

The effect of two months of continuous exercise with chia (*Salvia hispanica* L.) supplement on the Internet-1 and 13 in Wistar diabetes rankings

Nabilpour M¹, Sadeghi A^{1*}, Hemmati Afif A¹, Faal Pakdehi M¹

1- Department of Physical Education, Faculty of Social Sciences, Imam Khomeini International University, Qazvin, I.R. Iran.

Received: 2021/01/4 | Accepted: 2021/06/29

Abstract

Background: One consequence of diabetes mellitus is increased inflammation, which is exacerbated by training. The objective of this study was to evaluate the effect of two months of chia supplementation in conjunction with continuous training on Interleukin-1 beta, Interleukin-13 responses in male Wistar diabetic rats.

Materials and Methods: 36 diabetic rats were randomly assigned to 3 equal groups (control group, diabetes + training group, diabetes + training+ chia group) and subjected to 8 weeks of supplementation and training. Interleukin-1 and interleukin-13 were measured in soleus muscle tissue to examine the inflammatory and anti-inflammatory indicators. ANOVA and Tukey's post hoc test was used for data analysis.

Results: There was a significant difference between the experimental groups of chia supplementation group and training group in the level of interleukin-1 and interleukin-13 after applying the diabetes ($P < 0.001$). However, changes were not significant in the groups other than the control group ($P = 0/72$)

Conclusion: Eight weeks of aerobic training has a positive effect on reducing inflammation in diabetic rats, but chia supplementation could not play a synergistic role in preventing inflammatory factors. However, chia supplementation could possibly affect and strengthen anti-inflammatory factors.

Keywords: Inflammation, Anti-inflammatory agents, Aerobic exercise, Chia

***Corresponding Author.**

Email: sadeghi@soc.ikiu.ac.ir

Tel: 00982833901782

Fax: 00982833901781

Conflict of Interests: *No*

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences, October, 2021; Vol. 25, No 4, Pages 1047-1054

Please cite this article as: Nabilpour M, Sadeghi A, Hemmati Afif A, Faal Pakdehi M, The effect of two months of continuous exercise with chia supplement (*Salvia hispanica* L.) on the Internet-1 and 13 in Wistar Diabetes rankings. *Feyz* 2021; 25(4):1047-54.

بررسی اثر دو ماه تمرینات تداومی به همراه مکمل‌دهی چیا (*Salvia hispanica* L.) بر اینترلوکین-۱ و ۱۳ در رت‌های نر دیابتی ویستار

مقصود نبیل‌پور^۱، عباس صادقی^{۱*}، علی همتی عقیف^۱، محدثه فعال پاکدهی^۱

خلاصه

سابقه و هدف: یکی از پیامدهای دیابت، افزایش التهاب است که با انجام تمرینات ورزشی بیشتر می‌شود. هدف از تحقیق حاضر بررسی تأثیر دو ماه تمرینات تداومی به همراه مکمل‌دهی چیا بر اینترلوکین-۱ و ۱۳ در رت‌های نر دیابتی ویستار بود.

مواد و روش‌ها: ۳۶ سر موش دیابتی در ۳ گروه با تعداد مساوی (گروه کنترل، گروه دیابت + تمرین، گروه دیابت + تمرین + چیا) به مدت ۸ هفته در قالب یک طرح پس‌آزمون یک‌راهه تحت مکمل‌دهی و تمرین قرار گرفتند. اینترلوکین-۱ و ۱۳ به‌منظور بررسی شاخص‌های التهابی و ضدالتهابی از بافت عضله نعلی اندازه‌گیری شدند. از آزمون آماری ANOVA یک‌راهه و تعقیبی توکی برای تجزیه و تحلیل داده‌ها استفاده شد.

نتایج: تفاوت معنی‌داری در میزان اینترلوکین-۱ و ۱۳ بین گروه‌های تجربی مصرف‌کننده مکمل چیا و تمرینات بدنی متعاقب اعمال دیابت مشاهده شد ($P \leq 0.001$). اما تغییرات به غیر از گروه کنترل در بین سایر گروه‌ها معنی‌دار نبود ($P = 0.72$).

نتیجه‌گیری: هشت هفته تمرینات هوازی تأثیر مثبتی بر کاهش التهاب در موش‌های دیابتی دارد. اما مکمل چیا نتوانست نقش هم‌افزایی در پیشگیری از عوامل التهابی ایجاد کند. با این حال مکمل چیا احتمالاً می‌تواند عوامل ضدالتهابی را تحت تأثیر قرار داده و تقویت نماید.

کلمات کلیدی: التهاب، عوامل ضدالتهاب، تمرین هوازی، چیا

دو ماه‌نامه علمی - پژوهشی فیض، دوره بیست و پنجم، شماره ۴، مهر - آبان ۱۴۰۰، صفحات ۱۰۵۴-۱۰۴۷

مقدمه

در واقع اینترلوکین-۱ بتا از مهم‌ترین سایتوکین‌های التهابی بوده که می‌تواند سنتز مولکول اتصال اندوتلیوم سلول‌های التهابی را افزایش داده، باعث وازودیلاسیون، شیموتاکسی و تشدید التهاب در محل آسیب‌دیده شود [۶]. در مقابل، اینترلوکین-۱۳ سایتوکینی است که در طول پاسخ‌های ایمنی نوع ۲ تولید می‌شود و در حفظ ایمنی و بسیاری دیگر از بیماری‌های التهابی آرتریک نقش دارد. همچنین، القاکننده اثرات خاص سیستم ایمنی بوده، قادر به غیرفعال کردن TH1 (Type 1 T helper) [۷] و تنظیم منفی تولید واسطه‌های پیش‌التهابی مونوسیت/ماکروفاژ از جمله گونه‌های اکسیژن فعال، واسطه‌های نیتروژن و اینترلوکین-۱۳ بتا می‌گردد. سلول‌های TH1 فاکتورهای التهاب‌زا مانند اینترلوکین-۱ بتا را تولید می‌کنند. در حالی که، سلول‌های TH2 دارای اثر دوگانه پیش‌برنده التهاب از طریق تحریک تولید آنتی‌بادی علیه پروتئین‌های میلی‌ن و اثر ضدالتهابی از طریق تولید سایتوکاین‌های ضدالتهابی همانند اینترلوکین-۱۳ می‌باشند [۸]. اینترلوکین-۱۳ با تأثیر مستقیم بر روی سلول‌های کبدی از طریق مسیر STAT3 منجر به مهار رونویسی از ژن‌های گلوکونوزنز و کنترل تولید گلوکز کبدی می‌شود [۹]. محققان همواره در پی یافتن روش‌هایی برای به حداقل رساندن عوارض ناشی از التهاب می‌باشند [۱۰]. یکی از این راه‌ها استفاده از دانه‌های گیاهی مانند چیا (*Salvia hispanica*) می‌باشد. چیا، یک گیاه علفی یکساله متعلق به خانواده نعناعیان است [۱۱] که هر گرم دانه آن حاوی ۰/۲۸ گرم فیبر، ۰/۲۱ گرم پروتئین، ۰/۰۵ گرم ساقه (ash)

دیابت بیماری است که با افزایش گلوکز خون به دنبال نقص در ترشح (نوع ۱) و مقاومت به عمل انسولین (نوع ۲) یا هر دو مشخص می‌گردد. نقش فعالیت ورزشی بر بهبود حساسیت به انسولین در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ مشخص شده است [۱]. دیابت و عوارض آن با افزایش استرس اکسیداتیو که حاصل عدم تعادل بین تولید رادیکال‌های آزاد و ظرفیت دفاع آنتی‌اکسیدانی بدن است، مرتبط می‌باشد [۲]. در طی هر دو نوع دیابت و حتی در غیاب عوارض آن، استرس اکسایشی، افزایش و دفاع آنتی‌اکسیدانی کاهش می‌یابد؛ در حالی که ورزش منجر به افزایش سطوح برخی از سایتوکین‌ها مانند TNF- α ؛ اینترلوکین-۱ و اینترلوکین-۶ می‌شود [۳]. همچنین برخی محرک‌های التهابی ترشحی از بافت ادیوسیت مانند اینترلوکین-۱ بتا با مقاومت به انسولین ارتباط دارند [۴]. در مطالعه‌ای افزایش معنی‌دار مقادیر اینترلوکین-۱ بتا پس از ۱۲ هفته تمرین هوازی گزارش شد [۵].

۱- گروه تربیت بدنی، دانشکده علوم اجتماعی، دانشگاه بین‌المللی امام خمینی، قزوین، ایران

* نشانی نویسنده مسئول: دانشکده علوم اجتماعی، دانشگاه بین‌المللی امام خمینی، قزوین، ایران

تلفن: ۰۲۸۳۳۹۰۱۷۸۲ | دورنویس: ۰۲۸۳۳۹۰۱۷۸۱

پست الکترونیک: sadeghi@soc.ikiu.ac.ir

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۱۰/۱۵ | تاریخ پذیرش نهایی: ۱۴۰۰/۴/۸

با حیوانات آزمایشگاهی طبق قوانین مصوب کمیته اخلاق در پژوهش‌های پزشکی رعایت شده است. درضمن، کلیه مراحل تیمار موش‌های صحرایی و آزمایش‌های تجربی نیز در محل آزمایشگاه مرکز تحقیقات علوم اعصاب دانشگاه علوم پزشکی تبریز انجام گردید. تحقیق حاضر از نوع مطالعات مداخله‌ای بالینی تجربی (دو متغیر مستقل) مدل حیوانی در قالب یک طرح پس‌آزمون دو عاملی است که با استفاده از ۳ گروه با تعداد مساوی (شامل گروه کنترل، گروه دیابت + تمرین و گروه دیابت + تمرین + چیا) از موش‌ها برطبق مقررات نحوه کار با حیوانات آزمایشگاهی انجام شد. برای این منظور، تعداد ۳۶ سر موش‌های صحرایی نر سفید نژاد ویستار از مرکز تکثیر و پرورش حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی تبریز با سن حدود سه ماه و در محدوده وزنی ۲۲۵ الی ۳۰۰ گرمی تهیه شدند و در آزمایشگاه حیوانی دانشگاه علوم پزشکی تبریز مورد مطالعه قرار گرفتند. به‌منظور سازگاری با محیط، جلوگیری از استرس و تغییر شرایط فیزیولوژیکی، آزمودنی‌ها در محیط آزمایشگاهی ویژه حیوانات با شرایط: دما 20 ± 2 درجه سانتی‌گراد، رطوبت نسبی 50 ± 5 درصد، با کمترین سروصدا و چرخه روشنایی - تاریکی ۱۲:۱۲ ساعته (شروع روشنایی از ساعت ۷:۰۰ صبح الی ۱۹:۰۰ عصر) به‌صورت ۳ تا ۵ عدد موش در هر قفس از جنس پلی‌کربنات شفاف با قابلیت اتوکلاو قرار داده شدند. در طی این دوره، تمامی حیوانات به‌صورت آزادانه به آب و غذای استاندارد (پلت تهیه‌شده از شرکت خوراک‌سازان اصفهان) به‌مدت دو ماه دسترسی داشتند که این میزان غذای مصرفی به‌صورت دقیق اندازه‌گیری و ثبت می‌شد. همچنین مکمل‌دهی چیا با نظارت متخصص گیاه‌شناسی از علوم پزشکی تبریز تهیه گردید و به‌صورت مخلوط در غذا (۳ گرم/۱۰۰ گرم) به موش‌های گروه مکمل داده شد. مداخلات تمرینات ورزشی پس از گذشت دست‌کم دو هفته از استقرار حیوانات و در آغاز چرخه شبانه (ساعت ۱۹:۰۰) در آزمایشگاه حیوانات به‌انجام رسید. سپس نمونه‌ها (به غیر از گروه‌های کنترل سالم و کنترل دیابتی) به‌مدت ۷ روز تحت برنامه آشنایی با نحوه فعالیت روی نوار گردان قرار گرفتند. طی دوره آشنایی، شیب نوار گردان صفر درصد، سرعت ۱۵-۱۰ متر در دقیقه و مدت تمرین نیز ۵-۱۰ دقیقه در روز بود. در پایان این دوره، آزمودنی‌ها پس از مطابقت وزنی به‌طور تصادفی ساده در یکی از ۳ گروه ۱۲ سری قرار گرفتند.

روش القای دیابت:

پس از گذشت دو هفته از شرایط سازگاری با محیط آزمایشگاه، برای القای دیابت نوع ۲، طبق روش گروه مطالعاتی ساسیدهاران و همکاران (۲۰۱۳)، دو هفته مصرف غذای پُرچرب (۴۵٪ چربی، ۲۱٪ پروتئین و ۳۴٪ کربوهیدرات) توسط محققان انجام

و حدود ۳۸-۲۵ درصد روغن است که بیشترین درصد شناخته‌شده آن (۶۰٪) اسیدچرب (ALA 3:18)، [۱۲] و مقادیر قابل‌توجهی امگا۳ می‌باشد [۱۳]. البته نسبت به ماه‌های کاشت و مقدار بارش این میزان متغیر است [۱۴]. آلفا - لیپونیک اسید با تأثیر بر میزان سنتز پروستاگلاندین‌ها در تغییر واکنش‌های التهابی مؤثر است [۱۵]. همچنین آلفا - لیپونیک اسید باعث کاهش سطح سرمی اینترلوکین-۶ می‌شود [۱۶] که نقش تنظیمی در بیان ژن اینترلوکین-۱ و $TNF-\alpha$ دارد [۱۷]. به‌نظر می‌رسد مصرف متابولیت‌های ثانویه حاصل از گیاهان دارویی به‌واسطه اثرات ضداکسیدانی بالا (پلی‌فنل‌ها، توکوفرول‌ها، کاروتنوئیدها، ویتامین‌ها، روغن‌ها و پپتیدهای آنتی‌اکسیدانی) می‌تواند از آسیب DNA و سلول‌جولگیری کند [۱۸]؛ پلی‌فنل‌ها مسؤول فعالیت آنتی‌اکسیدان و بیشتر از فلاونوئیدها و مشتقات سینامیک اسید هستند. مقادیر ترکیبات فنلی در چیا در حدود ۱/۶-۰/۸۸ میلی‌گرم / گرم و غلظت توکوفرول‌ها ۴۲۷-۲۳۸ میلی‌گرم / کیلوگرم می‌باشد [۲۰، ۱۹]. از دیدگاه طب سنتی مزایای مصرف روزانه شامل کاهش کلسترول و فشار خون، کاهش وزن، کم‌دردی، افزایش استقامت و اثرات آنتی‌اکسیدانی است [۲۱]. با این‌حال نتایج مطالعات Miranda و همکاران (۲۰۲۰) نشان داد که مکمل‌دهی نمی‌تواند اثرات مضر رژیم غنی از چربی از نظر ترکیب بدن، عدم تحمل گلوکز و فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان در کبد را کاهش دهد [۲۲]. هرچند مصرف کوتاه‌مدت آن ایمن می‌باشد، اما مطالعات محدودی برای نشان‌دادن استفاده ایمن در طولانی‌مدت وجود دارد [۲۳]. این گیاه شبیه به تخم شربتی و تخم ریحان است؛ با این تفاوت که دانه چیا بیضی‌شکل و اکثراً به رنگ قهوه‌ای تیره رگه‌دار است و وقتی در آب ریخته می‌شود، به‌تدریج لعاب‌دار می‌گردد. به‌نظر می‌رسد دانه‌های چیا یک منبع امیدوارکننده به‌منظور پیشگیری از التهابات در ورزش به حساب آید. به‌علاوه فعالیت ورزشی باعث کاهش التهاب و بیان ژن سیتوکین‌های پیش‌التهابی می‌گردد. با این‌حال تاکنون تحقیقی به بررسی اثرات التهابی و ضدالتهابی مکمل چیا توأم با فعالیت ورزشی در انسان و رت‌های دیابتی نپرداخته است و ابهامات و سؤالات زیادی درباره آن مطرح است. بنابراین تحقیق حاضر در نظر دارد تأثیر دو ماه فعالیت هوازی توأم با مکمل‌دهی چیا در موش‌های دیابتی را بررسی نماید.

مواد و روش‌ها

این مقاله بخشی از نتایج یک طرح تحقیقاتی با کد اخلاق IR.TBZMED.VCR.REC.1397.389 کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تبریز است. در این مطالعه اصول و کدهای اخلاق در پژوهش و مفاد بیانیه هلسینکی و کلیه موازین اخلاقی کار

پلیت‌های نمونه اضافه شدند. همچنین برای ارزیابی مقدار اینترلوکین-۱ بتا (IL-1β) و اینترلوکین-۱۳ (IL-13) در ابتدا بافت عضله نعلی استخراج شده هموژنیزه و سانتریفیوژ شد. سپس، میزان پروتئین‌های اینترلوکین-۱ بتا و اینترلوکین-۱۳ به روش الیزا و با استفاده از کیت آزمایشگاهی Rat IL-1 β ELISA Kit برای اینترلوکین-۱ بتا و کیت Rat IL-13 ELISA Kit برای اینترلوکین-۱۳ (اینترلوکین-۱ بتا: حساسیت=۸۰ پیکوگرم / میلی‌لیتر، دامنه تشخیص: ۵۰۰۰۰-۶۸/۵۹ پیکوگرم / میلی‌لیتر) (اینترلوکین-۱۳: حساسیت ۲۰ پیکوگرم / میلی‌لیتر، دامنه تشخیص: ۲۰۰۰۰-۲۷/۴۳ پیکوگرم / میلی‌لیتر) هر دو بر حسب واحد پیکوگرم بر میلی‌لیتر و ساخت کمپانی سیگما آلدریج آلمان طبق دستورالعمل شرکت سازنده اندازه‌گیری شدند.

روش توصیف و تجزیه و تحلیل اطلاعات:

ابتدا داده‌ها در قالب میانگین و انحراف استاندارد به صورت توصیفی بیان شدند. سپس جهت بررسی توزیع طبیعی داده‌ها از آزمون شاپیرو-ویلک استفاده شد. پس از تأیید توزیع طبیعی داده‌ها، اثرات جداگانه و همزمان متغیرهای مستقل تمرین و مکمل‌دهی چیا روی متغیرهای وابسته از آزمون ANOVA یک‌راهه و پس‌آزمون توکی برای تجزیه و تحلیل داده‌ها استفاده شد. تمامی عملیات آماری در سطح معنی‌داری ($P \leq 0.05$) و با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۶ تحت ویندوز انجام شد.

نتایج

نتایج تحقیق حاضر نشان‌دهنده تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های تجربی مصرف‌کننده مکمل چیا و تمرینات بدنی متعاقب اعمال دیابت است ($F=15/99, P \leq 0.001$). به‌نحوی که در بیان پروتئین اینترلوکین-۱ بتا گروه دیابت با مکمل کنترل در حدود ۶۶۹٪ ($P=0.001$) و در گروه دیابت با تمرین در حدود ۵۰۶٪ ($P=0.001$) در مقایسه با گروه کنترل سالم افزایش معنی‌داری مشاهده شد (جدول شماره ۱). همچنین، سطوح افزایشی در گروه تمرین در مقایسه با گروه دیابت به میزان ۱۱۹٪ کمتر بود که از لحاظ آماری معنی‌دار بود ($P=0.072$). به‌علاوه، ترکیب دو متغیر مستقل (مکمل + تمرین) با یکدیگر سبب کاهش ۲۹٪ اما غیرمعنی‌دار در مقایسه با گروه کنترل دیابتی شد ($P=0.96$) (جدول شماره ۲).

جدول شماره ۱- تحلیل واریانس یک‌راهه برای مقایسه اینترلوکین-۱ بتا در گروه‌های مورد مطالعه

گروه	میانگین	انحراف استاندارد	F	P
کنترل	۲۶/۶۴	۳/۰۰		
تمرین	۱۶۱/۴۶	۵۸/۰۰	۱۶/۸۹	$P < 0.001$
تمرین + چیا	۱۷۵/۷۳	۴۶/۰۰		

شد که با همکاری شرکت خوراک‌سازان اصفهان تهیه گردیده بود و سپس تزریق درون‌صفاقی (IP) سم استرپتوزوسین (شرکت سیگما آلدریج، آمریکا)، به‌صورت یک دوز ۳۵ میلی‌گرم در کیلوگرم وزن بدن حل شده در بافر سیترات ۰/۱ مولار (PH=۴/۵)، بعد از شش ساعت ناشتایی به‌صورت تک‌مرحله‌ای اعمال شد. برای گروه کنترل سالم و دیابتی (بدون مکمل و بدون تمرین) نیز همان مقدار سرم فیزیولوژیک برای ایجاد شرایط کاملاً یکسان با گروه‌های دریافت‌کننده مکمل تزریق شد. یک هفته پس از دیابتی‌کردن، میزان گلوکز نمونه خونی از ورید دمی حیوان جمع‌آوری و با استفاده از روش آنزیمی گلوکز اکسیداز بررسی شد و غلظت گلوکز خون بالاتر از ۲۵۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر به‌عنوان موش‌های صحرایی دیابتی نوع ۲ وارد تحقیق شدند. به‌منظور کنترل وزن، وزن موش‌های صحرایی در ابتدا، اواسط و انتهای تحقیق توسط ترازوی دیجیتالی اندازه‌گیری شد.

روش اندازه‌گیری اینترلوکین-۱ بتا و ۱۳:

تمامی موش‌های صحرایی، ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی (جهت از بین بردن اثرات حاد تمرین) و پس از ۱۲ تا ۱۴ ساعت ناشتایی، با تزریق داخل‌صفاقی کتامین (۹۰ میلی‌گرم / کیلوگرم) و زایلازین (۱۰ میلی‌گرم / کیلوگرم) به روش بدون درد توسط متخصصان کارآموده بیهوش و جراحی شدند. سپس بخشی از بافت عضله نعلی آزمودنی‌ها با دقت برداشته شد و قسمتی پس از شستشو با سرم نرمال‌سالین در نیتروژن مایع (۱۹۶- درجه‌ی سانتی‌گراد) منجمد گردید و در دمای (۷۰- درجه‌ی سانتی‌گراد) نگهداری شد. سپس آنتی‌بادی پذیرنده در PBS بدون پروتئین حامل به غلظت لازم رسانده شد. بلافاصله هر چاهک از یک میکروپلیت ۹۶ تایی با ۱۰۰ میکرولیتر از آنتی‌بادی پذیرنده رقیق شده پوشانده شد و یک شب در دمای اتاق انکوبه گردید. هر چاهک را آسپیره کرده، با بافر شستشو دو بار شستشو داده شد، پس از آخرین شستشو، محلول شستشوی باقی‌مانده از طریق آسپیره‌کردن یا با معکوس کردن پلیت و خشک‌کردن آن توسط حوله کاغذی، پاکسازی گردید. پلیت‌ها با اضافه‌کردن ۳۰۰ میکرولیتر از معرف رقیق‌کننده به هر چاهک بلوکه شد و حداقل به مدت ۱ ساعت در دمای اتاق انکوبه گردید. آسپیراسیون / شستشو در دو مرحله تکرار شد و سپس

جدول شماره ۲- نتایج تحلیل تعقیبی توکی برای اینترلوکین-۱ بتا

گروه	گروه	تفاوت میانگین
کنترل	تمرین	-۱۳۴/۸۲*
	تمرین + چیا	-۱۴۹/۰۹*
تمرین	تمرین + چیا	-۱۴/۲۷

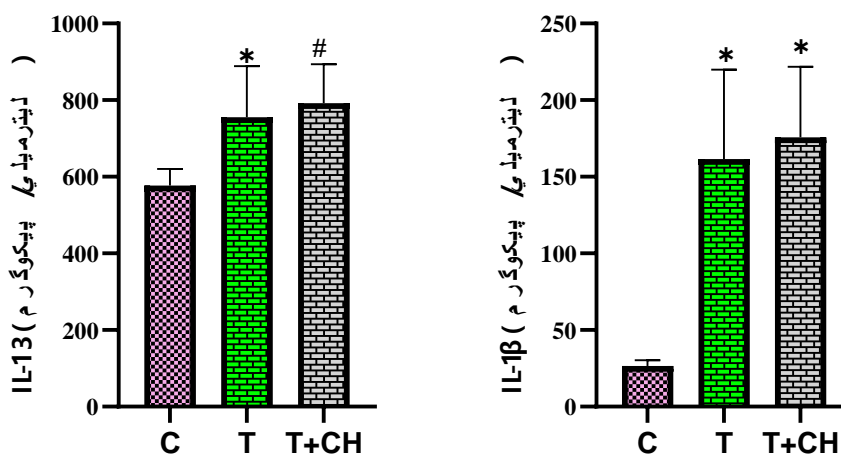
همچنین یافته‌های تحقیق حاضر نشان‌دهنده تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های تجربی مصرف‌کننده مکمل چیا و تمرینات بدنی متعاقب اعمال دیابت است ($F=۱۱/۰۳, P\leq ۰/۰۰۱$). (جدول شماره ۳)؛ به‌نحوی که بیان پروتئین اینترلوکین-۱۳ در گروه دیابت با تمرین در حدود ۳۴٪ ($P=۰/۰۰۱$) در مقایسه با گروه کنترل سالم افزایش معنی‌داری داشت (جدول شماره ۴، نمودار شماره ۱).

جدول شماره ۳- تحلیل واریانس یک‌راهه برای مقایسه اینترلوکین-۱۳ در گروه‌های مورد مطالعه

گروه	میانگین	انحراف استاندارد	F	P
کنترل	۵۷۷/۶۸	۴۳/۹۸		
تمرین	۷۷۵/۹۷	۱۳۴/۳۳	۱۱/۰۵	$P<۰/۰۰۱$
تمرین + چیا	۷۹۱/۵۳	۱۰۲/۱۵		

جدول شماره ۴- نتایج تحلیل تعقیبی توکی برای اینترلوکین-۱۳

گروه	گروه	تفاوت میانگین
کنترل	تمرین	-۱۹۸/۲۹*
	تمرین + چیا	-۲۳۱/۸۴*
تمرین	تمرین + چیا	۱۵/۵۵



نمودار شماره ۱- مقایسه میانگین اینترلوکین-۱ بتا و اینترلوکین-۱۳ میان گروه‌های مورد مطالعه * تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه C ($P<۰/۰۵$)

علائم متابولیکی موجب کاهش شاخص التهابی چون اینترلوکین-۶ (IL-6) و $TNF-\alpha$ در افراد دیابتی می‌شود [۲۴]. تمرینات منظم بدنی به‌واسطه کاهش وزن و تعدیل ذخایر بافت چربی به‌عنوان منبع سنتز و ترشح سایتوکاین‌ها تنظیم‌کننده مقادیر اینترلوکین-۶ و $TNF-\alpha$ بوده، از سوی دیگر با کاهش تحریک سمپاتیکی و افزایش

بحث

نتایج تحقیق حاضر نشان‌دهنده تفاوت معنی‌داری در شاخص‌های التهابی و ضدالتهابی بین گروه کنترل و تمرینات بدنی متعاقب اعمال دیابت بود که همسو با نتایج مطالعات Stensvold و همکاران بود. آن‌ها نشان دادند که ۱۲ هفته تمرین هوازی با بهبود

می‌یابد [۳۱]. برای تمام این دلایل، ALA ممکن است در طول تمرینات طولانی مدت به‌عنوان یک سوبسترای سوخت عمل کند، به‌ویژه در مراحل بعدی که دفع کربوهیدرات‌ها کم است. در واقع این ماده اثر آنتی‌اکسیدانی خود را از طریق پاک‌سازی مستقیم رادیکال‌های آزاد و شلاته کردن یون‌های فلزی و همچنین اثر بر بقیه آنتی‌اکسیدان‌ها و افزایش گلوکاتینون داخل سلولی اعمال می‌کند [۳۲]. هرچند اینترلوکین-۱ به‌عنوان شروع‌کننده التهاب می‌باشد. با این حال استفاده از سایر شاخص‌های التهابی از جمله TNF- α و اینترلوکین-۶ و غیره می‌توانست نتایج کامل‌تری را ارائه دهد که از محدودیت‌های تحقیق به حساب می‌آید. طبق بررسی‌های ما، این اولین مطالعه‌ای است که تاکنون در مورد اثر تمرینات تداومی همراه با مکمل‌سازی چیا بر اینترلوکین-۱ و ۱۳ در حیوانات مدل دیابتی انجام شده است و تأیید یا رد کامل نتایج این تحقیق، نیازمند مطالعات بیشتر در این زمینه است. از طرفی، این مطالعه دارای چندین محدودیت بود، از جمله: این که امکان بررسی موضوع و تکرار مطالعه در مدل تجربی دیگری از دیابت میسر نشد. محدودیت دیگر عدم استفاده از دوزهای مختلف مکمل چیا در حیوانات مدل دیابتی و عدم اندازه‌گیری شاخص‌های دیگر بود. مطالعه حاضر به‌علت محدودیت‌های مالی تنها اینترلوکین-۱ و ۱۳ را به‌عنوان شاخص‌های التهابی و ضدالتهابی سنجیده است که مسلماً سنجش شاخص‌های دیگر در این زمینه و سایر فاکتورهای بالادستی آن در ارزیابی مؤثرتر است.

نتیجه‌گیری

در مجموع، به نظر می‌رسد که تمرینات هوازی در بهبود و احتمالاً پیشگیری از التهاب در موش‌های دیابتی می‌تواند نقش مستقیمی را ایفا کند. اما مکمل‌دهی چیا همراه با تمرینات هوازی نمی‌تواند از افزایش التهاب پیشگیری نماید. با این حال انجام تمرینات هوازی به همراه مکمل‌دهی چیا می‌تواند بر فاکتورهای ضدالتهابی تأثیرگذار باشد. طبق نتایج این تحقیق، مصرف این دوز از مکمل چیا جهت جلوگیری از عوارض ناشی از دیابت در فرآیند التهاب مؤثر نبوده، بنابراین تجویز آن در این بیماری توصیه نمی‌شود. اگرچه اظهار نظر صریح در این زمینه مستلزم انجام تحقیقات بیشتری است.

تشکر و قدردانی

نویسندگان از مدیریت آزمایشگاه حیوانی مرکز تحقیقات علوم اعصاب دانشگاه علوم پزشکی تبریز و همچنین شرکت سامانه ساخته‌پژوهان سارا کمال تشکر را دارند.

سایتوکاین‌های ضدالتهابی همچون اینترلوکین-۱۳، میزان رهايش میانجی‌های التهابی از جمله اینترلوکین-۱ بتا را از بافت چربی مهار می‌کند [۲۵]. براین اساس به‌نظر می‌رسد کاهش سطوح خونی این شاخص احتمالاً ناشی از اثر ضدالتهابی تمرین بوده، با افزایش شدت تمرین به تدریج این سازگاری افزایش یابد. به بیان دیگر در اثر تمرین ورزشی طولانی مدت و منظم بیان گیرنده‌های TLR که منجر به رونویسی از سایتوکاین‌ها و کالموکاین‌ها می‌گردند، کاهش و وضعیت التهابی تا حدی بهبود می‌یابد [۲۶]. همچنین نتایج تحقیق نشان داد که اینترلوکین-۱۳ گروه تمرین نسبت به گروه کنترل افزایش یافته است. در زمینه ارتباط اینترلوکین-۱۳ و فعالیت ورزشی چندین مطالعه انجام گرفته است. در برخی مطالعات نتایج حاکی از آن بود که در افراد چاقی که فعالیت بدنی کمی دارند، سطوح اینترلوکین-۱۳ نسبت به افراد سالم گروه کنترل بالاتر است [۲۷]. زمانی و همکاران (۲۰۱۴) همسو با تحقیق حاضر نشان دادند که انجام فعالیت ورزشی منجر به کاهش تولید سایتوکاین پیش‌التهابی اینترلوکین-۱۳ می‌گردد [۲۸]. نتایج تحقیق حاضر نشان داد که میزان شاخص ضدالتهابی اینترلوکین-۱۳ نیز افزایش یافته است که نشان می‌دهد چیا بیشتر از آن‌که از التهاب پیشگیری کند، نقش ضدالتهابی ایفا می‌کند. در واقع ماده کوئرستین موجود در چیا مانع افزایش TNF- α در تعدادی از پارامترهای التهاب و استرس اکسیداتیو و کاهش حساسیت به انسولین در 3T3-L1 ادیپوسیت می‌شود [۲۹]. همچنین نتایج تحقیق نشان داد که مکمل‌دهی چیا به همراه تمرینات هوازی باعث کاهش اینترلوکین-۱ بتا در مقایسه با گروه چیا شد؛ اما این اختلاف معنی‌دار نبود. همسو با نتایج تحقیق حاضر، مطالعات Miranda و همکاران (۲۰۱۹) نشان داد که مکمل‌دهی نمی‌تواند اثرات مضر رژیم غنی از چربی از نظر ترکیب بدن، عدم تحمل گلوکز و فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان در کبد را کاهش دهد [۲۲]. همچنین بررسی نتایج مکمل‌دهی چیا به همراه تمرینات هوازی نشان داد که میزان اینترلوکین-۱۳ در این گروه در مقایسه با گروه‌های دیابت و تمرین افزایش داشت؛ هرچند این تغییرات معنی‌دار نبودند. همسو با این نتایج، نیل‌پور و همکاران (۱۴۰۰) اعلام کردند که مکمل‌دهی چیا نتوانست تأثیر مثبتی بر عوامل ضدالتهابی در رت‌ها ایجاد کند [۳۰]. به‌نظر می‌رسد براساس یافته‌های پژوهش حاضر بیشترین عملکرد چیا در افزایش سایتوکاین‌های ضدالتهابی است تا پیشگیری از التهاب. بر همین اساس نشان داده شده است که ال-لینولینیک اسید (ALA, 3-3n-18)، می‌تواند اثرات ضدالتهابی خود را با مهار فعال‌شدن عامل PPAR γ و با مهار فعال‌سازی عامل NF-kB هسته‌ای اعمال کند. ALA در طول ورزش به‌شدت بسیج شده، سطح پلاسمایی آن بعد از تمرین طولانی مدت و شدید افزایش

References

- [1] Hawley JA, Lessard SJ. Exercise training-induced improvements in insulin action. *Acta Physiol* 2008;192(1):127-35.
- [2] Ferrari F, Bock PM, Motta MT, Helal L. Biochemical and molecular mechanisms of glucose uptake stimulated by physical exercise in insulin resistance state: role of inflammation. *Arq Bras Cardiol* 2019;113:1139-48.
- [3] Pedersen BK. Exercise and cytokines. *Immunol. Cell Biol.* 2000;78(5):532-5.
- [4] Kralisch S, Weise S, Sommer G, Lipfert J, Lossner U, Blüher M, et al. Interleukin-1 β induces the novel adipokine chemerin in adipocytes in vitro. *Pept.* 2009;154(1-3):102-6.
- [5] Baum M, Klöpping-Menke K, Müller-Steinhardt M, Liesen H, Kirchner H. Increased concentrations of interleukin 1- β in whole blood cultures supernatants after 12 weeks of moderate endurance exercise. *Eur. J. Appl. Physiol.* 1999;79(6):500-3.
- [6] Takahashi K, Takigawa M, Takashiba S, Nagai A, Miyamoto M, Kurihara H, et al. Role of cytokine in the induction of adhesion molecules on cultured human gingival fibroblasts. *J. Periodontol.* 1994;65(3):230-5.
- [7] Zhu J. T helper 2 (Th2) cell differentiation, type 2 innate lymphoid cell (ILC2) development and regulation of interleukin-4 (IL-4) and IL-13 production. *Cytokine* 2015;75(1):14-24.
- [8] Berwid OG, Halperin JM. Emerging support for a role of exercise in attention-deficit/hyperactivity disorder intervention planning. *Curr. Psychiatry Rep.* 2012;14(5):543-51.
- [9] López JC. IL-13 controls blood sugar. *Nat. Med.* 2013;19(2):142-.
- [10] Jahani M, Nabilpour M, Campillo RR. Effects of L-arginine supplementation and aerobic training on hemodynamic indices of obese men. *Int J Sport Stud Health* 2019;2(1). [in Persian]
- [11] Orón-Tamayo D, Valverde ME, Paredes-Lopez O. Chia—The new golden seed for the 21st century: Nutraceutical properties and technological uses. *Sustainable protein sources* 2017; 265-281.
- [12] Ayerza RH, Coates W. Composition of chia (*Salvia hispanica*) grown in six tropical and subtropical ecosystems of South America. *Trop. Sci.* 2004;44(3):131-5.
- [13] Ayerza R, Coates W, Lauria M. Chia seed (*Salvia hispanica* L.) as an omega-3 fatty acid source for broilers: influence on fatty acid composition, cholesterol and fat content of white and dark meats, growth performance, and sensory characteristics. *Poult. Sci. J.* 2002;81(6):826-37.
- [14] Hadian J, Kohzadi B, Asadi M, Shafie Zargar AR, Ghorbanpour M. Evaluation of Growth, Yield (*Salvia hispanica* L.) Varieties in Different Planting Dates. *J. Med. Plant Res.* 2019;18(70):59-72. [in Persian]
- [15] Schubert R, Kitz R, Beermann C, Rose MA, Baer PC, Zielen S, et al. Influence of low-dose polyunsaturated fatty acids supplementation on the inflammatory response of healthy adults. *Nutrition* 2007;23(10):724-30.
- [16] Sola S, Mir MQ, Cheema FA, Khan-Merchant N, Menon RG, Parthasarathy S, et al. Irbesartan and lipoic acid improve endothelial function and reduce markers of inflammation in the metabolic syndrome: results of the Irbesartan and Lipoic Acid in Endothelial Dysfunction (ISLAND) study. *Circulation* 2005;111(3):343-8.
- [17] Ito T, Ikeda U. Inflammatory cytokines and cardiovascular disease. *Inflamm Allergy Drug Targets* 2003;2(3):257-65.
- [18] da Silva Marineli R, Lenquiste SA, Moraes EA, Maróstica Jr MR. Antioxidant potential of dietary chia seed and oil (*Salvia hispanica* L.) in diet-induced obese rats. *Int. Food Res. J.* 2015;76:666-74.
- [19] Muñoz LA, Cobos A, Diaz O, Aguilera JM. Chia seed (*Salvia hispanica*): an ancient grain and a new functional food. *Food Rev. Int.* 2013;29(4):394-408.
- [20] Martínez-Cruz O, Paredes-López O. Phytochemical profile and nutraceutical potential of chia seeds (*Salvia hispanica* L.) by ultra high performance liquid chromatography. *J. Chromatogr. A* 2014;1346:43-8.
- [21] Toscano LT, da Silva CS, Toscano LT, de Almeida AE, da Cruz Santos A, Silva AS. Chia flour supplementation reduces blood pressure in hypertensive subjects. *Plant Foods Hum Nutr* 2014;69(4):392-8.
- [22] de Miranda DA, da Silva FP, Carnier M, Mennitti LV, Figuerêdo RG, Hachul AC, et al. Chia flour (*Salvia hispanica* L.) did not improve the deleterious aspects of hyperlipidic diet ingestion on glucose metabolism, but worsened glycaemia in mice. *Int. Food Res. J.* 2019;121:641-7.
- [23] Egras AM, Hamilton WR, Lenz TL, Monaghan MS. An evidence-based review of fat modifying supplemental weight loss products. *J. Obes.* 2011;2011.
- [24] Stensvold D, Slørdahl SA, Wisløff U. Effect of exercise training on inflammation status among people with metabolic syndrome. *Metab Syndr Relat Disord* 2012;10(4):267-72.
- [25] Petersen AM, Pedersen BK. The anti-inflammatory effect of exercise. *J. Appl. Physiol.* 2005;98(4):1154-62.
- [26] Sallam N, Laher I. Exercise modulates oxidative stress and inflammation in aging and cardiovascular diseases. *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2016;2016.
- [27] Smith-Ryan AE, Melvin MN, Wingfield HL. High-intensity interval training: Modulating interval duration in overweight/obese men. *Phys Sportsmed* 2015;43(2):107-13.
- [28] Zamani A, Omidi M, Hemmatfar A, Salehi I, Bazmamoun H. Wrestlers' immune cells produce higher interleukin-6 and lower interleukin-12 and interleukin-13 in response to in vitro mitogen

activation. *Iran. J. Basic. Med. Sci.* 2014;17(11):917. [in Persian]

[29] Vazquez Prieto MA, Bettaieb A, Rodriguez Lanzi C, Soto VC, Perdicaro DJ, Galmarini CR, et al. Catechin and quercetin attenuate adipose inflammation in fructose-fed rats and 3T3-L1 adipocytes. *Mol Nutr Food Res* 2015;59(4):622-33.

[30] Nabilpour M, Sadeghi A, Seifi F. The effect of two months of chia supplementation on inflammatory and anti-inflammatory responses in wistar diabetic male rats. *J Res Med Sci* 2021; 32(2):116-23. [in Persian]

[31] Nieman DC, Scherr J, Luo B, Meaney MP, Dréau D, Sha W, et al. Influence of pistachios on performance and exercise-induced inflammation, oxidative stress, immune dysfunction, and metabolite shifts in cyclists: a randomized, crossover trial. *PLoS One* 2014;9(11):e113725.

[32] Packer L. α -Lipoic acid: a metabolic antioxidant which regulates NF- κ B signal transduction and protects against oxidative injury. *Drug Metab. Rev.* 1998;30(2):245-75.