

## مقاله پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

دوره ۱۷، آبان ۱۳۹۷، ۸۱۴-۸۰۱

# اثر هشت هفته تمرین تناوبی شدید و متوسط همراه با مصرف آلونئورا بر سطوح سرمی کمترین، گلوکز و انسولین در موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین: یک مطالعه تجربی

ثمینه هدایتی<sup>۱</sup>، شاهین ریاحی ملایری<sup>۲</sup>، معصومه حسینی<sup>۳</sup>

دریافت مقاله: ۹۶/۱۲/۱۹ ارسال مقاله به نویسنده جهت اصلاح: ۹۷/۳/۱۳ دریافت اصلاحیه از نویسنده: ۹۷/۷/۴ پذیرش مقاله: ۹۷/۷/۵

### چکیده

**زمینه و هدف:** امروزه اثر ضد دیابتی تمرینات ورزشی و مکمل آلونئورا مشخص شده است، اما تأثیر ترکیبی آنها بر دیابت مشخص نیست. لذا هدف از مطالعه حاضر تعیین تأثیر ترکیبی تمرین تناوبی شدید (High intensity interval training; HIT) و متوسط (Moderate intensity interval training; MIT) با مصرف آلونئورا بر سطوح کمترین، گلوکز و انسولین در موش‌های صحرایی دیابتی بود.

**مواد و روش‌ها:** در این پژوهش تجربی، ۳۲ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار دیابتی شده با استرپتوزوتوسین به صورت تصادفی در چهار گروه دیابتی، آلونئورا (۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم)، HIT+مکمل آلونئورا و MIT+مکمل آلونئورا تقسیم شدند. برنامه تمرینی به مدت هشت هفته انجام شد. هر جلسه تمرینی شامل ۱۲-۶ مرحله دو دقیقه‌ای (۴۰ متر بر دقیقه در گروه HIT و ۲۵ متر بر دقیقه در گروه MIT) بود که هر مرحله با یک دقیقه استراحت فعال ادامه می‌یافت. سطوح کمترین و انسولین به روش الیزا اندازه‌گیری و داده‌ها با آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی Tukey تجزیه و تحلیل شدند.

**یافته‌ها:** سطوح کمترین در گروه MIT در مقایسه با گروه دیابتی و HIT کاهش معنی‌داری داشت ( $p < 0.001$ ). افزایش معنی‌داری در سطوح انسولین گروه HIT در مقایسه با سایر گروه‌ها مشاهده شد ( $p < 0.001$ ). هم‌چنین افزایش انسولین در گروه آلونئورا نیز در مقایسه با گروه دیابتی و MIT معنی‌دار بود ( $p < 0.001$ )، اما تغییرات گلوکز از نظر آماری معنی‌دار نبود ( $p > 0.05$ ).

**نتیجه‌گیری:** به نظر می‌رسد، اثر ترکیبی تمرینات ورزشی و مکمل آلونئورا بر بهبود دیابت مؤثر باشد و احتمالاً این تأثیر به واسطه کاهش سطوح کمترین یا افزایش انسولین اعمال می‌شود.

**واژه‌های کلیدی:** تمرین تناوبی شدید، تمرین تناوبی با شدت متوسط، کمترین، موش صحرایی، آلونئورا، دیابت

۱- کارشناس ارشد، فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد تهران شرق، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

۲- نویسنده مسئول) استادیار فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد تهران شرق، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

تلفن: ۰۲۱-۳۳۵۹۴۹۵۰، دورنگار: ۰۲۱-۳۳۵۸۴۰۱۱، ایمیل: Shahinriyahi@yahoo.com

۳- استادیار فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد تهران شرق، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

## مقدمه

دیابت قندی یک مشکل بزرگ سلامت عمومی است که با نرخ بالای مرگ و میر همراه است که اغلب منجر به اختلالات دیگری از قبیل بیماری کرونری قلب، پرفشار خونی و دیس‌لیپیدمی می‌شود [۱]. دو نوع دیابت نوع ۱ و نوع ۲ وجود دارد [۲]. دیابت نوع ۱ حدود ۵ تا ۱۰ درصد از تمامی موارد دیابت را شامل می‌شود و وضعیتی است که در آن تخریب سلول‌های بتا منجر به کمبود مطلق انسولین می‌شود [۳]. استرپتوزوتوسین (Streptozotocin; STZ) به صورت گسترده به منظور القاء دیابت تجربی در جوندگان مورد استفاده قرار می‌گیرد [۴] و تزریق STZ به تنهایی منجر به القاء دیابت نوع ۱ در جوندگان می‌شود [۵].

بافت چربی موجب ترشح انواع مختلف آدیپوکین‌ها می‌شود [۶]. کمرین (Chemerin) یک آدیپوسایتوکاین جدید است [۷] که در فرآیندهای متابولیک و التهابی، چاقی و سندرم متابولیک نقش دارد [۸] و موجب القاء مقاومت انسولین می‌شود [۹]. سطوح سرمی کمرین با شاخص توده بدنی، گلوکز ناشتایی و انسولین سرمی مرتبط است [۱۰]. برخی مطالعات افزایش [۱۱] و برخی دیگر کاهش سطوح کمرین را در وضعیت هیپرانسولینمی و دیابت نوع ۲ گزارش کرده‌اند [۱۲].

تمرینات ورزشی موجب کاهش سطوح آدیپوکین‌های التهابی و افزایش آدیپوکین‌های ضد التهابی و حساس کننده انسولین می‌شود [۱۳-۱۴]. هم‌چنین، کاهش [۱۵]، افزایش [۱۶]، و عدم تغییر [۱۷] سطوح کمرین به

دنبال تمرینات ورزشی گزارش شده است. با وجود این، هنوز تغییرات این آدیپوکین به دنبال تمرینات ورزشی در نمونه‌های دیابتی به ویژه دیابت نوع ۱ القاء شده توسط STZ مشخص نیست. امروزه به منظور مدیریت و کنترل دیابت، علاوه بر تجویز داروهای معمول، اثرات مثبت مداخلات تغذیه‌ای به صورت مکمل‌های گیاهی [۱۸]، تمرینات ورزشی [۱۹] و ترکیب تمرینات ورزشی و مصرف مکمل‌های گیاهی [۲۰] نیز گزارش شده است. داروهای گیاهی دارای مواد سمی اندکی هستند و در مقایسه با داروهای مصنوعی اثرات جانبی کمتری به دنبال دارند [۲۱]. از بین گیاهان دارویی، آلوئه‌ورا (Aloe Vera) از جمله گیاهانی است که به صورت گسترده در بین فرهنگ‌های مختلف برای درمان دیابت مورد استفاده قرار می‌گیرد [۲۲].

علاوه بر اثرات ضدالتهابی، ضد اکسایشی، محافظت عصبی، ضد افسردگی و تقویت حافظه [۲۳]، اثرات هیپوگلیسمیک آلوئه‌ورا در حیوانات دیابتی شده با STZ گزارش شده است [۲۴] و آلوئه‌ورا در نمونه‌های حیوانی دیابتی شده موجب کاهش گلوکز خون می‌شود [۲۵]. یافته‌های موجود به نقش مثبت آلوئه‌ورا در تعدیل اثرات پاتولوژیک دیابت و افزایش حساسیت انسولین اشاره دارند و بر اساس پیشینه موجود این داروی گیاهی برای نمونه‌های دیابتی فاقد اثرات جانبی بوده است. علی‌رغم تأثیرات مثبتی که تمرینات ورزشی و آلوئه‌ورا می‌توانند به تنهایی در بهبود دیابت داشته باشند، نقش تمرینات ورزشی مختلف هم‌زمان با مصرف آلوئه‌ورا بر کنترل گلیسمیک در دیابت مشخص نیست. از این رو، هدف از

پژوهش حاضر تعیین تأثیرات دو نوع تمرین ورزشی (تمرین تناوبی شدید و متوسط) همراه با مصرف آلوئه‌ورا بر سطوح کمربین، انسولین و گلوکز در موش‌های صحرایی دیابتی شده با STZ است.

## مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر از نوع تجربی بود که بر روی موش‌های صحرایی دیابتی نژاد ویستار با میانگین وزنی  $245 \pm 20$  گرم دیابتی شده با استرپتوزوتوسین (STZ) انجام شد. مطالعه حاضر بر مبنای اصول اخلاقی دانشگاه علوم پزشکی اراک و در سال ۱۳۹۶ انجام شد که با کد اخلاق REC.۱۳۹۶.۳۲.IR.ARAKMU توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اراک تایید شد. نمونه آماری پژوهش حاضر را ۳۲ موش صحرایی نژاد ویستار تشکیل می‌دادند که از انستیتو پاستور ایران خریداری شد و به مرکز پژوهش و حیوانات آزمایشگاهی واحد اراک برده شد. موش‌های صحرایی در قفس‌هایی از جنس پلی کربنات شفاف و با چرخه روشنایی به تاریکی ۱۲:۱۲ با دمای محیطی  $22 \pm 2$  و رطوبت  $55 \pm 5$  نگهداری می‌شدند و در کل دوره پژوهش به صورت آزادانه به آب و غذا دسترسی داشتند.

یک هفته بعد از انتقال موش‌های صحرایی به محیط آزمایشگاه، همه موش‌های صحرایی دیابتی شدند. برای ایجاد دیابت در موش‌ها پس از یک دوره ۱۲ ساعته بی‌غذایی، دیابت با تزریق داخل صفاقی STZ (سیگما آلمان) القاء شد. بدین منظور، نخست STZ در محلول بافر سدیم سترات با  $pH=4/5$  حل و به میزان ۴۰ میلی‌گرم

به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به موش‌های صحرایی تزریق شد. پس از گذشت ۵ روز، میزان گلوکز خون موش‌های صحرایی بررسی شد و چنانچه میزان آن بیشتر از ۳۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر می‌بود، موش‌های صحرایی به عنوان دیابتی تشخیص داده می‌شدند [۲۶]. برای سنجش گلوکز خون از دم موش‌های صحرایی اندکی خون گرفته شد و میزان گلوکز خون با گلوکومتر (مدل mini-۰۱، ساخت ژاپن) اندازه‌گیری گردید. پس از ابتلاء موش‌های صحرایی به دیابت، موش‌های صحرایی به صورت تصادفی به چهار گروه ۸ تایی شامل گروه‌های دیابتی، مکمل آلوئه‌ورا، مکمل آلوئه‌ورا+تمرین تناوبی شدید (HIT; High Intensity Interval Training) و مکمل آلوئه‌ورا+تمرین تناوبی با شدت متوسط (MIT; Moderate Intensity Interval Training) تقسیم‌بندی شدند.

سپس موش‌های صحرایی به مدت یک هفته با نحوه دویدن روی نوارگردان مخصوص جوندگان آشنا شدند. سرعت نوارگردان در ابتدای آشنا سازی ۱۵ متر بر دقیقه بود و در انتهای دوره آشنا سازی به ۳۰ متر بر دقیقه رسید و مدت زمان هر جلسه ۱۵ تا ۳۰ دقیقه بود. قبل از اعمال پروتکل تمرینی، موش‌های صحرایی در یک جلسه فعالیت ورزشی وامانده‌ساز شرکت کردند. این پروتکل وامانده‌ساز با سرعت ۱۱ متر بر دقیقه شروع و هر دو دقیقه یک بار، سرعتی معادل با سه متر بر دقیقه به آن افزوده می‌شد. زمان رسیدن به خستگی با عدم توانایی موش‌های صحرایی در دویدن روی نوارگردان با وجود ایجاد شوک الکتریکی مشخص گردید. میانگین سرعت به دست آمده در واماندگی معادل  $43 \pm 4$  بر دقیقه بود [۲۷].

چند روز بعد از آزمون تعیین سرعت بیشینه، برنامه تمرینی در هر دو گروه تمرینی آغاز شد. برنامه تمرینی در گروه HIT و MIT به مدت هشت هفته و پنج جلسه در هفته اجرا شد. برنامه تمرین تناوبی در دو هفته اول مشتمل بر شش تناوب دو دقیقه‌ای بود که بعد از هر تناوب دو دقیقه‌ای، یک تناوب یک دقیقه‌ای با سرعت ۱۰ متر بر دقیقه اجرا گردید. سپس هر هفته یک تناوب اضافه شد و در دو هفته آخر تعداد تناوب‌ها به ۱۲ رسید. شدت تمرین تناوبی در گروه HIT برابر با ۹۰ درصد سرعت بیشینه (۴۰ متر بر دقیقه) و در گروه MIT تقریباً معادل ۶۰ درصد سرعت بیشینه (۲۵ متر بر دقیقه) بود [۲۷].

گروه‌های تمرینی علاوه بر برنامه تمرین تناوبی، روزانه ۳۰۰ میلی‌گرم آلوئه‌ورا به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن را به صورت گاواژ دریافت می‌کردند [۲۸]. ژل آلوئه‌ورا از شرکت باریج اسانس کاشان تهیه گردید [۲۸]. وزن بدن موش‌ها قبل و بعد از اتمام پروتکل پژوهشی توسط ترازوی دیجیتال ساخت شرکت Sartorius ساخت کشور آلمان اندازه‌گیری شد. ۲۴ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین و مصرف آلوئه‌ورا و پس از ۱۲ ساعت ناشتایی، موش‌های صحرائی با تزریق درون صفاقی زایلازین (۱۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) و کتامین (۷۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) بی‌هوش شدند و با شکافتن قفسه سینه، نمونه‌های خونی مستقیماً از بطن چپ قلب جمع‌آوری شد [۲۹].

نمونه‌های خونی داخل لوله فالكون ریخته شد و به مدت ۱۵ دقیقه و با سرعت ۳۵۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ (مدل Universal 320 ساخت شرکت Hettich

آلمان) شد و سرم جدا گردید. سطوح سرمی کم‌رین و انسولین با استفاده از کیت الایزا (کیت الایزای شرکت mercodia جهت سنجش انسولین و کیت الایزای شرکت bioassay tech شانگ‌های چین با حساسیت ۱۰/۲ نانوگرم بر لیتر برای اندازه‌گیری سطوح کم‌رین) اندازه‌گیری شد و مقادیر گلوکز خون نیز با کیت شرکت پارس آزمون به روش گلوکز اکسیداز اندازه‌گیری شد [۳۰].

نتایج به صورت انحراف معیار  $\pm$  میانگین معیار گزارش گردید و داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۰ تجزیه و تحلیل شد و سطح معنی‌داری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. از آزمون لوین (Levene) به منظور بررسی تجانس واریانس‌ها استفاده شد که تجانس واریانس برقرار بود ( $p > 0/05$ ). از آنجایی که نتایج آزمون ناپارامتری Kolmogorov-Smirnov، طبیعی بودن توزیع داده‌ها را نشان داد ( $p > 0/05$ ), برای مقایسه تغییرات بین گروهی از آنالیز واریانس یک‌طرفه و در صورت وجود اختلاف معنی‌دار بین گروه‌ها از آزمون تعقیبی Tukey استفاده شد.

## نتایج

در جدول ۱، میانگین و انحراف معیار وزن بدن (گرم) موش‌های صحرائی گروه‌های مختلف در ابتدا و انتهای پروتکل پژوهشی ارائه شده است. بررسی تغییرات درون گروهی وزن بدن با آنالیز واریانس یک‌طرفه، افزایش معنی‌دار وزن بدن را در همه گروه‌های پژوهشی بعد از دوره هشت هفته‌ای نشان داد ( $p < 0/05$ ). با وجود این، تفاوت معنی‌داری بین وزن بدن گروه‌های مختلف مشاهده نشد ( $p > 0/05$ ).

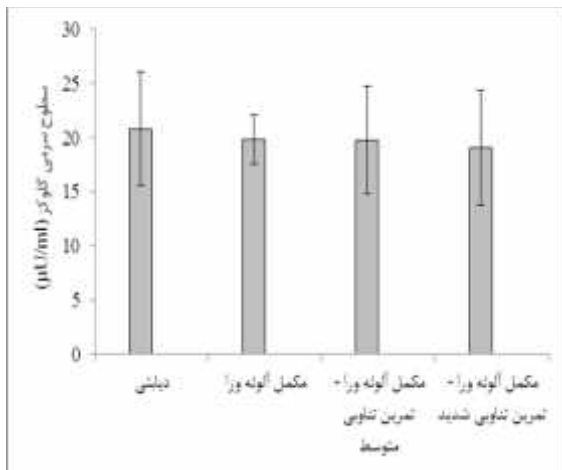
جدول ۱- میانگین و انحراف معیار وزن بدن (گرم) موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین قبل و بعد از هشت هفته پروتکل پژوهشی

مقدار p	گروه				مرحله اندازه‌گیری
	مکمل آلوته‌ورا + HIT (تعداد=۸)	مکمل آلوته‌ورا + MIT (تعداد=۸)	مکمل آلوته‌ورا (تعداد=۸)	دیابتی (تعداد=۸)	
۰/۰۰۳	۲۷۰/۵۰ ± ۵/۲۶	۲۳۲/۱۲ ± ۳/۷۶	۲۵۹/۰۹ ± ۳/۳۸	۲۵۷/۶۲ ± ۵/۸۰	پایه
۰/۱۴	۳۰۵/۷۵ ± ۲/۳۶	۲۷۰/۲۵ ± ۱/۷۰	۲۹۸/۰۶ ± ۳/۱۸	۲۹۰/۳۸ ± ۳/۶۲	بعد از هشت هفته مداخله
	۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	مقدار p

نتایج آنالیز واریانس برای بررسی تغییرات در وزن بدن موش‌های صحرایی در گروه‌های مختلف پژوهشی.

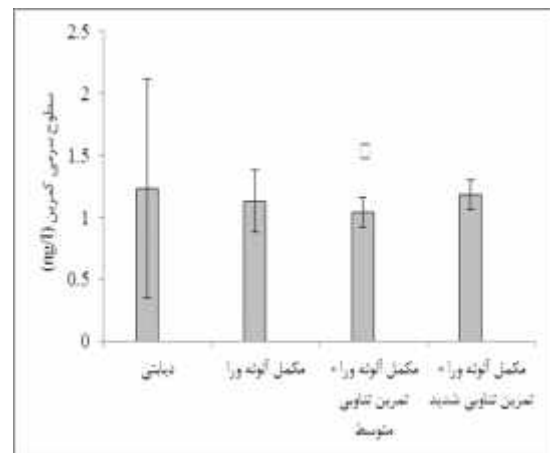
نتایج آنالیز واریانس یک‌طرفه برای سطوح سرمی کمرین نشان داد که بین گروه‌ها تفاوت معنی‌داری وجود دارد ( $p < 0/001$ ). نتایج آزمون تعقیبی Tukey نشان داد که سطوح سرمی کمرین در گروه مکمل آلوته‌ورا+MIT به صورت معنی‌داری کمتر از گروه دیابتی و مکمل آلوته-ورا+HIT بود ( $p < 0/001$ ), اما تفاوت معنی‌داری با گروه مکمل آلوته‌ورا مشاهده نشد ( $p = 0/252$ ). تغییرات در سطوح سرمی کمرین در نمودار ۱ ارائه شده است.

نتایج آنالیز واریانس یک‌طرفه برای سطوح سرمی کمرین نشان داد که بین گروه‌ها تفاوت معنی‌داری وجود دارد ( $p < 0/001$ ). نتایج آزمون تعقیبی Tukey نشان داد که سطوح سرمی کمرین در گروه مکمل آلوته‌ورا+MIT به صورت معنی‌داری کمتر از گروه دیابتی و مکمل آلوته-ورا+HIT بود ( $p < 0/001$ ), اما تفاوت معنی‌داری با گروه مکمل آلوته‌ورا مشاهده نشد ( $p = 0/252$ ). تغییرات در سطوح سرمی کمرین در نمودار ۱ ارائه شده است.



نمودار ۲- سطوح سرمی گلوکز در موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین بعد از هشت هفته پروتکل پژوهشی. نتایج آنالیز واریانس یک‌طرفه.

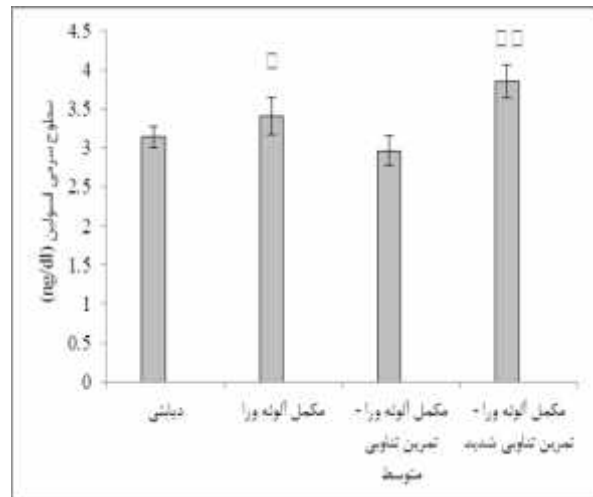
نتایج آنالیز واریانس یک‌طرفه برای سطوح سرمی کمرین نشان داد که بین مقادیر سرمی کمرین در گروه‌های مختلف تفاوت معناداری وجود دارد ( $p < 0/001$ ). نتایج آزمون تعقیبی Tukey نشان داد که سطوح انسولین در گروه مکمل آلوته‌ورا+HIT در مقایسه با سایر گروه‌ها (دیابتی، مکمل آلوته-ورا و مکمل آلوته‌ورا+MIT) افزایش معنی‌داری داشته است



نمودار ۱- سطوح سرمی کمرین در موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین بعد از هشت هفته پروتکل پژوهشی. نتایج آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی Tukey. تفاوت معنی‌دار با گروه دیابتی و مکمل آلوته‌ورا+تمرین تناوبی شدید (HIT) ( $p < 0/001$ ).

نتایج مربوط به سطوح سرمی گلوکز نشان داد که تفاوت معنی‌داری بین هیچ‌کدام از گروه‌ها وجود ندارد

( $p < 0.001$ ). علاوه بر این، نتایج گروه مکمل آلوئه‌ورا نشان داد که سطوح سرمی انسولین در این گروه در مقایسه با گروه مکمل آلوئه‌ورا+MIT به صورت معنی‌داری افزایش یافته است. تغییرات انسولین سرمی در نمودار ۳ ارائه شده است ( $p < 0.001$ ).



نمودار ۳- سطوح سرمی انسولین در موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین بعد از هشت هفته پروتکل پژوهشی نتایج آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی Tukey. افزایش معنی‌دار در مقایسه با سایر گروه‌ها. افزایش معنی‌دار نسبت به گروه مکمل آلوئه‌ورا+تمرین تناوبی متوسط (MIT)

### بحث

هدف از پژوهش حاضر، بررسی اثر هشت هفته تمرین تناوبی شدید (HIT) و متوسط (MIT) همراه با مصرف آلوئه‌ورا بر سطوح کمرین، گلوکز و انسولین در موش‌های صحرایی دیابتی شده با STZ بود. نتایج نشان داد که سطوح کمرین در گروه مکمل آلوئه‌ورا+MIT در مقایسه با گروه دیابتی و مکمل+HIT به صورت معناداری کاهش یافته است. همسو با یافته‌های حاضر، مطالعات متعددی نشان داده‌اند که تمرینات ورزشی هوازی با کاهش معنادار سطوح سرمی کمرین همراه است و هم‌بستگی مثبتی بین کاهش سطوح کمرین و افزایش میزان حساسیت به

انسولین گزارش کرده‌اند [۳۲-۳۱]. با وجود این، در پژوهش حاضر ترکیب مکمل آلوئه‌ورا و HIT با تغییر سطوح سرمی کمرین در موش‌های دیابتی همراه نبود. بر خلاف یافته‌های پژوهش حاضر، Pourvagher و همکارش نشان دادند که ۱۲ هفته تمرینات تناوبی شدید با کاهش سطوح پلاسمایی کمرین در مردان دارای اضافه وزن همراه است [۳۳]. دلیل ناهم‌سویی با یافته‌های پژوهش حاضر را می‌توان به نوع متفاوت آزمودنی‌های مورد بررسی مرتبط دانست و این که احتمالاً دیابت می‌تواند بر تغییرات کمرین به دنبال تمرینات ورزشی اثرگذار باشد. البته مدت زمان دوره تمرینی در پژوهش حاضر کمتر از پژوهش Pourvagher و همکارش بود [۳۳] و در پژوهش حاضر گروه HIT، مکمل آلوئه‌ورا نیز دریافت می‌کردند.

در تأیید مطالعات ارائه شده، گزارش شده است که تغییرات کمرین در دیابت هنوز کاملاً مشخص نیست و کاهش [۱۲]. یا افزایش [۱۱] کمرین را در وضعیت دیابت گزارش کرده‌اند و تغییرات آن به عوامل مختلفی بستگی دارد. بر این اساس، به منظور روشن شدن نقش کمرین در دیابت باید مطالعات بیشتری صورت گیرد. برخلاف نتایج حاضر، Kim و همکارانش دریافتند که ۱۲ هفته مداخله تغذیه‌ای (محدودیت کالریک) و تمرینات مقاومتی با کاهش معنی‌دار سطوح کمرین در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ همراه است [۳۴]. با وجود این، پروتکل، شدت و مدت برنامه تمرینی متفاوت از پژوهش حاضر بود و در پژوهش حاضر مداخله تغذیه‌ای (مکمل آلوئه‌ورا) نیز اعمال شده است. با این همه به نظر می‌رسد که تغییرات در سطوح گلوکز و انسولین خون می‌تواند مستقل از تغییرات

کمرین اتفاق بیفتد. در این رابطه، Wang و همکارانش گزارش کردند که هم‌بستگی بالایی ( $r=0/613$ ) بین سطوح پلاسمایی کمرین و سطوح پلاسمایی گلوکز ناشتایی وجود ندارد و بر این اساس تغییرات کمرین نمی‌تواند منعکس کننده تغییرات در سطوح گلوکز باشد [۳۵].

هم‌چنین، همسو با یافته‌های حاضر، Talebi-Garakani و همکارش کاهش سطوح عوامل التهابی از قبیل پروتئین واکنش گر C، اینترلوکین ۶ و عامل نکروز تومور آلفا را بعد از چهار هفته تمرینات مقاومتی در موش‌های صحرایی دیابتی نشان دادند و بین سطوح گلوکز و انسولین در گروه کنترل و تمرین کرده تفاوتی مشاهده نشد [۳۶]. تناقض در یافته‌های مربوط به انسولین را می‌توان به نوع، شدت و مدت متفاوت برنامه تمرینی و هم‌چنین مداخله تغذیه اعمال شده (آلوئه‌ورا) در پژوهش حاضر نسبت داد. به نحوی که در گروهی که تنها آلوئه‌ورا مصرف کرده بودند نیز افزایش مقادیر انسولین دیده شد که نشان دهنده اثرگذاری آلوئه‌ورا بر مقادیر انسولین است که مطالعات صورت گرفته از این فرضیه حمایت می‌کنند [۳۷].

براساس مطالعات صورت گرفته، در دیابت نوع ۱، توده سلول‌های بتا در زمان ابتلاء به میزان ۷۰-۸۰ درصد کاهش می‌یابد و نشان داده شده است که آپوپتوز سلول‌های بتا منجر به تخریب تدریجی سلول‌های بتا در نمونه‌های حیوانی مبتلا به دیابت نوع ۱ می‌شود [۲]. یکی از یافته‌های پژوهش حاضر، افزایش سطوح انسولین در گروه مکمل آلوئه‌ورا+HIT و مکمل آلوئه‌ورا بود که نشان دهنده نقش احتمالی HIT و مکمل آلوئه‌ورا در بازیابی عملکرد سلول‌های بتا برای ترشح انسولین است. در این

رابطه، مطالعات صورت گرفته عنوان کرده‌اند که احتمال بازیابی تولید انسولین در دیابت نوع ۱ القاء شده توسط STZ وجود دارد [۳۸-۳۹]. با وجود این، ساز و کار آن هنوز ناشناخته مانده است. در تأیید یافته‌های حاضر مبنی بر اثر مثبت HIT و آلوئه‌ورا بر عملکرد سلول‌های بتا، Bolkent و همکارانش نیز اثرات مثبت آلوئه‌ورا را در بهبود عملکرد سلول‌های بتا بعد از تزریق STZ نشان دادند [۳۷] که همسو با این یافته‌ها در پژوهش حاضر نیز مشاهده شد که مکمل آلوئه‌ورا به تنهایی یا در ترکیب با HIT می‌تواند با افزایش سطوح انسولین همراه باشد که به نظر می‌رسد این افزایش در سطوح انسولین ناشی از بهبود عملکرد سلول‌های بتا باشد که در پژوهش حاضر عمل کرد سلول‌های بتا مورد بررسی قرار نگرفته است.

در پژوهشی دیگر، Coskun و همکارانش همسو با یافته‌های پژوهش حاضر گزارش کردند که شدت‌های مختلف (کم، متوسط و زیاد) تمرین ورزشی شنا به مدت ۱۲ هفته در موش‌های صحرایی دیابتی شده به‌وسیله تزریق STZ، منجر به افزایش سطوح انسولین می‌شود. این محققان با بررسی‌های ایمنووهیستوشیمی نشان دادند که این اثر تمرینات ورزشی به کاهش استرس اکسایشی و حفظ یکپارچگی سلول‌های بتای پانکراس به دنبال تمرینات ورزشی مربوط است [۴۰]. بر این اساس، افزایش سطوح سرمی انسولین در گروه‌های مکمل آلوئه‌ورا و مکمل آلوئه‌ورا+HIT را می‌توان یکی از سازگاری‌های مهم گزارش شده به دنبال تمرین تناوبی شدید و مصرف آلوئه‌ورا تلقی کرد که نشان دهنده نقش مثبت HIT و آلوئه‌ورا در بازیابی عملکرد سلول‌های بتا بعد از تزریق

STZ است. اما بر خلاف یافته‌های حاضر، Coskun و همکارانش کاهش معنی‌دار سطوح گلوکز را در گروه‌های تمرین کرده نشان دادند و بیش‌ترین کاهش مربوط به گروه تمرین شدید بود [۴۰]. در پژوهش حاضر نیز سطوح گلوکز در گروه مکمل آلوئه‌ورا+ HIT کمتر از سایر گروه‌ها بود، اما از نظر آماری معنی‌دار نبود. تناقض در یافته‌های مربوط به گلوکز را می‌توان به دوره تمرینی کمتر پژوهش حاضر نسبت داد و احتمالاً در بلند مدت می‌توان اثرات بیشتری مشاهده نمود. علاوه بر این، با توجه به تغییرات مشاهده شده در سطوح کمرین، تفاوت در یافته‌های گلوکز را می‌توان با نقش دوگانه کمرین در تنظیم متابولیسم گلوکز مرتبط دانست، به نحوی که در مطالعات صورت گرفته نقش مثبت کمرین را در افزایش برداشت گلوکز و هم‌چنین کاهش برداشت گلوکز ناشی از انسولین گزارش کرده‌اند [۱۱-۱۲] که نشان می‌دهد عوامل دیگری به غیر از کمرین نیز در تنظیم متابولیسم گلوکز در وضعیت دیابت نقش دارند. در پژوهشی دیگر، Amaral و همکارانش، تفاوتی را در سطوح گلوکز بین گروه کنترل و تمرین کرده بعد از هشت هفته تمرین استقامتی در موش-های صحرایی دیابتی شده با STZ نشان ندادند و حتی مقادیر انسولین در گروه تمرین کرده کاهش نشان داد. با وجود این، در گروهی که قبل از دیابتی شدن به مدت چهار هفته تمرین کرده بود و بعد از القاء دیابت به مدت هشت هفته تمرینات هوازی انجام دادند، سطوح انسولین بیشتر از گروه تمرین کرده و کنترل دیابتی بود [۴۱].

از محدودیت‌های اصلی پژوهش حاضر می‌توان به عدم بررسی مستقیم عمل‌کرد سلول‌های بتا و هم‌چنین بررسی

نشدن تغییرات در سطوح سایر آدیپوکین‌های مرتبط با متابولیسم گلوکز از جمله آدیپونکتین و لپتین اشاره کرد. به منظور نتیجه‌گیری بهتر در رابطه با اثر گذاری تمرین ورزشی در ترکیب با آلوئه‌ورا می‌توان در پژوهش‌های آتی اثر دوره‌های طولانی‌تر (به ویژه ۱۲ هفته) تمرین ورزشی یا مصرف آلوئه‌ورا با دوزهای مختلف را در موش‌های صحرایی دیابتی مورد بررسی قرار داد و به صورت هم‌زمان تغییرات در سایر عوامل دخیل در متابولیسم گلوکز بررسی شود.

### نتیجه‌گیری

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که هر دو نوع تمرین HIT و MIT همراه با مصرف مکمل آلوئه‌ورا می‌توانند اثرات مثبتی بر دیابت القاء شده توسط STZ داشته باشند. با وجود این، بر مبنای یافته‌های حاضر به نظر می‌رسد احتمالاً مسیرهای اثرگذاری مثبت تمرینات HIT و MIT متفاوت از یکدیگر است. به نحوی که MIT ممکن است به واسطه تعدیل سطوح آدیپوکین‌های التهابی و مرتبط با سندرم متابولیک از جمله کمرین عمل کند، در حالی که احتمالاً HIT از طریق بهبود متابولیسم گلوکز و افزایش سطوح انسولین به کنترل دیابت القاء شده توسط STZ کمک می‌کند. با توجه به یافته‌های حاضر، مصرف مکمل آلوئه‌ورا به ویژه در ترکیب با تمرینات ورزشی احتمالاً می‌تواند بسیار مفید واقع شود، هرچند هرگونه اظهار نظر قطعی در این رابطه نیازمند انجام مطالعات بیشتری است.



**تشکر و قدردانی**

نوارگردان مخصوص جوندگان و دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران شرق به عنوان تأمین کننده منابع مالی پژوهش حاضر، نهایت تشکر را داریم.

مطالعه حاضر از پایان نامه کارشناسی ارشد رشته فیزیولوژی ورزشی استخراج شده است. از دانشگاه علوم پزشکی اراک به خاطر مساعدت در تأمین امکانات آزمایشگاهی مورد نیاز و

**References**

- [1] Wang J, Armour T, Geiss LS, Engelgau MM. Obesity and diabetes: dual epidemics on the rise. *Curr Opin Endocrinol Diabetes* 2005; 12(2): 174-80.
- [2] Cnop M, Welsh N, Jonas JC, Jörns A, Lenzen S, Eizirik DL. Mechanisms of pancreatic  $\beta$ -cell death in type 1 and type 2 diabetes. *Diabetes* 2005; 54(2): 97-107.
- [3] Daneman D. Type 1 diabetes. *Lancet* 2006; 367(9513): 847-58.
- [4] Szkudelski T. The mechanism of alloxan and streptozotocin action in B cells of the rat pancreas. *Physiol Res* 2001; 50(6): 537-46.
- [5] Wu J, Yan LJ. Streptozotocin-induced type 1 diabetes in rodents as a model for studying mitochondrial mechanisms of diabetic cell glucotoxicity. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2015; 2(8): 181-8.
- [6] Kershaw EE, Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89(6): 2548-56.
- [7] Yamawaki H, Kameshima S, Usui T, Okada M, Hara Y. A novel adipocytokine, chemerin exerts anti-inflammatory roles in human vascular endothelial cells. *Biochem Biophys Res Commun* 2012; 423(1): 152-7.
- [8] Yang X, Quan X, Lan Y, Ye J, Wei Q, Yin X, et al. Serum chemerin level during the first trimester of pregnancy and the risk of gestational diabetes mellitus. *Gynecol Endocrinol* 2017; 33(10): 770-73.
- [9] Suzuki Y, Haga S, Nakano M, Ishizaki H, Song S, Katoh K, et al. Postweaning changes in the

- expression of chemerin and its receptors in calves are associated with the modification of glucose metabolism. *J Anim Sci* 2016; 94(11): 4600-10.
- [10] Bozaoglu K, Bolton K, McMillan J, Zimmet P, Jowett J, Collier G, et al. Chemerin is a novel adipokine associated with obesity and metabolic syndrome. *Endocrinology* 2007; 148(10): 4687-94.
- [11] Bozaoglu K, Segal D, Shields KA, Cummings N, Curran JE, Comuzzie AG, et al. Chemerin is associated with metabolic syndrome phenotypes in a Mexican-American population. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94(8): 3085-8.
- [12] Takahashi M, Inomata S, Okimura Y, Iguchi G, Fukuoka H, Miyake K, et al. Decreased serum chemerin levels in male Japanese patients with type 2 diabetes: sex dimorphism. *Endocr J* 2013; 60(1): 37-44.
- [13] You T, Nicklas BJ. Effects of exercise on adipokines and the metabolic syndrome. *Curr Diab Rep* 2008; 8(1): 7-11.
- [14] Stefanyk LE, Dyck DJ. The interaction between adipokines, diet and exercise on muscle insulin sensitivity. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2010; 13(3): 255-9.
- [15] Stefanov T, Blüher M, Vekova A, Bonova I, Tzvetkov S, Kurktschiev D, et al. Circulating chemerin decreases in response to a combined strength and endurance training. *Endocrine* 2014; 45(3): 382-91.
- [16] Moradi S, Daryanoosh F, Koushkiejahromi M, Karimi F, Mohamadi M, Hadidi V, et al. The Effect of Eight Weeks of Intense Aerobic Exercise on Chemerin and Omentin Plasma Level in Female Sprague Dawely Rats. *Armaghane-danesh* 2017; 20(6): 483-93. [Farsi]
- [17] Zolfaghary M, Taghian F, Hedayati M. The Effects of Green Tea Extract Consumption, Aerobic Exercise and a Combination of These on Chemerin Levels and Insulin Resistance in Obese Women. *Iran J Endocrinol Metab* 2013; 15 (3): 253-262. [Farsi]
- [18] Al-Rowais NA. Herbal medicine in the treatment of diabetes mellitus. *Saudi Med J* 2002; 23(11): 1327-31.
- [19] American Diabetes Association. Physical activity/exercise and diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003; 26(1): 73-7.
- [20] Singh PK, Baxi DB, Mukherjee R, Selvaraj J, Ramachandran AV. Diabetic amelioration by poly herbal supplement and exercise: studies on

- Type-I diabetic rat model. *J Herb Med Toxicol* 2010; 4(1): 217-26.
- [21] Eidi A, Eidi M, Sokhteh M. Effect of fenugreek (*Trigonella foenum-graecum* L) seeds on serum parameters in normal and streptozotocin-induced diabetic rats. *Nutr Res* 2007; 27(11): 728-33.
- [22] Rajasekaran S, Ravi K, Sivagnanam K, Subramanian S. Beneficial effects of Aloe vera leaf gel extract on lipid profile status in rats with streptozotocin diabetes. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2006; 33(3): 232-7.
- [23] Tabatabaei SR, Ghaderi S, Bahrami-Tapehebur M, Farbood Y, Rashno M. Aloe vera gel improves behavioral deficits and oxidative status in streptozotocin-induced diabetic rats. *Biomed Pharmacother* 2017; 96 (31): 279-90.
- [24]. Misawa E, Tanaka M, Nomaguchi K, Yamada M, Toida T, Takase M, et al. Administration of phytosterols isolated from Aloe vera gel reduce visceral fat mass and improve hyperglycemia in Zucker diabetic fatty (ZDF) rats. *Obes Res Clin Pract* 2008; 2(4): 239-45.
- [25] Rajasekaran S, Sivagnanam K, Ravi K, Subramanian S. Hypoglycemic effect of Aloe vera gel on streptozotocin-induced diabetes in experimental rats. *J Med Food* 2004; 7(1): 61-6.
- [26] Salehi I, Mohammadi M, Farajnia S, Gaderi Sophi F, Badalzadeh R, Vatankhah AM. Effect of Regular Swimming on Oxidative Stress and Atherogenic Index in Blood of Diabetic Male Rats. *Sci J Hamdan Univ Med Sci* 2007; 14(3); 29- 35. [Farsi]
- [27] 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.
- [28] Erfani MN, Bahrami M, Morovvati H, Najafzade H. Study the protective effect of Aloe Vera's on histological and histometric changes in testis of diabetic rats. *Iran Veterinary J* 2013; 9(2); 78-87. [Farsi]
- [29] Ahmadi Mahmoodabadi N, Madani H, Mahzooni P, Vahdati A. Preventive effect of hydroalcoholic cynara scolymus extract on appearance of type1 diabetes mellitus in male rats. *Iran J Diabetes Metab* 2006; 6 (1) :37-44. [Farsi]

- [30] Talebi-garakani E, Hoseini-Andargoli M, Fathi R, Safarzade AR. Changes of Adipose Tissue Lipocalin-2 gene Expression in Response to One Session Exercise in the Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Iranian J of Endocrinol and Metab* 2012; 14(2) :178-84. [Farsi]
- [31] Zehsaz F, Farhangi N, Ghahramani M. Exercise training lowers serum chemerin concentration in obese children. *Science & Sports* 2017; 32(1): 39-45.
- [32] Saremi A, Shavandi N, Parastesh M, Daneshmand H. Twelve-week aerobic training decreases chemerin level and improves cardiometabolic risk factors in overweight and obese men. *Asian J Sports Med* 2010; 1(3): 151-8.
- [33] Pourvagher MJ, Bahram ME. The Effect of a Three-Month Intensive Intermittent Training on Plasma Chemerin and Factors Related to Body Composition on Overweight Males. *Armaghane-danesh* 2015; 20(5): 381-392. [Farsi]
- [34] Kim SH, Lee SH, Ahn KY, Lee DH, Suh YJ, Cho SG, et al. Effect of lifestyle modification on serum chemerin concentration and its association with insulin sensitivity in overweight and obese adults with type 2 diabetes. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2014; 80(6): 825-33.
- [35] Wang D, Yuan GY, Wang XZ, Jia J, Di LL, Yang L, et al. Plasma chemerin level in metabolic syndrome. *Genet Mol Res* 2013; 12(4): 5986-91.
- [36] Talebi-Garakani E, Safarzade A. Resistance training decreases serum inflammatory markers in diabetic rats. *Endocrine* 2013; 43(3): 564-70.
- [37] Bolkent S, Akev N, Can A, Yanardag R, Okyar A. Immunohistochemical studies on the effect of Aloe vera on the pancreatic  $\beta$ -cells in neonatal streptozotocin-induced type-II diabetic rats. *Egyptian J Biol* 2005; 7(1): 14-9.
- [38] Desgraz R, Bonal C, Herrera PL.  $\beta$ -cell regeneration: the pancreatic intrinsic faculty. *Trends Endocrinol Metab* 2011; 22(1): 34-43.
- [39] Chera S, Baronnier D, Ghila L, Cigliola V, Jensen JN, Gu G, et al. Diabetes recovery by age-dependent conversion of pancreatic  $\delta$ -cells into insulin producers. *Nature* 2014; 514(7523): 503-7.
- [40] Coskun O, Ocakci A, Bayraktaroglu T, Kanter M. Exercise training prevents and protects

- streptozotocin-induced oxidative stress and - effects of previous exercise training on renal cell damage in rat pancreas. *Tohoku J Exp Med* 2004; 203(3): 145-54.
- [41] Amaral LS, Silva FA, Correia VB, Andrade CE, Dutra BA, Oliveira MV, et al. Beneficial changes in streptozotocin-induced diabetic female rats. *Exp Biol Med (Maywood)* 2016; 241(4): 437-45.

## The Effect of Eight Weeks of High and Moderate Intensity Interval Training Along with Aloe Vera Consumption on Serum Levels of Chemerin, Glucose and Insulin in Streptozotocin-induced Diabetic Rats: An Experimental Study

S. Hedayati<sup>1</sup>, Sh. Riyahi Malayeri<sup>2</sup>, M. Hoseini<sup>3</sup>

Received: 10/03/2018 Sent for Revision: 03/06/2018 Received Revised Manuscript: 26/09/2018 Accepted: 27/09/2018

**Background and Objectives:** Nowadays, the effect of exercise training and Aloe Vera supplement on diabetes has been identified, but the simultaneous effect of them on diabetes is unknown. Therefore, the aim of present study was to investigate the effect of eight weeks of high intensity interval training (HIT) and moderate intensity interval training (MIT) along with Aloe Vera intake on serum levels of chemerin, glucose and insulin in streptozotocin (STZ) induced diabetic rats.

**Materials and Methods:** In this experimental research, 32 males diabetic Wistar rats induced with STZ injection, were randomly assigned into four groups including diabetic, Aloe Vera (300 mg/kg), HIT+Aloe Vera supplement, and MIT+Aloe Vera supplement. Exercise training program was performed for eight weeks. Each exercise session consisted of 6-12 two-minute bouts (40 m.min<sup>-1</sup> in HIT group and 25 m.min<sup>-1</sup> in MIT group) that each bout followed by one-minute active rest. Chemerin and insulin levels were measured by ELISA method and data were analyzed using one-way analysis of variance and Tukey's post hoc test.

**Results:** The results indicated a significant decrease of chemerin levels in the MIT group compared to the diabetic and HIT groups ( $p < 0.001$ ). Moreover, significant increase of serum insulin levels was observed in the HIT group compared to the other groups ( $p < 0.001$ ). Insulin increase in the supplement group was also significant compared to the diabetic and MIT groups ( $p < 0.001$ ). But, glucose changes were not statistically significant ( $p > 0.05$ ).

**Conclusion:** It seems that exercise training along with Aloe Vera supplement is effective in the improvement and control of diabetes, and probably this effect is due to the decrease in chemerin or increase in insulin levels.

**Key words:** High intensity interval training, Moderate intensity interval training, Chemerin, Rat, Aloe Vera, Diabetes

**Funding:** This research was funded by East Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

**Conflict of interest:** None declared.

**Ethical approval:** The Ethics Committee of Arak Medical University approved this study (REC.1396.32.IR.ARAKMU).

**How to cite this article:** Hedayati S, Riyahi Malayeri Sh, Hoseini M. The Effect of Eight Weeks of High and Moderate Intensity Interval Training Along with Aloe Vera Consumption on Serum Levels of Chemerin, Glucose and Insulin in Streptozotocin-induced Diabetic Rats: An Experimental Study. *J Rafsanjan Univ Med Sci* 2018; 17 (9): 801-14. [Farsi]

1- MSc in Exercise Physiology, Dept. of Physical Education & Sport Sciences, East Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran, ORCID: 0000-0002-2771-9277.

2- Assistant Prof. of Exercise Physiology, Dept. of Physical Education & Sport Sciences, East Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran, ORCID: 0000-0001-6989-4821  
(Corresponding Author) Tel:(021) 33594950, Fax: (021) 33584011, E-mail: shahinriahi@yahoo.com

3- Assistant Prof. of Exercise Physiology, Dept. of Physical Education & Sport Sciences, East Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran, ORCID: 0000-0001-8457-1924