

The effect of resistance training and genistein on leptin and lipid profile of streptozotocin-induced diabetic rats

Hosseini SA^{1*}, Ahmadi M², Sharifi A³, Shadmehri S², Zar A⁴

1- Department of Sport Physiology, Marvdasht Branch, Islamic Azad University, Marvdasht, I. R. Iran.

2- Department of Physical Education, Yadegar- e-Imam Khomeini (RAH) Shahre Rey Branch, Islamic Azad University, Tehran, I. R. Iran.

3- Department of Exercise Physiology, Marvdasht Branch, Islamic Azad University, Marvdasht, I. R. Iran.

4- Department of Sport Science, Faculty of Literature and Humanities, Jahrom University, Jahrom, I. R. Iran.

Received: 2017/12/30 | Accepted: 2018/06/18

Abstract:

Background: Diabetes is a chronic disease which can lead to increased levels of leptin and lipid profile. The aim of this study was to examine the effect of resistance training and genistein on leptin and lipid profile of streptozotocin-induced diabetic rats.

Materials and Methods: In this experimental study, 56 diabetic rats were divided into 7 groups of 8 rats including control, resistance training, 30 mg/kg genistein consumption, 10 mg/kg genistein consumption, resistance training and 30 mg/kg genistein consumption, resistance training and 10 mg/kg genistein consumption, and sham. The training groups performed a resistance training program for 8 weeks and 5 sessions per week.

Results: Resistance training had a significant effect on reduction of leptin, triglyceride, cholesterol and very-low-density lipoprotein (VLDL) ($P \leq 0.05$). Genistein consumption had a significant effect on reduction of leptin and increased high-density lipoprotein (HDL) levels ($P \leq 0.05$) and had no effect on reduction of triglyceride, cholesterol, LDL and very low-density lipoprotein (VLDL) ($P \geq 0.05$). Resistance training along with genistein consumption had an interactional effect on reduction of leptin, triglyceride, cholesterol, LDL, and VLDL and increased HDL ($P \leq 0.05$). Also, 10 mg/kg and 30 mg/kg genistein consumption had similar effects on reduction of leptin and increased HDL levels in diabetic rats ($P \geq 0.05$).

Conclusion: Resistance training along with genistein consumption has interactional effects on leptin and lipid reduction in streptozotocin-induced diabetic rats.

Keywords: Diabetes, Resistance training, Genistein, Leptin, Lipid profile

* Corresponding Author.

Email: alihoseini_57@miau.ac.ir

Tel: 0098 917 302 7100

Fax: 0098 714 311 2201

Conflict of Interests: No

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences, August, 2018; Vol. 22, No 3, Pages 248-257

Please cite this article as: Hosseini SA, Ahmadi M, Sharifi A, Shadmehri S, Zar A. The effect of resistance training and genistein on leptin and lipid profile of streptozotocin-induced diabetic rats. *Feyz* 2018; 22(3): 248-57.

اثر تمرین مقاومتی و جنسیت بر لپتین و پروفایل چربی موش‌های صحرائی دیابتی شده با استروپیتوزوتوسین

سید علی حسینی^{۱*}، مژگان احمدی^۲، آناهیتا شریفی^۳، سعیده شادمهری^۴، عبدالصالح زر^۴

خلاصه:

سابقه و هدف: دیابت بیماری مزمنی است که موجب افزایش لپتین و پروفایل چربی می‌شود. هدف از این تحقیق بررسی اثر تمرین مقاومتی و جنسیت بر لپتین و پروفایل چربی موش‌های صحرائی دیابتی می‌باشد.

مواد و روش‌ها: برای انجام این مطالعه تجربی تعداد ۵۶ سر موش صحرائی دیابتی انتخاب شده و در ۷ گروه ۸ سری شامل کنترل، تمرین مقاومتی، مصرف ۳۰ mg/kg جنسیتین، مصرف ۱۰ mg/kg جنسیتین، تمرین مقاومتی و مصرف ۳۰ mg/kg جنسیتین، تمرین مقاومتی و مصرف ۱۰ mg/kg جنسیتین و شم تقسیم شدند. گروه‌های تمرین مقاومتی به مدت ۸ هفته و ۵ جلسه در هفته به اجرای تمرینات مقاومتی پرداختند.

نتایج: تمرین مقاومتی اثر معنی‌داری بر کاهش لپتین، تری‌گلیسرید، کلسترول و VLDL داشت ($P \leq 0.05$). مصرف جنسیتین، اثر معنی‌داری بر کاهش لپتین و افزایش HDL داشت ($P \leq 0.05$) و تاثیری بر کاهش تری‌گلیسرید، کلسترول، LDL و VLDL نشان نداد ($P \geq 0.05$). تمرین مقاومتی همراه با مصرف جنسیتین نیز اثر تعاملی در کاهش لپتین، تری‌گلیسرید، کلسترول، LDL، VLDL و افزایش HDL داشت ($P \leq 0.05$). همچنین، مصرف ۳۰ و ۱۰ mg/kg جنسیتین اثرات یکسانی در کاهش لپتین و افزایش HDL موش‌های صحرائی دیابتی داشت ($P \geq 0.05$).

نتیجه‌گیری: انجام تمرین مقاومتی هم‌زمان با مصرف جنسیتین در موش‌های دیابتی شده با استروپیتوزوتوسین دارای اثرات تعاملی کاهش لپتین و چربی می‌باشد.

واژگان کلیدی: دیابت، تمرین مقاومتی، جنسیتین، لپتین، پروفایل چربی

دو ماه‌نامه علمی-پژوهشی فیض، دوره بیست و دوم، شماره ۳، مرداد و شهریور ۹۷، صفحات ۲۴۸-۲۵۷

مقدمه

دیابت نوعی اختلال متابولیکی است که با هیپرگلیسمی مزمن و اختلال در متابولیسم کربوهیدرات، چربی و پروتئین ناشی از نقص در ترشح انسولین، عمل انسولین یا هر دو مشخص می‌شود [۱]. تخمین زده شده است که ۳۶۶ میلیون نفر در سراسر جهان تا سال ۲۰۱۱ مبتلا به دیابت بوده و احتمالاً این میزان در سال ۲۰۳۰ به ۵۵۲ میلیون نفر خواهد رسید [۲]. عوامل خطر ساز متعددی از قبیل افزایش پروفایل چربی، چاقی، هموگلوبین گلیکوزیله، فشار خون و آدیپوکاین‌های التهابی باعث افزایش عوارض قلبی-عروقی در بیماران دیابتی می‌گردد [۳، ۴].

شایع‌ترین اختلالات پروفایل چربی در افراد دیابتی، افزایش سطوح در گردش خون تری‌گلیسرید (TG)، کلسترول (Cho)، لیپو-پروتئین کم‌چگال (LDL) و لیپوپروتئین خیلی کم‌چگال (VLDL) و کاهش لیپوپروتئین پرچگال (HDL) است. لپتین یک آدیپوکاین مترشح از بافت چربی است که از تنظیم‌کننده‌های اصلی وضعیت التهابی و متابولیسم گلوکز و چربی به‌شمار می‌رود [۵]. لپتین نقش مهمی در تنظیم هموستاز انرژی انسان ایفا می‌کند و به‌عنوان پیام‌رسان چربی برای تنظیم بلندمدت وزن بدن به‌وسیله مغز در نظر گرفته می‌شود. بر اساس این نقش، سطوح لپتین با چاقی افزایش پیدا می‌کند و به‌صورت دقیق با درصد چربی بدن در مردان و زنان تنظیم می‌شود [۶]. نتایج مطالعات نشان‌دهنده افزایش سطوح سرمی لپتین و پروفایل لیپیدی در بیماران مبتلا به دیابت است [۷]. محققان زیادی در سراسر دنیا در تلاش هستند تا با استفاده از روش‌های گوناگون عوارض بیماری دیابت را کاهش دهند. مصرف گیاهان موثر در درمان دیابت به‌واسطه داشتن عوارض جانبی کمتر و اثرات آنتی‌اکسیدانی و تنظیم‌کننده ترشح انسولین در درمان دیابت نقش به‌سزایی دارند. هرچند بعید به نظر می‌رسد که گیاهان خوراکی جایگزین انسولین شوند، اما این منابع طبیعی از طریق تحریک بیوسنتز و ترشح انسولین درون‌زاد و همچنین تقویت

^۱ دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد مرودشت، دانشگاه آزاد اسلامی، مرودشت، ایران
^۲ استادیار، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد یادگار امام خمینی (ره) شهرری، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

^۳ مربی، گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد مرودشت، دانشگاه آزاد اسلامی، مرودشت، ایران
^۴ دانشیار، گروه علوم ورزشی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه جهرم، جهرم، ایران

* نشانی نویسنده مسئول:

استان فارس، شهرستان مرودشت، دانشگاه آزاد اسلامی واحد مرودشت، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، گروه فیزیولوژی ورزشی

دورنویس: ۰۷۱۴۳۱۱۲۲۰۱

تلفن: ۰۹۱۷۳۰۲۷۱۰۰

پست الکترونیک: alihoseini_57@miau.ac.ir

تاریخ پذیرش نهایی: ۱۳۹۷/۳/۲۸

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۱/۹

عملکرد انسولین در درمان دیابت موثر می‌باشند [۸]؛ از این رو، محققین به دنبال یافتن ترکیب‌های گیاهی جهت درمان و یا پیشگیری از این بیماری هستند. فیتواستروژن‌ها گروهی از ترکیبات هستند که دارای منشاء گیاهی بوده و شبیه استروژن‌ها عمل می‌کنند. شباهت ساختاری آن‌ها به استروژن‌ها باعث شده که بتوانند مشابه با استروژن‌ها به گیرنده‌های استروژن متصل شده و اثرات استروژنی در بدن ایجاد کنند. ایزوفلاون‌ها یک گروه از فیتواستروژن‌های فلاونوئید می‌باشند که معمول‌ترین آن‌ها جنستین و دایادزین بوده و به میزان زیادی در سویا یافت می‌شوند [۹]. جنستین می‌تواند دارای اثرات کاهنده چربی و لپتین باشد؛ با این وجود گزارش شده است که دوزهای مصرفی مختلف دارای اثرات متفاوتی بر زیرمجموعه‌های پروفایل چربی و لپتین می‌باشند [۱۰-۱۵]. از طرف دیگر پرداختن به فعالیت‌های ورزشی یکی از مهم‌ترین راه‌کارهای اساسی جهت کنترل و درمان گلوکز خون و هیپرلیپیدمی بوده و منجر به کاهش بروز دیابت و عوارض قلبی-عروقی می‌گردد. در مطالعات مختلف اثرات فعالیت‌های ورزشی (هوازی، مقاومتی و ترکیبی) بر بهبود پروفایل چربی و لپتین بیماران مبتلا به دیابت ثابت شده است [۱۶-۱۹]. اگرچه فعالیت‌های ورزشی منظم به‌عنوان یک راه‌کار مطلوب جهت بهبود پروفایل چربی و لپتین بیماران دیابتی پذیرفته شده است، با این وجود مشخص نیست که کدام برنامه تمرینی اثرات مطلوب‌تری دارد. برخی از مطالعات تمرینات شنا [۴] و استقامتی [۱۶] را با توجه به اثرات آن بر کاهش وزن و همچنین درصد چربی بدن، تمرین مناسبی جهت بهبود پروفایل چربی می‌دانند؛ با این وجود یافته‌های برخی از مطالعات حاکی از اثرات تمرین مقاومتی بر بهبود شاخص‌های گلاسمیک، پروفایل چربی و عوامل التهابی می‌باشد [۸، ۵]؛ از این رو، تعیین یک پروتکل تمرینی مناسب و مطلوب که بتواند منجر به بهبود پروفایل چربی و لپتین گردد، از اهمیت بالایی برخوردار است. از طرف دیگر فقدان اطلاعات در مورد اثر هم‌زمان تمرینات مقاومتی و مصرف جنستین با دوزهای مختلف بر لپتین و سطوح سرمی چربی افراد مبتلا به دیابت ضرورت این مطالعه را بیشتر نشان می‌دهد. مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر تمرین مقاومتی و مصرف جنستین بر لپتین و پروفایل چربی موش‌های صحرایی دیابتی شده با استروپتوزوتوسین انجام شده است.

مواد روش‌ها

در این تحقیق تجربی ۵۶ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد Sprague-Dawley از مرکز پرورش حیوانات دانشگاه آزاد

اسلامی واحد مرودشت خریداری و به محل اتاق نگهداری حیوانات آزمایشگاه فیزیولوژی ورزشی با دمای محیطی 22 ± 2 درجه سانتی‌گراد و نورکنترل شده با چرخه ۱۲ ساعته روشنایی و تاریکی انتقال داده شد. در کل دوره دسترسی حیوانات به آب و غذا آزاد بود. قبل از شروع دوره تحقیق تمامی موش‌های صحرایی دوره سازش‌پذیری ۸ روزه را طی نمودند. در روز هشتم حیوانات تحت تزریق داخل صفاقی 60 mg/kg سم استروپتوزوتوسین ساخت شرکت سیگما حل شده در بافر سترات قرار گرفتند [۸]. چهار روز پس از تزریق، از دم حیوانات به روش پانچ کردن جهت سنجش قند خون با استفاده از دستگاه گلوکومتر خون‌گیری به عمل آمد و تعداد ۵۶ سر موش صحرایی که دارای گلوکز خون بالاتر از 300 mg/dL بودند، به‌عنوان نمونه آماری وارد تحقیق شدند. شروع پروتکل تمرینی یک هفته پس از القاء دیابت و نگهداری موش‌ها صورت گرفت. موش‌های صحرایی دیابتی شده بر اساس گلوکز خون به ۷ گروه مساوی ۸ سری شامل: ۱- کنترل، ۲- تمرین مقاومتی، ۳- دریافت کننده 30 mg/kg جنستین، ۴- دریافت کننده 10 mg/kg جنستین، ۵- تمرین مقاومتی همراه با مصرف 30 mg/kg جنستین، ۶- تمرین مقاومتی همراه با مصرف 10 mg/kg جنستین و ۷- شم (دریافت دی‌متیل سولفوکساید به‌عنوان حلال جنستین) تقسیم شدند. جنستین ساخت شرکت Hangzhou Dingyan Cem Co., Ltd با Batch No 20151105 بود. موش‌های صحرایی گروه‌های ۳ و ۵ به مدت ۸ هفته روزانه 30 mg/kg و موش‌های صحرایی گروه‌های ۴ و ۶ به مدت ۸ هفته روزانه 10 mg/kg جنستین حل شده در دی‌متیل سولفوکساید به‌صورت صفاقی دریافت نمودند [۲۰]. همچنین، موش‌های صحرایی گروه‌های ۲، ۵ و ۶ به مدت ۸ هفته و ۵ جلسه در هفته تمرینات مقاومتی را انجام دادند [۲۱]. پروتکل تمرین مقاومتی شامل ۸ هفته بالارفتن از نردبان بود. ارتفاع نردبان یک متر بود که فاصله بین هر دو پله آن ۲ سانتی‌متر و شیب آن به‌صورت قائم بود. جهت آشناسازی با بالارفتن از نردبان و قبل از شروع دوره تمرینی، موش‌ها به کمک تمرین دهنده و بدون اتصال وزنه به آنها، ۳ تا ۵ تکرار وادار به بالا رفتن از پله‌ها شدند. قبل از شروع برنامه تمرینی، موش‌ها ۳ تکرار را بدون وزنه و بدون استراحت بین تکرارها به‌منظور گرم کردن از نردبان بالا رفتند. وزنه انتخاب شده در شروع تمرین ۳۰ درصد وزن بدن موش‌ها بود و تا ۱۰۰ درصد وزن آنها افزایش داده می‌شد. پروتکل تمرین بدین صورت بود که وزنه‌ها به‌وسیله چسب لوکوپلاست (پیش از تمرین حساسیت دم موش‌ها به این نوع چسب بررسی شد) به ابتدای دم موش‌ها متصل می‌شد. موش‌ها با هر وزنه متصل شده دو تکرار را

انجام می‌دادند. سپس، وزنه جدید به دم آنها اضافه می‌شد. بار تمرین شامل ۵۰، ۷۵، ۹۰ و ۱۰۰ درصد بیشترین وزنه‌ای بود که موش‌ها موفق به بالا بردن آن از نردبان شده بودند. در آخرین جلسه هر هفته تمرین، پس از انجام برنامه تمرینی آن جلسه و استراحت موش‌ها حداکثر وزنه‌ای که موش‌ها قادر به بالا بردن آن بودند، مشخص می‌شد؛ بدین صورت که به وزنه آخرین تکرار انجام شده آنان وزنه اضافه می‌شد و این عمل تا زمانی که موش‌ها قادر به بالا بردن وزنه نبودند، ادامه می‌یافت [۲۱]. پروتکل انجام مطالعه حاضر بر اساس قوانین بین‌المللی در مورد حمایت از حیوانات آزمایشگاهی تنظیم و به تصویب رسید. لپتین به‌وسیله کیت الایزا شرکت ZellBio GmbH, Ulm با حساسیت ۰/۱ نانوگرم بر میلی‌لیتر اندازه‌گیری شد. همچنین، سطوح سرمی HDL، LDL، TG و کلسترول تام با استفاده از کیت‌های تجاری زیست‌شیمی تهیه شده از شرکت یاسا طب به روش آنزیمی در آزمایشگاه جهاد وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شیراز اندازه‌گیری شد. یافته‌های جمع‌آوری شده در تحقیق حاضر با استفاده از نرم‌افزار SPSS ویرایش ۲۱ تجزیه و تحلیل شدند. همچنین، جهت تجزیه و تحلیل یافته‌های تحقیق از آزمون‌های آماری کلموگروف-اسمیرنوف، t مستقل، آنالیز واریانس چندمتغیره و آزمون تعقیبی بونفرونی استفاده شد ($P \leq 0/05$).

نتایج

سطوح لپتین و پروفایل چربی موش‌های صحرایی دیابتی در جدول شماره ۱ و نمودارهای شماره ۱ تا ۶ ارائه شده است. نتایج آزمون t مستقل نشان داد تفاوت معنی‌داری در سطوح لپتین ($P=0/17$)، TG ($P=0/44$)، Cho ($P=0/31$)، HDL ($P=0/06$)، VLDL ($P=0/44$) و LDL ($P=0/11$) موش‌های صحرایی گروه‌های کنترل و شم وجود ندارد. نتایج آزمون آنالیز واریانس چندمتغیره در جدول شماره ۲ نشان داد تمرین مقاومتی ($P=0/02$) و مصرف جنسیتین ($P=0/01$) اثر معنی‌داری بر کاهش لپتین موش‌های صحرایی دیابتی دارد. همچنین، تمرین مقاومتی همراه با مصرف جنسیتین دارای اثرات تعاملی در کاهش لپتین موش‌های صحرایی دیابتی بود ($P=0/04$). نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی نشان داد ۸ هفته مصرف جنسیتین (10 mg/kg) و ۳۰ اثر معنی‌داری بر کاهش لپتین موش‌های صحرایی دیابتی دارد ($P \leq 0/01$)؛ با این وجود، ۸ هفته مصرف جنسیتین (10 mg/kg) و ۳۰ دارای اثرات یکسانی در کاهش لپتین موش‌های صحرایی دیابتی می‌باشد ($P \geq 0/05$). نتایج آزمون آنالیز واریانس چند متغیره نشان داد تمرین مقاومتی اثر معنی‌داری بر کاهش TG

بحث

نتایج تحقیق حاضر نشان داد ۸ هفته تمرین مقاومتی موجب کاهش معنی‌دار سطوح سرمی لپتین و بهبود معنی‌دار پروفایل چربی موش‌های صحرایی دیابتی می‌شود. نتایج تحقیق حاضر با یافته‌های برخی تحقیقات که نشان داده‌اند تمرینات مقاومتی موجب کاهش لپتین و بهبود پروفایل چربی در آزمودنی‌های مبتلا به دیابت نوع ۲ می‌شود، هم‌خوان است [۱۹، ۲۲، ۲۳]. تمرینات مقاومتی از طریق تخلیه گلیکوژن، مهار گلیکولیز، افزایش برداشت گلوکز در حضور لاکتات، حالت اسیدوز و کاتکولامین‌ها میزان لپتین سرم را کاهش می‌دهند؛ با این حال، در رابطه با پاسخ لپتین به تمرینات مقاومتی نتایج متفاوتی به‌دست آمده است [۲۴]. میزان لپتین می‌تواند متاثر از وضعیت تغذیه‌ای، اندوکراین و عملکرد ایمنی بدن باشد. همچنین، هورمون‌های کورتیزول و رشد مهم‌ترین هورمون‌هایی هستند که به افزایش میزان ترشح لپتین کمک می‌کنند [۲۵]. بین تغییرات لپتین با تعادل منفی انرژی، فعالیت سمپاتیک و برخی متابولیت‌ها ارتباط وجود دارد. از جمله

تنظیم کننده‌های بالقوه ترشح لپتین فشار ناشی از ورزش، تغییر در جابه‌جایی سوخت، غلظت هورمون‌های سیستمیک و تاثیر میزان انرژی مصرفی است. کاهش توده چربی از جمله دلایلی است که

به دنبال آن سطوح لپتین تغییر می‌کند [۲۶]. با این حال، برخی تحقیقات نشان داده‌اند که تمرین تاثیر بر پروفایل چربی در آزمودنی‌های مبتلا به دیابت ندارد [۲۹-۲۷].

جدول شماره ۱- سطوح لپتین و پروفایل چربی موش‌های صحرایی دیابتی در گروه‌های هفت‌گانه تحقیق

گروه	متغیر	لپتین ♀♂ (ng/ml)	♀TG (mg/dl)	♀Cho (mg/dl)	♂HDL (mg/dl)	♀VLDL (mg/dl)	♂LDL (mg/dl)
کنترل		۴/۶۶±۰/۸۶	۱۷۶/۶۲±۱۹/۲۷	۱۲۵/۲۵±۳۹/۰۷	۳۰/۳۷±۲/۰۶	۳۵/۳۲±۳/۸۵	۱۲۰/۳۰±۳۸/۱۵
تمرین مقاومتی		۲/۷۶±۰/۳۱	۵۹/۰۰±۱۲/۳۹	۶۵/۵۰±۱۱/۳۷	۲۹/۵۰±۸/۴۶	۱۱/۸۰±۲/۴۷	۸۳/۲۰±۱۴/۸۰
۳۰ mg/kg مصرف جنسیتین		۲/۱۸±۰/۳۴	۱۲۷/۱۲±۱۹/۲۶	۸۱/۸۷±۱۵/۲۷	۳۴/۰۰±۳/۶۲	۲۵/۴۲±۳/۸۵	۹۰/۴۵±۱۴/۱۲
۱۰ mg/kg مصرف جنسیتین		۲/۵۷±۰/۷۰	۱۳۸/۵۰±۴۷/۲۵	۹۹/۰۰±۳۰/۷۶	۲۵/۵۰±۷/۹۴	۲۷/۷۰±۹/۴۵	۹۶/۸۰±۳۷/۵۳
تمرین مقاومتی همراه با ۳۰ mg/kg مصرف جنسیتین		۲/۵۰±۰/۲۳	۶۸/۳۷±۱۹/۸۴	۷۴/۸۷±۱۷/۱۹	۳۷/۸۷±۱۵/۶۷	۱۳/۶۷±۳/۹۶	۹۹/۰۷±۳۰/۵۷
تمرین مقاومتی همراه با ۱۰ mg/kg مصرف جنسیتین		۲/۲۳±۰/۳۱	۶۹/۰۰±۳۷/۵۹	۹۲/۷۵±۳۴/۰۸	۴۶/۳۷±۱۸/۳۹	۱۳/۸۰±۷/۵۱	۱۲۵/۳۲±۴۶/۷۲
شم		۳/۷۷±۱/۵۳	۱۹۲/۵۰±۵۳/۱۴	۱۰۸/۰۰±۲۴/۹۶	۲۴/۷۵±۵/۰۹	۳۸/۵۰±۱۰/۶۲	۹۴/۲۵±۲۱/۶۲

♀ تمرین مقاومتی اثر معنی‌داری بر کاهش لپتین، TG، Cho و VLDL دارد ($P \leq 0.05$).

£ مصرف جنسیتین اثر معنی‌داری بر کاهش لپتین دارد ($P \leq 0.05$).

≠ تمرین مقاومتی همراه با مصرف جنسیتین دارای اثرات تعاملی در کاهش لپتین، TG، Cho، LDL و VLDL می‌باشند ($P \leq 0.05$).

¥ تمرین مقاومتی اثر معنی‌داری بر افزایش HDL دارد ($P \leq 0.05$).

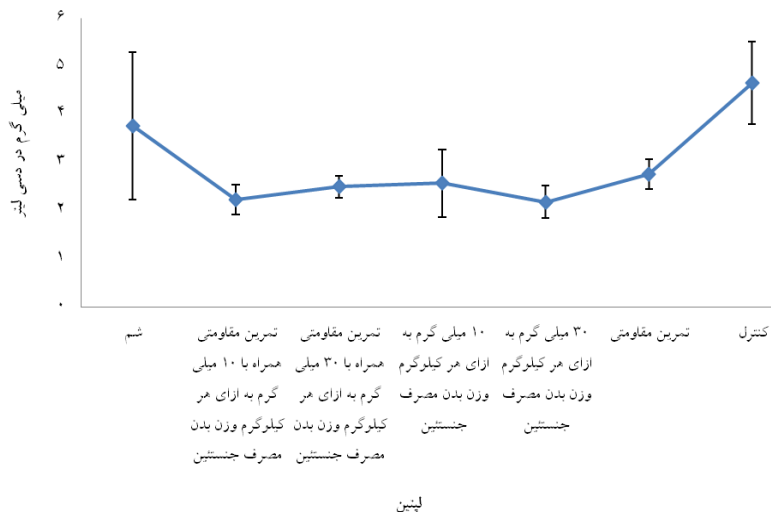
€ مصرف جنسیتین اثر معنی‌داری بر افزایش HDL دارد ($P \leq 0.05$).

© تمرین مقاومتی همراه با مصرف جنسیتین دارای اثرات تعاملی در افزایش HDL می‌باشند ($P \leq 0.05$).

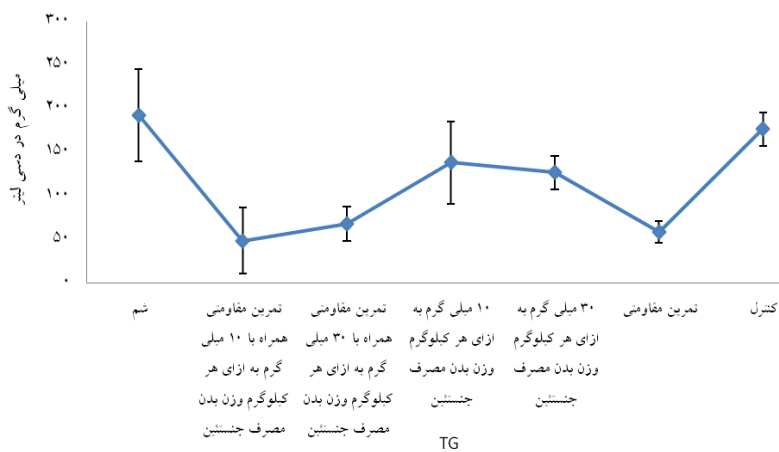
جدول شماره ۲- نتایج آزمون آنالیز واریانس چند متغیره جهت بررسی اثر تمرینات مقاومتی و مصرف جنسیتین بر سطوح لپتین و پروفایل چربی

موش‌های صحرایی دیابتی

عامل	آماره متغیر	مجموع مربعات	درجات آزادی	میانگین مربعات	F	P
تمرین مقاومتی	لپتین	۳/۲۱	۱	۳/۲۱	۵/۲۱	۰/۰۲
	TG	۹۳۷۰۲/۹۶	۱	۹۳۷۰۲/۹۶	۸۴/۶۶	۰/۰۰۱
	Cho	۶۰۲۷/۸۴	۱	۶۰۲۷/۸۴	۸/۴۶	۰/۰۰۵
	HDL	۱۰۳۵/۹۶	۱	۱۰۳۵/۹۶	۹/۴۷	۰/۰۰۳
	VLDL	۳۷۴۸/۱۱	۱	۳۷۴۸/۱۱	۸۴/۶۶	۰/۰۰۱
مصرف جنسیتین	LDL	۲۴۸/۶۶	۱	۲۴۸/۶۶	۰/۲۴	۰/۶۲
	لپتین	۱۶/۰۱	۲	۸/۰۱	۱۲/۹۵	۰/۰۰۱
	TG	۵۹۴۹/۶۱	۲	۲۹۷۴/۸۰	۲/۶۸	۰/۰۷
	Cho	۲۶۴۸/۴۵	۲	۱۳۲۴/۲۲	۱/۸۶	۰/۱۶
	HDL	۷۰۲/۱۱	۲	۳۵۱/۰۵	۳/۲۱	۰/۰۴
تعامل تمرین مقاومتی و مصرف جنسیتین	VLDL	۲۳۷/۹۸	۲	۱۱۸/۹۹	۲/۶۸	۰/۰۷
	LDL	۲۸۷۹/۵۱	۲	۱۴۳۹/۷۵	۱/۴۱	۰/۲۵
	لپتین	۷/۵۰	۲	۳/۷۵	۶/۰۷	۰/۰۰۴
	TG	۱۲۳۰۹/۷۳	۲	۶۱۵۴/۸۶	۵/۵۶	۰/۰۰۷
	Cho	۶۳۳۷/۹۲	۲	۳۱۶۸/۹۶	۴/۴۵	۰/۰۱
مصرف جنسیتین	HDL	۹۲۶/۶۱	۲	۴۶۳/۳۰	۴/۲۳	۰/۰۲
	VLDL	۴۹۲/۳۸	۲	۲۴۶/۱۹	۵/۵۶	۰/۰۰۷
	LDL	۶۶۱۲/۸۹	۲	۳۳۰۶/۴۴	۳/۲۵	۰/۰۴



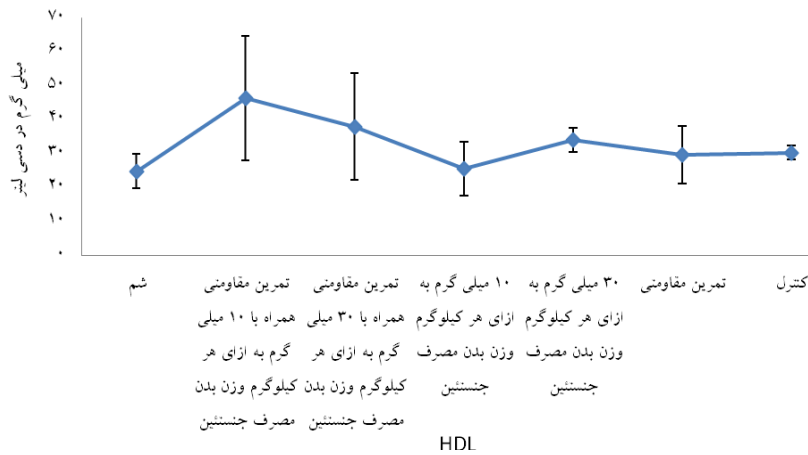
شکل شماره ۱- تغییرات سطوح لپتین به دنبال اجرای تمرینات مقاومتی و مصرف جنسیتین در موش های صحرائی دیابتی شده با استروپتوزوتوسین



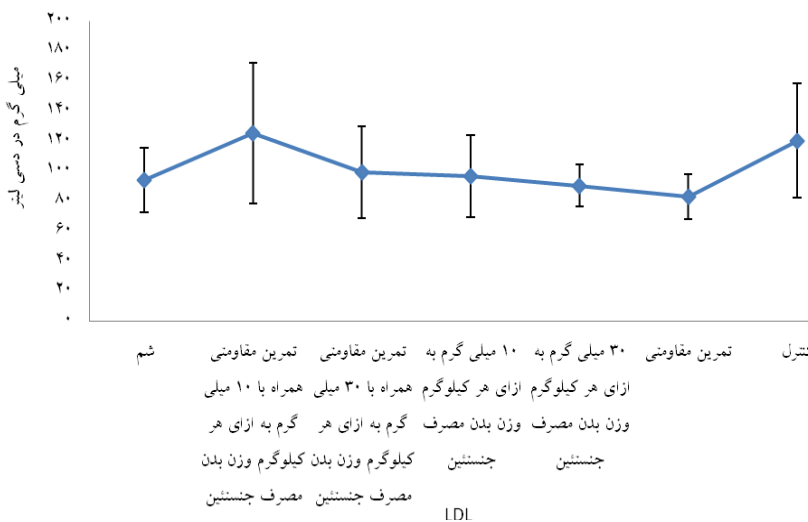
شکل شماره ۲- تغییرات سطوح TG به دنبال اجرای تمرینات مقاومتی و مصرف جنسیتین در موش های صحرائی دیابتی شده با استروپتوزوتوسین



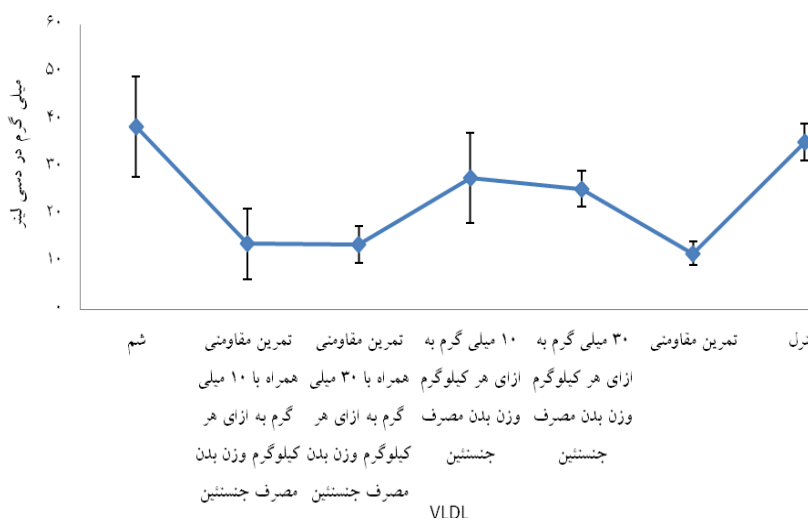
شکل شماره ۳- تغییرات سطوح Cho به دنبال اجرای تمرینات مقاومتی و مصرف جنسیتین در موش های صحرائی دیابتی شده با استروپتوزوتوسین



شکل شماره ۴- تغییرات سطوح HDL به دنبال اجرای تمرینات مقاومتی و مصرف جنسنتین در موش های صحرائی دیابتی شده با استروپتوزوتوسین



شکل شماره ۵- تغییرات سطوح LDL به دنبال اجرای تمرینات مقاومتی و مصرف جنسنتین در موش های صحرائی دیابتی شده با استروپتوزوتوسین



شکل شماره ۶- تغییرات سطوح VLDL به دنبال اجرای تمرینات مقاومتی و مصرف جنسنتین در موش های صحرائی دیابتی شده با استروپتوزوتوسین

آزمودنی‌های تحقیق حاضر موش‌های صحرایی دیابتی بوده و آزمودنی‌های تحقیق مذکور موش‌های صحرایی هایپرکلسترولمیک بوده‌اند، لذا سطح پایه پروفایل چربی در مطالعه حاضر بالاتر از تحقیق مذکور بوده و از این رو مصرف جنسیت‌ناسته است اثر بیشتری بر بهبود HDL موش‌های صحرایی دیابتی نسبت به موش‌های صحرایی هایپرکلسترولمیک داشته باشد. در نهایت، نتایج تحقیق حاضر نشان داد ۸ هفته تمرین مقاومتی همراه با مصرف جنسیت‌ناسته اثر معنی‌داری بر کاهش سطوح سرمی لپتین و بهبود پروفایل چربی موش‌های صحرایی دیابتی دارد؛ به طوری که مصرف هم‌زمان جنسیت‌ناسته و انجام تمرین مقاومتی اثرات تعاملی در کاهش لپتین، TG و LDL و افزایش HDL موش‌های صحرایی دیابتی شده با استروپتوزوتوسین داشت. انجام فعالیت‌های ورزشی به‌ویژه تمرینات مقاومتی موجب متابولیسم بیشتر چربی شده، در نتیجه از چربی‌های بیشتری جهت تأمین انرژی استفاده می‌گردد. نحوه کمک‌رسانی پروتئین سویا به اثرات ایزوفلاون‌ها بر چربی‌های سرمی نامشخص است. با این وجود، ممکن است پروتئین سویا باعث تسهیل انتقال ایزوفلاون‌ها در خون یا بافت‌های هدف مثل سلول‌های کبد و عضلات باشد [۳۸]. در حقیقت جنسیت‌ناسته اختلالات قلبی ناشی از دیابت را از طریق بهبود تحمل گلوکز و مقاومت به انسولین، تسهیل فعال سازی Akt و مصرف گلوکز، کاهش استرس اکسیداتیو و AMP کیناز و همچنین مسیر سیگنالینگ NF- κ B تحت تأثیر قرار می‌دهد. از این رو، به نظر می‌رسد در تحقیق حاضر مصرف جنسیت‌ناسته و تمرین مقاومتی از طریق مکانیسم‌های ویژه‌ای که در بالا ذکر شد، توانسته است به صورت تعاملی منجر به بهبود پروفایل چربی موش‌های صحرایی دیابتی گردد. یکی از علل احتمالی افزایش HDL، افزایش فعالیت آنزیم لیپوپروتئین لیپاز در نتیجه فعالیت ورزشی است. این آنزیم در تبدیل VLDL به HDL موثر است و با افزایش فعالیت آن سطح لیپوپروتئین افزایش می‌یابد. از طرفی لسیتین کلسترول آسیل ترانسفراز علاوه بر LDL، کلسترول را به ذرات HDL تبدیل می‌کند [۳۹]. به علاوه، علت احتمالی دیگر افزایش HDL، افزایش تولید HDL توسط کبد در پی تغییرات فعالیت آنزیم لیپوپروتئین لیپاز و کاهش لیپاز کبدی به‌دنیال فعالیت بدنی است. احتمال می‌رود مکانیسم‌های دیگری مثل کاهش حساسیت انسولین که تغییراتی در سطح چربی‌ها و لیپوپروتئین‌های خونی ایجاد می‌کند، بتواند در این زمینه تأثیرگذار باشد [۴۰]. در برخی مطالعات که به طور هم‌زمان از مداخلات برنامه تمرینی و رژیم غذایی استفاده کرده‌اند، کاهش بیشتری در Cho و TG گزارش شده است [۴۱]. کاهش غلظت پلاسمایی Cho از بروز زود هنگام بیماری‌های

در همین راستا، نتایج تحقیق حاضر با یافته‌های برخی مطالعات که تغییری در مقادیر HDL به‌دنیال تمرینات مقاومتی در افراد دیابتی گزارش نکردند، هم‌خوان نیست [۲۸، ۲۹]. از جمله دلایل اختلاف نتایج تحقیق حاضر با یافته‌های فوق می‌توان به شدت و مدت تمرین، همچنین اختلاف بین سن و جنس آزمودنی‌ها اشاره نمود. نتایج تحقیق حاضر نشان داد ۸ هفته مصرف جنسیت‌ناسته با دوز ۱۰ و ۳۰ mg/kg اثر معنی‌داری بر کاهش سطوح سرمی لپتین و افزایش HDL موش‌های صحرایی دیابتی دارد. مطالعات انجام شده روی حیوانات نشان داده است که جنسیت‌ناسته تمایل به مصرف مواد غذایی، و نیز وزن بدن و وزن چربی را کاهش می‌دهد [۳۰]. جنسیت‌ناسته توانایی مختل کردن ساخت لپتین را در سلول‌های چربی دارد. علاوه بر این، فعالیت فیزیکی، رژیم و مصرف روزانه عصاره ماده گیاهی سویای خوراکی ۶۰/۸ میلی‌گرم از جنسیت‌ناسته تأثیرات سودمندی روی لپتین سرم در زنان یائسه چاق داشته است [۳۱]. ممکن است جنسیت‌ناسته مقاومت لپتین بیماران چاق را از طریق بهبود وضعیت التهابی کم کند؛ بدین معنی که جنسیت‌ناسته می‌تواند در ترمیم و بازخورد منفی که ساخت و ترشح لپتین را کاهش می‌دهد، یاری‌رسان باشد [۳۲]. گزارش شده است که جنسیت‌ناسته از طریق مسیر پیام‌رسانی سلول بنیادی مزانشیمی مشتق از بافت چربی (از طریق ونت/بتاکاتنین (Wnt/ β -catenin))، تمایز چربی‌زایی را مهار می‌کند [۳۳]. هم‌سو با نتایج مطالعه حاضر گزارش شده است که ۴ هفته مصرف روزانه ۵۴ میلی‌گرم جنسیت‌ناسته منجر به افزایش معنی‌دار سطوح سرمی HDL و کاهش معنی‌دار TG، Cho و LDL موش‌های چاق مبتلا به پرفشار خون شده [۳۴]. ۱۲ هفته مصرف روزانه جنسیت‌ناسته منجر به بهبود معنی‌دار پروفایل چربی موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت شده [۳۵]. و ۱۲ هفته، ۳ روز در هفته مصرف سویا منجر به کاهش معنی‌دار LDL، نسبت TC/HDL و افزایش معنی‌دار HDL سرمی زنان یائسه گردیده است [۳۶]. از دلایل هم‌سو بودن نتایج مطالعات مذکور با نتایج تحقیق حاضر در رابطه با افزایش HDL می‌توان به میزان دوز مصرفی تقریباً همسان جنسیت‌ناسته و همچنین القای یکسان دیابت با استفاده از سم استروپتوزوتوسین اشاره نمود. برخلاف یافته‌های تحقیق حاضر گزارش شده است که یک سال مصرف ایزوفلاون سویا اثر معنی‌داری بر سطوح سرمی پروفایل چربی ۶۸ زن یائسه با دامنه سنی ۴۸ تا ۶۲ سال نداشته است [۳۷]. همچنین، ۳ ماه مصرف ۰/۳ و ۰/۶ جنسیت‌ناسته اثر معنی‌داری بر سطوح سرمی پروفایل چربی موش‌های صحرایی هایپرکلسترولمیک نداشته است [۳۸]. یکی از دلایل ناهم‌سو بودن نتایج می‌تواند ناشی از سطوح پایه پروفایل چربی آزمودنی‌ها باشد؛ چون باتوجه به این که

نتیجه گیری

به طور خلاصه نتایج تحقیق حاضر نشان داد ۸ هفته تمرین مقاومتی و مصرف جنسنتین به تنهایی منجر به بهبود لپتین و پروفایل چربی شده و به علاوه انجام این تمرینات همراه با مصرف جنسنتین دارای اثرات تعاملی در کاهش سطوح سرمی لپتین و بهبود پروفایل چربی موش‌های صحرایی دیابتی می‌باشد.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله نویسندگان مقاله مراتب تشکر و قدردانی خود را از حمایت معنوی معاونت پژوهش و فناوری دانشگاه آزاد اسلامی واحد مرودشت و کارشناسان آزمایشگاه فیزیولوژی این واحد دانشگاهی، جناب آقای امیدرضا صالحی و سرکار خانم فاطمه فرخایی، اعلام می‌دارند.

قلبی- عروقی جلوگیری می‌کند و تمرینات هوازی و رژیم غذایی می‌تواند یکی از علل مهم کاهش سطوح کلسترول خون و افزایش HDL باشد. از محدودیت‌های مطالعه حاضر می‌توان عدم توانایی اندازه‌گیری کالری مصرفی موش‌های صحرایی در حین تمرینات مقاومتی و اندازه‌گیری سطوح لپتین در بافت چربی را نام برد. همچنین، از نقاط قوت مطالعه حاضر می‌توان به بررسی و مقایسه اثر دوزهای مصرفی مختلف جنسنتین و همچنین دقت کامل در اجرای صحیح تمرینات مقاومتی همراه با بارهای تمرینی معین اشاره نمود. با توجه به اینکه اصل اضافه بار یکی از اصول تمرین می‌باشد و همچنین در زمان مصرف عصاره‌های گیاهی، مواد موثره و خود گیاه می‌توانند اثرات متفاوتی داشته باشند، از این رو پیشنهاد می‌شود در تحقیقات آتی به بررسی تمرینات مقاومتی همراه با پروتکل‌های مختلف اضافه بار و نیز مصرف جنسنتین و سویا بر لپتین و پروفایل چربی پرداخته شود.

References:

- [1] American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes. Sec. 2. In Standards of Medical Care in Diabetes 2016. *Diabetes Care* 2016; 39(Suppl.1): S1-S22. *Diabetes Care* 2016; 39(9):1653.
- [2] Olokoba AB, Obateru OA, Olokoba LB. Type 2 diabetes mellitus: a review of current trends. *Oman Med J* 2012; 27(4): 269-73.
- [3] Christian A, Elena G, Jerry LN, Klaus L. Mechanisms by which diabetes increases cardiovascular disease. *Drug Discov Today Dis Mech* 2007; 4(3): 131-40.
- [4] Rahimi N, Marandi SM, Kargarfard M. The effect of eight weeks aquatic training on lipid profile of patients who suffer from type II diabetes. *J Isfahan Med Sci* 2011; 29(148).
- [5] Akbarpour M. The effect of resistance training on serum levels of adipokine and inflammatory markers of cardiovascular disease in obese men. *Qom Univ Med Sci J* 2013; 7(3): 1-0.
- [6] Chai SB, Sun F, Nie XL, Wang J. Leptin and coronary heart disease: A systematic review and meta-analysis. *Atherosclerosis* 2014; 233(1): 3-10.
- [7] Bandaru P, Shankar A. Association between plasma leptin levels and diabetes mellitus. *Metab Syndr Relat Disord* 2011; 9(1): 19-23.
- [8] Hosseini SA, Nikhbakht H, Azarbayjani MA. The effect of aqua extract of saffron with resistance training on glycemic indexes of streptozotocin induced diabetic rats. *Armaghan Danesh J* 2013; 18 (4): 284-94. [in Persian]
- [9] Iranmanesh S, Vahdati A, Afrouz T. Comparison of the effects of ethinyl estradiol and genistein on serum lipids and lipoproteins of hypercholesterolemic male rats. *J Physiol Pharmacol* 2006; 10(2): 159-64.
- [10] Szkudelski T, Nogowski L, Pruszyńska-Oszmałek E, Kaczmarek P, Szkudelska K. Genistein restricts leptin secretion from rat adipocytes. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2005; 96(3-4): 301-7.
- [11] Hashemi HS, Hosseini SA. The effect of moderate intensity endurance training and lipid lowering genistein in Streptozotocin induced diabetic rats. *J Shahrekord Univ Med Sci* 2017; 19 (1): 10-23.
- [12] SosicJurjevic B, Filipovic B, Ajdzanovic V, Brkic D, Ristic N, Stojanoski MM, et al. Subcutaneously administered genistein and daidzein decrease serum cholesterol and increase triglyceride levels in male middle-aged rats. *Exp Biol Med* 2007; 232(9): 1222-7.
- [13] Schrader C, Ernst IM, Sinnecker H, Soukup ST, Kulling SE, Rimbach G. Genistein as a potential inducer of the anti-atherogenic enzyme paraoxonase-1: Studies in cultured hepatocytes in vitro and in rat liver in vivo. *J Cell Mol Med* 2012; 16 (10): 2331-41.
- [14] Bitto A, Altavilla D, Bonaiuto A, Polito F, Minutoli L, Di Stefano V, et al. Effects of aglycone genistein in a rat experimental model of postmenopausal metabolic syndrome. *J Endocrinol* 2009; 200(3): 367-76.
- [15] Tian HS, Zhou GQ, Zhu ZY. Evaluation of cardioprotective effects of genistein against diabetes-induced cardiac dysfunction in rats. *Trop J Pharm Res* 2015; 14(11).
- [16] YuHan H, Melissa AL, Alicia G, Kimberly K. Endurance exercise training programs intestinal

- lipid metabolism in a rat model of obesity and type 2 diabetes. *Physiol Rep* 2015; 3(1): e12232.
- [17] Wang Y, Xu D. Effects of aerobic exercise on lipids and lipoproteins. *Lipids Health Dis* 2017; 16(1): 132.
- [18] Pesta DH, Goncalves RLS, Madiraju AK, Strasser B, Sparks LM. Resistance training to improve type 2 diabetes: working toward a prescription for the future. *Nutr Metab* 2017; 14: 24.
- [19] Dotzert MS, McDonald MW, Murray MR, Nickels JZ, Noble EG, Melling CJ. Effect of combined exercise versus aerobic-only training on skeletal muscle lipid metabolism in a rodent model of type1 diabetes. *Can J Diabetes* 2017; S1499-2671(17): 30314- 3.
- [20] SosićJurjević B, Filipović B, Ajdžanović V, Brkić D, Ristić N, Stojanowski MM et al. Subcutaneously administrated genistein and daidzein decrease serum cholesterol and increase triglyceride levels in male middle-aged rats. *Exp Biol Med* 2007; 232(9): 1222-7.
- [21] Dehghan F, Hajiaghaalipour F, Yusof A, Muniandy S, Hosseini SA, Heydari S, et al. Saffron with resistance exercise improves diabetic parameters through the GLUT4/AMPK pathway in-vitro and in-vivo. *Sci Rep* 2016; 6: 25139- 42.
- [22] Annibalini G, Lucertini F, Deborah A, Luciana V, Annamaria G, Elena B et al. Concurrent aerobic and resistance training has anti-inflammatory effects and increases both plasma and leukocyte levels of IGF-1 in late middle- aged type 2 diabetic patients. *Oxidative Med Cell Lon* 2017; 2017: 1-10.
- [23] Khosro E, Hovanloo F, Teimoorian M, Saadati M, Shahvali Koohshoori Y, et al. Effects of resistance training combined with green tea treatment on hyperglycemia and lipid profile in diabetic rats. *JMP* 2016; 1(57): 74- 81.
- [24] Ghadiri B, Abadi N, Marandi Mo, Mojtahedi Ho, Asfarjani F. Effects of aerobic exercise on serum leptin in obese and overweight. *Isfahan Med Sch J* 2012; 30(183): 392-400.
- [25] Shahidi F, Pirhadi S. The Effect of Physical Exercise and Training on Serum Leptin Levels. *RJMS* 2014; 21(126): 1-14.
- [26] Nia FR, Hojjati Z, Rahnama N, Soltani B. Leptin, heart disease and exercise. *World J Sport Sci* 2009; 2(1): 13-20.
- [27] Barzegari A, Mahdizeji HA. Effects of 8 weeks resistance training on plasma vaspin and lipid profile levels in adult men with type 2 diabetes. *Caspian J Intern Med* 2014; 5(2): 103- 8.
- [28] Sigal RJ, Kenny GP, Boule NG, Wells GA, Prud'homme D, Fortier M, et al. Effects of aerobic training, resistance training, or both on glycemic control in type 2 diabetes: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2007; 147(6): 357-69.
- [29] Khosro E, Hovanloo F, Teimoorian M, Saadati M, Shahvali Koohshoori Y, Fallah Huseini H. Effects of resistance training combined with green tea treatment on hyperglycemia and lipid profile in diabetic rats. *JMP* 2016; 1(57): 74-81.
- [30] Naaz A, Yellayi S, Zakroczymski MA, Bunick D, Doerge DR, Lubahn DB et al. The soy isoflavone genistein decrease adipose deposition in mice. *Endocrinology* 2003; 144(8): 3315-20.
- [31] Llana P, González C, Fernandez-Iñarrea J, Alonso A, Diaz F, Arnott I et al. Soy isoflavones, diet and physical exercise modify serum cytokines in healthy obese postmenopausal women. *Phyto Med* 2011; 18 (4): 245- 250.
- [32] Behloul N, Wu G. Genistein: a promising therapeutic agent for obesity and diabetes treatment. *Eur J Pharm* 2013; 698 (1-3): 31-8.
- [33] Kim MH, Park JS, Seo MS, Jung JW, Lee YS, Kang KS. Genistein and daidzein repress adipogenic differentiation of human adipose tissue-derived mesenchymal stem cells via Wnt/ β -catenin signalling or lipolysis. *Cell Prolif* 2010; 43(6): 594-605.
- [34] Bitto A, Altavilla D, Bonaiuto A, Polito F, Minutoli L, Di Stefano V, et al. Effects of aglycone genistein in a rat experimental model of postmenopausal metabolic syndrome. *J Endocrinol* 2009; 200(3): 367-76.
- [35] Tian HS, Zhou GQ, Zhu ZY. Evaluation of cardioprotective effects of genistein against diabetes-induced cardiac dysfunction in rats. *Trop J Pharm Res* 2015; 14(11): 2015- 22.
- [36] Scheiber MD, Liu JH, Subbiah MT, Rebar RW, Setchell KD. Dietary inclusion of whole soy foods results in significant reductions in clinical risk factors for osteoporosis and cardiovascular disease in normal postmenopausal women. *Menopause* 2001; 8(5): 384-92.
- [37] Ho SC, Chen YM, Ho SS, Woo JL. Soy isoflavone supplementation and fasting serum glucose and lipid profile among postmenopausal Chinese women: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Menopause* 2007; 14 (5): 905-12.
- [38] Iranmanesh S, Vahdati A, Afrouz T. Comparison of the effects of ethinyl estradiol and genistein on serum lipids and lipoproteins of hypercholesterolemic male rats. *J Physiol Pharmacol* 2006; 10(2): 159-64.
- [39] Delevatti R, Marson E, Krueel LF. Effect of aquatic exercise training on lipids profile and glycemia: a systematic review. *Rev Andal Med Deporte* 2015; 8(4): 163-70.
- [40] Eatemady BA, Kargarfard M, Mojtahedi H, Rouzbehani, R, Dastbarhagh H. Comparison of the effects of 8-weeks aerobic training and resistance training on lipid profile in patients with diabetes type 2. *Isfahan Univ Med Sci J* 2014; 32: 524-33.
- [41] Saremi A. Sporting exercise and diabetes mellitus type2: a review on evidences. *J Cell Tissue* 2011; 2(3): 171-81.