

The effect of high intensity interval training and *Aloe Vera* consumption on resistin and insulin resistance index in diabetic rats

Hosseini M^{1*}, Bagheri-Afsariehee MR²

1- Department of Exercise Physiology, East Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, I. R. Iran.

2- East Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, I. R. Iran.

Received: 2018/03/4 | Accepted: 2018/08/8

Abstract:

Background: Diabetes mellitus is a disorder in the metabolism of sugars, fats and proteins in the body, leading to hyperglycemia and hyperlipidemia. Resistin is an adipocytokine associated with diabetes. This study aimed at investigating the effect of high intensity interval training and *Aloe Vera* consumption on resistin and the insulin resistance index in diabetic rats.

Materials and Methods: In this experimental study, 32 male Wistar streptozotocin-(STZ) diabetic rats were randomly divided into four groups including the control, training, supplementation and training + supplementation. The training program included 8 weeks, five sessions per week, and each session with 6-12 periods of two minutes activity at 90% maximum speed and one minute rest (10 m/min). The *Aloe Vera* gel (300 mg/kg) was given as gavage in the supplementation recipient groups, 5 days a week for 8 weeks.

Results: The results showed that the insulin levels and insulin resistance index increased and resistin decreased significantly in the experimental groups ($P < 0.001$). Fasting glucose increased in the training group, but decreased in the supplementation and training+supplementation groups ($P > 0.05$).

Conclusion: It seems that combination of high intensity interval training and the use of *Aloe Vera* can have a positive effect on diabetes control by reducing resistin and glucose and increasing insulin levels.

Keywords: *Aloe Vera*, Resistin, Interval training, Diabetes mellitus, Insulin resistance, Rat

* Corresponding Author.

Email: mhbisadi@yahoo.com

Tel: 0098 912 684 4496

Fax: 0098 216 648 4077

Conflict of Interests: No

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences, October, 2018; Vol. 22, No 4, Pages 370-378

Please cite this article as: Hosseini M, Bagheri-Afsariehee MR. The effect of high intensity interval training and *Aloe Vera* consumption on resistin and insulin resistance index in diabetic rats. *Feyz* 2018; 22(4): 370-78.

تاثیر تمرین تناوبی شدید و مصرف آلونوره بر رزیستین و شاخص مقاومت به انسولین موش‌های صحرایی دیابتی

معمومه حسینی^{*۱}، محمدرضا باقری افسریه‌ای^۲

خلاصه:

سابقه و هدف: دیابت اختلال در سوخت‌وساز قندها، چربی‌ها و پروتئین‌های بدن می‌باشد که منجر به هیپرگلیسمی و هیپرلیپیدمی می‌شود. رزیستین یک آدیپوسایتوکاین مرتبط با دیابت است. هدف از مطالعه حاضر بررسی تاثیر تمرین تناوبی شدید و مصرف آلونوره بر رزیستین و شاخص مقاومت انسولینی موش‌های دیابتی می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی ۳۲ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار دیابتی شده با استرپتوزوتوسین به‌طور تصادفی به ۴ گروه کنترل، مکمل، تمرین، تمرین+ مکمل تقسیم شدند. برنامه تمرینی شامل ۸ هفته، ۵ جلسه در هفته، هر جلسه ۶ تا ۱۲ و هله ۲ دقیقه‌ای با شدت ۹۰ درصد سرعت ماکزیمم و یک دقیقه استراحت (با سرعت ۱۰ متر بر دقیقه) بود. *آلونوره* (۳۰۰mg/kg)، ۵ روز در هفته به‌مدت ۸ هفته به گروه‌های دریافت‌کننده مکمل به‌صورت گاوآذ داده شد.

نتایج: یافته‌ها نشان داد در گروه‌های تجربی مقادیر انسولین، شاخص مقاومت به انسولین افزایش و رزیستین کاهش معنی‌داری یافت ($P < 0.001$). گلوکز ناشتا در گروه تمرین افزایش نشان داد، لیکن در دو گروه مکمل و تمرین+مکمل کاهش یافت ($P > 0.05$).

نتیجه‌گیری: به‌نظر می‌رسد ترکیب تمرین تناوبی شدید و مصرف آلونوره می‌تواند با کاهش رزیستین و گلوکز و نیز افزایش انسولین تاثیر مثبت بر کنترل دیابت بگذارد.

واژگان کلیدی: آلونوره، رزیستین، تمرین تناوبی، دیابت شیرین، مقاومت انسولین، موش صحرایی

دو ماه‌نامه علمی- پژوهشی فیض، دوره بیست و دوم، شماره ۴، مهر و آبان ۹۷، صفحات ۳۷۸-۳۷۰

مقدمه

چاقی به‌عنوان یک تغییر فیزیولوژیک، می‌تواند به تنهایی عامل خطر ساز بالقوه‌ای برای دیابت باشد [۱]. دیابت از جمله بیماری‌های متابولیک است که مشخصه آن مقاومت به انسولین در بافت هدف و افزایش مزمن قند خون می‌باشد. این بیماری در نتیجه نقایصی در ترشح انسولین یا عمل انسولین یا هر دو ایجاد می‌شود و با تغییرات مشخص در متابولیسم درون‌سلولی در بسیاری از بافت‌ها مثل کبد همراه است [۲]. بافت چربی یک اندام درون‌ریز مهم است که تعدادی آدیپوکین فعال به‌ویژه رزیستین را ترشح می‌کند [۳]. افزایش مقادیر رزیستین خون بیشتر در شرایط التهاب سیستماتیک به‌وجود می‌آید و یکی از علائم التهاب در تصلب شرایین و بیماری‌های قلبی- عروقی به‌شمار می‌رود. این آدیپوکین تحریک‌کننده ساخت و ترشح سایتوکاین‌های پیش‌التهابی است [۴].

^۱ استادیار، واحد تهران شرق، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

^۲ کارشناس ارشد، واحد تهران شرق، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

* نشانی نویسنده مسئول:

تهران، واحد تهران شرق، دانشگاه آزاد اسلامی

تلفن: ۰۹۱۲۶۸۴۴۴۹۶ | دورنویس: ۰۲۱۶۶۴۸۴۰۷۷

پست الکترونیک: mhbisadi@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۱۲/۱۳ | تاریخ پذیرش نهایی: ۱۳۹۷/۵/۱۷

افزایش ترشح رزیستین سبب اختلال در عمل انسولین و متابولیسم گلوکز شده و به‌عنوان یک رابط مهم بین مقاومت به انسولین و چاقی عمل می‌کند. سطح این هورمون در افراد دیابتی و چاق بالاست [۲، ۴]. Jones و همکاران کاهش معنی‌دار رزیستین سرم و عدم تغییر مقاومت به انسولین را پس از ۸ ماه تمرین هوازی در نوجوانان چاق مشاهده کردند [۵]. در سال‌های اخیر فعالیت‌های بدنی و ورزشی به‌عنوان راه‌کاری برای کنترل دیابت و کاهش ریسک فاکتورهای بیماری قلبی-عروقی از جمله مقاومت به انسولین در کنار تغذیه و دارو مطرح است. مقاومت به انسولین به کاهش در عملکرد مطلوب سلول عضلانی برای جذب گلوکز در پاسخ به انسولین تعریف می‌شود و به‌طور مستقیم با افزایش خطر بیماری شریان کرونری قلب و مرگ‌ومیر ناشی از آن در ارتباط است [۶]. نشان داده شده است که تمرین تداومی با شدت متوسط و تمرین تناوبی هوازی با شدت بالا کاهش معنی‌داری در سطوح رزیستین، مقاومت به انسولین، شاخص توده بدنی (BMI) و درصد چربی بدن ایجاد می‌کند [۶]. باین‌حال، مطالعه اعظمیان و همکاران نشان داد پس از ۸ هفته تمرین هوازی سطوح سرمی رزیستین افزایش معنی‌داری می‌یابد [۷]. برخی شواهد موجود نشان داده است که متغیر شدت در تمرینات عامل مهم‌تری نسبت به حجم تمرین در بهبود مقاومت به انسولین، کنترل متابولیکی، بهبود عملکرد قلبی و درمان بیماران مبتلا به دیابت می‌باشد [۸]. گیاهان دارویی ازجمله مواد طبیعی هستند که احتمال

میلی گرم بر دسی لیتر رسید، موش‌ها مبتلا به دیابت در نظر گرفته شدند [۲]. مقدار گلوکز خون موش‌ها روزانه با استفاده از دستگاه Easygluco اندازه‌گیری می‌شد.

پروتکل تمرینی

در ابتدا حیوانات برای یک هفته با سرعت ۱۵ متر بر دقیقه روزانه به مدت ۱۵ تا ۲۰ دقیقه با دوییدن روی تردمیل آشنا شدند. در انتهای دوره آشناسازی، سرعت به ۳۰ متر بر دقیقه رسید. قبل از اعمال پروتکل تمرینی، موش‌ها یک آزمون ورزشی فزاینده تا مرز خستگی انجام دادند که با سرعت ۱۰ متر بر دقیقه شروع شده و هر ۲ دقیقه یک بار، ۳ متر بر دقیقه به سرعت آن افزوده شد. زمان رسیدن به خستگی با عدم توانایی حیوانات در دوییدن روی تردمیل با وجود ایجاد شوک الکتریکی مشخص شد. میانگین سرعت به دست آمده در واماندگی 43 ± 4 متر بر دقیقه بود. موش‌های گروه‌های تمرینی، تمرین را با ۹۰ درصد سرعت ماکزیمم به مدت ۸ هفته و ۵ جلسه در هفته انجام دادند. هر جلسه تمرین شامل ۶ الی ۱۲ وهله ۲ دقیقه‌ای بود که هر وهله تمرینی با یک دقیقه استراحت فعال (دویدن با سرعت ۱۰ متر بر دقیقه) دنبال می‌شد [۱۱].

نحوه تهیه و مصرف عصاره آلوئه‌ورا

برای تهیه عصاره آلوئه‌ورا، ابتدا برگ‌های تازه گیاه شسته شده و پس از بریدن آن‌ها، ژل درون برگ‌ها خارج شد. به منظور جداسازی فیبرها، ژل به دست آمده به مدت ۱۵ دقیقه در ۴۰۰۰ دور در دقیقه ساترifiوژ (Universal, Iran) شد. پس از خشک شدن محلول سوپ‌مانند حاصل، با اتانول ۹۵ درصد عصاره‌گیری شد. برای حذف اتانول از روتاری استفاده شد. عصاره به دست آمده به مقدار مورد نیاز در نرمال سالین حل شد. ۳۰۰ میلی گرم ژل آلوئه‌ورا به ازای هر کیلوگرم وزن بدن ۵ روز در هفته به مدت ۸ هفته به گروه‌های دریافت‌کننده مکمل به صورت گاواژ داده شد [۱۲]. ژل آلوئه‌ورا از شرکت باریج اسانس کاشان تهیه گردید.

نمونه‌برداری و آنالیز بیوشیمیایی متغیرها

برای بررسی متغیرهای بیوشیمیایی عمل خون‌گیری با شرایط کاملاً مشابه در تمام حیوانات ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین و مصرف آلوئه‌ورا پس از ۱۲ ساعت ناشتایی شبانه انجام شد. موش‌ها با تزریق درون صفاقی زایلازین (۱۰ میلی گرم/کیلوگرم) و کتامین (۷۵ میلی گرم/کیلوگرم) بیهوش شدند و با شکافتن قفسه سینه، نمونه خون به طور مستقیم از بطن چپ قلب به میزان ۵ میلی لیتر جمع‌آوری شد. سپس، سرم نمونه‌ها توسط دستگاه

عوارض جانبی آنها بسیار کمتر بوده و در طب سنتی برای درمان دیابت استفاده می‌شوند. عصاره گیاه صبر زرد یا آلوئه‌ورا در درمان زخم‌های آکنه، اولسر معده و AIDS کاربرد داشته و همچنین سطح قند پلاسما را کاهش می‌دهد [۹]. باتوجه به افزایش روز افزون بیماری‌ها و افزایش مرگ‌ومیر ناشی از آنها و عوارض خطرناک داروهای رایج در کنترل قند خون مانند افزایش خطر بیماری‌های قلبی-عروقی، سمیت کبدی و افزایش وزن در طولانی مدت [۴]، ارائه راه کارهای اساسی جهت کاهش بروز دیابت ضروری به نظر می‌رسد. تعیین نوع ورزش، مدت و شدت آن برای ارائه الگوی مناسب به افراد جامعه می‌تواند به ارتقای سلامتی افراد جامعه، کاهش هزینه‌های درمانی و در نتیجه برای از بین بردن بسیاری از معضلات اجتماعی کمک کند. همچنین، به دلیل وجود تناقض در نتایج پژوهش‌های گذشته تحقیق حاضر در نظر دارد به بررسی تاثیر تمرین تناوبی شدید و مصرف آلوئه‌ورا بر مقادیر رزیستین و شاخص مقاومت به انسولین در موش‌های صحرایی نر دیابتی پردازد.

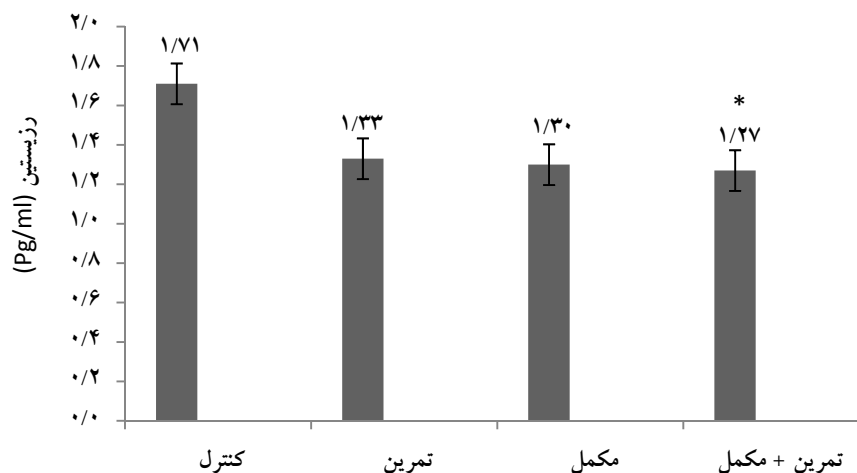
مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی از میان موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار ۱۲ هفته‌ای دیابتی شده با استرپتوزوتوسین (STZ) در مرکز پژوهش و تکثیر حیوانات آزمایشگاهی واحد ساری با میانگین وزنی 245 ± 20 گرم، ۳۲ سر موش بر اساس جدول برآورد حجم نمونه کوهن [۱۰] به صورت تصادفی انتخاب شده و پس از ورود به محیط پژوهش و آشنایی یک هفته‌ای با محیط جدید و نحوه فعالیت، به روش تصادفی در ۴ گروه ۸ تایی کنترل، تمرین، مکمل، تمرین + مکمل تقسیم شدند. کلیه مراحل تحقیق فوق با مجوز شماره ۱۳۹۴۲۷ مورد تایید کمیته اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساری قرار گرفت. حیوانات مورد آزمایش در طول مراحل پژوهش در قفس‌هایی از جنس پلی کربنات شفاف به ابعاد $15 \times 15 \times 30$ سانتی متر ساخت شرکت رازی راد و در شرایط کنترل شده چرخه روشنایی- تاریکی ۱۲ ساعته با دمای محیطی 22 ± 2 درجه سانتی گراد و رطوبت هوای 55 ± 5 درصد و با تهویه مناسب نگهداری شدند. موش‌ها با غذای توصیه شده توسط مرکز تولید خوراک دام تهیه شده از شرکت بهرور تغذیه شدند. آب مورد نیاز به صورت آزاد در بطری- های ۵۰۰ میلی لیتری ویژه حیوانات آزمایشگاهی تامین شد. پس از یک دوره ۱۲ ساعته ناشتایی، دیابت با تزریق داخل صفاقی STZ (سیگما آمریکا) ایجاد گردید. قبل از تزریق، STZ در محلول بافر سدیم سیترات با $pH=4/5$ حل شده و به میزان ۴۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به موش‌ها تزریق شد. پس از گذشت ۵-۷ روز، زمانی که افزایش گلوکز خون موش‌ها به میزان بیش از ۳۰۰

مختلف مطالعه نشان داده شده است. القای دیابت در ۲ هفته اول سبب کاهش وزن موش‌ها شده و پس از آن در طول تحقیق میانگین وزن موش‌ها افزایش پیدا کرده و به وزن بیشتر از وزن اولیه رسید. یافته‌های پژوهش نشان داد ۸ هفته تمرین و مصرف آلوئه‌ورا باعث کاهش رزیستین گروه‌های تجربی شد که در مقایسه گروهی اختلاف معنی‌دار بین گروه تمرین+مکمل ($1/27 \pm 0/21$ پیکوگرم/میلی‌لیتر) با گروه کنترل ($1/71 \pm 0/170$ پیکوگرم/میلی‌لیتر) وجود داشت ($P < 0/001$) (نمودار شماره ۱). در طول مطالعه مقادیر گلوکز ناشتا در گروه تمرین ($21/29 \pm 2/28$ میلی‌گرم/دسی‌لیتر) افزایش یافت، درحالی‌که در دو گروه مکمل ($19/84 \pm 2/28$ میلی‌گرم/دسی‌لیتر) و تمرین+مکمل ($19/05 \pm 5/30$ میلی‌گرم/دسی‌لیتر) کاهش نشان داد و این اختلافات معنی‌دار نبود ($P > 0/05$) (نمودار شماره ۲). همچنین، مقادیر انسولین گروه‌های تمرین ($3/95 \pm 0/359$ میکروواحد/میلی‌لیتر)، مکمل ($3/46 \pm 0/171$ میکروواحد/میلی‌لیتر) و تمرین+مکمل ($3/84 \pm 0/210$ میکروواحد/میلی‌لیتر) در مقایسه با گروه کنترل ($3/14 \pm 0/136$ میکروواحد/میلی‌لیتر) افزایش معنی‌داری یافت ($P < 0/001$) (نمودار شماره ۳). شاخص مقاومت به انسولین نیز در گروه‌های تجربی افزایش پیدا کرد که در مقایسه گروهی اختلاف معنی‌دار بین گروه کنترل ($2/91 \pm 0/802$) با گروه تمرین ($3/73 \pm 0/430$) وجود داشت ($P < 0/001$) (نمودار شماره ۴).

جدول شماره ۱- تغییرات میانگین وزن موش‌ها در گروه‌های مطالعه

گروه	وزن اولیه موش‌ها (گرم)	وزن موش‌ها بعد از ۸ هفته تمرین (گرم)
کنترل	$245/125 \pm 3/34$	$277/87 \pm 1/93$
تمرین	$270/62 \pm 1/92$	$297/75 \pm 2/03$
مکمل	$276/12 \pm 1/51$	$298/5 \pm 3/18$
تمرین+مکمل	$272/63 \pm 5/31$	$305/62 \pm 2/38$



نمودار شماره ۱- مقایسه میانگین رزیستین در گروه‌های مختلف مطالعه

* تفاوت معنی‌دار گروه تمرین+مکمل در مقایسه با گروه کنترل ($P \leq 0/05$)

سانتریفیوژ (Hettich, EBA 20) در ۱۰۰۰۰ دور در دقیقه جدا شده و تا زمان اندازه‌گیری، نمونه‌های سرم در دمای ۷۰- نگهداری شدند. برای اندازه‌گیری رزیستین از کیت الایزا (شرکت کریستال دی‌بایوتیک امریکا) با حساسیت ۰/۱۳ نانوگرم بر میلی‌لیتر استفاده شد. گلوکز با استفاده از کیت گلوکز (شرکت پارس آزمون، ایران) به روش گلوکز اکسیداز اندازه‌گیری شد که ضریب تغییرات و حساسیت روش اندازه‌گیری به ترتیب ۱/۸ درصد و ۵ میلی‌گرم بر ۱۰۰ میلی‌لیتر بود. سنجش انسولین به روش الایزا و با استفاده از کیت Rat ELISAMercodia Insulin (ساخت کشور سوئد) با ضریب تغییرات ۲/۶ درصد و حساسیت ۰/۰۷ میکروواحد بر دسی-لیتر انجام شد. به منظور ارزیابی مقاومت به انسولین پس از برآورد میزان گلوکز خون و انسولین ناشتا، از شاخص HOMA-IR فرمول محاسباتی زیر استفاده شد [۱۳]:

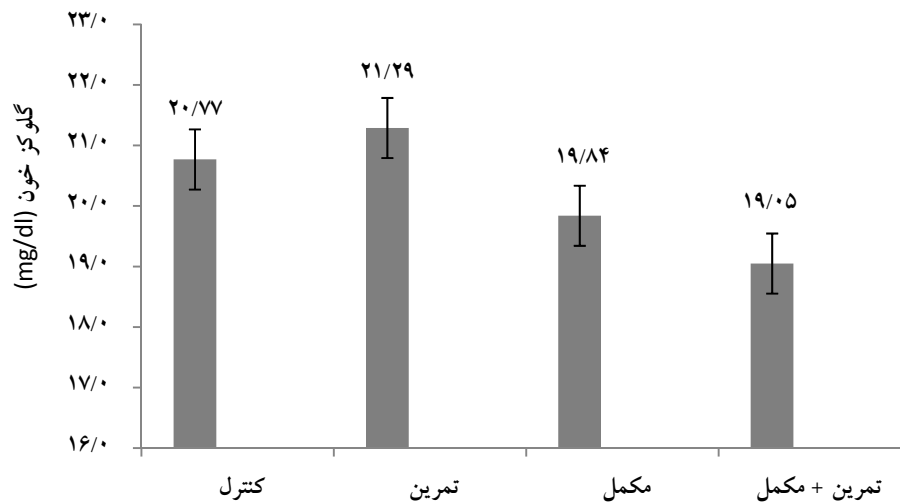
$$HOMA-IR = \frac{22/5}{\text{میلی‌لیتر/میکروواحد انسولین ناشتا}} \times \text{گلوکز ناشتا (لیتر/میلی‌مول)}$$

تجزیه و تحلیل داده‌های پژوهش

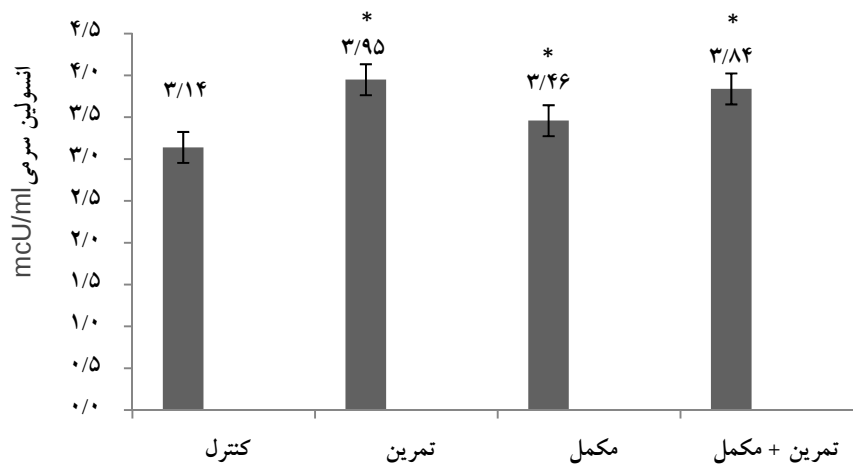
توصیف کمی داده‌ها با استفاده از شاخص‌های پراکندگی مرکزی از قبیل میانگین و انحراف استاندارد انجام شد. جهت تعیین نرمال بودن توزیع داده‌ها از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف و برای بررسی تجانس واریانس‌ها از آزمون لون استفاده شد. همچنین، برای مقایسه داده‌ها از آزمون‌های آنالیز واریانس یک‌طرفه و تعقیبی توکی استفاده شد. سطح معنی‌داری برای تمام محاسبات $P \leq 0/05$ در نظر گرفته شد. کلیه عملیات آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۴ انجام گردید.

نتایج

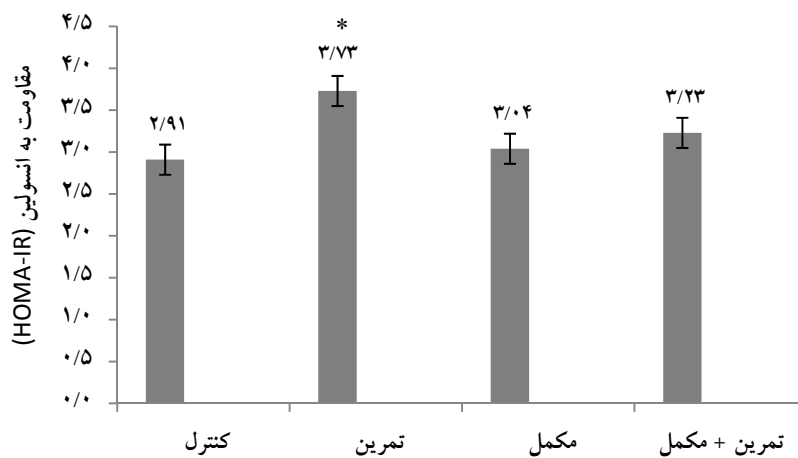
در جدول شماره ۱ میانگین وزن موش‌های گروه‌های



نمودار شماره ۲- مقایسه میانگین گلوکز خون گروه‌های مختلف مطالعه
اختلاف معنی‌دار بین گروه‌ها وجود نداشت.



نمودار شماره ۳- مقایسه میانگین انسولین سرمی در گروه‌های مختلف مطالعه
* تفاوت معنی‌دار گروه‌های تجربی در مقایسه با گروه کنترل ($P \leq 0.05$)



نمودار شماره ۴- مقایسه میانگین مقاومت به انسولین در گروه‌های مختلف مطالعه
* تفاوت معنی‌دار گروه تمرین در مقایسه با گروه کنترل ($P \leq 0.05$)

بحث

یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد در گروه‌های تجربی انسولین و شاخص مقاومت به انسولین افزایش و رزیستین کاهش معنی‌داری یافت. گلوکز ناشتا در گروه تمرین افزایش داشت، لیکن در گروه‌های مکمل و تمرین+مکمل کاهش داشت. بابایی در پژوهشی نشان داد ۸ هفته تمرین هوازی سبب کاهش معنی‌دار رزیستین سرم در موش دیابتی می‌شود [۱۴]. اسلامی و همکاران نیز گزارش کرده‌اند ۸ هفته تمرین تناوبی شدید منجر به کاهش معنی‌دار رزیستین سرم در موش‌ها می‌شود [۱۵] که با نتایج پژوهش حاضر هم‌سو هستند. رزیستین علاوه بر بافت چربی از سلول‌های تک‌هسته‌ای خون و لکوسیت‌ها نیز تولید می‌شود [۴]. افزایش ترشح رزیستین سبب اختلال در عمل انسولین و سوخت‌و-ساز گلوکز می‌شود. این آدیپوکاین مهم‌ترین رابط بین مقاومت به انسولین و چاقی است و افزایش بیان ژن آن متابولیسم گلوکز عضلات اسکلتی را مختل کرده و عدم تحمل گلوکز را افزایش می‌دهد [۱]. برخی از مطالعات ارتباط رزیستین با شاخص‌های آنترپومتریک مانند وزن، درصد چربی و شاخص توده بدن را نشان داده‌اند. به‌طور مثال، Giannopouloua و همکاران مشاهده کردند ۱۴ هفته تمرین هوازی بر رزیستین سرمی زنان دیابتی یائسه تأثیری ندارد. آن‌ها نبود رژیم غذایی و عدم تغییر وزن را دلیل عدم تغییر رزیستین بیان کردند [۱۶]. Kelly و همکاران نیز نشان دادند ۸ هفته ورزش هوازی بر رزیستین سرم کودکان چاق تأثیر معنی‌داری ندارد [۱۷]. برخی مطالعات کاهش سایتوکاین‌های پیش-التهابی ازجمله IL-6، IL-1 و TNF- α را علت کاهش سطوح رزیستین بیان کرده‌اند [۱۸]. از طرف دیگر، رزیستین با آدیپونکتین ارتباط مستقیم داشته و همبستگی بالای آن با مقادیر لپتین گزارش شده است [۱۹]. برخی مطالعات به تأثیر رژیم غذایی متعادل و فعالیت ورزشی منظم در کاهش رزیستین خون و همچنین کاهش وزن به‌واسطه کاهش توده چربی بدن اشاره کرده‌اند [۲۰]. در تحقیق حاضر علل احتمالی کاهش رزیستین را می‌توان کاهش وزن، درصد چربی، BMI و توانایی تمرین HIIT در برهم زدن تعادل انرژی دانست. تمرینات HIIT در دوره‌های کوتاه و با شدت‌های زیاد انجام می‌پذیرد. بنابراین، بار متابولیکی زیادی بر عضلات وارد می‌شود که باعث به‌هم ریختن تعادل انرژی می‌گردد [۱۱]. این احتمال وجود دارد مصرف مکمل آلوئه‌ورا موجب کاهش رزیستین شده باشد. Subash Babu و همکاران در پژوهشی نشان دادند مکمل آلوئه‌ورا سطوح رزیستین را کاهش می‌دهد [۲۱]. جمالی و همکاران نیز گزارش کرده‌اند ۸ هفته تمرین استقامتی تأثیر معنی‌داری بر رزیستین سرم موش‌های چاق ندارد

[۲۲] که با نتایج پژوهش حاضر ناهم‌سو است. از عوامل تناقض می‌توان به تفاوت در سن آزمودنی‌ها، مدت و شدت تمرینات، عدم تغییر وزن و درصد چربی بدن، تغذیه و زمان خون‌گیری اشاره کرد. نتایج پژوهش حاضر نشان داد بعد از ۸ هفته تمرین تناوبی شدید و مصرف آلوئه‌ورا مقادیر گلوکز ناشتا در دو گروه مکمل و تمرین+مکمل کاهش می‌یابد. غفاری و همکاران گزارش کرده‌اند ۸ هفته تمرین هوازی تأثیر معنی‌داری بر گلوکز خون موش‌های دیابتی ندارد [۲] که با نتایج پژوهش حاضر هم‌سو هست. مکانیزم اثر تمرینات ورزشی بر هموستاز گلوکز و عمل انسولین تا حدود زیادی به عملکرد عضلات اسکلتی بر می‌گردد. عضلات اسکلتی اصلی‌ترین جایگاه مصرف گلوکز می‌باشند. انقباض در عضلات اسکلتی دارای نقش شبه‌انسولینی بوده و موجب می‌شود تا مقدار زیادی گلوکز به سلول وارد شده و صرف تولید انرژی گردد [۲۰]. مکانیزم احتمالی این پدیده، افزایش نفوذپذیری غشا به گلوکز به-دلیل افزایش تعداد ناقل‌های گلوکز (GLUT4) در غشای پلاسمایی، افزایش اتصال انسولین به گیرنده مخصوص، افزایش بیان ژنی یا فعالیت پروتئین‌های درگیر در آشار پیام‌رسانی انسولین، افزایش تراکم مویرگی و فعالیت گلیکوکزن سنتاز در انقباض عضلانی می‌باشد [۲۳]. از این‌رو، در افراد دیابتی با انجام فعالیت ورزشی و انقباض عضلانی مداوم میزان GLUT4 در عضلات تمرین کرده افزایش یافته که سبب بهبود عبور گلوکز پلازما به درون سلول‌های عضلانی حتی در مسیرهای غیر وابسته به انسولین می‌گردد [۲۳]. همچنین، ژل آلوئه‌ورا به‌عنوان عامل آنتی‌اکسیدان از طریق مهار تولید بیش‌ازحد رادیکال‌های آزاد و کاهش آنزیم‌های گلیکاسیون می‌تواند باعث کاهش سطح گلوکز خون در موش‌های دیابتی شود [۹]. در مطالعه حسینی و همکاران گزارش شد ۸ هفته تمرین استقامتی منجر به کاهش معنی‌دار گلوکز خون در موش‌های دیابتی می‌شود که مغایر با نتایج تحقیق حاضر می‌باشد [۲۴]. دلایل مغایرت نتایج ممکن است مربوط به تفاوت در نوع، شدت و مدت زمان تمرین، مکمل مصرفی، سن و وزن موش‌ها، روش‌های اندازه-گیری و نحوه دیابتی کردن موش‌ها باشد. دیگر نتایج پژوهش حاضر نشان داد بعد از ۸ هفته تمرین HIIT و مصرف آلوئه‌ورا انسولین و مقاومت به انسولین افزایش معنی‌داری می‌یابد. افزایش انسولین ممکن است از تعدیل در مسیرهای سیگنالینگ انسولین در سطوح مختلف مولکولی منتج شود. به‌طور ویژه، مسیر IRS/IP3 کیناز در فعالیت انتقال گلوکز و ساخت گلیکوکزن عضلانی درگیر بوده و افزایش فعالیت این مسیر در عضله تمرین کرده نقش مهمی در پاسخ به انسولین دارد [۲۵]. همچنین، افزایش غلظت انسولین سرم می‌تواند به‌علت تأثیرات مثبت مکمل آلوئه‌ورا بر حفاظت

وجود دارد [۳۰]. عبدی و همکاران گزارش کرده‌اند ۶ هفته تمرین هوازی همراه با مصرف عصاره گشنیز تاثیر معنی‌داری بر مقاومت به انسولین موش‌های صحرایی دیابتی ندارد [۳۱]. یکی از دلایل مغایرت نتایج مطالعات می‌تواند ناشی از شیوه دیابتی نمودن موش‌های صحرایی باشد. در مطالعه حاضر برای دیابتی نمودن موش‌های صحرایی از استرپتوزوتوسین استفاده شده و پاسخ موش‌های صحرایی به این ماده می‌تواند متفاوت باشد؛ به عبارت دیگر، در برخی از موش‌های صحرایی این سم منجر به تخریب بیشتر سلول‌ها شده و در برخی دیگر منجر به تخریب کمتر می‌شود [۳۱]. همچنین، می‌توان متغیرهای موثر بر تغییرات مقاومت به انسولین از جمله وضعیت آمادگی آزمودنی‌ها و میزان حداکثر اکسیژن مصرفی، وزن، سن و جنس آزمودنی‌ها، تفاوت در زمان خون‌گیری و تنوع پروتکل‌های تمرینی را ذکر کرد.

نتیجه‌گیری

به‌طور کلی می‌توان گفت ۸ هفته تمرین تناوبی شدید و مصرف آلوئه‌ورا می‌تواند با کاهش رزیستین و گلوکز و نیز افزایش انسولین تاثیر مثبت بر کنترل دیابت بگذارد.

تشکر و قدردانی

مطالعه حاضر برگرفته از پایان‌نامه کارشناسی ارشد مصوب دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران شرق در سال ۱۳۹۵ می‌باشد. بدین‌وسیله پژوهشگران مراتب قدردانی و تشکر خود را از مسئولان محترم آزمایشگاه حیوانات واحد ساری و جناب دکتر ملک‌زاده متخصص بافت‌شناسی که در انجام امور آزمایشگاهی این طرح ما را یاری فرمودند، اعلام می‌دارند.

References:

- [1] Tofighi A, Samadian Z. Comparison of 12 Weeks Aerobic with Resistance Exercise Training on Serum Levels of Resistin and Glycemic Indices in Obese Postmenopausal Women with Type 2 Diabetes. *Jundishapur Med Sci J* 2014; 12(6): 665-76. [in Persian]
- [2] Ghafari M, Banitalebi E, Faramarzi M, Mohebi A. Comparison of Two Intensities of Aerobic Training (low intensity and High Intensity) on Expression of Perlipin 2 Skeletal Muscle, Serum Glucose and Insulin levels in Streptozotocin-Diabetic Rats. *Armaghane Danesh* 2017; 22(3): 282-94. [In Persian]
- [3] El-Kader A, Shehab M. Aerobic versus resistance exercise training in modulation of insulin resistance, adipocytokines and inflammatory cytokine

سلول‌های پانکراس در برابر رادیکال‌های آزاد باشد. چهاردولی و همکاران در پژوهشی نشان دادند مصرف آلوئه‌ورا سبب افزایش ترشح انسولین در موش‌های دیابتی می‌گردد [۲۶]. همچنین، گزارش شده است ۱۲ هفته تمرین هوازی و ۱۲ هفته تمرین مقاومتی منجر به افزایش معنی‌دار انسولین سرم در موش‌های صحرایی دیابتی می‌شود [۲۸، ۲۷] که با نتایج پژوهش حاضر هم‌سو هستند. افزایش مقاومت به انسولین به دلیل افزایش انسولین جریان خون می‌باشد که به‌منظور کاهش دادن گلوکز خون از سلول‌های بنای پانکراس ترشح می‌شود [۲۷]. بافت چربی و اسیدهای چرب آزاد تنظیم‌کننده‌های کلیدی حساسیت به انسولین هستند. انجام فعالیت هوازی منظم با اصلاح وزن می‌تواند مقاومت به انسولین را بهبود بخشد [۲۷]. بنائی و همکاران گزارش کردند تمرین ترکیبی هوازی-مقاومتی منجر به افزایش مقاومت به انسولین در زنان دیابتی می‌گردد [۲۹] که با نتایج مطالعه حاضر هم‌سو هست. برخی پژوهشگران ایتروکین-۶ را عامل تحریک‌کننده ترشح انسولین معرفی کرده‌اند [۱۸]. احتمال دارد در پژوهش حاضر ناشتایی ۱۲ ساعته موش‌ها و شدت بالای فعالیت سبب افزایش ایتروکین-۶ شده که پاسخی در جهت تحریک کبد برای رهایش گلوکز بوده است. همچنین، افزایش مقاومت به انسولین با تغییرات رزیستین نیز در ارتباط می‌باشد. بین رزیستین با مقاومت به انسولین در شرایط عادی ارتباط معکوس وجود دارد [۱] و باتوجه به پایین بودن سطوح رزیستین و نیز بالا بودن مقاومت به انسولین افراد دیابتی، می‌توان گفت افزایش مقاومت به انسولین در موش‌های تحقیق حاضر ممکن است به دلیل کاهش رزیستین ناشی از تمرین باشد. همان‌گونه که افشون‌پور و همکاران گزارش کردند بین غلظت رزیستین سرم و مقاومت به انسولین در اثر تمرینات مقاومتی در مردان دیابتی رابطه معنی‌دار

- levels in obese type 2 diabetic patients. *J Advanced Res* 2011; 2(2): 179-83.
- [4] AfshounPour MT, Davoodi Z, Habibi A, Ranjbar R, Shakerian S. The effect of circuit resistance exercise on plasma resistin concentration and insulin resistance in type 2 diabetic men. *J Shahid Sadoughi Univ Med Sci* 2015; 23(8): 770-81. [in Persian]
- [5] Jones TE, Basilio JL, Brophy PM, McCammon MR, Hickner RC. Long-term exercise training in overweight adolescents improves plasma peptide YY and resistin. *Obesity* 2009; 17(6): 1189-95.
- [6] Souri R, Khosravi N, Yazdandoost H, Ayati H. A Comparison of Moderate Intensity Continuous Training and High Intensity Interval Training on Serum Levels of Resistin and Insulin Resistance in

Type-2 Diabetic Obese Women. *Sport Biosciences* 2016; 8(3): 365-80. [in Persian]

[7] Azamian Jazi A, Gharekhani M. The Effect of Aerobic Exercise Training on Serum Resistin Levels and its Relation to Insulin Resistance in Overweight Older Women. *Jsport.pec* 2011; 8(15): 41-52. [in Persian]

[8] Flack KD, Davy KP, Hulver MW, Winett RA, Frisard MI, Davy BM. Aging, resistance training, and diabetes prevention. *J Aging Res* 2011; 15: 127-34.

[9] Devaraj S, Yimam M, Brownell LA, Jialal I, Singh S, Jia Q. Effects of Aloe vera supplementation in subjects with prediabetes/metabolic syndrome. *Metab Syndr Relat Disord* 2013; 11(1): 35-40.

[10] Fallahzadeh H. Bases and methods of biostatistics. Tehran: *Asare Sobhan*; 2014. [in Persian]

[11] Thomas C, Bishop D, Moore Morris T, Mercier J. Effects of high-intensity training on MCT1, MCT4, and NBC expressions in rat skeletal muscles: influence of chronic metabolic alkalosis. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2007; 293(4): 916-22.

[12] Akhoondinasab MR, Akhoondinasab M, Saberi M. Comparison of healing effect of Aloe Vera extract and Silver Sulfadiazine in Burn Injuries in Experimental Rat Model. *World J Plast Surg* 2014; 3(1): 29-34.

[13] Wallace TM, Levy JC, Matthews DR. Use and abuse of HOMA modeling. *Diabetes Care* 2004; 27(6): 1487-95.

[14] Babaei S. Separate effect of regular aerobic exercise and supplementation of black grains and a combination of both on SIRT1 gene expression and cardiovascular indices in diabetic rats [Dissertation]. Urumieh. Urumieh University. 2016.

[15] Eslami R, Kazemi A, Salajegheh R. Effect of high intensity interval training on resistin levels of visceral and subcutaneous adipose tissue in rats. *Jsport.pec* 2017; 12(24):83-94[in Persian].

[16] Giannopoulou I, Fernhall B, Carhart R, Weinstock RS, Baynard T, Figueroa 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.

[17] 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.

[18] Qi Q, Wang J, Li H, Yu Z, Ye X, Hu FB, et al. Associations of Resistin with inflammatory and fibrinolytic markers, insulin resistance, and metabolic syndrome In middle-aged and older Chinese. *Eur J Endocrinol* 2008; 159(5): 585-93.

[19] Osawa H, Tabara Y, Kawamoto R, Ohashi J, Ochi M, Onuma H, et al. Plasma resistin, associated with single nucleotide polymorphism-420, is correlated with insulin resistance, lower HDL

cholesterol, and high- sensitivity C-reactive protein in the Japanese general population. *Diabetes Care* 2007; 30(6): 1501-06.

[20] Shahgholi Abasi R, Izadi M, Soheili S, Imanzadeh R. Serum resistin and insulin resistance responses to long exercise training in absence to diet in middle-aged obese males. *J Mazandaran Univ Med Sci* 2012; 22(86): 126-30. [in Persian]

[21] Subash-Babu P, Alshatwi AA. Aloe-emodin inhibits adipocyte differentiation and maturation during in vitro human mesenchymal stem cell adipogenesis. *J Biochem Mol Toxicol* 2012; 26(8): 291-300.

[22] Jamali E, Asad M, Rassouli A. Effect of Eight-Week Endurance Exercise on Resistin Gene Expression in Visceral Adipose Tissues in Obese Rats. *J Shahid Sadoughi Univ Med Sci* 2017; 25(1): 20-31. [in Persian]

[23] Davoudi Z, Ghanbarzadeh M, Shakeriyan S, Habbibi A. The Effect of different intensities of acute aerobic exercise on plasma resistin concentration and insulin resistance index in type 2 diabetic males. *J Fasa Univ Med Sci* 2016; 6(1): 79-86. [in Persian]

[24] Hosseini SA, Zar A, Kheirdeh M, Arayesh A. Effect of Endurance Training on Vaspine and Glycemic Indexes in Diabetic Rats. *Qom Univ Med Sci J* 2017; 10(11): 17-24. [in Persian]

[25] Afshon Pour M, Habibi A, Ranjbar R. Effects of Continuous Aerobic Exercise Training on Plasma Concentration of Apelin and Insulin Resistance in Type 2 Diabetic Men. *Armaghane Danesh* 2016; 21(1): 57-70. [in Persian]

[26] Chahardoli M, Mahmoodi M, Hajizadeh M, Khoramdel Azad H, Khoshdel A, Mirzaei M. Effect of Aloe Vera Hydroalcoholic Extract on Blood Glucose, Serum Insulin and the Key Enzymes in Metabolic Pathways of Glycolysis and Gluconeogenesis in Hepatocytes of Type 1 Diabetic Rats. *J Rafsanjan Univ Med Sci* 2015; 13(8): 669-82. [in Persian]

[27] Ramazani Rad M, Hajirasouli M, Eizadi M. The Effect of 12 Weeks of Aerobic Training on GLP-1 Receptor Expression in Pancreatic Tissue and Glycemic Control in Type 2 Diabetic Rats. *Qom Univ Med Sci J* 2017; 11(6): 36-45. [in Persian]

[28] Mohammadi R, Matin Homae H, Azarbayjani MA, Baesi K. The Effect of 12-Week Resistance Training on Cardiac Hypertrophy, Glucose Level, Insulin, and Insulin Resistance Index in STZ-Induced Diabetic Rats. *Qom Univ Med Sci J* 2017; 11(2): 38-45. [in Persian]

[29] Banaei P, Tadibi V, Rahimi M. Comparing the effect of two protocols concurrent training (strength-aerobic) on fasting blood glucose, glycosylated hemoglobin, high-sensitivity C - reactive protein and insulin resistance in women with type 2 diabetes. *Sport Physiology* 2015; 25: 99-108. [in Persian]

[30] Afshounpour MT, Habibi A, Ranjbar R. The effects of progressive resistance training on plasma concentrations of plasma apelin and insulin resistance in middle-aged men with type 2 diabetes. *RJMS* 2016; 23(146): 54-65. [in Persian]

[31] Abdi A, Abbassi-Daloii 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. [in Persian]