

فصلنامه علمی - پژوهشی طب مکمل، شماره ۳، پاییز ۱۳۹۶

## اثر یک دوره تمرین هوازی همراه با مصرف عصاره دانه گشنیز بر لیپوپروتئین A-1 سرمی، نیمرخ لیپیدی و مقاومت به انسولین در موش‌های صحرایی نر دیابتی با استرپتوزوسین

احمد عبدی<sup>\*۱</sup>

۱. استادیار، دکترای فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی، دانشکده تربیت بدنی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ایت الله آملی، آمل، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۰۱/۱۶ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۶/۰۹/۰۱

### چکیده

**مقدمه:** هدف از این مطالعه بررسی اثر تمرین هوازی همراه با مصرف عصاره دانه گشنیز بر apoA-1 سرمی، نیمرخ لیپیدی و مقاومت به انسولین در موش‌های صحرایی نر دیابتی با استرپتوزوسین است.

**مواد و روش‌ها:** چهل سر موش صحرایی دیابتی با میانگین سن ۱۲ هفته و وزن  $10 \pm 130$  گرم انتخاب شدند و به‌طور تصادفی به چهار گروه «کنترل، عصاره، تمرین و تمرین - عصاره» تقسیم شدند. دیابت در موش‌ها با تزریق وریدی ۶۰ میلی‌گرمی استرپتوزوسین به ازای هر کیلوگرم وزن بدن انجام شد. سطح گلوکز بالای ۲۵۰ mg در دسی‌لیتر به‌عنوان معیار دیابت، در نظر گرفته شد. تجویز عصاره به‌صورت دهانی و به مقدار ۱۵۰ میلی‌گرم در هر کیلوگرم وزن بدن در روز بود. برنامه تمرین شامل ۶ هفته فعالیت هوازی و ۵ جلسه در هفته با ۵۰ تا ۵۵٪ اکسیژن مصرفی بیشینه بود. داده‌ها با استفاده از آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی توکی در سطح  $\alpha \leq 5\%$  تجزیه و تحلیل شد.

**یافته‌ها:** نتایج نشان داد تمرین هوازی همراه با مصرف عصاره دانه گشنیز تأثیر معناداری بر apoA-1 سرمی ( $p=0/000$ ) و گلوکز ( $p=0/002$ ) داشت؛ اما بر انسولین ( $p=0/656$ ) و HOMA-IR ( $p=0/458$ ) تأثیر معناداری نداشت. علاوه بر این، یک دوره تمرین هوازی همراه با مصرف عصاره دانه گشنیز تأثیر معناداری بر تری‌گلیسیرید ( $p=0/007$ )، کلسترول تام ( $p=29\%$ )، LDL ( $p=12\%$ ) و HDL ( $p=0/000$ ) داشت.

**نتیجه‌گیری:** به نظر می‌رسد تمرینات منظم هوازی و مصرف عصاره دانه گشنیز آثار مفیدی بر برخی شاخص‌های خطرزای قلبی - عروقی در دیابت داشته باشد و احتمالاً می‌تواند برخی از عوامل مربوط به بیماری‌های قلبی - عروقی را کنترل کند.

**کلیدواژه‌ها:** تمرین هوازی؛ دیابت؛ عصاره دانه گشنیز؛ apoA-1 سرمی؛ نیمرخ لیپیدی.

\*نویسنده مسئول: E.mail: a.abdi58@gmail.com

## مقدمه

دیابت یکی از مهم‌ترین اختلالات غدد درون‌ریز و یکی از مشکلات روزافزون بهداشتی در دنیای امروز است (۱). این بیماری با افزایش خطر ابتلای زودرس به بیماری‌های قلبی - عروقی همراه است. در این بیماران، احتمال ابتلا به بیماری‌های قلبی - عروقی ۴ تا ۵ برابر بیشتر از افراد غیردیابتی است (۲). اختلال لیپیدی که شامل افزایش سطوح درگرددش کلسترول تام (TC)، کلسترول لیپوپروتئین کم‌چگال (LDL) و تری‌اسیل گلیسرول (TG) و کاهش کلسترول لیپوپروتئین با چگالی بالا (HDL) است، عامل خطرزای مهمی در دیابت به شمار می‌رود؛ بنابراین توجه به اختلالات لیپیدی در این بیماران اهمیت ویژه‌ای دارد (۳). نیم‌رخ لیپیدی در این بیماران ممکن است طبیعی باشد؛ باوجوداین، تغییراتی در شکل و مقدار آپولیپوپروتئین‌ها ایجاد شده که احتمال ابتلا به تصلب شرایین را افزایش می‌دهد؛ لذا به نظر می‌رسد سنجش میزان آپولیپوپروتئین‌ها در ارزیابی این اختلالات، سودمند باشد (۴).

آپولیپوپروتئین apoA-I اصلی‌ترین پروتئین تشکیل‌دهنده ذرات HDL است که تقریباً ۷۰٪ توده پروتئینی آن را تشکیل می‌دهد و نقش عمده‌ای در چرخه معکوس کلسترول و در نتیجه کند شدن روند تصلب شرایین دارد (۵). افزایش تولید apoA-I باعث تحریک تشکیل فیزیولوژیک ذرات HDL جدید می‌شود (۶). در مطالعاتی که با استفاده از الگوهای حیوانی با تنظیم افزایشی apoA-I همراه بوده ویژگی حفاظت عروقی apoA-I تأیید شده است (۶). مطالعات انسانی نیز همبستگی معکوس بین سطوح پلاسمایی apoA-I و احتمال خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی را نشان داده‌اند (۷).

روش‌های مختلفی برای درمان بیماری دیابت پیشنهاد و توصیه شده است. یکی از روش‌های ساده و بی‌خطر، استفاده از داروهای گیاهی است که عوارض اندکی دارند. استفاده از گیاهان دارویی در طب سنتی ملل آسیایی از جمله چین، هند و ایران سابقه چند هزارساله دارد (۸)؛ در همین راستا، از گیاه گشنیز در درمان سنتی دیابت استفاده شده است. گشنیز دارای مواد فعال زیستی مانند فنول‌ها، فلاونوئیدها، استروئیدها و تیائین است. آثار کاهندگی قند خون عصاره گشنیز در مدل‌های حیوانی و درمان دیابت مطالعه شده است. گشنیز باعث آزاد شدن انسولین می‌شود

و آثار شبه‌انسولینی دارد؛ همچنین سبب کاهش مقاومت به انسولین می‌شود (۹). عصاره گشنیز نیز با اثر زدایشی قوی بر رادیکال‌های آزاد، باعث افزایش معنادار در فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی مختلف و مهار پراکسیدان لیپیدها در کبد و کاهش قند و لیپیدهای خون می‌شود (۱۰). برخی تحقیقات نشان داده‌اند که گشنیز از طریق تأثیر بر متابولیسم چربی‌ها و افزایش تبدیل کلسترول به اسیدهای صفراوی سبب کاهش کلسترول سرم در بیماران مبتلا به هایپرکلسترول می‌شود (۱۱، ۱۲). اسیدهای چرب گشنیز مانند اسید لنولئیک و اسید اولئیک در کاهش مقدار کلسترول خون بسیار تأثیرگذارند. در مطالعه پارسیان تأثیر عصاره گیاه گشنیز بر لیپیدها و گلوکز خون در بیماران دیابتی بررسی شد؛ نتایج، حاکی از بهبود قند خون و برخی عوامل نیم‌رخ لیپیدی بود (۱۳).

فعالیت ورزشی یکی از مهم‌ترین روش‌های بهبود سبک زندگی است و آثار سودمند آن بر عوامل مرتبط با بیماری‌های قلبی - عروقی به‌خوبی نشان داده شده است (۱۴). تأثیر فعالیت بدنی بر سطوح لیپیدها و لیپوپروتئین‌ها در مطالعات بسیاری مورد توجه قرار گرفته است. همچنین مدت طولانی‌ای است که از تمرین ورزشی به‌عنوان یک مکمل در درمان دارویی، در مدیریت دیابت استفاده می‌شود. مطالعات انجام‌شده در انسان و حیوان نشان داده است که ورزش، مقاومت به انسولین را بهبود می‌بخشد و حساسیت به انسولین را افزایش می‌دهد (۱). باوجوداین، اطلاعات اندکی در خصوص تأثیر تمرین بر سطوح درگرددش apoA-I وجود دارد. برخی مطالعات نشان داده‌اند که تمرین موجب افزایش سطوح درگرددش apoA-I می‌شود (۱۵، ۱۶). برخی تحقیقات نیز عدم‌تغییر apoA-I را پس از دوره تمرین گزارش کرده‌اند (۱۷، ۱۸). با توجه به آثار مفید عصاره گشنیز بر مقاومت به انسولین و متابولیسم چربی‌ها، استفاده از آن در کنار تمرین، ممکن است در درمان دیابت مفید باشد. در مجموع، اطلاعات محدودی راجع به آثار فعالیت ورزشی بر apoA-I سرمی، نیم‌رخ لیپیدی و مقاومت به انسولین موجود است و از طرفی این موضوع در آزمودنی‌های دیابتی بررسی نشده است؛ بنابراین، هدف این مطالعه، بررسی اثر یک دوره تمرین هوازی همراه با مصرف عصاره دانه گشنیز بر apoA-I سرمی، نیم‌رخ لیپیدی و مقاومت به انسولین در موش‌های صحرایی دیابتی است.

## مواد و روش‌ها

تعداد ۴۰ سر موش صحرایی نر ۱۰ هفته‌ای با نژاد ویستار و میانگین وزن  $10 \pm 130$  گرم از انستیتو پاستور شمال ایران (آمل) تهیه شد. حیوانات مورد آزمایش در گروه‌های ده‌تایی و پس از دو هفته در گروه‌های پنج‌تایی در قفس‌های پلی‌کربنات نگهداری شدند. دمای محیط  $22 \pm 1/4$  درجه سانتی‌گراد و چرخه روشنایی به تاریکی نیز ۱۲:۱۲ ساعت و رطوبت هوا  $4\% \pm 55/6$  بود. تمام حیوانات به آب و غذای ویژه موش دسترسی آزاد داشتند. آزمودنی‌ها پس از چهار روز آشنایی با محیط آزمایشگاه، به روش تصادفی به چهار گروه «کنترل: ده سر، عصاره: ده سر، تمرین: ده سر و تمرین - عصاره: ده سر» تقسیم شدند. همه آزمایش‌ها بر اساس خط‌مشی‌های قرارداد هلسینکی اجرا شد و به‌وسیله کمیته اخلاق دانشگاه بررسی و تأیید شد.

در این پژوهش تجربی، دیابت از طریق تزریق درون‌صفافی ۶۰ میلی‌گرم استرپتوزوتوسین (sigma, saint, Louis, MO, USA) به‌ازای هر کیلوگرم وزن بدن که در ۵٪ مول به‌ازای هر لیتر بافرسیترات حل شده بود، به موش‌ها القا شد. هفتادودو ساعت پس از القای دیابت، سطح گلوکز خون ناشتای موش‌ها با گلوکومتر اندازه‌گیری شد. موش‌هایی که سطح گلوکز خون بالاتر از ۲۵۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر داشتند، به‌عنوان «دیابتی» در نظر گرفته شدند.

## پروتکل تمرینی

در پژوهش حاضر، گروه‌های تمرینی برای پنج روز در هفته و به مدت شش هفته پروتکل تمرینی را روی نوارگردان اجرا کردند؛ به‌طوری‌که برنامه تمرینی در هفته اول با ۱۰ دقیقه تمرین شروع شد و با افزایش تدریجی به ۳۰ دقیقه در هفته ششم رسید. سرعت تمرین نیز در هفته اول با ۱۰ متر در دقیقه شروع شد و در هفته ششم به ۱۸ متر در دقیقه رسید. شدت تمرین به‌طور متوسط ۵۰ تا ۵۵٪ اکسیژن مصرفی بیشینه بود (۱۹).

## طرز تهیه و تجویز عصاره دانه گشنیز

برای تهیه عصاره ابتدا دانه گشنیز تهیه شد و به‌وسیله استادان گیاه‌شناسی دانشگاه تأیید شد. دانه‌ها پس از پاک شدن، با آسیاب برقی پودر شدند. سپس پودر حاصل در محلول متشکل از ۳۰٪ آب و ۷۰٪ الکل اتانول طبی ۹۶٪ حل شد و ۷۲ ساعت نگهداری شد. در این مدت به‌طور متناوب، محتویات ظرف تکان داده شد تا عصاره به‌طور کامل در الکل حل شود. سپس بعد از صاف کردن، محلول

حاوی عصاره دانه گشنیز، سانتریفیوژ شد. سپس مایع حاصل در ظرف درباز قرار داده شد تا الکل آن تبخیر شود. سرانجام ماده به‌دست‌آمده در فر با دمای ۴۰ درجه سانتی‌گراد قرار داده شد. ماده غلیظ به‌دست‌آمده در آب مقطر حل شد تا غلظت موردنظر به دست آید (۲۰). تجویز عصاره به‌صورت دهانی و به مقدار ۱۵۰ میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم وزن بدن در روز بود (۲۱).

## نمونه‌گیری خونی و آنالیز آزمایشگاهی

چهل‌وهشت ساعت پس از اتمام آخرین جلسه تمرین، آزمودنی‌ها درحالی‌که سیر بودند (چهار ساعت قبل از کشته شدن موش‌ها، غذا از قفس آن‌ها برداشته شد اما آب در دسترسشان بود) با تزریق داخل‌صفافی ماده بی‌هوشی ترکیبی از کتامین<sup>۱</sup> ( $3-50 \text{ mg/kg}$ ) و زایلازین<sup>۲</sup> ( $3-5 \text{ mg/kg}$ ) بی‌هوش شدند و بلافاصله خون‌گیری از بطن راست آنان با سرنگ آغشته به مایع EDTA انجام شد و در لوله حاوی EDTA ریخته شد.

غلظت apoA-1 به‌روش الیزا با استفاده از کیت مخصوص موش‌های صحرایی طبق دستورالعمل کارخانه سازنده (Cusabio Biothech, Wuhan, China) به دست آمد. ضریب تغییرات و حساسیت روش اندازه‌گیری برای apoA-1 به ترتیب ۸/۱٪ و ۰/۳۹ میکروگرم در میلی‌لیتر بود. برای اندازه‌گیری شاخص‌های لیپیدی از روش آنزیماتیک، برای اندازه‌گیری مقادیر انسولین از کیت الیزا ساخت شرکت دیاکولون فرانسه و برای اندازه‌گیری گلوکز از روش فتومتریک ساخت شرکت پارس‌آزمون ایران استفاده شد. مقاومت به انسولین نیز با روش ارزیابی مدل هموستازی و مطابق با فرمول زیر محاسبه شد:

$$\text{HOMA-IR} = [\text{Glucose}] \times [\text{Insulin}] / 22/5$$

## تجزیه و تحلیل آماری

برای بررسی همگنی واریانس‌ها در پیش‌آزمون، از آزمون لوین استفاده شد. برای اطمینان از طبیعی بودن توزیع متغیرها، از آزمون کولموگروف - اسمیرنوف استفاده شد. بعدازاینکه طبیعی بودن توزیع داده‌ها مشخص شد، برای مقایسه متغیرهای تحقیق از روش آماری آنالیز واریانس یک‌طرفه و در صورت مشاهده معناداری از آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. تمام محاسبات با استفاده از نرم‌افزار

1 -Ketamine  
2 -Xylazine

معناداری در سطوح HDL سرم بین گروه‌های مختلف بود ( $p=0/000$ ) (جدول شماره ۲). نتایج آزمون تعقیبی، اختلاف معناداری را بین سطوح HDL سرم در گروه‌های تمرین ( $P=0/005$ )، عصاره ( $p=0/003$ ) و تمرین - عصاره ( $p=0/000$ ) در مقایسه با گروه کنترل نشان داد (جدول شماره ۱). در نهایت، نتایج تحلیل واریانس نشان داد که تفاوت معناداری در سطوح LDL سرم بین گروه‌های مختلف وجود دارد ( $p=12\%$ ) (جدول شماره ۲). نتایج آزمون تعقیبی نشان داد که سطوح LDL سرم در گروه تمرین - عصاره در مقایسه با گروه کنترل پس از دوره مداخله، اختلاف معناداری دارد ( $p=0/009$ ) (جدول شماره ۲).

### بحث

نتایج تحقیق حاضر نشان داد یک دوره تمرین هوازی باعث افزایش سطوح APO-A سرمی در موش‌های صحرایی نر دیابتی با استرپتوزوسین شد. تحقیقات انجام شده افزایش معنی‌دار بیان Apo A-I را پس از تمرینات هوازی در آزمودنی‌های مبتلا به دیابت و همچنین افراد غیرفعال نشان داده‌اند (۱۶، ۲۲ - ۲۴). در همین راستا، طالبی و صفرزاده افزایش معنی‌دار بیان Apo A-I را پس از تمرین در موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوسین مشاهده کردند. آنان بیان کردند که این افزایش بیان می‌تواند به‌طور مؤثری از بیماری‌های قلبی - عروقی پیشگیری کند (۲۴). لاکسون و همکاران نیز نتیجه مشابهی را در اثر ۱۲ تا ۱۶ هفته تمرین هوازی در مردان مبتلا به دیابت نوع ۱ گزارش کردند که با افزایش توان هوازی در آنان همراه بود (۱۶). نتایج تحقیق حاضر با یافته‌های طالبی و صفرزاده و لاکسون و همکاران همخوان است. پیشنهاد شده است که تغییرات غلظت در گردش عواملی نظیر لسیتین کلسترول اسیل‌ترانسفراز (LCAT)، اسیل کوانزیم ای کلسترول اسیل‌ترانسفراز (ACAT) کلسترول استرترانسفر پروتئین (CETP) و PLTP بر اثر فعالیت ورزشی می‌تواند در افزایش غلظت apoA-I اثرگذار باشد (۲۵). همچنین نتایج تحقیق حاضر نشان داد یک دوره تمرین هوازی به‌همراه عصاره دانه گشنیز نیز سطوح APO-A سرمی را به‌طور معناداری افزایش می‌دهد. مصرف گیاهان در رژیم غذایی به‌عنوان غذای حاوی فیتوکمیکال با خواص آنتی‌اکسیدانی، مانند فنول و اسیداسکوربیک، می‌تواند به تقویت تعادل آنتی‌اکسیدان بدن کمک کنند (۲۶). گزارش شده است که

آماری SPSS نسخه ۲۲ انجام شد. سطح معناداری آزمون‌ها  $P < 5\%$  در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

در جدول شماره ۱ میانگین و انحراف معیار متغیرهای تحقیق در گروه‌های مختلف نشان داده شده است. نتایج تحلیل واریانس نشان داد که سطوح APO-A سرم بین گروه‌های مختلف تفاوت معناداری دارد ( $p=0/000$ ) (جدول شماره ۲). نتایج آزمون تعقیبی نشان داد بین سطوح APO-A سرم در گروه تمرین در مقایسه با گروه کنترل اختلاف معناداری وجود دارد ( $p=0/001$ ). همچنین بین سطوح APO-A سرم در گروه تمرین - عصاره در مقایسه با گروه کنترل ( $p=0/000$ ) و عصاره ( $p=13\%$ ) اختلاف معناداری مشاهده شد. با وجود این، بین سطوح APO-A سرم در گروه تمرین در مقایسه با گروه عصاره ( $p=0/431$ ) و تمرین - عصاره ( $p=0/327$ ) اختلاف معناداری مشاهده نشد (جدول شماره ۱). همچنین، نتایج تحلیل واریانس نشان داد یک دوره تمرین هوازی همراه با مصرف عصاره دانه گشنیز بر گلوکز سرم موش‌های صحرایی نر دیابتی تأثیر معنی‌داری دارد ( $P=0/002$ ) (جدول شماره ۲). نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که اختلاف معنی‌داری بین گلوکز سرم در گروه‌های تمرین ( $P=49\%$ ) و تمرین - عصاره ( $P=0/001$ ) نسبت به گروه کنترل وجود دارد؛ اما در دیگر گروه‌ها تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد (جدول شماره ۱). نتایج تحلیل واریانس نشان داد یک دوره تمرین هوازی همراه با مصرف عصاره دانه گشنیز بر انسولین ( $P=0/656$ ) و HOMA-IR ( $P=0/458$ ) موش‌های صحرایی نر دیابتی تأثیر معنی‌داری نداشت (جدول شماره ۲). نتایج تحلیل واریانس نشان داد که تفاوت معناداری در سطوح TG سرم بین گروه‌های مختلف وجود دارد ( $p=0/007$ ) (جدول شماره ۲). نتایج آزمون تعقیبی نشان داد بین سطوح TG سرم در گروه تمرین - عصاره در مقایسه با گروه‌های کنترل ( $p=12\%$ ) و عصاره ( $p=34\%$ ) اختلاف معناداری وجود دارد (جدول شماره ۱). نتایج تحلیل واریانس نشان داد که تفاوت معناداری در سطوح TC سرم بین گروه‌های مختلف وجود دارد ( $p=29\%$ ) (جدول شماره ۲). نتایج آزمون تعقیبی اختلاف معناداری بین سطوح TC سرم در گروه تمرین - عصاره در مقایسه با گروه کنترل ( $p=16\%$ ) نشان داد (جدول شماره ۱). از دیگر نتایج پژوهش حاضر، تفاوت

شود (۱۳، ۲۸). نتایج کاهش گلوکز خون در نتیجه مصرف عصاره دانه گشنیز در تحقیق حاضر با یافته‌های مطالعات قبلی که اثر عصاره گشنیز را بر ترشح انسولین از سلول‌های بتای پانکراس در موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین نشان داده‌اند همخوان است (۲۸، ۳۴). توضیح احتمالی برای این یافته‌ها، این است که آثار ضد‌هایپرگلیسمی عصاره دانه گشنیز ممکن است به دلیل بازسازی پاسخ انسولین از طریق وجود فعالیت ضد‌هایپرگلیسمیکی «انسولین آزاد» و «شبه‌انسولین» گشنیز رخ دهد (۳۵). همچنین پیشنهاد شده است که آثار ضد‌هایپرگلیسمی عصاره گشنیز با افزایش فعالیت آنزیم گلیکوژن سنتاز و افزایش غلظت گلیکوژن کبدی، تحریک مسیر گلیکولیز و پنتوز فسفات از طریق افزایش آنزیم‌های گلیکولیتیک و گلوکز ۶- فسفات دهیدروژناز و مهار آنزیم‌های گلوکوئوتونیک و گلیکوژن فسفوریلاز و در نتیجه مهار روندهای گلیکوئوتونز و گلیکوژنولیز بر متابولیسم کربوهیدرات‌ها مؤثر است و سطح گلوکز خون را کاهش می‌دهد (۳۶).

علاوه بر این، نتایج تحقیق حاضر نشان داد که یک دوره تمرین هوازی همراه با مصرف عصاره دانه گشنیز موجب بهبود نیمرخ لیپیدی موش‌های صحرایی نر دیابتی با استرپتوزوسین شد. تأثیر فعالیت ورزشی بر نیمرخ لیپیدی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ هنوز به درستی مشخص نیست. در پژوهش حاضر افزایش HDL و عدم تغییر سطوح کلسترول، تری‌گلیسیرید و LDL بر اثر شش هفته تمرین هوازی مشاهده شد. همخوان با یافته‌های تحقیق حاضر، رامالهو و همکاران و طالبی و صفرزاده عدم تغییر سطوح نیمرخ لیپیدی پس از دوره فعالیت ورزشی را گزارش کردند (۲۴، ۳۷). مورا و همکاران نیز پس از یک دوره برنامه شنا عدم تغییر نیمرخ لیپیدی در موش‌های صحرایی دیابتی شده با آلوکسان را گزارش کردند (۳۸). برخی پژوهش‌ها نیز تأثیر سودمند فعالیت بدنی بر سطح لیپیدی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ را نشان داده‌اند (۳۸). نتایج متناقض می‌تواند به نوع مداخله، طول مدت مداخله، برنامه تمرین و همچنین نوع آزمودنی‌ها نسبت داده شود. از طرفی در تحقیق حاضر، تمرین هوازی و مصرف عصاره دانه گشنیز موجب افزایش سطوح HDL و کاهش مقادیر کلسترول، تری‌گلیسیرید و LDL در موش‌های صحرایی نر دیابتی با استرپتوزوسین شد. بهبود سطح نیمرخ لیپیدی

بیشترین مقدار فنول گیاه گشنیز مربوط به دانه آن است و فعالیت آنتی‌اکسیدانی گیاهان دارویی به محتوای فنلی آن‌ها نسبت داده شده است. محققان بیان کردند که کنترل ضعیف قند خون در دیابت نوع ۱ با افزایش آسیب اکسایشی APO-A همراه است (۲۷). در این راستا بسیاری از مطالعات نشان داده‌اند که عصاره گشنیز می‌تواند موجب بهبود کنترل گلوکز خون در آزمودنی‌های دیابتی شود (۱۳، ۲۸).

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که مقادیر انسولین و همچنین HOMA-IR پس از تمرین هوازی همراه با مصرف عصاره دانه گشنیز در موش‌های صحرایی نر دیابتی با استرپتوزوسین، تغییر معناداری پیدا نکرد. باوجود این، سطوح گلوکز پس از یک دوره تمرین هوازی همراه با مصرف عصاره دانه گشنیز در موش‌های صحرایی نر دیابتی با استرپتوزوسین به‌طور معناداری بهبود یافت. به‌خوبی مشخص شده است که فعالیت ورزشی و انسولین موجب بهبود جذب گلوکز خواهد شد (۲۹). بررسی‌های زیادی بهبود سطح گلوکز پس از تمرین هوازی در موش‌های صحرایی دیابتی شده با STZ را نشان داده‌اند (۳۰ - ۳۲). در همین راستا، کریسفیلهو و همکاران بیان کردند که تمرینات استقامتی شنا به مدت چهار هفته موجب بهبود سطح متابولیک موش‌های دیابتی می‌شود (۳۲). نتایج تحقیق حاضر با یافته‌های حاصل از تحقیقات کریسفیلهو و همکاران و موستاردا و همکاران همخوان است. سازوکارهای متعددی ممکن است در بهبود جذب و پالایش گلوکز پس از فعالیت ورزشی نقش داشته باشد که شامل افزایش جریان خون عضلانی، افزایش اتصال انسولین به گیرنده، بازیابی بیشتر گیرنده انسولین و افزایش انتقال گلوکز به‌وسیله تحریک جابه‌جایی GLUT به سطح سلول عضلانی است (۳۳). این سازگاری‌ها به‌شدت تحت تأثیر هزینه‌کرد انرژی است (۳۳). باوجود این، در برخی تحقیقات، کاهش سطح گلوکز سرم در موش‌های صحرایی دیابتی پس از دوره تمرین مشاهده نشده است (۲۵، ۳۳). در بررسی‌هایی که بهبود سطح گلوکز پس از دوره تمرین مشاهده نشده است، علت عدم بهبود سطح گلوکز خون می‌تواند به استفاده از شدت کم تمرین، نوع تمرین و حجم پایین فعالیت ورزشی نسبت داده شود. همچنین مطالعات نشان داده‌اند که عصاره گشنیز می‌تواند موجب بهبود سطوح گلوکز خون در آزمودنی‌های دیابتی

با عصاره دانه گشنیز ممکن است به علت تأثیر این گیاه بر افزایش فعالیت آنزیم لیپوپروتئین لیپاز در موش‌های دیابتی باشد که در مدل‌های تجربی دیابتی، فعالیت این آنزیم کاهش می‌یابد (۸، ۴۰). همچنین مطالعات نشان داده‌اند که افزایش هر دو  $\text{apoA-I}$  و  $\text{HDL}$  با ورزش مرتبط بوده است و کاهش عوامل خطر بیماری‌های قلبی - عروقی را به همراه دارد. مزیت  $\text{HDL}$  این است که در آن مقدار بیشتری از کلسترول غیراستریفیه از طریق کبد دفع می‌شود. کلسترول غیراستریفیه از طریق غشای سلولی به وسیله  $\text{apoA-I}$  دفع خواهد شد (۴۱)؛ بنابراین، افزایش در میزان  $\text{apoA-I}$  و  $\text{HDL}$  منجر به افزایش کلیرنس کلسترول از جریان خون می‌شود.

### نتیجه‌گیری

باتوجه به نتایج تحقیق حاضر، به نظر می‌رسد تمرینات منظم هوازی به همراه مصرف عصاره دانه گشنیز تأثیر مثبتی بر وضعیت متابولیک و مقاومت به انسولین دارد و می‌تواند برخی از عوامل مربوط به بیماری‌های قلبی - عروقی را کنترل کند؛ بنابراین توصیه می‌شود افراد دیابتی علاوه بر تمرین منظم هوازی، استفاده از عصاره گشنیز را نیز در برنامه روزانه خود جای دهند.

### تشکر و قدردانی

این تحقیق با تأیید کمیته اخلاق در پژوهش پژوهشگاه علوم ورزشی با کد IR.SSRI.REC. 1395.125 و با حمایت معاونت محترم پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد آیت‌الله آملی انجام شده است. بدین وسیله، نویسندگان تشکر و قدردانی خود را از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی، واحد آیت‌الله آملی اعلام می‌دارد.

جدول شماره (۱) میانگین و انحراف معیار متغیرهای تحقیق

گروه متغیر	کنترل	تمرین	عصاره گشنیز	تمرین - عصاره گشنیز
APO-A (microg.ml)	۰/۲۷۲±۰/۱۷	۲/۷۴۵±۰/۳۱*	۲/۲۷۱±۰/۲۹	۲/۹۴۱±۰/۲۰*†
انسولین (MU.ML)	۶/۵۶±۰/۴۰	۶/۶۷±۰/۳۳	۶/۷۷±۰/۳۱	۶/۶۶±۰/۳۷
گلوکز (mmol.l)	۲۲/۰۶±۰/۶۳	۲۱/۳۷±۰/۵۹*	۲۱/۵۵±۰/۵۸	۲۱/۰۱±۰/۴۴*
HOMA-IR	۶/۴۴±۰/۴۲	۶/۳۴±۰/۴۵	۶/۴۸±۰/۳۴	۶/۲۱±۰/۳۵
TG mg.dl	۸۸/۹۰±۱۶/۹۶	۸۷/۶۰±۱۸	۸۶/۴۰±۱۰/۱۷	۶۹/۰۰±۵/۳۱*†
TC mg.dl	۹۱/۳۰±۱۱/۷۰۰	۸۴/۴۰±۹/۰۵	۸۴/۱۰۰±۷/۳۸	۷۸/۶۰±۶/۹۳*
HDL mg.dl	۲۵/۷۵±۱/۶۷	۲۹/۲۶±۲/۲۷*	۲۹/۵۱±۱/۹۴*	۳۱/۷۰±۲/۷۳*
LDL mg.dl	۴۱/۷۷±۱/۲۷	۳۷/۶۲±۹/۲۲	۳۷/۳۱±۸/۸۱	۳۱/۱۰±۶/۸۷*

\* تفاوت با گروه کنترل، † تفاوت با گروه عصاره

جدول شماره (۲) نتایج آزمون تحلیل واریانس مربوط به APO-A، نیمرخ لیپیدی و مقاومت به انسولین در گروه‌های مختلف

متغیر	میانگین مجزورات	نسبت F	سطح معناداری
APO-A microg.ml	بین گروه‌ها درون گروه ۰/۸۰۵ ۶۵٪	۱۲/۴۵۳	۰/۰۰۰
انسولین (MU.ML)	بین گروه‌ها درون گروه ۰/۱۲۹	۰/۵۴۴	۰/۶۵۶
گلوکز (mmol.l)	بین گروه‌ها درون گروه ۰/۳۲۶	۵/۸۸۹	۰/۰۰۲
HOMA-IR	بین گروه‌ها درون گروه ۰/۱۶۰	۰/۸۸۴	۰/۴۵۸
تری گلیسیرید mg.dl	بین گروه‌ها درون گروه ۱۸۵/۹۳۶	۴/۷۲۴	۰/۰۰۷
کلسترول تام mg.dl	بین گروه‌ها درون گروه ۸۰/۳۸۳	۳/۳۶۶	۲۹٪
HDL mg.dl	بین گروه‌ها درون گروه ۴/۸۰۴	۱۲/۵۹۸	۰/۰۰۰
LDL mg.dl	بین گروه‌ها درون گروه ۹۳/۱۱۰	۴/۱۷۰	۱۲٪

**References:**

1. Howarth F, Marzouqi F, Salem Al Saeedi A, Shaul Hameed R, Adeghate E. The effect of a heavy exercise program on the distribution of pancreatic hormones in the streptozotocin-induced diabetic rat. *Journal of Periodontology*. 2009; 10(5): 485-91.
2. Soedamah-Muthu S, Fuller JH, Mulnier HE, Raleigh VS, Lawrenson RA, Colhoun HM. High risk of cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes in the UK. *Diabetes Care*. 2006;29(4):798-804.
3. Grauslund J, Jørgensen TM, Nybo M, Green A, Rasmussen LM, Sjølie AK. Risk factors for mortality and ischemic heart disease in patients with long-term type 1 diabetes. *Journal of diabetes and its complications*. 2010;24(4):223-8.
4. Hashemi M, Saadat M, Behjati M, Kelishadi R. Comparison of serum Apolipoprotein levels of diabetic children and healthy children with or without diabetic parents. *Cholesterol*. 2012; 480-91.
5. Khabazian BM, Ghanbari-Niaki A, Safarzadeh-Golpordesari A, Ebrahimi M, Rahbarizadeh F, Abednazari H. Endurance training enhances ABCA1 expression in rat small intestine. *European journal of applied physiology*. 2009;107(3):351-8.
6. Nicholls SJ. Apo aI modulating therapies. *Current cardiology reports*. 2011;13(6):537.
7. Boden WE. High-density lipoprotein cholesterol as an independent risk factor in cardiovascular disease: assessing the data from Framingham to the Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Intervention Trial. *The American journal of cardiology*. 2000;86(12):19-22.
8. Sreelatha S, Inbavalli R. Antioxidant, Antihyperglycemic, and Antihyperlipidemic Effects of Coriandrum sativum Leaf and Stem in Alloxan-Induced Diabetic Rats. *Journal of food science*. 2012;77(7):119-23.
9. Dhanapakiam P, Joseph JM, Ramaswamy V, Moorthi M, Kumar AS. The cholesterol lowering property of coriander seeds (*Coriandrum sativum*): mechanism of action. *Journal of Environmental Biology*. 2007;29(1):53.
10. Özbek H, Him A, Turkozu D. The levels of lethal dose and Anti-inflammatory effect of *Coriandrum sativum* L. Essential oil extract. *Ege Journal of Medicine*. 2006; 45(3):163-7.
11. Yuan M, Tang R, Zhou Q, Liu K, Xiao Z, Pouranan V. Effect of *Cordyceps sinensis* on expressions of HIF-1 $\alpha$  and VEGF in the kidney of rats with diabetic nephropathy. *Journal of Central South University Medical sciences*. 2013;38(5):448-57.
12. Al-Mamary MA. Antioxidant activity of commonly consumed vegetables in Yemen. *Malaysian journal of nutrition*. 2002;8(2):179-89.
13. Parsaeyan N. The Effect of Coriander Seed Powder Consumption on Atherosclerotic and Cardioprotective Indices of Type 2 Diabetic Patients. *Iranian Journal of Diabetes and Obesity*. 2012; 4 (2) :86-90
14. Duncan GE, Anton SD, Sydeman SJ, Newton RL, Corsica JA, Durning PE, et al. Prescribing exercise at varied levels of intensity and frequency: a



- randomized trial. Archives of internal medicine. 2005;165(20):2362-9.
15. Safarzade A, Rohi H, Fathi R, Talebi-Garakani E. Effect of progressive resistance training on serum amyloid A and apolipoprotein A-I levels in diabetic Rats. *koomesh*. 2013; 15 (1):22-30. [Persian].
  16. Laaksonen DE, Atalay M, Niskanen LK, Mustonen J, Sen CK, Lakka TA, et al. Aerobic exercise and the lipid profile in type 1 diabetic men: a randomized controlled trial. *Medicine and science in sports and exercise*. 2000;32(9):1541-8.
  17. Manning JM, Dooly-Manning CR, White K, Kampa I, Silas S, Kesselhaut M, et al. Effects of a resistive training program on lipoprotein--lipid levels in obese women. *Medicine and science in sports and exercise*. 1991;23(11):1222-6.
  18. Valente EA, Sheehy ME, Avila JJ, Gutierrez JA, Delmonico MJ, Lofgren IE. The effect of the addition of resistance training to a dietary education intervention on apolipoproteins and diet quality in overweight and obese older adults. *Clinical interventions in aging*. 2011;6:235-41.
  19. Chae C, Jung S, An S, Park B, Wang S, Cho I, et al. **RETRACTED:** Treadmill exercise improves cognitive function and facilitates nerve growth factor signaling by activating mitogen-activated protein kinase/extracellular signal-regulated kinase1/2 in the streptozotocin-induced diabetic rat hippocampus. *Elsevier*; 2009; 164(4): 1665-1673.
  20. Aguiar EJ, Morgan PJ, Collins CE, Plotnikoff RC, Callister R. Efficacy of interventions that include diet, aerobic and resistance training components for type 2 diabetes prevention: a systematic review with meta-analysis. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*. 2014;11(1): 1-10.
  21. Jowhari H, Yazdanpour F. Effects of hydro-alcoholic seed extract of *Coriandrum sativum* L. on pituitary-ovary hormones in rat. *Medical Science Journal of Islamic Azad University-Tehran Medical Branch*. 2013;22(4):237-43.
  22. Dotzert MS, Murray MR, McDonald MW, Olver TD, Velenosi TJ, Hennop A, et al. Metabolomic response of skeletal muscle to aerobic exercise training in insulin resistant type 1 diabetic rats. *Scientific reports*. 2016;6: 1-10.
  23. Ghorbanian B, Ravassi A, Kordi MR, Hedayati M. The effects of rope training on lymphocyte ABCA1 expression, plasma ApoA-I and HDL-c in boy adolescents. *International journal of endocrinology and metabolism*. 2013;11(2):76 -81.
  24. Talebi-Garakani E, safarzade A. The Effect of Resistance Training Intensity on Serum ApoA-I Concentration in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2013; 15 (2):183-189. [Persian].
  25. Ruano G, Seip RL, Windemuth A, Zollner S, Tsongalis GJ, Ordovas J, et al. Apolipoprotein A1 genotype affects the change in high density lipoprotein cholesterol subfractions with exercise training. *Atherosclerosis* .2006; 185:65-9.

26. Jiménez-Estrada M, Velázquez-Contreras C, Garibay-Escobar A, Sierras-Canchola D, Lapizco-Vázquez R, Ortiz-Sandoval C, et al. In vitro antioxidant and ant proliferative activities of plants of the ethno pharmacopeia from northwest of Mexico. *BMC complementary and alternative medicine*. 2013; 13(1): 1-8.
27. Jaleel A, Henderson GC, Madden BJ, Klaus KA, Morse DM, Gopala S, et al. Identification of de novo synthesized and relatively older proteins. *Diabetes*. 2010;59(10):2366-74.
28. Eidi M, Eidi A, Saeidi A, Molanaei S, Sadeghipour A, Bahar M, et al. Effect of coriander seed (*Coriandrum sativum* L.) ethanol extract on insulin release from pancreatic beta cells in streptozotocin-induced diabetic rats. *Phytotherapy Research*. 2009;23(3):404-6.
29. Zinman B, Ruderman N, Campaigne BN, Devlin JT, Schneider SH; American Diabetes Association. Physical activity/exercise and diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2003; 26(1): 73-7.
30. Enoki T, Yoshida Y, Hatta H, Bonen A. Exercise training alleviates MCT1 and MCT4 reductions in heart and skeletal muscles of STZ-induced diabetic rats. *Journal of Applied Physiology*. 2003;94(6):2433-8.
31. Mostarda C, Rogow A, Silva ICM, Raquel N, Jorge L, Rodrigues B, et al. Benefits of exercise training in diabetic rats persist after three weeks of detraining. *Autonomic Neuroscience*. 2009;145(1):11-6.
32. Crespilho DM, de Almeida Leme JAC, de Mello MAR, Luciano E. Effects of physical training on the immune system in diabetic rats. *International journal of diabetes in developing countries*. 2010;30(1):33 -7.
33. Hordern MD, Dunstan DW, Prins JB, Baker MK, Singh MAF, Coombes JS. Exercise prescription for patients with type 2 diabetes and pre-diabetes: a position statement from Exercise and Sport Science Australia. *Journal of Science and Medicine in Sport*. 2012;15(1):25-31.
34. Yibru E, CMenon M, Belayneh Y, Seyifu D. The Effect of *Coriandrum Sativum* Seed Extract on Hyperglycemia, Lipid Profile and Renal Function in Streptozotocin Induced Type-2 Diabetic Swiss Albino Mice. *International Journal of Health Sciences and Research (IJHSR)*. 2015;5(7):166-77.
35. Gray AM, Flatt PR. Insulin-releasing and insulin-like activity of the traditional anti-diabetic plant *Coriandrum sativum* (coriander). *British Journal of Nutrition*. 1999;81(3):203-9.
36. Chithra V, Leelamma S. *Coriandrum sativum* effect on lipid metabolism in 1, 2-dimethyl hydrazine induced colon cancer. *Journal of Ethnopharmacology*. 2000;71(3):457-63.
37. Ramalho AC, de Lourdes Lima M, Nunes F, Cambuí Z, Barbosa C, Andrade A, et al. The effect of resistance versus aerobic training on metabolic control in patients with type-1 diabetes mellitus. *Diabetes research and clinical practice*. 2006;72(3):271-6.
38. 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.
39. Fuchsjaeger-Mayrl G, Pleiner J, Wiesinger GF, Sieder AE, Quittan M, Nuhr MJ, et al. Exercise training improves vascular endothelial function in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2002; 25: 1795-801.
40. Deepa, B, Anuradha, C V. Antioxidant potential of *Coriandrum sativum* L. seed extract. *Indian Journal of Experimental Biology*. 2011;49(1):18-26.
41. Couillard C, Després J-P, Lamarche B, Bergeron J, Gagnon J, Leon AS, et al. Effects of endurance exercise training on plasma HDL cholesterol levels depend on levels of triglycerides. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2001;21(7):1226-32.

## The effect of aerobic training with coriander seed extract on lipoprotein A-1, Lipid Profile and Insulin Resistance in streptozotocin-induced diabetic rats

Abdi A\*<sup>1</sup>

1- Assistant Professor, Department of Exercise Physiology, Ayatollah Amoli Branch, Islamic Azad University, Amol, Iran

Received: 5 April, 2017 ;Accepted: 22 November, 2017

### Abstract

**Introduction:** The aim of this study was to investigate the effect of aerobic training with coriander seed extract on apoA-1, Lipid Profile and Insulin Resistance in streptozotocin-induced diabetic rats.

**Methods:** 40 diabetic male Wistar rats with the average age of 12 weeks and weight  $130 \pm 10$  g were randomly divided into four groups: control, extract, training and training-extract. Diabetes was induced in rats with a single injection of streptozotocin-induced in a dose of 60 mg/kg of body weight. High glucose levels in 250 mg/dl defined as diabetic criteria. Extract administered orally 150 mg per kilogram of body weight per day. The program training was included six weeks of aerobic exercise, 5 times a week with 50 to 55 percent of maximal oxygen consumption. Data were analyzed with using of one-way ANOVA and Tukey test at  $\alpha < 0.05$ .

**Results:** The results showed that aerobic training with coriander seed extract significantly affect serum apoA-1 ( $p=0.000$ ) and glucose ( $p=0.002$ ). However, it had no significant effect on insulin ( $p=0.656$ ) and HOMA-IR ( $p=0.458$ ). Also, aerobic training followed by coriander seed extract had a significant effect on triglyceride ( $p=0.007$ ), total cholesterol ( $p=0.029$ ), LDL ( $p=0.012$ ) and HDL ( $p=0.000$ ).

**Conclusion:** It seems that regular aerobic exercise and coriander seed extract had beneficial effects on markers of cardiovascular risk in Diabetes and it can probably control some factors related to cardiovascular diseases.

**Keywords:** Aerobic training; Diabetes; Coriander seed extract; apoA-1; Lipid profile

\*Corresponding author: E.mail: a.abdi58@gmail.com