنین، آزمودنی‌ها در یک برنامه آشنازی با تمرین شرکت نمودند. و از آزمودنی‌ها خواسته شد که در طول دوره تحقیق رژیم غذایی خود را تغییر ندهند.

پروتکل تمرین

گروه‌های تمرین به مدت شش هفته و هر هفته سه جلسه در برنامه تمرینی شرکت کردند. برنامه تمرینی با ۱۰ دقیقه گرم کردن شروع شد. زمان تمرین از ۲۵ دقیقه شروع شده و هر روز دو دقیقه به زمان تمرین اضافه شد تا زمان فعالیت به ۴۵ دقیقه رسیده و بعد از آن تا آخر دوره تمرینی حفظ گردید. شدت فعالیت نیز از ۶۰ درصد ضربان قلب ذخیره شروع شده و هر هفته ۵ درصد اضافه شده تا به ۷۵ درصد رسید و بعد از آن نیز حفظ گردید. در آخر جلسات تمرینی نیز ۱۰ دقیقه سرد کردن انجام شد [۲۱].

روش تهیه عصاره دانه انار

در این تحقیق از عصاره انار شهر نی ریز استفاده گردید. ابتدا انار شسته شده و سپس توسط تیغه‌ها شکافته شده و به قسمت دان کردن رفته و در آنجا پوست‌ها از دان‌ها جدا شده و به صفحه

بین مارکرهای التهابی، اختلال عملکرد آندوتیلیا و چاقی و عامل خطرساز ایجاد دیابت نوع دو باشد. بر عکس رژیستین و آدیپوسایتوکاین‌های دیگر، بیان آدیپونکتین و سطوح پلاسمایی آن در هنگام چاقی و مقاومت به انسولین کاهش می‌یابد [۱۲، ۱۱]. نشان داده شده است که غلظت آدیپونکتین سرم یا پلاسمای بیماران مبتلا به دیابت نوع دو که از سطوح چربی بالایی برخوردارند کاهش می‌یابد [۱۳]. امروزه تمايل افراد به استفاده از روش‌های درمانی سالم‌تر، کم‌عارضه‌تر و همچنین استفاده از طب سنتی و گیاهان دارویی جهت درمان بیماری‌ها افزایش پیدا کرده است. یکی از اثرگذارترین گیاهان برای درمان و پیشگیری از دیابت نوع دو میوه انار می‌باشد که دارای خاصیت ضدالالتهابی و آنتی‌اکسیدانی قوی است [۱۴]. انار شامل انواع قندها، اسیدهای آلی، آکالالئیدها، پلیفل‌ها، فلاونوئیدها، آنتو‌سیانین‌ها، اسیدهای چرب و ویتامین‌ها است. اثرات درمانی انار مربوط به ترکیبات زیستی منحصر به فرد از قبیل آنتی‌اکسیدان‌ها، ضدالالتهاب‌ها، ضد-عفونی کننده‌ها، آنتی‌اتروزینیک‌ها، ضدسرطان‌ها و آنتی‌هیپر-گلیسیمی‌ها می‌باشد [۱۵]. روغن دانه انار باعث کاهش سطح قند خون در موش‌های با رژیم غذایی پرچرب شده و همچنین باعث بهبود سطح سرمی لپتین و آدیپونکتین می‌شود [۱۶]. بررسی‌ها نشان دهنده اثرات بالقوه اثار و ترکیبات آن برای درمان سندروم متابولیک می‌باشد [۱۵]. با این وجود، اثرات اثار بر رژیستین ناشایخته می‌باشد. فعالیت‌های ورزشی نیز می‌تواند بر مقاومت به انسولین مفید باشد. چندین مکانیزم برای افزایش حساسیت انسولینی بعد از ورزش پیشنهاد شده است [۱۷، ۱۸]. تغییر وضعیت در تولید آدیپوکاین‌ها پس از ورزش، ممکن است نقش مهمی در بهبود امراض قلبی-عروقی ناشی از چاقی و مقاومت به انسولین ایفا کند. همچنین، ممکن است ورزش بر وضعیت آدیپوسیت‌ها تاثیر بگذارد و درنتیجه سطوح سرمی رژیستین و آدیپونکتین را تغییر دهد [۱۹]. به نظر می‌رسد تغییرات این دو آدیپوکاین می‌تواند نقش مهمی در بهبود حساسیت به انسولین و کاهش عوارض دیابت نوع دو داشته باشد [۲۰]. تا به امروز در مورد خاصیت ضد-دیابتی گل اثار و دانه خوارکی آن مطالعات زیادی صورت گرفته است. همچنین، اثر تمرین هوایی بر بیماران مبتلا به دیابت نوع دو نشان داده که فعالیت‌های بدنی هوایی در این بیماران موثر است. با توجه به این که اثار میوه بومی ایران است و در طب سنتی نیز استفاده از آن برای درمان دیابت توصیه شده، اما مکانیسم‌های مولکولی و سلولی آن به خوبی شناخته نشده است و به علت کمبود مدارک و شواهد علمی در زمینه تاثیر عصاره انار بر آدیپوسایتوکاین‌ها به مخصوص رژیستین و آدیپونکتین در افراد دیابتی و

استفاده می‌کردند. نتایج مربوط به تحلیل واریانس یک طرفه پیش-آزمون نشان می‌دهد که در شروع پژوهش تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها در ویژگی‌های همچون وزن، BMI، WHR، رزیستین، آدیپونکتین و مقاومت به انسولین وجود ندارد (جدول شماره ۲). نتایج مقایسه درون‌گروهی کاهش معنی‌داری را در میانگین سطوح رزیستین بعد از اجرای پروتکل در گروه کنترل-عصاره میوه انار [P≤۰/۰۴۴] نشان داد (جدول شماره ۳). همچنین، نتایج مقایسه درون‌گروهی میانگین سطوح آدیپونکتین نشان دهنده افزایش معنی-داری بعد از دوره پروتکل در گروه کنترل-تمرين [P≤۰/۱۱]، کنترل-عصاره میوه انار [P≤۰/۰۱] و عصاره میوه انار-تمرين [P≤۰/۰۰۱] بود (جدول شماره ۳). به علاوه، نتایج مقایسه درون-گروهی مقاومت به انسولین نشان داد که کاهش معنی‌داری بعد از دوره پروتکل در گروه کنترل-عصاره میوه انار [P≤۰/۰۲۱] و عصاره میوه انار-تمرين [P≤۰/۰۰۲] وجود دارد (جدول شماره ۳). تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از تحلیل واریانس یک طرفه نشان داد که تفاوت معنی‌داری در میزان تغییرات رزیستین بین گروه‌های مختلف وجود ندارد [P=۰/۸۹۷] (جدول شماره ۳). همچنین، نتایج تحلیل واریانس یک طرفه نشان دهنده تفاوت معنی‌دار در میزان تغییرات آدیپونکتین بین گروه‌های مختلف می‌باشد [P=۰/۰۱۵] (جدول شماره ۳). نتایج آزمون تعقیبی نشان داد بین گروه‌های کنترل با عصاره [P≤۰/۰۰۳] و تمرين-عصاره [P=۰/۰۰۶] تفاوت معنی‌داری در میزان تغییرات آدیپونکتین وجود دارد (جدول شماره ۴). همچنین، تفاوت معنی‌داری در میزان تغییرات مقاومت به انسولین بین گروه‌های مختلف وجود داشت [P=۰/۰۳۷] (جدول شماره ۴). نتایج آزمون تعقیبی نشان داد بین گروه‌های کنترل با عصاره [P≤۰/۰۳۰] و تمرين-عصاره [P≤۰/۰۱۴] تفاوت معنی‌داری در میزان تغییرات مقاومت به انسولین وجود دارد (جدول شماره ۴).

بحث

اگرچه نتایج مطالعات زیادی نشان می‌دهد که تمرينات ورزشی و رژیم‌های غذایی باعث تغییر در غلظت آدیپوکایین‌ها در افراد چاق می‌شود، اما گزارشات کمی درباره این تغییرات در افراد دیابتی نوع دو وجود دارد. نتایج پژوهش حاضر نشان داد که اختلاف معنی‌داری بین گروه‌ها در مقدار رزیستین سرمی وجود ندارد. در همین رابطه عنوان شده است که شش ماه فعالیت بدئی با شدت متوسط همراه با رژیم غذایی بر رزیستین سرمی در افراد چاق مقاوم به انسولین تاثیری ندارد [۲۴].

ویبراتور انتقال داده شد تا به طور یکنواخت تحت پرس قرار گیرد. انار تحت فشار آبگیری شده و مجدداً سانتریفیوژ شده و مایع روی جدا شد. مجدداً آب انار به دست آمده تحت شرایط خلا و دمای معین حرارت داده شده تا آب آن تبخیر شده و بعد استریلیزه شد [۲۲]. آزمودنی‌های گروه‌های کنترل-عصاره میوه انار و عصاره میوه انار-تمرين، ۱۵۰ میلی‌لیتر عصاره انار [۲۳] را هر روز (حدود ساعت ۱۸ عصر) به مدت ۶ هفته مصرف کردند. افراد گروه تمرين-عصاره میوه انار یک ساعت پس از تمرين، مقدار عصاره انار ذکر شده را مصرف می‌کردند.

نمونه‌گیری خونی و آنالیز آزمایشگاهی

دو روز قبل و بعد از دوره تمرينی در وضعیت ناشتابی (۱۲ ساعت) نمونه‌گیری خونی از ورید بازویی در حالت نشسته انجام گرفت. ویژگی‌های فیزیکی و فیزیولوژیکی افراد نیز ثبت شد. میزان سرمی آدیپونکتین به روش الایزا و با استفاده از کیت‌های ساخت آلمان و با حساسیت $0/5 \mu\text{g/ml}$ Cusabio Biovendor گیری شد. رزیستین سرمی با استفاده از کیت شرکت ساخت چین با حساسیت $0/8 \text{ ng.ml}^{-1}$ بروش الایزا اندازه‌گیری شد. برای بررسی مقاومت به انسولین از شاخص مقاومت به انسولین HOMA-IR استفاده گردید.

تجزیه و تحلیل آماری

پس از تایید نرمال بودن داده‌ها با استفاده از آزمون کلموگروف-اسمیرنوف، برای تجزیه و تحلیل آماری قبل و پس از آزمون از آزمون t زوجی و برای مقایسه اختلاف بین گروه‌ها از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی LSD استفاده شد. تمام داده‌های به صورت میانگین \pm انحراف معیار ارائه شده‌اند. محاسبات با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۱۶ انجام شد و سطح معنی‌داری آزمون‌ها $P\leq 0/05$ در نظر گرفته شد.

نتایج

ویژگی‌های توصیفی آزمودنی‌ها در جدول شماره ۱ آورده شده است. میانگین سنی زنان شرکت کننده در پژوهش حاضر $52/35\pm 6/49$ سال و میانگین ابتلا به بیماری $8/09\pm 4/11$ سال بود. از نظر تحصیلات $12/12$ درصد (۴ نفر) بیماران بی‌سواد، $66/66$ درصد (۲۲ نفر) بیماران دارای تحصیلات ابتدایی، $18/18$ درصد (۶ نفر) دارای تحصیلات بالاتر از ابتدایی تا دیپلم و $3/03$ درصد (۱ نفر) نیز دارای تحصیلات دانشگاهی بودند. تعداد ۲۲ نفر از داروی خوارکی گلی‌بن‌گلامید و ۱۱ نفر از داروی متفورمین

اثر عصاره میوه انار (*Punica granatum* L) و تمرین بر رژیستین، ...

جدول شماره ۱- ویژگی توصیفی آزمودنی‌ها

عصاره انار-تمرین (n=۸)		کنترل-تمرین (n=۹)		کنترل-عصاره انار (n=۹)		کنترل-آب (n=۷)		گروه
پس آزمون	پیش آزمون	پس آزمون	پیش آزمون	پس آزمون	پیش آزمون	پس آزمون	متغیر	
-	۵۱/۵۰±۷/۶۹	-	۵۰/۵۰±۵/۶۵	-	۵۶/۵۰±۳/۸۵	-	۴۹/۵۰±۸/۰۶	
-	۱/۵۷±۰/۰۷۵	-	۱/۵۷±۰/۰۵۸	-	۱/۵۹±۰/۰۶۱	-	۱/۵۷±۰/۰۴۳	
-	۹/۳۷±۳/۷۳	-	۹/۶۶±۳/۳۹	-	۷/۲۳±۴/۳۰	-	۵/۵۷±۴/۴۲	
-	۵	-	۶	-	۵	-	۵	
-	۲	-	۲	-	۳	-	۲	
-	۱	-	-	-	-	-	-	
-	۵	-	۶	-	۶	-	۵	
-	۳	-	۳	-	۳	-	۲	
۶۷/۵۰±۱۰/۷۱	۶۹/۶۸±۱۰/۷۳	۶۸/۶۱±۱۲/۰۹	۷۷/۳۸±۱۰/۳۴	۶۸/۵۵±۱۵/۴۶	۶۹/۷۷±۱۵/۰۹	۶۶/۱۴±۸/۶۴	وزن	
۲۷/۲۶±۳/۱۲	۲۸/۱۶±۳/۲۲	۲۷/۴۴±۳/۷۸	۲۹/۴۵±۳/۵۱	۲۶/۴۲±۴/۷۹	۲۷/۰۹±۴/۵۷	۲۶/۵۲±۲/۹۷	°BMI (Kg/m ²)	
۰/۹۲۰±۰/۰۵	۰/۹۶۱±۰/۰۶	۰/۹۲۴±۰/۰۶	۰/۹۳۳±۰/۱۱	۰/۹۲۶±۰/۰۸	۰/۹۴۰±۰/۰۸	۰/۹۳۵±۰/۱۶	°WHR	

نسبت دور کمر به باسن، BMI (Body Mass Index) (Waist / hip ratio) WHR *

جدول شماره ۲- نتایج تحلیل واریانس پیش آزمون برای بررسی همگنی گروه‌ها

P	F	گروه عصاره انار-تمرین (n=۸)		گروه کنترل-تمرین (n=۹)		گروه کنترل-عصاره انار (n=۹)		گروه کنترل-آب (n=۷)
		عصاره انار-تمرین	کنترل-عصاره انار	کنترل-آب	گروه کنترل-عصاره انار	کنترل-آب	گروه کنترل-آب	وزن
۰/۷۳۵	۰/۴۲۷	۶۹/۶۸±۱۰/۷۳	۷۳/۳۸±۱۰/۳۴	۶۹/۷۷±۱۵/۰۹	۶۶/۷۸±۹/۲۰			
۰/۴۶۱	۰/۸۸۳	۲۸/۱۶±۳/۲۲	۲۹/۴۵±۳/۵۱	۲۷/۰۹±۴/۵۷	۲۶/۷۷±۳/۲۹			BMI (Kg/m ²)
۰/۹۵۹	۰/۱۰۰	۰/۹۶۱±۰/۰۶	۰/۹۳۳±۰/۱۱	۰/۹۴۰±۰/۰۸	۰/۹۳۷±۰/۱۶			WHR
۰/۲۶۵	۱/۳۹۳	۸/۰۵۴±۷۶	۵/۰۵۳±۱۷	۵/۶۸±۲/۲۳	۵/۷۲±۱/۵۶			رزیستن (ng.ml)
۰/۸۹۳	۰/۲۰۴	۶/۶۴۲±۰/۱۵۹	۶/۷۹۶±۰/۸۴۲	۶/۰۸۴±۰/۵۱۲	۶/۵۳۵±۱/۰۳۰			آدیپونکتین (μg/ml)
۰/۴۸۱	۰/۸۴۴	۱/۶۵۴±۰/۰۶۷	۱/۹۸۳±۱/۰۲۹	۲/۴۱۶±۱/۳۹۲	۱/۸۴۲±۰/۸۷۱			مقاومت به انسولین

جدول شماره ۳- نتایج آزمون درون گروهی و بین گروهی مربوط به متغیرهای پژوهش در گروههای آزمودنی

P	Bین گروهی	عصاره انار-تمرین (n=۸)		کنترل-عصاره انار (n=۹)		کنترل-آب (n=۷)		گروه	متغیر
		کنترل-عصاره انار	کنترل-آب	کنترل-عصاره انار	کنترل-آب	کنترل-آب	پیش آزمون	پس آزمون	
۰/۲۲۱	۶۹/۶۸±۱۰/۷۳	۷۳/۳۸±۱۰/۳۴	۶۹/۷۷±۱۵/۰۹	۶۶/۷۸±۹/۲۰					
	۶۷/۵۰±۱۰/۷۱	۶۸/۶۱±۱۲/۰۹	۶۸/۵۵±۱۵/۴۶	۶۶/۱۴±۸/۶۴					وزن
	۰/۰۰۲°	۰/۰۸۰	۰/۰۵۲	۰/۰۲۹					درون گروهی P
۰/۲۱۹	۲۸/۱۶±۳/۲۲	۲۹/۴۵±۳/۵۱	۲۷/۰۹±۴/۵۷	۲۶/۷۷±۳/۲۹					پیش آزمون
	۲۷/۲۶±۳/۱۲	۲۷/۴۴±۳/۷۸	۲۶/۴۲±۴/۷۹	۲۶/۵۲±۲/۹۷					پس آزمون
	۰/۰۰۳°	۰/۰۸۷	۰/۰۴۹°	۰/۰۳۱					درون گروهی P
۰/۷۷۲	۰/۹۶۱±۰/۰۶	۰/۹۳۳±۰/۱۱	۰/۹۴۰±۰/۰۸	۰/۹۳۷±۰/۱۶					پیش آزمون
	۰/۹۲۰±۰/۰۵	۰/۹۲۴±۰/۰۶	۰/۹۲۶±۰/۰۸	۰/۹۳۵±۰/۱۶					پس آزمون
	۰/۰۰۲°	۰/۰۵۶۴	۰/۰۸۳۱	۰/۰۸۸۴					WHR
۰/۸۹۷	۸/۰۵±۴/۷۶	۵/۰۵۳±۱۷	۵/۶۸±۲/۲۳	۵/۷۲±۱/۵۶					پیش آزمون
	۶/۱۴±۵/۱۸	۳/۹۶±۳/۰۷	۴/۲۰±۲/۵۷	۴/۲۲±۲/۴۰					پس آزمون
	۰/۰۸۵	۰/۲۱۹	۰/۰۴۴°	۰/۰۵۲					درون گروهی P
۰/۰۱۵°	۶/۶۴۲±۰/۴۵۹	۶/۷۹۶±۰/۸۴۲	۶/۵۸۴±۰/۵۱۲	۶/۵۳۵±۱/۰۳۰					پیش آزمون
	۸/۲۸۷±۰/۵۶۵	۷/۹۱۸±۰/۹۳	۸/۱۴۴±۰/۸۸۸	۶/۸۲۵±۰/۷۷۸					پس آزمون
	۰/۰۰۰°	۰/۰۱۱°	۰/۰۰۱°	۰/۰۲۹۳					درون گروهی P
۰/۰۳۷°	۱/۶۵۴±۰/۰۶۷	۱/۹۸۳±۱/۰۲۹	۲/۴۱۶±۱/۳۹۲	۱/۸۴۲±۰/۸۷۱					پیش آزمون
	۰/۷۹۰±۰/۱۳۱°	۱/۷۳۸±۰/۹۰۳	۱/۴۵۲±۰/۴۴۲°	۱/۸۶۲±۰/۹۷۰					پس آزمون
	۰/۰۰۲°	۰/۳۵۲	۰/۰۲۱°	۰/۹۲۰					درون گروهی P

جدول شماره ۴- نتایج آزمون تعقیبی مربوط به متغیر آدیپونکتین و مقاومت به انسولین

متغیر	گروه مقایسه شونده	خطای استاندارد	نفاوت میانگین‌ها	P
آدیپونکتین (μg/ml)	کنترل-آب	-۱/۲۷۰	۰/۴۲۴	۰/۰۰۳
تمرين-عصاره	کنترل-آب	-۱/۳۵۵	۰/۴۲۴	۰/۰۰۶
کنترل-عصاره	کنترل-آب	۰/۹۸۹	۰/۳۸۰	۰/۰۳۰
تمرين-عصاره	کنترل-آب	۰/۸۸۸	۰/۳۹۰	۰/۰۱۴
مقاومت به انسولین				

نشان داد. عوامل متعددی مثل شرایط تغذیه، آنتیاکسیدان‌ها، آمادگی بدنی و ورزش بر میزان آدیپونکتین سرمی موثر هستند [۳۲]. در تایید این یافته‌ها، در یک پژوهش افزایش معنی داری در سطوح آدیپونکتین پلاسمای و حساسیت انسولین در ۶۲ نفر مبتلا به دیابت نوع دو بعد از ۱۶ هفته فعالیت ورزشی گزارش شده است [۳۳]. اگرچه مکاتیزم اساسی درگیر در تغییرات سطوح آدیپونکتین از طریق ورزش هنوز بطور کامل شناخته نشده است، اما به نظر می‌رسد تعادل منفی اثری در افزایش آدیپونکتین بیشتر موثر است. با این حال، با توجه به یافته‌های مطالعات دیگر به نظر می‌رسد که تغییرات در سایر عوامل مداخله‌گر مانند دیگر سایتوکالین‌ها و تغییرات حجم پلاسمای ممکن است در پاسخ آدیپونکتین به ورزش موثر باشد که نیاز به بررسی بیشتری دارد. Zeng و همکاران نشان داده‌اند که تغییرات در سطوح آدیپونکتین وابسته به شدت و مدت ورزش می‌باشد [۳۴]. برخی مطالعات دیگر نیز نشان داده‌اند که کاهش آدیپونکتین تنها زمانی رخ می‌دهد که رژیم غذایی یا فعالیت‌های ورزشی با کاهش وزن یا از دست دادن توده چربی همراه باشد. اما برخی مطالعات دیگر به این نکته اشاره نموده‌اند که ارتباط معکوس بین آدیپونکتین و مقاومت به انسولین، مستقل از سطوح چربی و وزن بدن است [۳۵]. از طرف دیگر به نظر می‌رسد عصاره اثار دارای مقدار زیادی لیپولیشیک اسید می‌باشد و رژیم‌های غذایی که دارای این اسید می‌باشد، می‌تواند بر ظرفیت التهابی و آدیپونکتین پلاسمایی تاثیر داشته باشد. نشان داده شده است که مصرف ۱۴ هفته‌ای عصاره اثار باعث افزایش معنی داری در آدیپونکتین پلاسمایی در موش‌ها شده و خطر ابتلا به دیابت نوع دو را کاهش می‌دهد [۱۶]. برخی گیاهان با قدر کردن مسیر PPAR-γ باعث افزایش آدیپونکتین می‌شوند. به نظر می‌رسد عصاره اثار نیز از همین مسیر اثرات خود را بر آدیپونکتین اعمال می‌دارد [۱۶]. از دیگر نتایج پژوهش حاضر کاهش مقاومت به انسولین در گروه عصاره میوه اثار و تمرين-عصاره نسبت به دیگر گروه‌ها و پیش‌آزمون بود. اگرچه هنوز به خوبی مشخص نیست چگونه فعالیت ورزشی باعث بهبود حساسیت به انسولین در افراد مبتلا به دیابت نوع دو می‌شود، اما به نظر می‌رسد از مسیر متابولیکی و سازگاری‌های ساختاری (مثل بازسازی عضلات و

در یک مطالعه دیگر نیز نشان داده شده است که ۱۴ هفته تمرين هوایی بر سطوح رزیستین سرمی در افراد چاق تاثیری ندارد [۲۵]. محققین یکی از دلایل عدم تغییر در رزیستین را عدم تغییر وزن عنوان نموده‌اند. در پژوهش حاضر نیز تغییری در وزن بین گروه‌ها مشاهده نشد و کاهش وزن نسبت به قبل از تمرين فقط در گروه تمرين-عصاره میوه اثار مشاهده شد. بیان شده است که در غایب کاهش وزن، تمرينات ورزشی باعث کاهش رزیستین نمی‌گردد [۲۶]. یکی از عوامل موثر بر تغییرات رزیستین رژیم غذایی است [۲۵]. محدودیت‌های غذایی سبب کاهش در بیان ژن پیام‌رسان رزیستین می‌شود. شاید محدودیت غذایی (استفاده از عصاره اثار) در گروه عصاره میوه اثار در پژوهش حاضر باعث کاهش معنی دار رزیستین شده است. Giannopoulou و همکاران نشان دادند که در زنان یائسه مبتلا به دیابت نوع دو تغییر معنی داری در میزان رزیستین بعد از تمرينات ورزشی همراه با رژیم غذایی مشاهده نشد [۲۵]. مطالعات در انسان‌ها نشان می‌دهد که بین رزیستین و مقاومت به انسولین و چاقی ارتباط وجود دارد [۲۷، ۲۵]. Heilbronn و همکاران نشان داده‌اند که در زمان هیپرگلیسمی بین غلظت رزیستین با گلوکز ارتباط معنی داری وجود ندارد و در افراد غیرچاق غلظت رزیستین با حساسیت به انسولین ارتباط دارد [۲۸]. در پژوهش حاضر همه گروه‌ها کاهشی در مقدار رزیستین سرمی نسبت به پیش‌آزمون داشتند، ولی این کاهش فقط در گروه عصاره میوه اثار معنی دار شد. گالیک اسید موجود در عصاره اثار باعث تخریب رزیستین در سطح پروتئینی داخل سلولی می‌شود [۲۹]. علاوه بر این گالیک اسید باعث مهار ادغام ویزیکول‌های غشای هدف توسط کمپلکس SNARE در شرایط بروزنتی می‌شود [۳۰]. این ویژگی منحصر به فرد گالیک اسید می‌تواند باعث سرکوب ترشح رزیستین شود. رزیستین به عنوان یک فاکتور پاتوزنیک درگیر در مکاتیزم‌های متابولیکی و التهاب که منجر به دیابت می‌شود، معرفی شده است. مطالعات نشان داده‌اند که عصاره اثار دارای خاصیت ضدالتهابی می‌باشد. اثرات ضدالالتهابی اثار با مهار فعالیت آنزیم‌های تولید کننده ایکوزانوئید همراه است [۳۱]. پژوهش حاضر افزایش معنی دار آدیپونکتین را در همه گروه‌ها نسبت به گروه کنترل و پیش‌آزمون

کند [۴۲]. داودی و همکاران نشان داده‌اند که تمرینات هوایی با شدت بالا در مقایسه با تمرینات با شدت پایین باعث افزایش معنی‌داری در آدیپونکتین شده و تمرینات با شدت کم رژیستین پلاسمایی را کاهش می‌دهد [۴۳]. شاید محدودیت زمانی (شش هفته‌ای) در اجرای این پژوهش توانسته اثر مکمل و تمرین را به خوبی بر رژیستین نشان دهد. تعداد، جنس و سن آزمودنی‌ها از محدودیت‌های این مطالعه بود. همچنین، احتمال عدم رعایت مصرف مکمل‌ها، یاداشت برنامه غذایی و فعالیت‌های خارج از پژوهش از طرف آزمودنی‌ها، علی‌رغم توصیه و یادآوری مکرر محقق می‌تواند بر نتایج تأثیرگذار باشد.

نتیجه‌گیری

به طور خلاصه نتایج پژوهش حاضر نشان داد که تمرین همراه با مصرف عصاره میوه انار تأثیر معنی‌داری بر رژیستین سرمی نداشته هرچند باعث کاهش معنی‌دار آدیپونکتین و مقاومت به انسولین در زنان مبتلا به دیابتی نوع دو می‌شود.

تشکر و قدردانی

این مقاله در قالب طرح با حمایت مالی دانشگاه آزاد اسلامی واحد آیت الله آملی انجام شده است. بدین‌وسیله نویسنده‌گان مراتب تشکر و قدردانی خود را از این واحد دانشگاهی و آزمودنی‌های این پژوهش اعلام می‌دانند.

رگ‌زایی) اثرات خود را اعمال می‌کند [۳۶]. از دیگر اثرات فعالیت‌های ورزشی فعال کردن مسیر PGC-1α می‌باشد که با خطر ابتلا به دیابت نوع دو ارتباط داشته و پیشنهاد شده که دیابت نوع دو باعث تنظیم کاهشی این مسیر می‌شود [۳۷]. نشان داده شده است که مسیر ۷ PPAR تحت تأثیر پونیسیک اسید موجود در انار قرار گرفته و در نتیجه تحمل گلوکز و التهاب ناشی از دیابت را کاهش داده و برداشت گلوکز را تسهیل می‌کند. دیگر اسیدهای آلی موجود در انار مانند گالیک، ارسولیک و الازیک نیز اثرات ضدیابتی دارند [۳۸]. شاید این عوامل باعث کاهش قند خون در بیماران دیابتی شوند. اگرچه آب انار دارای مقدار قابل توجهی شکر می‌باشد، با این وجود، باعث تشدید متغیرهای دیابت نوع دو نمی‌شود [۳۹]. یکی دیگر از مکانیزم‌های اصلی که آب انار باعث بهتر شدن شرایط در افراد دیابتی می‌شود، کاهش استرس اکسیداتیو است. علاوه بر این، ممکن است انار شرایط دیابتی را با مهار یا فعال کردن فاکتورهای رونویسی خاص (مثل فاکتور هسته-ای kB و طولی نشان می‌دهند که سطوح پایین آدیپونکتین با شیوع دیابت نوع دو و ایجاد مقاومت به انسولین ارتباط دارد [۴۱]. شاید آدیپونکتین به‌واسطه مهار سطوح یا بیان برخی سایتوکاین‌های التهابی نظری TNF-α و IL-1 که به افزایش مقاومت به انسولین منجر می‌شود، به کاهش مقاومت به انسولین و در نهایت حفظ گلوکز خون در بیماران دیابتی یا افراد مقاوم به انسولین کمک می-

References:

- [1] Irvine C, Taylor NF. Progressive resistance exercise improves glycaemic control in people with type 2 diabetes mellitus: a systematic review. *Aust J Physiotherapy* 2009; 55(4): 237-46.
- [2] Weyer C, Bogardus C, Mott DM, Pratley RE. The natural history of insulin secretory dysfunction and insulin resistance in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *J Clin Invest* 1999; 104(6): 787.
- [3] Blaschke F, Takata Y, Caglayan E, Law RE, Hsueh WA. Obesity, peroxisome proliferator-activated receptor, and atherosclerosis in type 2 diabetes. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2006; 26(1): 28-40.
- [4] Reilly MP, Lehrke M, Wolfe ML, Rohatgi A, Lazar MA, Rader DJ. Resistin is an inflammatory marker of atherosclerosis in humans. *Circulation* 2005; 111(7): 932-9.
- [5] McTernan PG, Fisher FM, Valsamakis G, Chetty R, Harte A, McTernan CL, et al. Resistin and type 2 diabetes: regulation of resistin expression by insulin and rosiglitazone and the effects of recombinant resistin on lipid and glucose metabolism in human differentiated adipocytes. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88(12): 6098-106.
- [6] Cho YM, Youn BS, Chung SS, Kim KW, Lee H, Yu KY, et al. Common genetic polymorphisms in the promoter of resistin gene are major determinants of plasma resistin concentrations in humans. *Diabetologia* 2004; 47(3): 559-65.
- [7] Tang NP, Wang LS, Yang L, Zhou B, Gu HJ, Sun QM, et al. A polymorphism in the resistin gene promoter and the risk of coronary artery disease in a Chinese population. *Clin Endocrinol* 2008; 68(1): 82-7.
- [8] Banerjee RR, Rangwala SM, Shapiro JS, Rich AS, Rhoades B, Qi Y, et al. Regulation of fasted blood glucose by resistin. *Science* 2004; 303(5661): 1195-8.
- [9] Więcek A, Adamczak M, Chudek J. Adiponectin—an adipokine with unique metabolic properties. *Nephrol Dialysis Transplantation* 2007; 22(4): 981-8.
- [10] Gilardini L, McTernan PG, Girola A, da Silva NF, Alberti L, Kumar S, et al. Adiponectin is a candidate marker of metabolic syndrome in obese

- children and adolescents. *Atherosclerosis* 2006; 189(2): 401-7.
- [11] Hu E, Liang P, Spiegelman BM. AdipoQ is a novel adipose-specific gene dysregulated in obesity. *J Biol Chem* 1996; 271(18): 10697-703.
- [12] Weyer C, Funahashi T, Tanaka S, Hotta K, Matsuzawa Y, Pratley RE, et al. Hypoadiponectinemia in obesity and type 2 diabetes: close association with insulin resistance and hyperinsulinemia. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86(5): 1930-5.
- [13] Izadi M, Zarifian A, Aghami A, Khorshidi D, Samarkhalaj H. Investigation of the relationship between adiponectin and beta-cell function in patients with type II diabetes. *Sci J Kurdistan Univ Med Sci* 2011; 60(16): 1-8. [in Persian]
- [14] Blomhoff R. [Antioxidants and oxidative stress]. Tidsskrift for den Norske lægeforening: tidsskrift for praktisk medicin, ny Række 2004; 124(12): 1643-5.
- [15] Medjakovic S, Jungbauer A. Pomegranate: a fruit that ameliorates metabolic syndrome. *Food Funct* 2013; 4(1): 19-39.
- [16] McFarlin BK, Strohacker KA, Kueht ML. Pomegranate seed oil consumption during a period of high-fat feeding reduces weight gain and reduces type 2 diabetes risk in CD-1 mice. *Br J Nutr* 2008; 102(1): 54-9.
- [17] Henriksen EJ. Invited review: effects of acute exercise and exercise training on insulin resistance. *J Appl Physiol* 2002; 93(2): 788-96.
- [18] Perseghin G, Price TB, Petersen KF, Roden M, Cline GW, Gerow K, et al. Increased glucose transport-phosphorylation and muscle glycogen synthesis after exercise training in insulin-resistant subjects. *New England J Med* 1996; 335(18): 1357-62.
- [19] Jamurtas AZ, Theocharis V, Koukoulis G, Stakias N, Fatouros I, Kouretas D, et al. The effects of acute exercise on serum adiponectin and resistin levels and their relation to insulin sensitivity in overweight males. *Eur J Appl Physiol* 2006; 97(1): 122-6.
- [20] 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.
- [21] Abdi A, Abbasi dalloee A, Salehpour M, fatemi SR, iman talab fomani S. The effect of aerobic training with pomegranate juice plasma apolipoproteins in women with type 2 diabetes. *J Exercise Physiol Physical Activity* 2016; 18: 1425-34. [in Persian]
- [22] Panichayupakaranant P, Itsuriya A, Sirikititham A. Preparation method and stability of ellagic acid-rich pomegranate fruit peel extract. *Pharm Biol* 2010; 48(2): 201-5.
- [23] Asgary S, Sahebkar A, Afshani MR, Keshvari M, Haghjooyjavanmard S, Rafieian-Kopaei M. Clinical Evaluation of Blood Pressure Lowering, Endothelial Function Improving, Hypolipidemic and Anti-Inflammatory Effects of Pomegranate Juice in Hypertensive Subjects. *Phytotherapy Res* 2014; 28(2): 193-9.
- [24] Monzillo LU, Hamdy O, Horton ES, Ledbury S, Mullooly C, Jarema C, et al. Effect of lifestyle modification on adipokine levels in obese subjects with insulin resistance. *Obes Res* 2003; 11(9): 1048-54.
- [25] Giannopoulou I, Fernhall B, Carhart R, Weinstock RS, Baynard T, Figueira A, et al. Effects of diet and/or exercise on the adipocytokine and inflammatory cytokine levels of postmenopausal women with type 2 diabetes. *Metabolism* 2005; 54(7): 866-75.
- [26] Kelly AS, Steinberger J, Olson TP, Dengel DR. In the absence of weight loss, exercise training does not improve adipokines or oxidative stress in overweight children. *Metabolism* 2007; 56(7): 1005-9.
- [27] Moon B, Kwan JJ-M, Duddy N, Sweeney G, Begum N. Resistin inhibits glucose uptake in L6 cells independently of changes in insulin signaling and GLUT4 translocation. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2003; 285(1): E106-15.
- [28] Heilbronn L, Rood J, Janderova L, Albu J, Kelley D, Ravussin E, et al. Relationship between serum resistin concentrations and insulin resistance in nonobese, obese, and obese diabetic subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89(4): 1844-8.
- [29] Makino-Wakagi Y, Yoshimura Y, Uzawa Y, Zaima N, Moriyama T, Kawamura Y. Ellagic acid in pomegranate suppresses resistin secretion by a novel regulatory mechanism involving the degradation of intracellular resistin protein in adipocytes. *Biochem Biophys Res Commun* 2012; 417(2): 880-5.
- [30] Yang Y, Shin JY, Oh JM, Jung CH, Hwang Y, Kim S, et al. Dissection of SNARE-driven membrane fusion and neuroexocytosis by wedging small hydrophobic molecules into the SNARE zipper. *Proceedings National Academy Sci* 2010; 107(51): 22145-50.
- [31] Shukla M, Gupta K, Rasheed Z, Khan KA, Haqqi TM. Bioavailable constituents/metabolites of pomegranate (*Punica granatum* L) preferentially inhibit COX2 activity ex vivo and IL-1beta-induced PGE 2 production in human chondrocytes in vitro. *J Inflammation* 2008; 5(1): 9.
- [32] Durstine JL, Grandjean PW, Cox CA, Thompson PD. Lipids, lipoproteins, and exercise. *J Cardiopulmonary Rehabil Prev* 2002; 22(6): 385-98.
- [33] Oberbach A, Tönjes A, Klöting N, Fasshauer M, Kratzsch J, Busse MW, et al. Effect of a 4 week physical training program on plasma concentrations of inflammatory markers in patients with abnormal glucose tolerance. *Eur J Endocrinol* 2006; 154(4): 577-85.

- [34] Zeng Q, Isobe K, Fu L, Ohkoshi N, Ohmori H, Takekoshi K, et al. Effects of exercise on adiponectin and adiponectin receptor levels in rats. *Life Sci* 2007; 80(5): 454-9.
- [35] Weiss R, Dziura J, Burgert TS, Tamborlane WV, Taksali SE, Yeckel CW, et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med* 2004; 350(23): 2362-74.
- [36] Wagner H, Fischer H, Degerblad M, Alvarsson M, Gustafsson T. Improvement of insulin sensitivity in response to exercise training in type 2 diabetes mellitus is associated with vascular endothelial growth factor A expression. *Diab Vasc Dis Res* 2016; 13(5): 361-6.
- [37] Bonner JS, Lantier L, Hasenour CM, James FD, Bracy DP, Wasserman DH. Muscle-specific vascular endothelial growth factor deletion induces muscle capillary rarefaction creating muscle insulin resistance. *Diabetes* 2013; 62(2): 572-80.
- [38] Bektas N, Ozturk Y. Effect of phenolic acids on functions of rat aorta, vas deferens and on metabolic changes in streptozotocin-induced diabetes. *Indian J Pharmacol* 2012; 44(2): 184.
- [39] Rozenberg O, Howell A, Aviram M. Pomegranate juice sugar fraction reduces macrophage oxidative state, whereas white grape juice sugar fraction increases it. *Atherosclerosis* 2006; 188(1): 68-76.
- [40] Banhani S, Swedan S, Alguraan Z. Pomegranate and type 2 diabetes. *Nutr Res* 2013; 33(5): 341-8.
- [41] Marques-Vidal P, Schmid R, Bochud M, Bastardot F, Von Känel R, Paccaud F, et al. Adipocytokines, hepatic and inflammatory biomarkers and incidence of type 2 diabetes. the CoLaus study. *PLoS One* 2012; 7(12): e51768.
- [42] Mojtaba E, Mahdi K, Mehdi KJ, Amir S. Serum interleukin-1 beta plays an important role in insulin secretion in type II diabetic. *J Biosci* 2011; 1(3): 93-9.
- [43] Davoodi B, Zilaei Bouri S, Ahangarpour A, Zilaei Bouri M. Effects of Two Different Physical Exercises on Plasma Levels of Adiponectin and Resistin in Obese and Overweight Young Girls. *Arak Med Univ J* 2014; 17(4): 27-37.[in persian]