

Effect of high-intensity interval training and *Aloe vera* consumption on serum adiponectin and beta cells function in diabetic male rats

Mahtab Sabzparvar¹, **Shahin Riyahi Malayeri**², Behzad Divkan³

¹ MSc of Exercise Physiology, Department of Physical Education & Sport Sciences, East Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

² Assistant Professor of Exercise Physiology, Department of physical education & sport sciences, East Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

³ Assistant Professor of Sport Management, Department of physical education & sport sciences, East Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

Abstract

Background: Exercise training and the use of medicinal plants are helpful in the prevention and treatment of diabetes. The purpose of this study was to evaluate effect of eight-week high-intensity interval training and *Aloe vera* consumption on serum adiponectin and beta cells function in diabetic male rats.

Materials and methods: In this experimental study, 32 diabetic Wistar rats with STZ (weight of 240-260 grams and an average age of 12 weeks) were randomly divided into four groups, including the “control group”, the “training group”, the “supplement group” and the “training + supplement group”. Training group was exposed to high-intensity interval training with %90 VO₂max intensity **for 8 weeks and 5 sessions per week for 2 to 6 minutes per session**. Supplement group received 300 mg of *Aloe vera* daily for 8 weeks, five times a week. Data were analyzed using one-way ANOVA.

Results: Eight weeks of high intensity interval training with *Aloe vera* supplementation resulted in a significant increase in adiponectin and insulin in diabetic male rats ($P < 0.05$). But there was no significant difference in glucose and beta cell function ($P > 0.05$).

Conclusion: According to the findings of the present research, it seems that high intensity interval training along with *Aloe vera* supplementation may help to increase adiponectin and insulin and also improve diabetes control.

Keywords: *Adiponectin, Aloe vera, Diabetes, Interval training, Beta cells function.*

Cited as: Sabzparvar M, Riyahi Malayeri SH, Divkan B. Effect of High-Intensity Interval training and *Aloe vera* consumption on Serum Adiponectin and cells beta function in diabetic male rats. Medical Science Journal of Islamic Azad University, Tehran Medical Branch 2021; 31(3): **299-306**.

Correspondence to: Shahin Riyahi Malayeri

Tel: +98 21- 33594950-9

E-mail: shahinriyahi@yahoo.com

ORCID ID: 0000-0001-6989-4821

Received: 28 Sep 2020; **Accepted:** 20 Feb 2021

تاثیر تمرین تناوبی شدید و مصرف آلوئه ورا بر مقادیر آدیپونکتین و عملکرد سلول‌های بتا در موش‌های نر دیابتی

مهتاب سبزه پرور^۱، شاهین ریاحی ملایری^۲، بهزاد دیوکان^۳

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

^۲ استادیار فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد تهران شرق، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

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

چکیده

سابقه و هدف: تمرین ورزشی و استفاده از گیاهان دارویی ابزار کمکی در پیشگیری و درمان دیابت است. هدف از مطالعه حاضر بررسی تاثیر هشت هفته تمرین تناوبی خیلی شدید و مصرف آلوئه ورا بر مقادیر آدیپونکتین و عملکرد سلول‌های بتا در موش‌های نر دیابتی بود. **روش بررسی:** در این مطالعه تجربی، ۳۲ سر موش صحرایی نژاد ویستار (دامنه وزن ۲۶۰-۲۴۰ گرم و سن ۱۲ هفته‌ای) دیابتی شده با استرپتوزتوسین به طور تصادفی به چهار گروه (کنترل، تمرین، مکمل، تمرین + مکمل) تقسیم شدند. گروه‌های تمرین به مدت ۸ هفته و هر هفته ۵ جلسه و هر جلسه ۲ تا ۶ دقیقه تحت تاثیر تمرین تناوبی شدید با شدت ۹۰ درصد VO_{2max} قرار گرفتند. گروه‌های دریافت کننده مکمل روزانه ۳۰۰ میلی گرم آلوئه ورا به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به مدت ۸ هفته و پنج بار در هفته دریافت کردند. داده‌ها با استفاده از روش آماری تحلیل واریانس یک راهه ارزیابی شد.

یافته‌ها: هشت هفته تمرین تناوبی شدید همراه با مکمل آلوئه ورا منجر به افزایش معنی‌دار آدیپونکتین و انسولین در موش‌های نر دیابتی شد ($P < 0.05$)، ولی در مقادیر گلوکز و عملکرد سلول‌های بتا تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ($P > 0.05$).

نتیجه‌گیری: بر اساس یافته‌های تحقیق حاضر به نظر می‌رسد تمرین تناوبی شدید همراه با مکمل آلوئه ورا می‌تواند به افزایش آدیپونکتین و انسولین منجر شود و در نتیجه به بهبود و کنترل دیابت کمک کند.

واژگان کلیدی: آدیپونکتین، آلوئه ورا، تمرین تناوبی، دیابت، عملکرد سلول‌های بتا.

مقدمه

ویژگی اصلی پاتوفیزیولوژی دیابت، مقاومت به انسولین و اختلال عملکرد سلول‌های بتا است. در افراد سالم ترشح انسولین از طریق یک حلقه بازخورد منفی با حساسیت انسولین بدن مرتبط است که به وسیله تغییر مناسب در ترشح انسولین توسط سلول‌های بتای پانکراس اجازه جبران

هر گونه تغییر در حساسیت کل بدن نسبت به انسولین را می‌دهد (۱). در پاتوژنز دیابت، تحریب یا اختلال پیشرونده عملکرد سلول‌های بتا به ناتوانی در ترشح کافی انسولین جهت جبران و غلبه بر مقاومت انسولین منجر می‌شود (۲). آدیپونکتین یک پروتئین مترشح‌ه از بافت چربی با ویژگی‌های ضد التهابی، آنتی آتروژنیک و آنتی دیابتیکی است که نقش مهمی در متابولیسم گلوکز و لیپید دارد (۳). سطوح پایین آدیپونکتین با مقاومت انسولینی و پیشرفت دیابت ارتباط دارد (۴). آدیپونکتین‌ها از طریق مکانیسم‌های اندوکرین، پاراکرین، اتوکرین در گستره وسیعی از فرایندهای فیزیولوژیک یا پاتولوژیک مانند دیابت، ایمنی و التهاب

آدرس نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران شرق، شاهین ریاحی ملایری
(email: shahinriyahi@yahoo.com)

ORCID ID: 0000-0001-6989-4821

تاریخ دریافت مقاله: ۹۹/۷/۷

تاریخ پذیرش مقاله: ۹۹/۱۲/۲

شرکت دارند (۵). سطوح پلاسمایی آدیپوکاین‌ها با افزایش حجم بافت چرب و آدیپوسیت افزایش می‌یابد؛ البته میزان آدیپونکتین در چاقی پایین‌تر است (۶). آدیپونکتین اثرات آنتی آترواسکلروتیک دارد و حساسیت انسولینی را از طریق مهار تولید گلوکز کبدی، افزایش جذب گلوکز در عضله، افزایش اکسیداسیون اسید چرب در کبد و عضله، و هم چنین بالا بردن هزینه کردن انرژی در شرایط خارج از بدن، احتمالاً به وسیله افزایش جفت نشدن ATP در میتوکندری افزایش می‌دهد (۶). در موش‌های دارای مقاومت انسولینی تجویز آدیپونکتین باعث کاهش هایپرگلیسمی و هایپرانسولینمی شده است (۷). فعالیت بدنی نقش کاملاً مستقلاً در پیش‌گیری و به تاخیر انداختن زمان شروع دیابت دارد (۸). انجمن دیابت آمریکا به افراد مبتلا به دیابت پیشنهاد می‌کند که در هر هفته تمرینات هوازی را حداقل ۱۵۰ دقیقه با شدت متوسط یا حداقل ۹۰ دقیقه با شدت سخت انجام دهند (۸). در یک دهه اخیر تحقیقات نشان می‌دهند که تمرینات با شدت بالا می‌تواند تاثیر بیشتری بر کاهش وزن، افزایش چربی سوزی و سایر عوامل فیزیولوژیکی بگذارد (۹). محققان اعلام کردند به نظر می‌رسد شدت و تواتر تمرین عوامل مهمی در افزایش سطح آدیپونکتین در پاسخ به تمرینات ورزشی هستند (۱۰). استفاده از تمرینات تناوبی خیلی شدید در مقایسه با تمرینات طولانی مدت با شدت متوسط می‌تواند از اثرات مفیدتری برای بالا بردن آمادگی جسمانی افراد سالم، زمان اجرای فعالیت و هم چنین درمان برخی بیماری‌ها از جمله دیابت برخوردار باشد. از این رو، این گونه تمرین‌ها با توجه به کمبود وقت مورد توجه قرار می‌گیرند (۱۱). از سوی دیگر نشان داده شده است که هزینه انرژی در تمرینات با شدت بالا بیشتر است. همچنین نقش این تمرینات در بهبود آمادگی هوازی نشان داده شده است (۱۲). در تحقیقات با شدت بالای تمرین هوازی نشان داده شده است که این شدت از تمرینات می‌تواند سبب افزایش، کاهش یا عدم تغییر سطوح آدیپونکتین پلازما شود. در مطالعه‌ای، Shing و همکارانش (۲۰۱۳) افزایش میزان آدیپونکتین، VO_2 اوج و کاهش درصد چربی بدن را پس از چهار هفته تمرین تناوبی با شدت بالا در قایقرانان ورزشکار مشاهده کردند (۱۳). همچنین Lee و همکارانش (۲۰۱۵) افزایش گیرنده‌های آدیپونکتین، VO_{2max} ، حساسیت انسولین و کاهش درصد چربی بدن را پس از دوازده هفته فعالیت (۵ روز در هفته با ۶۰ تا ۷۵ درصد حداکثر ضربان قلب) در مردان جوان مشاهده کردند (۱۴). در حالی که Leggate و

همکارانش (۲۰۱۲) در مطالعه‌ای کاهش میزان آدیپونکتین را با دو هفته تمرینات تناوبی خیلی شدید در افراد دارای اضافه وزن و چاق مشاهده کردند (۱۵). جهت درمان و یا کنترل دیابت، استفاده از داروهای طبیعی و یا اصلاح شیوه زندگی به بیماران توصیه می‌شود. شواهد زیاد حاکی از این است که بسیاری از گیاهان با خاصیت دارویی خود می‌توانند برای درمان دیابت و پیشگیری از عوارض بعدی مفید باشند (۱۶). از جمله این گیاهان دارویی، می‌توان به آلوئه ورا اشاره کرد. آلوئه ورا، متعلق به خانواده لیلیاسه است. این گیاه علاوه بر استفاده در محصولات سلامتی و زیبایی دارای خواص درمانی بسیاری مانند آنتی اکسیدان، ضد سرطان، ضد التهاب، مسهل، ضد آترواسکلروز است و دارای ۷۵ جزء اصلی فعال است که شامل ویتامین‌ها، آنزیم‌ها، مواد معدنی، قندی، اسید سالیسیلیک و اسید آمینه‌ها است (۱۷). شواهدی دال بر آثار تنظیم‌کنندگی متابولیسم قندی این گیاه وجود دارد. همچنین آثار مفید آلوئه ورا در کاهش آسیب بافت کبدی ناشی از عوارض حیوان دیابتی شده و آسیب اکسیداتیو در هیپوکامپ و کورتکس مغز موش دیابتی گزارش شده‌اند (۱۸). با توجه به نتایج ضد و نقیض تحقیقات انجام گرفته در مورد اثر تمرینات تناوبی شدید بر آدیپونکتین و همچنین محدود بودن مطالعاتی که میزان تاثیر تمرینات تناوبی شدید به همراه مصرف آلوئه ورا بر سطح سرمی آدیپونکتین و عملکرد سلول‌های بتا در مبتلایان به دیابت بررسی کرده‌اند، در این تحقیق در نظر داریم تاثیر هشت هفته تمرین و مصرف آلوئه ورا را بر مقادیر آدیپونکتین و عملکرد سلول‌های بتا در موش‌های نر دیابتی بررسی کنیم.

مواد و روشها

پژوهش حاضر برگرفته از پایان‌نامه کارشناسی ارشد با کد اخلاق IR.ARAKMC.REC.1396.32 است. در این مطالعه تجربی از ۳۲ سر موش صحرایی نر ۱۲ هفته‌ای نژاد ویستار با میانگین وزنی 20 ± 245 گرم استفاده شد. حیوانات از انستیتو پاستور ایران خریداری شدند و به مرکز پژوهش و حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی اراک برده شدند.

روش القای دیابت

حیوانات در گروه‌های ۸ تایی و در قفس‌هایی از جنس پلی‌کربنات شفاف به ابعاد $15 \times 15 \times 30$ سانتی‌متر ساخت شرکت رازی راد، در شرایط کنترل شده (با میانگین دمای 22 ± 2 درجه سانتی‌گراد و رطوبت هوای 5 ± 55 درصد و چرخه

روشنایی به تاریکی (۱۲:۱۲) نگهداری شدند. جهت تغذیه موش‌های صحرایی از پلت ویژه موش‌های صحرایی که از شرکت به پرور تهیه شدند، استفاده شد. دسترسی موش‌های صحرایی به غذا به صورت نامحدود بود و آب در بطری‌های ۵۰۰ میلی لیتری در تمامی قفس‌ها وجود داشت. در ادامه، موش‌های صحرایی با تزریق صفاقی سم استروپتوزوتوسین (۴۰ میلی گرم به ازای هر کیلو گرم وزن بدن) دیابتی شدند (۱). پس از ۷-۵ روز با استفاده از نمونه‌های خونی از دم، گلوکز ناشتای موش‌های صحرایی، اندازه گیری و ۳۲ موش صحرایی دارای گلوکز ناشتای بالای ۳۰۰ میلی گرم بر دسی لیتر به عنوان نمونه آماری انتخاب شدند (۱). سپس موش‌ها به طور تصادفی به چهار گروه ۸ تایی (گروه کنترل، تمرین، مکمل، تمرین + مکمل) تقسیم شدند.

پروتکل تمرین تناوبی شدید

سپس موش‌های صحرایی به مدت یک هفته با نحوه دوییدن روی نوارگردان مخصوص جوندگان آشنا شدند. سرعت نوارگردان در ابتدای آشناسازی ۱۵ متر بر دقیقه بود و در انتهای دوره آشناسازی 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 می شد. زمان رسیدن به خستگی با عدم توانایی موش‌های صحرایی در دوییدن روی نوارگردان با وجود ایجاد شوک الکتریکی مشخص شد. میانگین سرعت به دست آمده در واماندگی معادل ۴۳ متر بر دقیقه بود (۱۹). چند روز بعد از آزمون تعیین سرعت بیشینه، برنامه تمرینی در هر دو گروه تمرینی آغاز شد. برنامه تمرینی 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 برابر با ۹۰ درصد سرعت بیشینه (۴۰ متر بر دقیقه) بود.

نحوه دریافت ژل آلوئه ورا

دو گروه دریافت مکمل، روزانه ۳۰۰ میلی‌گرم آلوئه ورا به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن را به صورت گاواژ دریافت کردند (۲۰). ژل آلوئه ورا از شرکت باریج اسانس کاشان تهیه شد (۲۰). وزن بدن موش‌ها قبل و بعد از اتمام پروتکل

پژوهشی توسط ترازوی دیجیتال ساخت شرکت Sartorius ساخت کشور آلمان اندازه‌گیری شد.

روش اندازه‌گیری متغیرها

۲۴ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین و مصرف آلوئه ورا و پس از ۱۲ ساعت ناشتایی، موش‌های صحرایی با تزریق درون صفاقی زایلازین (۱۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) و کتامین (۷۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) نسبت ۵ به ۲ بی‌هوش شدند و با شکافتن قفسه سینه، نمونه‌های خونی مستقیماً از بطن چپ قلب جمع‌آوری شد. نمونه‌های خونی داخل لوله فالكون ریخته شدند و به مدت ۱۵ دقیقه و با سرعت ۳۵۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ (مدل Universal 320 ساخت شرکت Hettich آلمان) شدند و سرم آنها جدا شد. برای اندازه‌گیری آدیپونکتین کیت Rat Adiponectin (ساخت شرکت Zellbio GmbH آلمان) با روش الایزا با حساسیت ۱/ میلی‌گرم بر لیتر و برای اندازه‌گیری گلوکز کیت گلوکز (شرکت پارس آزمون، ایران) به روش گلوکز اکسیداز استفاده شد. ضریب تغییرات و حساسیت روش اندازه‌گیری به ترتیب ۱/۸ درصد و ۵ میلی‌گرم بر صد میلی بود. سنجش انسولین پلازما به روش الایزا و با استفاده از کیت Mercodia Rat Insulin ELISA (ساخت کشور سوئد) با ضریب تغییرات ۲/۶ درصد و حساسیت ۰/۷ میکرو واحد بر دسی لیتر اندازه‌گیری شد. عملکرد سلول‌های بتا از مدل HOMA-B با سنجش همزمان یک غلظت از انسولین و گلوکز استفاده شد (۲۱). لازم به ذکر است مقادیر HOMA-B رابطه عکس با عملکرد سلول‌های بتا دارد.

$$\text{HOMA-B} = (20 \times \text{FPI}) / (\text{FPG} - 3/5)$$

$$\text{-FPI} = \text{Fasting Plasma Insulin (mg/dl)}$$

$$\text{-FPG} = \text{Fasting Plasma Glucose (mmol/L)}$$

روش آماری

برای تحلیل داده‌ها از نرم افزار نرم افزار SPSS نسخه ۲۰ استفاده شد. نرمال بودن توزیع داده‌ها با آزمون کولموگروف - اسمیرنوف تایید شد و برای مقایسه میانگین متغیرهای ۴ گروه از آزمون تحلیل واریانس یک راهه و در صورت معنی دار بودن داده‌ها، برای تعیین اختلاف درون گروهی از آزمون تعقیبی توکی استفاده شد و $P \leq 0/05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

اطلاعات مربوط به وزن موش‌ها (میانگین \pm انحراف معیار) هر یک از گروه‌ها در جدول ۱ ارائه شده است. همان طور که مشاهده می‌شود، وزن گروه‌های مورد بررسی پس از هشت هفته تمرین افزایش یافته است. در جدول ۲ غلظت پلاسمایی متغیرهای اندازه گیری شده در هر یک از گروه‌ها (میانگین \pm انحراف معیار) نشان داده شده است. نتایج نشان می‌دهد که تفاوت بین گروهی معنی‌داری در سطوح پلاسمایی آدیپونکتین وجود داشت که این تفاوت (افزایش) بین گروه تمرین+ مکمل با سایر گروه‌ها بود ($P < 0/0001$). همچنین، بررسی مقادیر گلوکز پلاسمای نشان داد که تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها وجود ندارد ($P = 0/07$). علاوه بر این، بین مقادیر انسولین پلاسمای گروه‌ها نیز تفاوت معنی‌داری وجود داشت، به طوری که این تفاوت (افزایش) بین گروه‌های کنترل و مکمل با سایر گروه‌ها بود ($P < 0/0001$). همچنین، بررسی شاخص عملکرد سلول‌های بتا نشان داد که تفاوت معنی بین گروه‌ها وجود ندارد ($P = 0/109$).

بحث

هدف از انجام تحقیق حاضر بررسی تاثیر هشت هفته تمرین تناوبی شدید و مصرف آلوئه ورا بر مقادیر آدیپونکتین و عملکرد سلول‌های بتا در موش‌های نر دیابتی بود. بر اساس نتایج به دست آمده از یافته‌های پژوهش حاضر، سطوح آدیپونکتین در موش‌های نر دیابتی افزایش معنی‌داری یافت. این نتایج با یافته‌های رحمان و همکارانش همخوانی دارد

(۲۲)، اما با یافته‌های Huang و همکارانش همخوانی ندارد (۲۳). رحمان و همکارانش در پژوهش خود نشان دادند مکمل ملاتونین همراه با ورزش باعث افزایش معنی‌دار آدیپونکتین در موش‌های مبتلا به دیابت نوع دو می‌شود (۲۲). Huang و همکارانش با بررسی اثر هشت هفته تمرین هوازی بر آدیپونکتین سرم موش‌های دیابتی به این نتیجه رسیدند که تمرین هوازی تاثیر معنی‌داری بر آدیپونکتین سرم موش‌های دیابتی ندارد (۲۳). شدت تمرین عامل بسیار موثری در آزاد سازی آدیپونکتین از بافت چربی به جریان خون است. Kraemer و همکارانش به حجم تمرین ورزشی به عنوان یک عامل موثر در مقادیر آدیپونکتین اشاره کرده‌اند، به گونه‌ای که طول دوره تمرین ورزشی با حجم تمرینی مناسب بر غلظت آدیپونکتین موثر است (۲۴). به نظر می‌رسد در پژوهش حاضر نیز یکی از دلایل احتمالی افزایش آدیپونکتین شدت بالای پروتکل تمرینی باشد. یکی دیگر از دلایل افزایش آدیپونکتین پس از مداخله تمرینی می‌تواند ناشی از اثر تمرین در مقدار توده چربی باشد. مسیر دقیقی که در آن آدیپونکتین موجب اکسیداسیون اسیدهای چرب می‌شود ناشناخته است و این عمل احتمالاً با تغییر در بیان ژنی آدیپونکتین در بافت چربی مرتبط است. بافت چربی می‌تواند تعادل انرژی و محتوای لیپیدی را به عنوان ذخیره انرژی کشف کرده و بر اساس آن بیان ژنی آدیپونکتین را اصلاح کند (۲۵). بخش عمده‌ای از اسیدهای چرب مورد نیاز عضلات در حال فعالیت از طریق افزایش ۳-۴ برابری لیپولیز تری گلیسرید بافت چربی تامین می‌شود. فعالیت ورزشی مقدار جریان خون به بافت چربی را دو برابر کرده و سبب افزایش ۱۰ برابری جریان به

جدول ۱. میانگین و انحراف معیار وزن بدن موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین قبل و بعد از هشت هفته پروتکل پژوهش

مرحله اندازه‌گیری	گروه کنترل (دیابتی)	گروه مکمل (آلوئه ورا)	گروه تمرین تناوبی شدید	گروه تمرین تناوبی شدید + مکمل
وزن اولیه موش‌ها (گرم)	257/62 ± 5/80	259/09 ± 3/38	270/62 ± 1/92	270/50 ± 5/26
وزن موش‌ها بعد از هشت هفته مداخله (گرم)	290/38 ± 3/62	298/06 ± 3/18	297/75 ± 2/03	305/75 ± 2/36

جدول ۲. نتایج آزمون تحلیل واریانس یک راهه برای متغیرهای گروه‌های پژوهش

متغیرها	گروه کنترل (دیابتی)	گروه مکمل (آلوئه ورا)	گروه تمرین تناوبی شدید	گروه تمرین تناوبی شدید + مکمل	p-value
آدیپونکتین (mg/l)	1/27 ± 0/08	1/49 ± 0/39	1/36 ± 0/13	1/56 ± 0/1	<0/0001
گلوکز (mU/l)	20/77 ± 5/25	19/84 ± 2/28	21/29 ± 2/28	19/05 ± 5/3	0/7
انسولین (mg/dl)	3/14 ± 0/13	3/46 ± 0/17	3/95 ± 0/35	3/84 ± 0/21	<0/0001
شاخص عملکرد سلول‌های بتا	3/9 ± 1/07	4/33 ± 0/76	4/5 ± 0/69	5/64 ± 2/39	0/109

عضلات فعال بدن می‌شود. کاهش چربی بدن و بهبود ترکیب بدن به دلیل بر هم خوردن تعادل بین انرژی دریافتی، مصرفی و ایجاد تعادل کالریک منفی ممکن است منجر به افزایش غلظت آدیپونکتین پلاسما پی از فعالیت های ورزشی طولانی مدت شود (۲۶). نتایج تحقیق حاضر در مورد مقادیر گلوکز نشان داد که تمرینات تناوبی شدید همراه با مصرف آلوئه ورا تاثیر معنی‌داری بر گلوکز سرم ندارد. این نتایج با یافته‌های زرع کار و همکارانش همخوانی دارد (۲۷). اما با یافته‌های محمدی و همکارانش همخوانی ندارد (۲۸). زرع کار و همکارانش گزارش کردند شش هفته تمرین هوازی تاثیر معنی‌داری بر گلوکز خون موش‌های صحرایی دیابتی ندارد (۲۷). محمدی و همکارانش نیز به این نتیجه رسیدند که ۱۲ هفته تمرین مقاومتی منجر به کاهش معنی‌دار گلوکز سرم در موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین می‌شود (۲۸) که احتمالاً به دلیل طول مدت دوره تمرینی است که نسبت به این پژوهش بیشتر بود. یکی از سازوکارهای اصلی درگیر در خصوص اثر آدیپونکتین بر کاهش مقادیر گلوکز، افزایش حساسیت انسولین به آن است که آدیپونکتین با تنظیم منفی آنزیم‌های کلیدی فرایند گلوکونئوژنز مانند فسفونول پیروات کربوکسی کیناز و گلوکز-۶ فسفاتاز، از تولید گلوکز کبدی جلوگیری کرده و به این ترتیب تاثیرات انسولین را تقویت می‌کند (۲۹). آدیپونکتین با فعال سازی AMP کیناز در عضله موجب تحریک مصرف گلوکز و اکسیداسیون اسیدهای چرب می‌شود و عمل انسولین را بهبود می‌بخشد و ورزش نیز با فعال سازی AMP کیناز در عضله موجب بهبود مصرف گلوکز و اکسیداسیون اسیدهای چرب می‌شود. به علاوه آدیپونکتین در عملکرد درون سلولی انسولین اثر گذار است، زیرا نشان داده شده است که کاهش فسفوریلاسیون تیروزین گیرنده‌های انسولینی سلول های عضلانی با غلظت پایین آدیپونکتین پلاسما مرتبط است که نشانه شروع دیابت است (۳۰). بدین ترتیب در صورت اثر ورزش در افزایش غلظت آدیپونکتین، به دنبال آن کاهش مقاومت به انسولین نیز می‌تواند رخ دهد و این امر می‌تواند به عنوان راه حل مناسب و مقرون به صرفه در جلوگیری از بیماری دیابت مورد توجه قرار گیرد. همچنین، ژل آلوئه ورا به عنوان عامل آنتی اکسیدانی از طریق مهار تولید بیش از حد رادیکال‌های آزاد و همچنین کاهش آنزیم‌های گلیکاسیون می‌تواند باعث کاهش سطح گلوکز خون در موش‌های دیابتی شود (۳۱). البته در این پژوهش شاهد کاهش مقادیر گلوکز در گروه تمرین + مکمل آلوئه ورا بودیم، ولی از لحاظ آماری معنی دار نبود. نتایج

تحقیق حاضر در مورد مقادیر انسولین نشان داد که تمرینات تناوبی شدید همراه با مصرف آلوئه ورا تاثیر معنی‌داری بر انسولین سرم دارد. این نتایج با یافته‌های ایزدی و همکارانش همخوانی دارد (۳۲)، اما با یافته‌های صالحی و حسینی همخوانی ندارد (۳۳). ایزدی و همکارانش در پژوهش خود نشان دادند سه ماه تمرین هوازی منجر به افزایش معنی‌دار انسولین سرم در موش های دیابتی شده توسط نیکوتین آمید-استرپتوزوتوسین شد (۳۲). صالحی و حسینی نیز به این نتیجه رسیدند هشت هفته تمرینات استقامتی بر انسولین سرمی موش های صحرایی دیابتی ناشی از استرپتوزوتوسین تاثیر معنی‌داری ندارد (۳۳). یکی از دلایل افزایش غلظت انسولین سرم به علت تاثیرات مثبت مکمل آلوئه ورا بر حفاظت سلول‌های پانکراس در برابر رادیکال‌های آزاد می‌تواند باشد. چهاردولی و همکارانش در پژوهشی نشان دادند مصرف عصاره آلوئه‌ورا سبب افزایش ترشح انسولین در موش‌های دیابتی می‌شود (۳۴). علاوه بر آن نتایج تحقیق حاضر در مورد مقادیر عملکرد سلول‌های بتا نشان داد که تمرینات تناوبی شدید همراه با مصرف آلوئه ورا تاثیر معنی‌داری بر عملکرد سلول‌های بتا ندارد. این نتایج با یافته‌های محمودزاده و همکارانش همخوانی دارد (۳۵)، اما با یافته‌های ایزدی و همکارانش همخوانی ندارد (۳۶). محمود زاده و همکارانش گزارش کردند تمرین هوازی و مصرف عصاره بنه بر عملکرد سلول‌های بتای پانکراس در موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین تاثیر معنی‌داری ندارد (۳۵). ایزدی و همکارانش به این نتیجه رسیدند سه ماه فعالیت ورزشی کوتاه و طولانی مدت منجر به افزایش معنی‌دار عملکرد سلول‌های بتا در مردان دیابتی شد (۳۶). فعالیت‌های ورزشی، توده سلول‌های بتا را از طریق فرایند هایپرپلازی افزایش می‌دهد و هایپرپلازی ناشی از افزایش تکثیر سلول‌های بتا و کاهش مرگ سلول است. این امکان نیز وجود دارد که ورزش به طور غیرمستقیم و با تاثیر بر سایر میانجی‌های بیوشیمیایی یا هورمون پپتیدی که بیان ژن و حضور گیرنده‌های آنها در سلول‌های پانکراس گزارش شده‌اند (۳۷)، عملکرد سلول‌های بتا یا حساسیت انسولین را بهبود بخشد که با کاهش سطوح گلوکز خون در بیماران دیابتی همراه است. در این زمینه برخی مطالعات از بهبود سایتوکاین‌های مرتبط با عملکرد انسولین، نظیر آدیپونکتین، لپتین، رزیستین و سایر سایتوکاین‌ها در پاسخ به فعالیت‌های ورزشی کوتاه یا طولانی مدت حکایت دارند (۳۸).

نتایج این تحقیق نشان داد، استفاده از آلوئه‌ورا و تمرین تناوبی شدید منجر به افزایش آدیپونکتین و تغییرات مطلوب در انسولین سرم در موش های نر دیابتی شد و به طور کلی بیان کننده اهمیت تمرینات تناوبی شدید در کاهش عوامل خطر ساز تهدید کننده در بیماری دیابت است. لذا، شاید بتوان این گونه استنباط کرد، که تمرین تناوبی شدید همراه با مصرف آلوئه‌ورا می‌تواند گامی موثر در جهت کنترل و کاهش بیماری دیابت باشد.

تقدیر و تشکر

بدین‌وسیله پژوهشگران مراتب قدردانی و تشکر خود را از معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران شرق و مسئولان محترم آزمایشگاه حیوانی دانشکده علوم پزشکی اراک که در این طرح ما را یاری فرمودند، اعلام می‌دارند.

REFERENCES

1. 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; 29- 35. [In Persian]
2. Bergman RN, Finegood DT, Kahn SE. The evolution of beta-cell dysfunction and insulin resistance in type 2 diabetes. *Eur J Clin Invest* 2002;32:35-45.
3. Berg AH, Combs TP, Scherer PE. ACRP30/adiponectin: an adipokine regulating glucose and lipid metabolism. *Trends Endocrinol Metab.* 2002;13:84-9. Riyahi Malayeri S, Azadnia A, Rasaee M J. Effect of Eight-week of High Intensity Interval Training and Resveratrol Intake on serum Adiponectin and Resistin in Type 2 Diabetic rats. *IJLDL* 2019; 18 :8-1. [In Persian]
4. Scheideler M, Herzig S, Georgiadi A. Endocrine and autocrine/paracrine modulators of brown adipose tissue mass and activity as novel therapeutic strategies against obesity and type 2 diabetes. *Horm Mol Biol Clin Investig* 2017; 29;31.
5. Andersson DP, Laurencikiene J, Acosta JR, Rydén M, Arner P. Circulating and Adipose Levels of Adipokines Associated with Insulin Sensitivity in Nonobese Subjects with Type 2 Diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2016;101:3765-3771.
6. Yamauchi, T., Kamon, J., Waki, H. et al. The fat-derived hormone adiponectin reverses insulin resistance associated with both lipoatrophy and obesity. *Nat Med* 2001;7:941-946.
7. Ghaderpanahi M, Fakhrzadeh H, Sharifi F, Badamchizade Z, Mirarefin M, Ebrahim RP, et al. Association of physical activity with risk of type 2 diabetes. *Iran J Public Health* 2011;40:86-93.
8. Boutcher SH. High-intensity intermittent exercise and fat loss. *J Obes* 2011;2011:868305
9. Simpson KA, Singh MA. Effects of exercise on adiponectin: a systematic review. *Obesity (Silver Spring)* 2008;16:241-56.
10. Francois ME, Little JP. Effectiveness and safety of high-intensity interval training in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Spectr* 2015;28:39-44.
11. Patel H, Alkhwam H, Madanieh R, Shah N, Kosmas CE, Vittorio TJ. Aerobic vs anaerobic exercise training effects on the cardiovascular system. *World J Cardiol* 2017;9:134-138.
12. Shing CM, Webb JJ, Driller MW, Williams AD, Fell JW. Circulating adiponectin concentration and body composition are altered in response to high-intensity interval training. *J Strength Cond Res* 2013 ;27:2213-8.
13. Lee SH, Hong HR, Han TK, Kang HS. Aerobic training increases the expression of adiponectin receptor genes in the peripheral blood mononuclear cells of young men. *Biol Sport* 2015;32:181-6.
14. Leggate M, Carter WG, Evans MJ, Vennard RA, Sribala-Sundaram S, Nimmo MA. Determination of inflammatory and prominent proteomic changes in plasma and adipose tissue after high-intensity intermittent training in overweight and obese males. *J Appl Physiol* 2012 ;112:1353-60.
15. Choudhury H, Pandey M, Hua CK, Mun CS, Jing JK, Kong L, et al. An update on natural compounds in the remedy of diabetes mellitus: A systematic review. *J Tradit Complement Med* 2017;8:361-376.
16. Surjushe A, Vasani R, Suple DG. Aloe vera: a short review. *Indian J Dermatol* 2008;53:163-6.
17. Alinejad-Mofrad S, Foadoddini M, Saadatjoo SA, Shayesteh M. Improvement of glucose and lipid profile status with Aloe vera in pre-diabetic subjects: a randomized controlled-trial. *J Diabetes Metab Disord* 2015; 14:22.

18. 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: E916-22.
19. 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; 78-87. [In Persian]
20. Singh B, Saxena A. Surrogate markers of insulin resistance: A review. *World J Diabetes* 2010;1:36-47.
21. Rahman MM, Kwon HS, Kim MJ, Go HK, Oak MH, Kim DH. Melatonin supplementation plus exercise behavior ameliorate insulin resistance, hypertension and fatigue in a rat model of type 2 diabetes mellitus. *Biomed Pharmacother* 2017; 92:606-614.
22. Huang H, Iida KT, Sone H, Yokoo T, Yamada N, Ajisaka R. The effect of exercise training on adiponectin receptor expression in KKAY obese/diabetic mice. *J Endocrinol* 2006;189:643-53.
23. Kraemer RR, Castracane VD. Exercise and humoral mediators of peripheral energy balance: ghrelin and adiponectin. *Exp Biol Med (Maywood)* 2007;232:184-94.
24. Fatouros IG, Tournis S, Leontsini D, Jamurtas AZ, Sxina M, Thomakos P, et al. Leptin and adiponectin responses in overweight elderly following resistance training and detraining are intensity related. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:5970-7.
25. Kelly AS, Steinberger J, Olson TP, Dengel DR. In the absence of weight loss, exercise training does not improve adipokines or oxidative stress in overweight children. *Metabolism* 2007;56:1005-9.
26. Zarekar M, Saghebjo M, Foadodini M, Hedayati M. Combined Effect of Aerobic Training and Pistacia Athlantica Extract on GLUT-4 Protein Expression and Muscle Glycogen in Diabetic Rats. *Iran J Endocrin Metab* 2014; 16:245-253. [In Persian]
27. Mohammadi R, Matin Homae H, Azarbayjani M, Baesi, K. he Effect of 12-Week Resistance Training Cardiac Hypertrophy, Glucose Level, Insulin, and Insulin Resistance Index in STZ-Induced Diabetic Rats. *Qom Univ Med Sci J* 2017;11:38-45. [In Persian]
28. Friedenreich CM, Neilson HK, Woolcott CG, McTiernan A, Wang Q, Ballard-Barbash R, et al. Changes in insulin resistance indicators, IGFs, and adipokines in a year-long trial of aerobic exercise in postmenopausal women. *Endocr Relat Cancer* 2011;18:357-69.
29. Stanford KI, Goodyear LJ. Exercise and type 2 diabetes: molecular mechanisms regulating glucose uptake in skeletal muscle. *Adv Physiol Educ* 2014;38:308-14.
30. Martin LJ, Woo JG, Daniels SR, Goodman E, Dolan LM. The relationships of adiponectin with insulin and lipids are strengthened with increasing adiposity. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:4255-9.
31. Eizadi M, Ravasi A A, Soori R, Baesi K, Choubineh S. Effect of three months aerobic training on TCF7L2 expression in pancreatic tissue in type 2 diabetes rats induced by streptozotocin- nicotinamide. *Feyz* 2017; 21:1-8. [In Persian]
32. Salehi O R, Hoseini A. The Effects of Endurance Trainings on Serum BDNF and Insulin Levels in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Shafayeh Khatam* 2017; 5:52-61. [In Persian]
33. Chahardoli M, Mahmoodi M, Hajizadeh M, Khoramdel Azad H, Khoshdel A, Mirzaei M. Effect of Aloe Vera Hydroalcoholic Extract on Blood Glucose, Serum Insulin and the Key Enzymes in Metabolic Pathways of Glycolysis and Gluconeogenesis in Hepatocytes of Type 1 Diabetic Rats. *JRUMS* 2015; 13:669-682.
34. Mahmudzadeh T, Saghebjo M, Seghatol Eslami A, Hedayati M. Effect of aerobic training and pistacia atlantica extract consumption on pancreatic β -cells function in streptozotocin-induced diabetic rats. *Iran J Diabet Metab* 2014; 13. [In Persian]
35. Eizadi M, Bahboudi L, Zahedmanesh F, Afsharmand Z. Effect of Acute and Chronic Exercise on Beta-Cell Function in Diabetic Patients. *Knowledge & Health* 2012;6: 15-19. [In Persian]
36. Wang C, Guan Y, Yang J. Cytokines in the Progression of Pancreatic β -Cell Dysfunction. *Int J Endocrinol* 2010; 2010:515136.
37. de Salles BF, Simão R, Fleck SJ, Dias I, Kraemer-Aguiar LG, Bouskela E. Effects of resistance training on cytokines. *Int J Sports Med* 2010;31:441-50.