علوم زیستی ورزشی - تابستان ۱۳۹۸
دورۀ ۱۱، شمارۀ ۲، ص: ۱۹۴ – ۱۷۹
تاریخ دریافت : ۰۸ / ۱۱ /۹۶
تاریخ پذیرش : ۰۶/ ۱۲ / ۹۷

تأثیر مصرف عصارۀ استویا و تمرین هوازی بر میزان امنتین -۱ سرمی و نیمرخ لیپیدی در رت‌های دیابتی‌شده با STZ

عبدالله اکبری [۱] – وحید تأدیبی*[۲]– ناصر بهپور[۳]

۱. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد کرمانشاه، دانشگاه آزاد اسلامی، کرمانشاه، ایران ۲و۳. دانشیار گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکدۀ تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه رازی ، کرمانشاه، ایران

چکیده

امنتین-۱، آدیپوکین مترشح از بافت چربی احشایی، در توسعۀ اختلالات مرتبط با دیابت (همچون مقاومت انسولینی و دیس لیپیدمی) نقش دارد. ضمن استفاده از تمرینات هوازی به‌دلیل تأثیرات مثبت آنها، تحقیقات جدید بهره‌مندی از گیاهان دارویی را در بهبود سطح سلامت، پیشگیری و همچنین درمان بیماری دیابت مؤثر می‌دانند. یکی از این گیاهان، گیاه استویاست. هدف این پژوهش، بررسی اثر تمرین هوازی و مصرف عصارۀ استویا، بر میزان امنتین-۱ سرمی و نیمرخ لیپیدی در رت‌های دیابتی بود. ۳۵ سر رت نر در محدودۀ وزنی۱۸۰تا۲۲۰ گرم به‌طور تصادفی به گروه‌های کنترل غیردیابتی، کنترل دیابتی، دیابتی تمرین، دیابتی عصاره و دیابتی تمرین همراه با استویا تقسیم شدند. تمرینات هوازی شامل دویدن بر روی تردمیل (۵ روز در هفته، به مدت ۶ هفته) بود، دریافت عصاره نیز در همین مدت ادامه یافت. در پایان مداخله نمونه‌های خونی به‌منظور سنجش مقادیر امنتین-۱ و نیمرخ لیپیدی به‌دست آمد. داده‌ها با استفاده از آزمون آنوآ یکسویه و آزمون توکی تحلیل شد. نتایج نشان داد سطوح سرمی امنتین- ۱ در گروه کنترل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل غیردیابتی پایین‌تر بود (P =۰/۰۰۱). برنامۀ تمرینی هوازی و دریافت استویا به افزایش معنادار امنتین-۱ و HDL و کاهش معنادار TG، TC، LDL و VLDL در گروه‌های تجربی نسبت به گروه کنترل دیابتی منجر شد (P<۰/۰۵). این نتایج حاکی از افزایش امنتین-۱ و بهبود پروفایل لیپیدی پس از انجام تمرین هوازی و مصرف استویا بود. این تأثیرات هنگام استفادۀ همزمان از تمرین و استویا بیشتر بود.

واژه‌های کلیدی

آدیپوکین، استویا، امنتین، تمرین هوازی، دیابت.

***نویسندۀ مسئول : تلفن: ۰۸۳۳۴۲۷۹۲۶۵** Email:vahidtadibi@razi.ac.ir

این مقاله برگرفته از رساله دکتری با عنوان ؛ آثار یک دوره تمرین هوازی و مکمل عصاره استویا بر سطوح امنتین، شاخص‌های عملکردی کبد و سلول‌های بتا در رت‌های دیابتی؛ «گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد کرمانشاه، دانشگاه آزاد اسلامی، کرمانشاه، ایران» می باشد.

مقدمه

دیابت، بیماری متابولیکی است که با اختلال در متابولیسم گلوکز و متعاقباً تأثیرات منفی چشمگیر بر متابولیسم لیپیدها و پروتئین‌ها همراه است (۱). از پیش‌زمینه‌های ایجاد دیابت نوع ۲ ، چاقی و عدم فعالیت بدنی است (۲). بسیاری از مطالعات از نقش مهم هورمون‌های بافت چربی در عوارض مرتبط با دیابت نوع ۲ و چاقی حکایت دارند (۳). نشان داده شده است که بافت چربی صرفاً بافت غیرفعال ذخیره‌کنندهٔ انرژی نیست، بلکه اندام درون‌ریز فعال است که مواد بیولوژیک مختلفی را تولید و بیان می‌کند که این مجموعه، آدیپوکین نامیده می‌شوند. یکی از این آدیپوکین‌ها، پروتئینی به نام امنتین[1] (نام‌های دیگر- اینتلکتین، لکتین اندوتلیال) است که برای اولین بار در سال ۲۰۰۳ از بافت چربی احشایی کشف شد (۴). امنتین، پپتید ۳۱۳ اسید آمینه‌ای با وزن مولکولی ۳۴ کیلو دالتون است. این پپتید، دارای دو ایزوفرم بسیار مشابه به نام‌های امنتین-۱ و امنتین-۲ است، با این حال، عمده‌ترین فرم آن در گردش خون انسان امنتین-۱ است (۵). نشان داده شده است که میزان سرمی امنتین-۱ با چاقی و مقاومت به انسولین کاهش می‌یابد. در واقع چاقی و مقاومت به انسولین بیان ژن امنتین را کاهش می‌دهد (۶). همچنین مشخص شده است که بین غلظت سرمی امنتین و نمایهٔ توده بدنی، مقاومت به انسولین همبستگی منفی وجود دارد، درحالی‌که سطح سرمی امنتین با HDL همبستگی مثبت دارد (۸، ۷). علاوه‌بر این، غلظت امنتین در شرایط التهابی نیز تغییر می‌کند و از آنجا که دیابت نوعی التهاب مزمن است، ممکن است از طریق تولید عناصر التهابی در تنظیم غلظت امنتین نقش داشته باشد (۹). مشخص شده است که تغییر وزن و ترکیب بدنی عاملی اثرگذار بر تغییرات سطوح در گردش امنتین- ۱ است (۷). عوامل مختلفی می‌تواند روی ترشح آدیپوکین‌ها، تأثیرگذار باشد که یکی از آنها فعالیت ورزشی است. تحقیقات نشان داده‌اند، انجام دادن فعالیت‌های هوازی همراه با رژیم غذایی از جمله عواملی است که به بهبود استفاده از گلوکز و حساسیت انسولینی منجر می‌شود و می‌تواند چربی بدنی را کاهش دهد (۱۰). تأثیر فعالیت بدنی بر سطوح لیپیدها ، لیپوپروتئین‌ها و هورمون امنتین در مطالعات مختلفی مورد توجه قرار گرفته است. با وجود این به‌دلیل تناقض در نتایج پژوهش‌ها هنوز یک نتیجهٔ قطعی در زمینهٔ پاسخ لیپیدها و امنتین-۱ سرم به فعالیت ورزشی مشخص نیست. برای نمونه در پژوهشی گزارش کردند که پس از شش هفته برنامهٔ تمرینی استقامتی با وجود عدم تغییر در وزن آزمودنی‌ها، سطح امنتین-۱ حدود

1. Omentin

۱۰/۴ درصد افزایش می‌یابد (۱۰). درحالی‌که در پژوهشی دیگر تغییرات سطوح امنتین-۱ پس از فعالیت ورزشی معنادار نبود (۱۱). همچنین گزارش شده، تمرینات منظم با شدت متوسط سبب بهبود وضعیت لیپیدهای سرم می‌شود (۱۳، ۱۲). ضمن استفاده از تمرینات هوازی به‌دلیل تأثیرات مثبت آنها، امروزه مصرف مکمل‌ها و داروهای گیاهی توجه افراد زیادی را به خود جلب کرده است. تحقیقات جدید بهره‌مندی از گیاهان دارویی را در بهبود سطح سلامت، پیشگیری و همچنین درمان بیماری دیابت نوع ۲ مؤثر می‌دانند. یکی از انواع بسیار زیاد این گیاهان، گیاه استویا با نام علمی Stevia rebaudiana Bertoni است که در آمریکای جنوبی، پاراگوئه و برزیل رشد می‌کند. خواص ضدالتهابی گیاه استویا (۱۴) و تأثیرات هایپولیپدمیک آن از طریق تعامل مصرف استویا و فعال‌سازی[1] PPARs به اثبات رسیده است (۱۵). آسائی و همکاران (۲۰۱۶) در طی پژوهشی نشان دادند، مصرف خوراکی عصارهٔ استویا به مدت ۲۸ روز به میزان ۴۰۰ میلی‌گرم بر وزن بدن به‌طور معناداری گلوکز خون ناشتا و تری‌گلیسیرید را در رت‌های اسپراگ داولی دیابتی کاهش می‌دهد (۱۶). در پژوهشی دیگر نشان داده شد، مصرف خوراکی عصارهٔ استویا به مقدار ۲۵۰ و ۵۰۰ میلی‌گرم بر وزن بدن به مدت ۳۰ روز با وجود کاهش سطوح امنتین، سبب کاهش معنادار میزان گلوکز و تری‌گلیسیرید در رت های دیابتی می‌شود (۱۷). با استنباط از نتایج تحقیقات گذشته می‌توان انتظار داشت که تمرینات هوازی و مصرف استویا هر کدام به‌تنهایی، به‌واسطهٔ بهبود مقادیر آدیپوکاین‌های پلاسما و نیمرخ لیپیدی، خطر بالقوهٔ ابتلا به بیماری‌های متابولیک از جمله دیابت را کاهش دهد و بتوان از آن دو به‌عنوان درمان غیردارویی مؤثر برای جلوگیری از این بیماری استفاده کرد. بنابراین به‌نظر می‌رسد، استفادهٔ همزمان از تمرین هوازی و استویا بتواند اثرات فزاینده‌ای در کاهش خطر بیماری‌های مرتبط با دیابت داشته باشد. ازاین‌رو در این مطالعه تأثیر همزمان تمرین هوازی و مصرف استویا و ارتباط بین مصرف استویا و تمرینات ورزشی هوازی بر مقادیر پارامترهایی مثل امنتین-۱و نیمرخ لیپیدی در رت‌های مبتلا به دیابت بررسی شد.

مواد و روش‌ها

در پژوهش حاضر از ۳۵ سر رت ویستار بالغ با محدودهٔ وزنی ۱۵۰ تا ۲۲۰ گرم که از انستیتو پاستور کرج تهیه شده بود، استفاده شد. آزمودنی‌ها به اتاق نگهداری حیوانات دانشکدهٔ علوم پزشکی دانشگاه ارومیه با دمای محیطی ۲۲±۲ درجه، رطوبت ۵۰ درصد و نور کنترل‌شده (چرخهٔ ۱۲ ساعته روشنایی/

1. peroxisome proliferator-activated receptors

تاریکی) منتقل شده و دورهٔ سازش‌پذیری یک‌هفته‌ای را طی کردند تا عوامل محیطی ناخواسته مانند جابه‌جایی یا حتی دما، نور و رطوبت بر روی آزمودنی‌ها اثر نامطلوب نداشته باشد. دسترسی حیوانات بـه آب و غذا در طول دوره آزاد بود. در روز هشتم پس از یک شب ناشتایی حیوانات با استفاده از کتامین بی‌هوش شدند و تحـت ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن حیوان تزریق داخل‌صفاقی استرپتوزوتوسین (STZ ، شرکت سیگما) محلول‌شده در بافر سیترات ۰/۱ مولار (به‌جز گروه کنترل غیردیابتی) قرار گرفتند. به گروه کنترل غیردیابتی به همان میزان محلول بافر سیترات تزریق شد. چند روز پـس از تزریق از دم حیوانات به روش پانچ کردن جهت سنجش قند خون با استفاده از دستگاه گلوکومتر خون‌گیری بـه‌عمل آمد و موش‌های با قند خون بالاتر از ۳۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر وارد آزمایش شدند (۱۸). رت‌های مورد مطالعه به‌طور تصادفی به پنج گروه به شرح زیر تقسیم شدند:

گروه اول (گروه کنترل غیردیابتی): رت‌های سالم که معادل حجم عصارهٔ گیاهی استویا، به‌منظور یکسان کردن شوک حاصل از گاواژ، سرم فیزیولوژی (۵ روز در هفته و به مدت ۶ هفته) به‌صورت گاواژ دریافت کردند.

گروه دوم (گروه کنترل دیابتی): رت‌های دیابتی‌شده با یک‌بار تزریق داخل‌صفاقی استرپتوزوتوسین به میزان ۵۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن بودند که برای یکسان کردن شوک حاصل از گاواژ در طول آزمایش معادل حجم عصارهٔ استویا، سرم فیزیولوژی (۵ روز در هفته و به مدت ۶ هفته) به‌صورت گاواژ دریافت کردند.

گروه سوم: گروه دیابتی که عصارهٔ استویا را به مقدار ۲۵۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن رت به‌صورت گاواژ (۵ روز در هفته و به مدت ۶ هفته) دریافت کردند.

گروه چهارم: (دیابتی- تمرین هوازی): رت‌های دیابتی‌شده که به مدت ۶ هفته به انجام تمرین هوازی پرداختند و به‌منظور یکسان کردن شوک حاصل از گاواژ معادل حجم عصارهٔ تزریقی، سرم فیزیولوژی (۵ روز در هفته و به مدت ۶ هفته) به‌صورت گاواژ دریافت کردند.

گروه پنجم (دیابتی- تمرین هوازی- استویا): رت‌های دیابتی‌شده که ضمن انجام تمرین هوازی به مدت ۶ هفته، به مقدار ۲۵۰ میلی‌گرم به ازای وزن بدن عصارهٔ استویا را به‌صورت گاواژ دریافت کردند.

میزان شدت فعالیت هوازی رت‌ها، از طریق سرعت دویدن آنها بر روی نوار گردان کنترل شد. در این پژوهش رت‌های گروه تمرین یک برنامهٔ آشنایی شامل ۵ جلسه دویدن روی نوار گردان با سرعت ۵ تا ۱۰ متر بر دقیقه با شیب صفر درصد و به مدت ۱۰ دقیقه را دنبال کردند. پس از یک هفته سازگاری در دو

هفتهٔ اول تمرین، موش‌ها با سرعت ۱۰ متر بر دقیقه و به مدت ۱۵ دقیقه شروع به دویدن کردند. پس از آن، هر ۲ هفته شدت و مدت فعالیت به‌صورت تدریجی افزایش یافت تا در دو هفتهٔ آخر دویدن با سرعت ۲۰ متر بر دقیقه و به مدت ۳۰ دقیقه رسید. شیب تردمیل در سراسر تمرین ۵ درصد در نظر گرفته شد. گفتنی است این شدت تمرین برای رت‌های دیابتی معادل تقریباً ۷۵ درصد بیشینه اکسیژن مصرفی در نظر گرفته شده است (۱۹). رت‌های گروه کنترل نیز در طول دورهٔ ۶ هفته‌ای هیچ‌گونه فعالیتی انجام ندادند. جلسات تمرین، شامل ۵ دقیقه گرم کردن با سرعت ۵ تا ۱۰ متر در دقیقه (شیب صفر) و به همان اندازه سرد کردن بود. این پروتکل براساس اصول انجمن علمی پزشکی ورزشی کالج آمریکا[1]و به‌صورت فزاینده طراحی شد (۲۰).

با هدف از بین بردن اثر حاد تمرین، نمونه‌گیری ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسهٔ تمرین انجام گرفت. رت‌ها با تزریق درون‌صفاقی ترکیبی از کتامین (۵۰-۳۰ میلی‌گرم بروزن) و زایلازین (۵- ۳ میلی‌گرم بروزن) بی‌هوش شدند. سپس حدود ۵ میلی‌لیتر خون مستقیماً از قلب آنها گرفته شد. سپس نمونه‌های جمع‌آوری‌شده با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه و به مدت ۱۰ دقیقه در دمای ۴ درجهٔ سانتی‌گراد سانتریفیوژ شد و برای مراحل بعدی تحقیق به فریزر با دمای منفی ۸۰ درجهٔ سانتی‌گراد انتقال یافت. غلظت سرمی امنتین - ۱ به روش الایزا و با کیت مخصوص رت (از شرکت Cusabio Biothech، China: Cat Number. CSB-E09747r) با توجه به دستورالعمل کارخانهٔ سازنده اندازه‌گیری شد. ضریب تغییرات درونی، بیرونی و حساسیت برای امنتین - ۱ به‌ترتیب کمتر از ۱۰٪ ، ۸ ٪ و ۳/۹ پیکوگرم بر میلی‌گرم بود. شاخص‌های لیپیدی شامل کلسترول تام، LDL، HDL، TGو VLDL با استفاده از کیت‌های (شرکت پارس آزمون، ایران) اندازه‌گیری شد.

روش آماده‌سازی عصارهٔ استویا: عصاره‌گیری به روش ماسیراسیون (خیساندن)[2]انجام گرفت و۵۰ گرم از برگ گیاه استویا توسط ترازوی دیجیتال به‌صورت خشک تهیه و پودر شد. در ادامه این پودر در ارلن ریخته شده و روی نمونه ۱۵۰۰ سی‌سی از حلال [۵۰ ٪ اتانول(٪۹۶) و ۵۰٪ آب] اضافه شد، به‌طوری‌که روی پودر کاملاً پوشانده شد. سپس سر ارلن به‌وسیلهٔ ورقهٔ آلومینیومی پوشانده شد و ارلن به مدت ۴۸ ساعت بر روی دستگاه شیکر با سرعت ۹۰ دور در دقیقه قرار گرفت. بعد از اینکه حلال و گیاه همگن شدند، محلول‌ها با کاغذ صافی صاف شده، سپس محلول صاف‌شده، در دستگاهی به نام روتاری قرار گرفت،

1. American College of Sports Medicine
2. maceration

تا حلال از عصاره جدا شود. میزان دو گلیکوزید استویوساید و ربادیوساید A به‌ترتیب ۸۰ درصد و بیش از ۴۰ درصد تعیین شد. این عصارهٔ گیاهی توسط شرکت آدونیس گل دارو تهیه ش‌د.

اطلاعات مورد نیاز پس از جمع‌آوری، به‌وسیلهٔ نرم‌افزار SPSS نسخهٔ ۲۳ در سطح معناداری P<۰/۰۵ تجزیه‌وتحلیل شد. پس از تأیید توزیع نرمال داده‌ها با استفاده از آزمون شاپیرو ویلک، برای تجزیه‌وتحلیل آماری و مقایسهٔ اختلاف بین گروه‌ها از آزمون آنالیز واریانس یک‌رفه و آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. تمام داده‌ها به‌صورت میانگین± انحراف استاندارد ارائه شدند.

یافته‌ها

متغیرهای گروه‌های مختلف مورد مطالعه با میانگین± انحراف استاندارد بیان شدند و از نظر میزان معناداری در هر گروه مقایسه شدند. متغیرها شامل وزن، نیمرخ لیپیدی و امنتین-۱ بودند (جدول ۱). تفاوت معناداری در وزن اولیهٔ (پیش از شروع برنامهٔ تمرینی) رت‌ها بین گروه‌های مختلف وجود نداشت. در پایان دوره وزن حیوانات در گروه‌های تجربی نسبت به گروه کنترل دیابتی افزایش یافت، لیکن از لحاظ آماری تفاوت معنادار وجود نداشت، اما تغییرات وزن نسبت به گروه کنترل سالم معنادار بود (P<۰/۰۵) (جدول ۲).

جدول ۱. مشخصات آزمودنی‌های تحقیق

گروه ها / متغیرها	کنترل غیر دیابتی	کنترل دیابتی	دیابتی+استویا	دیابتی+ تمرین	دیابتی+تمرین +استویا
وزن اولیه (گرم)	۲۱۳/۱۴±۱۴/۳۵	۲۱۲/۸۶±۱۹/۷۲	۲۰۷/۷۱±۲۷/۲۶	۲۰۸±۱۶/۲۳	۲۰۷/۱۴±۵/۲۷
وزن ثانویه (گرم)	۲۷۰/۲۹±۲۰/۹۳	۱۹۵/۵۷±۱۲/۸۲	۲۲۰/۲۹±۲۵/۸۶	۲۲۰/۷۱±۱۶/۴۹	۲۲۲/۲۹±۱۳/۴۹
تری‌گلیسیرید (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۸۲/۲۸ ±۵/۹۹	۱۹۲/۹۳±۷/۹	۱۶۲/۳۸±۱/۹۳	۱۷۵/۵۱±۴/۴	۱۳۶/۸۵±۵/۰۸
HDL (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۳۳/۸۶±۳/۱۱	۱۸/۴۴±۱/۲	۲۶/۰۶±۰/۹	۲۲/۲۸±۲/۰۳	۳۰/۶۵±۱/۱۷
کلسترول (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۷۴/۳±۰/۶۴	۱۰۶/۰۹±۰/۹	۹۳/۸۷±۰/۶۵	۹۹/۳۴±۱/۱۷	۸۸/۴۴±۱/۱۲

نتایج به‌صورت میانگین± انحراف استاندارد بیان شده است.

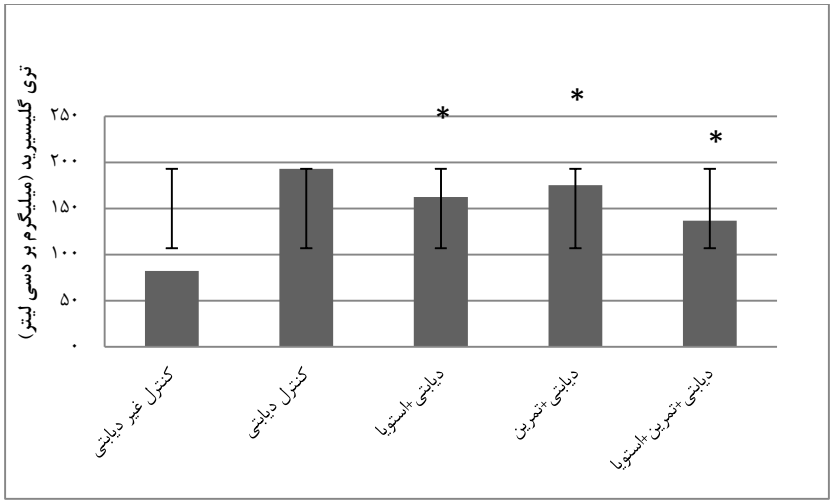
براساس نتایج حاصل از آنالیز واریانس (جدول ۲) و تست تعقیبی توکی مشخص شد که بین میزان متغیرهای پژوهش (امنتین-۱ و نیمرخ لیپیدی) در تمامی گروه‌های مورد مطالعه نسبت به گروه کنترل سالم و گروه کنترل دیابتی اختلاف معناداری وجود دارد (P=۰/۰۰۱). نتایج نشان داد که مقدار امنتین-۱، در گروه‌های دیابت+ عصاره+ تمرین هوازی، دیابت+عصاره و دیابت + تمرین به‌ترتیب بیشترین میزان افزایش معنادار را نسبت به گروه کنترل دیابتی داشته است (P < ۰/۰۵).

همچنین نتایج، پس از شش هفته مداخله شامل تمرین هوازی و دریافت عصارهٔ استویا، کاهش معنادار در مقادیر تری‌گلیسیرید، کلسترول تام، LDL و VLDLو افزایش معنادار مقادیر HDL در تمامی گروه‌ها نسبت به گروه کنترل دیابتی را نشان داد (P<۰/۰۵). این تأثیرات به‌ترتیب در گروه دیابت+تمرین+عصاره، دیابت+عصاره و گروه دیابت+تمرین هوازی بیشتر بوده است.

جدول۲. نتایج آنالیز واریانس یکطرفه

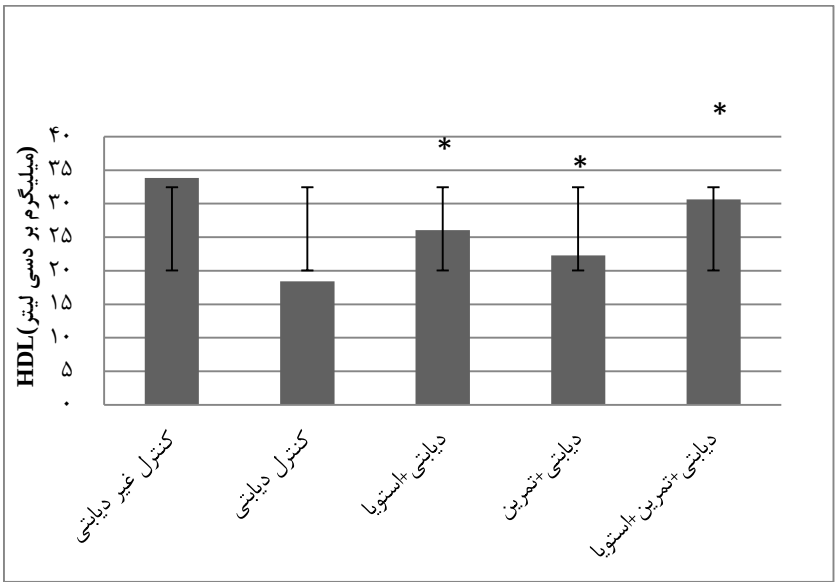
متغیرها	مقدار F	مقدار P
وزن اولیه (گرم)	۰/۱۸۹	۰/۹۴
وزن ثانویه (گرم)	۱۵/۰۱	۰/۰۰۱
تری گلیسیرید (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۴۴۰/۱۳	۰/۰۰۱
HDL (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۷۷/۵	۰/۰۰۱
کلسترول (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۱۱۸۶/۳۲	۰/۰۰۱
LDL (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۶۸۵/۴۹	۰/۰۰۱
VLDL (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۶۳۷/۷۱	۰/۰۰۱
امنتین-۱ (نانوگرم بر میلی‌لیتر)	۶۰/۰۱۵	۰/۰۰۱

مقدار P < ۰/۰۵ معنادار است.



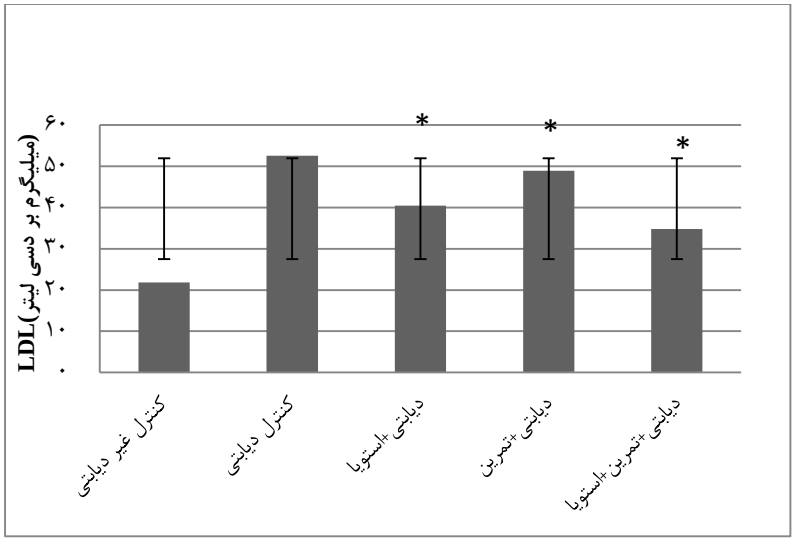
نمودار ۱. میانگین تری‌گلیسیرید در گروه‌های مورد مطالعه

* نشانهٔ تفاوت معنادار با گروه کنترل دیابتی



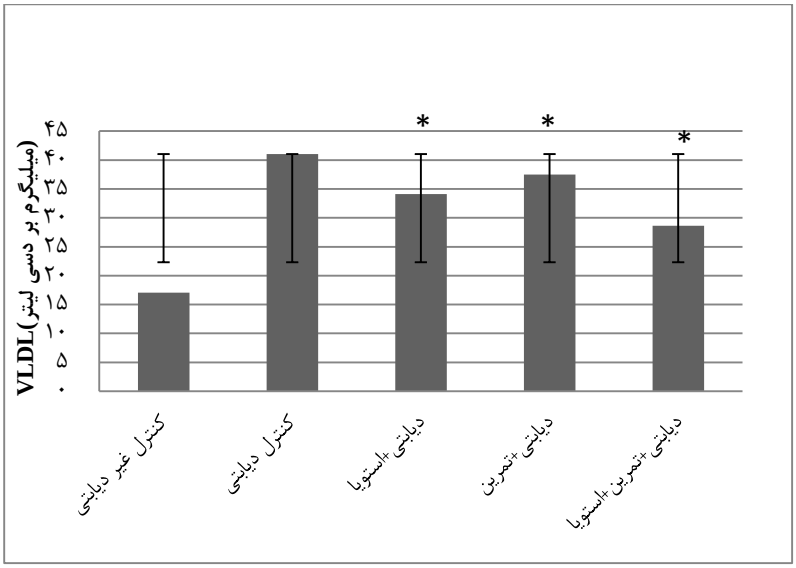
نمودار ۲. میانگین HDL در گروه‌های مورد مطالعه

* نشانهٔ تفاوت معنادار با گروه کنترل دیابتی



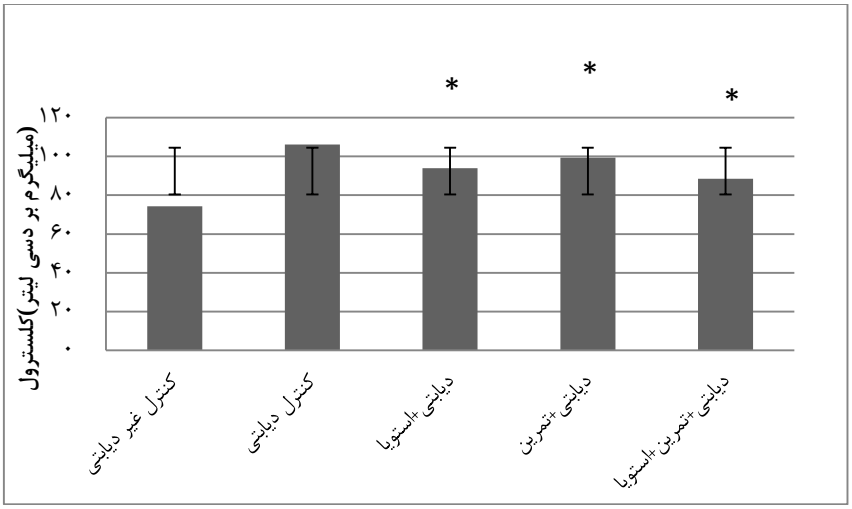
نمودار ۳. میانگین LDL در گروه‌های مورد مطالعه

* نشانهٔ تفاوت معنادار با گروه کنترل دیابتی



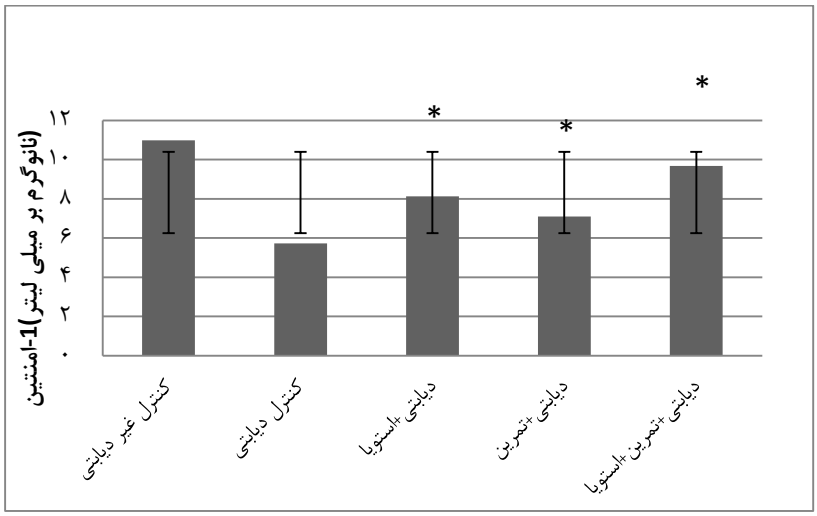
نمودار ۴. میانگین VLDL در گروه‌های مورد مطالعه

* نشانهٔ تفاوت معنادار با گروه کنترل دیابتی



نمودار ۵. میانگین کلسترول در گروه‌های مورد مطالعه

* نشانهٔ تفاوت معنادار با گروه کنترل دیابتی



نمودار ۶. میانگین امنتین-۱ در گروه‌های مورد مطالعه

* نشانهٔ تفاوت معنادار با گروه کنترل دیابتی

بحث

پژوهش حاضر احتمالاً اولین تحقیق در زمینهٔ بررسی تأثیر همزمان تمرینات هوازی و مصرف عصارهٔ استویا بر روی امنتین-۱ و نیمرخ لیپیدی در رت‌های دیابتی‌شده است در پژوهش حاضر سطوح امنتین-۱ سرم

رت‌های دیابتی در مقایسه با گروه کنترل غیردیابتی کاهش داشت که این نتایج با نتایج تحقیقات پان و همکاران (۲۰۱۰) همسوست (۲۱). درحالی‌که تجزیه‌وتحلیل آماری داده‌ها نشان داد، پس از شش هفته تمرین هوازی افزایش معنادار در سطوح امنتین-۱ اتفاق می‌افتد که از این نظر با یافته‌های قبلی سازگار است (۲۲). درحالی‌که پژوهش اوربانف و همکاران (۲۰۱۴) حاکی از عدم تغییرات معنادار در سطوح امنتین-۱ بود (۱۱). به‌دلیل کمبود اطلاعات در مورد تأثیر فعالیت‌های ورزشی بر سطوح امنتین-۱، سازوکارهای دقیق عوامل اثرگذار بر بیان امنتین-۱ هنوز به‌درستی مشخص نشده است. اما نتایج حاکی از آن است که تغییرات امنتین-۱ تا حد زیادی تابع تغییرات ترکیب بدن از جمله کاهش وزن، تودهٔ چربی، شاخص تودهٔ بدنی (BMI) و اندازهٔ آدیپوسیت‌هاست (۸،۷). همچنین در مطالعات دیگر تغییر در سطوح التهابی، عاملی اثرگذار در تنظیم بیان امنتین-۱ گزارش شده است (۲۳) و از آنجا که بافت چربی منبع اصلی ترشح امنتین-۱ است و افزایش تودهٔ بافت چربی به افزایش ترشح آدیپوکاین‌های التهابی و کاهش آدیپوکاین های ضدالتهابی منجر می‌شود (۲۴)، بنابراین ممکن است کاهش اندازهٔ سلول چربی بر اثر تغییر ترکیب بدنی از دلایل احتمالی افزایش سطح امنتین-۱ باشد. از سویی دیگر همبستگی منفی امنتین-۱ با BMI، سطوح لیپیدها و همبستگی مثبت آن با سطوح HDL در برخی پژوهش‌ها گزارش شده است(۷). از دیگر یافته‌های پژوهش حاضر پایین‌تر بودن مقادیر تری‌گلیسیرید، کلسترول، LDL، VLDL و همچنین بالاتر بودن مقادیر HDL در گروه‌های تجربی در مقایسه با گروه کنترل دیابتی است. افزایش سطح تری‌گلیسیرید و کلسترول سرم در رت‌های دیابتی‌شده توسط استرپتوزوتوسین گزارش شده است که در مطالعهٔ حاضر نیز به‌دست آمد (۲۵). براساس پژوهش‌ها در موش‌های صحرایی دیابتی‌شده توسط آلوکسان یا استرپتوزوتوسین، افزایش سطح گلوکز خون می‌تواند به‌طور غیرمستقیم موجب افزایش سطح کلسترول، تری‌گلیسیرید، LDL و VLDLسرم و کاهش سطح HDL شود (۲۶) که این خود می‌تواند تا حدودی توجیه‌کنندهٔ تغییرات نامطلوب سطح چربی‌های سرم رت‌های دیابتی‌شده در پژوهش حاضر باشد. از طرفی براساس یافته‌های پژوهش حاضر، تمرین هوازی به افزایش معنادار در سطح HDL و کاهش معنادار در سطح تری‌گلیسیرید، کلسترول، LDL و VLDL سرم در گروه‌های تجربی نسبت به گروه کنترل دیابتی منجر شد. این نتایج با یافته‌های برخی پژوهش‌ها همخوانی داشت (۱۳، ۱۲). اما با نتایج مطالعات مورا و همکاران (۲۰۱۱) همخوانی نداشت (۲۷). نشان داده شده است که ورزش منظم می‌تواند با تحریک تولید pre beta HDL و انتقال معکوس کلسترول، سطوح HDL را افزایش دهد. تمرینات استقامتی منظم نیز موجب افزایش بیان ژن و عملکرد آنزیم‌های لیپولیزی می‌شود (۲۸) و از آنجا که تری‌گلیسیرید مهم‌ترین

منبع انرژی در فعالیت‌های بدنی از نوع استقامتی است و لیپوپروتئین لیپاز آنزیم تجزیه‌کنندهٔ TG است که موجب رهایش اسیدهای چرب آزاد از تری‌گلیسیرید جهت تأمین انرژی در طول فعالیت‌های هوازی می‌شود، بنابراین ارتباط بالایی بین فعالیت آنزیم لیپوپروتئین لیپاز و برداشت‌تری گلیسیرید خون وجود دارد. ازاین‌رو می‌توان نتیجه گرفت که در پی فعالیت هوازی و افزایش فعالیت آنزیم لیپوپروتئین لیپاز، مقدار تری‌گلیسیرید خون جهت تولید انرژی کاهش یافته باشد (۲۹). ضمن آنکه نشان داده شده است، کـاهش LDL نیز به کاهش وزن و کاهش چربی بدن بستگی دارد. تغییرات در ترکیب بدنی، افزایش تودهٔ عضلانی و کاهش تودهٔ چربی می‌تواند عامل مهمی در کاهش LDL باشد (۳۰). در مجموع، مطالعات نشان داده‌اند که فعالیت ورزشی همراه کاهش وزن و درصد چربی بدن می‌تواند به‌طور مستقیم سبب کاهش نیمرخ لیپیدی شود. همچنین در افرادی که سطوح طبیعی و پایهٔ نیمرخ لیپیدی بیشتر از سطح نرمال باشد، اثرگذاری تمرین بر کاهش این فاکتورها بیشتر و بارزتر است (۳۱). هرچند یافته‌های این مطالعه نشان داد که تغییرات وزن در هیچ‌یک از گروه‌های تجربی نسبت به گروه کنترل دیابتی معنادار نبود.

نتایج این بررسی همچنین نشان داد که مصرف عصارهٔ استویا به میزان ۲۵۰ میلی‌گرم به ازای وزن، به مدت شش هفته در رت‌های دیابتی موجب کاهش سطح کلسترول، تری گلیسیرید، VLDLو LDL در گروه دیابتی تحت درمان با عصاره و سبب افزایش معنادار میزان HDL و امنتین-۱در مقایسه با گروه کنترل دیابتی می‌شود که در بخشی با نتایج پژوهش‌های قبلی همخوانی دارد. برای نمونه اکبرزاده و همکاران (۲۰۱۴) نشان دادند که در پی مصرف ۲۵۰ و ۵۰۰ میلی‌گرم به ازای وزن عصارهٔ استویا، مقدار TG و میزان امنتین-۱ کاهش می‌یابد (۱۷). آسایی و همکاران (۲۰۱۶) نیز نشان دادند پس از دریافت عصارهٔ استویا، تنها مقدار تری‌گلیسیرید کاهش می‌یابد (۱۶). با توجه به اینکه در مدل تجربی دیابت القاشده توسط استرپتوزوتوسین، فعالیت آنزیم لیپوپروتئین لیپاز کاهش می‌یابد، احتمالاً مواد مؤثرهٔ گیاه می‌توانند از طریق اثرگذاری بر این سیستم فعالیت آنزیم را به سمت حد طبیعی برگشت دهند (۳۲) که این می‌تواند کاهش سطح چربی‌های سرم را در بررسی حاضر تا حدودی توجیه کند.

از سویی گزارش شده است که افزایش در سطح کلسترول، تری‌گلیسرید و LDL در رت‌های دیابتی‌شده اغلب به‌دلیل افزایش تحرک اسیدهای چرب آزاد از ذخایر محیطی است و سبب تولید بیش از حد گونه‌های فعال اکسیژن در دیابت می‌شود (۳۳). بنابراین درمان با داروهای گیاهی حاوی آنتی‌اکسیدان‌ها می‌تواند یکی از استراتژی‌های درمان باشد، چراکه بسیاری از عصاره‌های گیاهی یا مشتقات آنها که فعالیت آنتی‌اکسیدانی بالایی دارد، برای درمان دیابت و دیگر اختلالات متابولیک مفید گزارش

شده‌اند (۳۴). این درحالی است که در پژوهش آسایی و همکاران به تأثیرات آنتی‌اکسیدانی استویا اشاره شده است (۱۶). از سوی دیگر همچنان که اشاره شد، کاهش سطوح لیپیدهای سرم پس از مصرف استویا ممکن است به تعامل بین استویا و فعال‌سازی PPARs مربوط باشد، زیرا نشان داده شده است که PPARs در فرایند لیپوژنز به‌عنوان یک عامل تنظیمی نقش ایفا می‌کند (۳۵). بر این اساس برخی پژوهش‌ها نشان داده‌اند که PPARs می‌تواند بیان لیپوپروتئین لیپاز (LPL) و ژن‌های apo C-II را همراه با افزایش جذب کبدی و استریفه شدن اسیدهای چرب آزاد و اکسیداسیون میتوکندریای اسیدهای چرب آزاد افزایش دهد (۳۶). در این زمینه پژوهشی مشخص کرد که استویا می‌تواند PPARs را فعال سازد (۳۷).

علاوه‌بر این یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که تمرین هوازی به‌همراه مصرف عصارهٔ استویا در آزمودنی‌های دیابتی، تأثیرات کاهشی بیشتری در نیمرخ لیپیدی و اثرات افزایشی مضاعفی در میزان امنتین -۱و HDL دارد.

نتیجه‌گیری

در مجموع نتایج این مطالعه نشان داد شش هفته تمرین هوازی به‌همراه مصرف عصارهٔ استویا، همزمان بـا بهبود نیمرخ لیپیدی موجب افزایش آدیپوکاین ضدالتهابی امنتین-۱ در رت‌های دیابتی می‌شود. براساس یافته‌های پژوهش حاضر، به‌نظر می‌رسد انجام تمرینات هوازی و مصرف عصارهٔ استویا، می‌تواند در جهت کنترل و بهبود وضعیت التهابی (افزایش امنتین-۱) و نیمرخ لیپیدی در دیابت نقش بسیار مهمی ایفا کند. البته ذکر این نکته بسیار اهمیت دارد که انجام تمرینات همراه با مصرف عصارهٔ استویا در بیماران دیابتی می‌تواند تأثیرات مضاعفی داشته باشد. بنابراین پیشنهاد می‌شود افراد دیابتی در برنامه‌های ورزشی هوازی شرکت کنند و با نظر متخصص از داروهای گیاهی سالم از جمله استویا به‌منظور بهبود وضعیت متابولیکی خود استفاده کنند. با وجود این، بررسی‌های بیشتری برای روشن‌تر شدن اثر تمرین به‌همراه مصرف استویا بر سطح لیپیدهای سرم و فاکتورهای التهابی و ضدالتهابی از جمله امنتین-۱ نیاز است. برای اظهارنظر قطعی‌تر در مورد تأثیرات این ماده، پیشنهاد می‌شود که آزمایش با گروه‌های آزمایشی بیشتر، مدت زمان طولانی‌تر، دمقادیر دارویی مختلف و پروتکل تمرینی متفاوتی انجام پذیرد.

منابع و مآخذ

1. Ceriello A, Motz E. Is oxidative stress the pathogenic mechanism underlying insulin resistance, diabetes, and cardiovascular disease? The common soil hypothesis revisited. Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology. 2004;24(5):816-23.
2. Lucas CP, Patton S, Stepke T, Kinhal V, Darga LL, Carroll-Michals L, et al. Achieving therapeutic goals in insulin-using diabetic patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: A weight reduction-exercise-oral agent approach. The American journal of medicine. 1987;83(3):3-9.
3. Rajala MW, Scherer PE. Minireview: the adipocyte—at the crossroads of energy homeostasis, inflammation, and atherosclerosis. Endocrinology. 2003;144(9):3765-73.
4. Yang R, Xu A, Pray J, Hu H, Jadhao S, Hansen B, et al. Cloning of omentin, a new adipocytokine from omental fat tissue in humans. Diabetes. 2003;52:A1.
5. de Souza Batista CM, Yang R-Z, Lee M-J, Glynn NM, Yu D-Z, Pray J, et al. Omentin plasma levels and gene expression are decreased in obesity. Diabetes. 2007;56(6):1655-61.
6. Tan BK, Adya R, Farhatullah S, Lewandowski KC, O'Hare P, Lehnert H, et al. Omentin-1, a novel adipokine, is decreased in overweight insulin-resistant women with polycystic ovary syndrome: ex vivo and in vivo regulation of omentin-1 by insulin and glucose. Diabetes. 2008;57(4):801-8.
7. Moreno-Navarrete JM, Catalán V, Ortega F, Gómez-Ambrosi J, Ricart W, Frühbeck G, et al. Circulating omentin concentration increases after weight loss. Nutrition & metabolism. 2010;7(1):27.
8. Skurk T, Alberti-Huber C, Herder C, Hauner H. Relationship between adipocyte size and adipokine expression and secretion. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2007;92(3):1023-33.
9. Alexandraki KI, Piperi C, Ziakas PD, Apostolopoulos NV, Makrilakis K, Syriou V, et al. Cytokine secretion in long-standing diabetes mellitus type 1 and 2: associations with low-grade systemic inflammation. Journal of clinical immunology. 2008;28(4):314-21.
10. Carrel AL, McVean JJ, Clark RR, Peterson SE, Eickhoff JC, Allen DB. School-based exercise improves fitness, body composition, insulin sensitivity, and markers of inflammation in non-obese children. Journal of pediatric endocrinology and metabolism. 2009;22(5):409-16.
11. URBANOVÁ M, DOSTÁLOVÁ I, TRACHTA P, DRÁPALOVÁ J, KAVÁLKOVÁ P, HALUZÍKOVÁ D, et al. Serum concentrations and subcutaneous adipose tissue mRNA expression of omentin in morbid obesity and type 2 diabetes mellitus: the effect of very-low-calorie diet, physical activity and laparoscopic sleeve gastrectomy. Physiological research. 2014;63(2).
12. Wu T-Y, Yeh H-I, Chan P, Chiou Y-F, Tsai J-C. The effects of simple eight-week regular exercise on cardiovascular disease risk factors in middle-aged women at risk in Taiwan. Acta Cardiologica Sinica. 2007;23(3):169-76.

13. Sittiwicheanwong R, Ariyapitipun T, Gulsatitporn S, Nopponpunth V, Abeywardena M, Dahlan W. Alterations of atherogenic low-density lipoproteins and serum fatty acids after 12 week moderate exercise training in sedentary Thai women. Asia Pacific journal of clinical nutrition. 2007;16(4):602-8.
14. Jeong I-Y, Lee H-J, Jin C-H, Park Y-D, Choi D-S, Kang M-A. Anti-inflammatory activity of stevia rebaudiana in LPS-induced RAW 264.7 cells. Preventive Nutrition and Food Science. 2010;15(1):14-8.
15. da Silva GEC, Assef AH, Albino CC, de Araujo Funari Ferri L, Tasin G, Takahashi MH, et al. Investigation of the tolerability of oral stevioside in Brazilian hyperlipidemic patients. Brazilian Archives of Biology and Technology. 2006;49(4):583.
16. Assaei R, Mokarram P, Dastghaib S, Darbandi S, Darbandi M, Zal F, et al. Hypoglycemic effect of aquatic extract of Stevia in pancreas of diabetic rats: PPARγ-dependent regulation or antioxidant potential. Avicenna journal of medical biotechnology. 2016;8(2):65.
17. Akbarzadeh S, Eskandari F, Tangestani H, Bagherinejad ST, Bargahi A, Bazzi P, et al. The effect of Stevia rebaudiana on serum omentin and visfatin level in STZ-induced diabetic rats. Journal of dietary supplements. 2015;12(1):11-22.
18. Kim H-J, Park JY, Oh SL, Kim Y-A, So B, Seong JK, et al. Effect of treadmill exercise on interleukin-15 expression and glucose tolerance in zucker diabetic Fatty rats. Diabetes & metabolism journal. 2013;37(5):358-64.
19. Rodrigues B, Figueroa DM, Mostarda CT, Heeren MV, Irigoyen M-C, De Angelis K. Maximal exercise test is a useful method for physical capacity and oxygen consumption determination in streptozotocin-diabetic rats. Cardiovascular diabetology. 2007;6(1):38.
20. Medicine ACoS. ACSM's guidelines for exercise testing and prescription: Lippincott Williams & Wilkins; 2013.
21. Pan H-Y, Guo L, Li Q. Changes of serum omentin-1 levels in normal subjects and in patients with impaired glucose regulation and with newly diagnosed and untreated type 2 diabetes. Diabetes research and clinical practice. 2010;88(1):29-33.
22. AminiLari Z, Fararouei M, Amanat S, Sinaei E, Dianatinasab S, AminiLari M, et al. The effect of 12 weeks aerobic, resistance, and combined exercises on omentin-1 levels and insulin resistance among type 2 diabetic middle-aged women. Diabetes & metabolism journal. 2017;41(3):205-12.
23. Kazama K, Usui T, Okada M, Hara Y, Yamawaki H. Omentin plays an anti-inflammatory role through inhibition of TNF-α-induced superoxide production in vascular smooth muscle cells. European journal of pharmacology. 2012;686(1-3):116-23.
24. Jialal I. Adipose tissue dysfunction in nascent metabolic syndrome. Journal of obesity. 2013;2013.
25. Kalaiarasi P, Kaviarasan K, Pugalendi KV. Hypolipidemic activity of 18β-glycyrrhetinic acid on streptozotocin-induced diabetic rats. European journal of pharmacology. 2009;612(1-3):93-7.
26. Yanardağ R, Bolkent Ş, Özsoy-Saçan Ö, Karabulut-Bulan Ö. The effects of chard (Beta vulgaris L. var. cicla) extract on the kidney tissue, serum urea and creatinine levels of

diabetic rats. Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives. 2002;16(8):758-61.

27. Moura LP, Puga GM, Beck WR, Teixeira IP, Ghezzi AC, Silva GA, et al. Exercise and spirulina control non-alcoholic hepatic steatosis and lipid profile in diabetic Wistar rats. Lipids in health and disease. 2011;10(1):77.
28. Ward J, Wilson H, Francis S, Crossman D, Sabroe I. Translational Mini-Review Series on Immunology of Vascular Disease: Inflammation, infections and Toll-like receptors in cardiovascular disease. Clinical & Experimental Immunology. 2009;156(3):386-94.
29. El Harchaoui K, van der Steeg WA, Stroes ES, Kastelein JJ. The role of CETP inhibition in dyslipidemia. Current atherosclerosis reports. 2007;9(2):125-33.
30. Cauza E, Hanusch-Enserer U, Strasser B, Ludvik B, Metz-Schimmerl S, Pacini G, et al. The relative benefits of endurance and strength training on the metabolic factors and muscle function of people with type 2 diabetes mellitus. Archives of physical medicine and rehabilitation. 2005;86(8):1527-33.
31. Zorba E, Cengiz T, Karacabey K. Exercise training improves body composition, blood lipid profile and serum insulin levels in obese children. Journal of Sports Medicine and Physical Fitness. 2011;51(4):664.
32. Tripathi BK, Srivastava AK. Diabetes mellitus: Complications and therapeutics. Medical Science Monitor. 2006;12(7):RA130-RA47.
33. Nyenwe EA, Jerkins TW, Umpierrez GE, Kitabchi AE. Management of type 2 diabetes: evolving strategies for the treatment of patients with type 2 diabetes. Metabolism. 2011;60(1):1-23.
34. Samad A, Shams M, Ullah Z, Wais M, Nazish I, Sultana Y, et al. Status of herbal medicines in the treatment of diabetes: a review. Current diabetes reviews. 2009;5(2):102-11.
35. Pégorier J-P, May CdL, Girard J. Control of gene expression by fatty acids. The Journal of nutrition. 2004;134(9):2444S-9S.
36. Fruchart J-C, Duriez P. Mode of action of fibrates in the regulation of triglyceride and HDL-cholesterol metabolism. Drugs of today. 2006;42(1):39-64.
37. Mueller M, Beck V, Jungbauer A. PPARα activation by culinary herbs and spices. Planta medica. 2011;77(05):497-504.