زیست‌شناسی جانوری، سال سیزدهم، شماره چهارم، تابستان ۱۴۰۰، صفحات ۵۶- ۴۷

مقاله پژوهشی

تاثیر تمرین هوازی و مصرف خوراکی سرگل زعفران ایرانی بر نسفاتین-۱ و امنتین-۱ در زنان چاق دیابتی نوع ۲

سید ابراهیم حسینی[۱،۲]، علی اکبرنژاد[۱*]، فاطمه شب خیز[۱]، رحمان سوری[۱]

۱- گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران

۲- گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد سبزوار، دانشگاه آزاد اسلامی، سبزوار، ایران

[*]مسئول مکاتبات: aakbarnejad@ut.ac.ir

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۰۹/۱۲ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۱۲/۰۱

چکیده

هدف از پژوهش حاضر بررسی تاثیر تمرین هوازی و مصرف خوراکی سرگل زعفران ایرانی بر نسفاتین-۱ و امنتین-۱ در زنان چاق دیابتی نوع ۲ بود. تعداد ٤٤ نفر از جامعه پژوهش به شیوه تصادفی ساده انتخاب و به چهار گروه (هر گروه ۱۱ نفر) ۱. مکمل + ورزش، ۲. ورزش + دارونما، ۳. دارونما و ٤. مکمل تقسیم شدند. پروتکل تمرین، در جلسه اول شامل ۲۰ دقیقه فعالیت با شدت ٤٠ تا ٤٥ درصد حداکثر ضربان قلب بود که هر هفته ۵ دقیقه به مدت زمان و هر دو هفته ۵ درصد به شدت فعالیت اضافه شد. تمرینات هوازی با توجه به عدم فعالیت ورزشی منظم این افراد و آمادگی جسمانی پایین با ضربان قلب ٤٠-٤٥ درصد ضربان قلب حداکثر شروع شد و شدت و مدت تمرین هر هفته به‌صورت تدریجی و پیوسته افزایش یافت. از گروه دارونما و مکمل زعفران در این مدت خواسته شد که فعالیت ورزشی نداشته باشند. مطابق با برخی تحقیقات انسانی، دوز روزانه ۲۰۰ میلی‌گرم پودر سرگل زعفران (یک بار در روز) استفاده شد. کپسول‌های دارونما، محتوی ۲۰۰ میلی‌گرم آرد گندم به‌صورت همشکل مکمل اصلی برای گروه دارونما تهیه شد. نتایج درون گروهی حاکی از آن است که بین پیش‌آزمون و پس‌آزمون امنتین-۱ و نسفاتین-۱ همه گروه‌ها به جز گروه دارونما اختلاف معناداری وجود دارد ($p \leq ۰/۰۵$). همچنین مقایسه نتایج بین گروهی در متغیر امنتین-۱ و و نسفاتین-۱ حاکی از آن بود که بین تمام گروه‌های دریافت‌کننده مداخله در مرحله پس‌آزمون با گروه دارونما اختلاف معنی‌دار بود ($p = ۰/۰۰۰۱$). اگرچه تمرین ورزشی فوائدی در بهبود افراد دیابتی دارد، اما با توجه به نتایج پژوهش حاضر، مکمل‌دهی عصاره سرگل زعفران می‌تواند منجر به افزایش بیشتر امنتین-۱ و نسفاتین-۱ شود.

کلمات کلیدی: تمرین هوازی، نسفاتین-۱، امنتین-۱، سرگل زعفران.

مقدمه

شهرنشینی و زندگی صنعتی باعث ایجاد تغییراتی در سبک زندگی امروزه گردیده که بسیار از این دگرگونی رفتار، تأثیرات منفی بر روی بهداشت و سلامت فرد دارد. نداشتن برنامه ورزشی منظم و کم‌تحرکی و به طبع آن چاقی یکی از این پیامدها می‌باشد (۱۷). چاقی یک اختلال متابولیکی شایع است که نه‌تنها کشورهای توسعه یافته بلکه کشورهای در حال توسعه را نیز تحت تأثیر قرار داده است. امروزه چاقی و افزایش سطوح چربی بدن یکی از مشکلات عمده سلامت عمومی دنیای کنونی به شمار می‌رود و منجر

به افزایش بیماری‌های همراه چاقی از جمله پرفشارخونی، بیماری‌های قلبی-عروقی و دیابت می‌شود (۱۲). دیابت یا بیماری قند یک اختلال سوخت‌وسازی (متابولیک) در بدن است. در این بیماری توانایی تولید هورمون انسولین در بدن از بین می‌رود یا بدن در برابر انسولین مقاوم شده و بنابراین انسولین تولیدی نمی‌تواند عملکرد طبیعی خود را انجام دهد.

چاقی با افزایش بیش از حد میزان چربی بدن مشخص می‌شود؛ و بافت چربی دارای نقش مرکزی در تنظیم هموستاز انرژی دارد. این بافت، آثار تنظیمی خود را از طریق ترشح هورمون‌ها که آن‌ها را آدیپوکاین می-گویند، انجام می‌دهد (۸). از جمله آدیپوکاین‌های مختلف می‌توان به امنتین-۱، اشاره کرد (۱۰)، امنتین-۱ آدیپوکاینی با وزن مولکولی ۳۸ کیلودالتون است که بیشتر از بافت چربی احشایی ترشح می‌شود (۱۰). بر اساس نتایج به دست آمده از مطالعات صورت گرفته، درمان با امنتین-۱ میزان جذب گلوکز تحریک شده با انسولین را در سلول‌های چربی زیرجلدی افزایش می‌دهد (۷). نقش فیزیولوژیک امنتین در متابولیسم گلوکز، بافت‌های هدف امنتین، گیرنده آن یا مسیرهای پیام‌رسانی مرتبط با آن هنوز به روشنی مشخص نیست. همبستگی سطوح امنتین-۱، عمده‌ترین ایزوفرم امنتین، به‌طور منفی با نمایه توده بدن، نسبت دور کمر به باسن، شاخص مقاومت به انسولین و به‌طور مثبت با سطح آدیپونکتین و لیپوپروتئین پرچگال ارتباط دارد و نتایج مطالعات نشانگر آن است که سطوح امنتین-۱ در بیماران دیابتی نسبت به افراد غیر دیابتی پایین‌تر است (۷).

نسفاتین یکی از دیگر از آدیپوکاین‌هاست و در سازوکار تنظیم اشتها و هموستاز انرژی و سوخت‌وساز نقش دارد (۱۶). نسفاتین-۱ نروپپتیدی است که در سال ۲۰۰۶ به وسیله او و همکاران، به‌عنوان یک پلی پپتید ضد اشتهایی ۸۲ اسید آمینه‌ای مشتق شده از فرایند پس ترجمه‌ای ژن نوکلئوبایدین-۲ (NUBC2) در هیپوتالاموس رت کشف شد (۱۶). نشان داده شده است که نسفاتین-۱ (NUCB2) در بخش‌هایی از مغز بیان می‌شود که در تنظیم متابولیک و رفتار غذایی دخالت می‌کند (۶). نسفاتین-۱ در بیشتر ارگان‌ها و بافت‌های بدن به‌ویژه هیپوتالاموس، معده، پانکراس و بافت چربی بیان می‌شود. نسفاتین-۱ ناشتا به‌طور معناداری در بیماران دیابتی نوع ۲ نسبت به افراد سالم و افراد دیابتی نوع ۱ کمتر است (۱۳). با این حال، نسفاتین-۱ پلاسما در بیماران دیابت نوع ۲ تازه تشخیص داده شده بالا می‌باشد.

از طرفی فعالیت بدنی متوسط و منظم، با کاهش تقریباً ۴۵ تا ۷۰ درصد مرگ‌ومیر در دیابتی‌های نوع ۲ مرتبط است (۱۱). هرچند فعالیت ورزشی نیز عامل مؤثری در بهبود حساسیت به انسولین به شمار می‌رود اما مطالعات درباره آثار فعالیت ورزشی متناقض است. بنابراین به نظر می‌رسد هنوز توافق عمومی در مورد نقش تمرینات هوازی بر عوامل منتخب تحقیق حاضر وجود ندارد. در مبحثی جدید استفاده از ترکیبات گیاهی در درمان دیابت اخیراً مورد توجه قرارگرفته است. در یک مقاله مروری توسط لی و همکاران (۲۰۰۴)، ۸۶ داروی طبیعی با خواص ضد دیابتی ارائه‌شده که ۸۲ مورد آن منشأ گیاهی دارند (۱۴). یکی دیگر از درمان‌ها با منشأ طبیعی گیاه زعفران است (۲۱). گیاه زعفران بانام علمی (*Crocus sativus* L.) از خانواده Iridaceae گیاهی است علفی و بدون ساقه. مهم‌ترین ترکیبات موجود در زعفران عبارت‌اند از کارتنوئیدهای (آلفا کاروتن، لیکوپن، زآگزانتین) آلدئیدهای (پیکروکروسین و سافرانال) و فلاوونوئیدها (کروستین و کروسین) (۲۱). با توجه به ترکیبات پلی‌فنول‌ها و آنتی‌اکسیدانی موجود در این گیاه به نظر می‌رسد اثرات سودمندی بر سلامتی داشته باشد.

ازجمله در تحقیقی بر روی رت‌های با سرطان کولون، در هنگام تیمار با کروسین کاهش نسبی سطح گلوکز سرم مشاهده گردید (٥). همچنین در تحقیق عظیمی و همکاران (۲۰۱٦) بر روی بیماران دیابتی نوع ۲ کاهش عوارض این بیماری از جمله کاهش میزان فشارخون سیستولی را از خود نشان داده است (۱). بنابراین با توجه به نقش مهم عواملی چون امنتین-۱، نسفاتین-۱ در وضعیت مقاومت به انسولین و بیماری دیابت نوع ۲ و نتایج متناقض تأثیر تمرینات ورزشی در خصوص این عوامل و نیز این نکته که گیاه زعفران در تحقیقات، تأثیراتی در کاهش گلوکز خون بر روی حیوانات آزمایشگاهی و بهبود وضعیت دیابت از خود نشان داده است (١٤، ۲۱).

بنابراین باوجود تحقیقات متعدد در مورد اثر زعفران بر قند خون، اثر ترکیبی آن با فعالیت بدنی به‌وضوح مشخص نیست. همچنین در حال حاضر درمان اصلی و مؤثر برای دیابت قندی، استفاده از انسولین و عوامل کاهنده گلوکز خون است، از آنجا که این ترکیبات دارای عوارض نامطلوب متعدد نظیر: افزایش ذخایر چربی و بروز شوک هیپوگلیسمیک هستند نیاز به یافتن راه‌کار جدید و یا ترکیبات مؤثر در درمان دیابت با عوارض جانبی کمتر، احساس می‌گردند. بنابراین تحقیق حاضر باهدف بررسی مقایسه اثر ۹ هفته تمرین هوازی و مصرف مکمل زعفران (به‌عنوان ترکیبی مؤثر در درمان دیابت) بر مقادیر نسفاتین-۱، امنتین-۱ در زنان چاق دیابتی نوع ۲ انجام شد.

مواد و روش‌ها

جامعه آماری، نمونه آماری :جامعه آماری این تحقیق از بین بیماران زنان غیرفعال چاق مبتلابه دیابت نوع ۲ استان کرمانشاه تشکیل شد. سپس نمونه‌های تحقیق نیز از میان این جامعه آماری با میانگین (سن: ٥۰ تا ٦۰ سال، وزن: ۷۰ تا ۸۰ کیلوگرم) به‌صورت هدفمند با توجه به معیارهای ورود به این تحقیق به‌صورت نمونه‌های در دسترس که به شیوه تصادفی ساده انتخاب و به‌صورت تصادفی به چهار گروه (هر گروه ۱۱ نفر) (۱- مکمل + ورزش، ۲- ورزش + دارونما، ۳- دارونما، ٤- مکمل) تقسیم شدند. در جلسه هماهنگی، هدف‌ها و مراحل پژوهش تشریح و رضایت نامه کتبی شرکت در پژوهش از آزمودنی‌ها اخذ شد. اصلی‌ترین معیارهای انتخاب و شرکت آزمودنی‌ها در تحقیق حاضر عدم ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی، اسکلتی -عضلانی و متابولیکی و نداشتن سطح پایه هموگلوبین گلیکوزیله بیشتر از ۹/۹ درصد، نداشتن هرگونه عوارض دیابتی (نروپاتی، نفروپاتی، رتینوپاتی)، عدم شرکت در فعالیت ورزشی منظم بیش از یک جلسه در هفته در طی ٦ ماه گذشته، عدم مصرف دخانیات، نداشتن بیشتر از ٥ سال سابقه ابتلا به دیابت و مصرف نکردن بیش از یک نوع قرص خوراکی ضددیابتی در شبانه روز (همه آزمودنی‌ها متفورمین به میزان یکسان مصرف می‌کنند) بود. همچنین این افراد تحت درمان دارویی عمومی و معمولی دیابت نوع ۲ از سوی یک پزشک متخصص می‌باشند. همچنین در طول انجام این مطالعه و تمرینات ورزشی تغییر قابل توجهی در تجویز داروهای آزمودنی‌ها در زمینه کنترل قند خون و یا کنترل لیپید انجام نشد. شرایط خروج از پژوهش شامل: غیبت در برنامه‌های تمرین، ابتلا به بیماری حاد حین مطالعه، شرکت در تمرینات ورزشی دیگر به غیر از پروتکل پژوهش حاضر بود.

پروتکل تمرین: به‌منظور کاهش و به حداقل رساندن استرس و آشنایی آزمودنی‌ها با آزمون‌ها، یک هفته قبل از شروع تمرین و مصرف پودر زعفران و دارونما آزمودنی‌ها با روش کار و سایر موارد کاملاً آشنا شدند. ٤۸ ساعت قبل از شروع دوره تمرین و مصرف زعفران و دارونما آزمون‌های تن‌سنجی، اندازه‌گیری

شد. لازم به ذکر است آرمون‌های فوق مابین ساعت ۹ صبح تا ۱۲ ظهر انجام شد. لیکن در روز آزمون گیری بعد از ۱۲-۸ ساعت ناشتایی میزان ۱۰ سی سی نمونه خون وریدی مابین ساعت ۸ الی ۹ صبح توسط پرستار و تحت نظر متخصص در آزمایشگاه پس از ۱۰ دقیقه استراحت کامل گرفته شد و در ادامه متغیرهای پژوهش مورد بررسی قرار گرفت. ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه‌ی تمرین و مصرف خوراکی زعفران و دارونما آزمون‌های فوق مجدداً در شرایط مشابه و زمان یکسان تکرار می‌شد. در پژوهش حاضر برنامه تمرینات هوازی (سه جلسه در هفته) در هر جلسه شامل سه بخش گرم کردن، مرحله اصلی و سرد کردن بود. در گرم کردن از حرکات کششی، دویدن آرام و نرمشی به مدت ۱۵ دقیقه استفاده شد. مرحله اصلی در جلسه اول شامل ۲۰ دقیقه فعالیت با شدت ۴۰ تا ۴۵ درصد حداکثر ضربان قلب بود که هر هفته ۵ دقیقه به مدت زمان و هر دو هفته ۵ درصد به شدت فعالیت اضافه شد (جدول ۱). ضربان قلب بیشینه نیز از فرمول (سن-۲۲۰) به دست آمد و با استفاده از (ساعت پولار) ضربان سنج دستی، ضربان قلب آزمودنی‌ها کنترل شد. همچنین برای به دست آوردن VO2max آزمودنی‌ها از آزمون راه رفتن رآکپورت استفاده شد. به‌منظور آشنا شدن آزمودنی‌ها با برنامه تمرینات و شمارش ضربان قلب و نیز کنترل حضور و غیاب آزمودنی‌ها، ۲ جلسه تمرین آمادگی پیش از شروع برنامه تمرینات این تحقیق در نظر گرفته شد. تمرینات هوازی با توجه به عدم فعالیت ورزشی منظم این افراد و آمادگی جسمانی پایین با ضربان قلب ۴۰-۴۵ درصد ضربان قلب حداکثر شروع و شدت و مدت تمرین هر هفته به‌صورت تدریجی و پیوسته افزایش یافت. گروه دارونما و مکمل زعفران در این مدت خواسته شد که فعالیت ورزشی نداشته باشند.

تهیه و مصرف کپسول زعفران و دارونما: مطابق با برخی تحقیقات انسانی، دوز روزانه ۲۰۰ میلی‌گرم پودر سرگل زعفران (یک بار در روز) به مدت ۹ هفته استفاده شد (زعفران با شناسه سازمان غذا و دارو وزارت بهداشت: ۵۰/۱۰۲۱ و ۵۰/۱۱۱۱۹۱). مقدار ۲۰۰ میلی‌گرم سرگل زعفران پودر شده در کپسول‌های همرنگ و هم‌شکل قرار گرفت (۱). کپسول‌های دارونما، محتوی ۲۰۰ میلی‌گرم آرد گندم به‌صورت هم‌شکل مکمل اصلی برای گروه دارونما تهیه شد. به‌منظور نظارت بر مصرف کپسول‌ها، در ساعات بعد از ظهر و به مدت ۹ هفته در حضور محقق هر آزمودنی یک کپسول را همراه با یک لیوان آب مصرف کردند. به‌منظور کنترل عوامل مزاحم و مداخله‌گر از تمامی آزمودنی‌ها خواسته شد تا در طول دوره تحقیق تا حد امکان از هیچ داروئی به‌جز متفورمین که همه آزمودنی‌ها به میزان یکسان مصرف می‌کنند، استفاده نکنند.

تجزیه و تحلیل داده‌ها: از آمار توصیفی شامل میانگین و انحراف معیار برای دسته‌بندی اطلاعات و رسم نمودارها و جداول استفاده شد. برای بررسی طبیعی بودن داده‌ها از آزمون شاپیرو-ویلک استفاده شد. سپس، برای بررسی تغییرات و اختلاف‌های درون گروهی از آزمون تی همبسته استفاده شد. برای بررسی نتایج بین گروهی از آزمون تحلیل واریانس یک یک طرفه با تست تعقیبی LSD، استفاده شد. از آزمون Cohen's d جهت برآورد اندازه اثر استفاده می‌شد. اندازه اثر کمتر از ۰/۲ به‌عنوان اندازه اثر ناچیز، بین ۰/۲ تا ۰/۵ اندازه اثر کم، بین ۰/۵ تا ۰/۸ اندازه اثر متوسط و بیشتر از ۰/۸ اندازه اثر زیاد ارزیابی شد. عملیات آماری با استفاده از SPSS ورژن ۲۲ انجام و سطح معنی‌داری ۵ درصد در نظر گرفته شد. همچنین از فرمول زیر برای بررسی نتایج درصد تغییرات استفاده گردید.

x: درصد تغییرات و $x = \frac{b-a}{a} \times 100$ a: متغیر پیش‌آزمون و b: متغیر پس‌آزمون

جدول ۱- پروتکل تمرینی

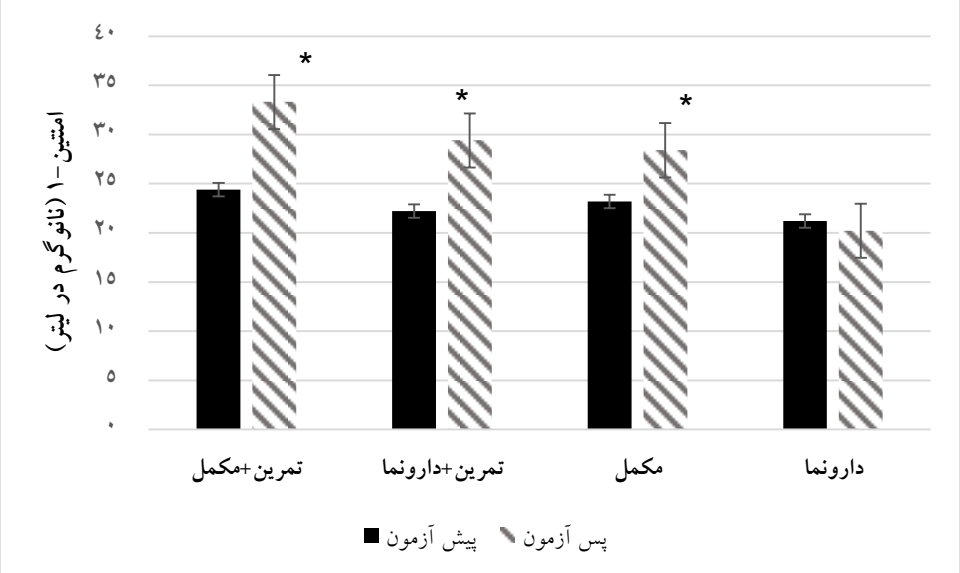
هفته‌ها	درصد شدت (حداکثر ضربان قلب)	مدت (دقیقه)
اول	۴۰-۴۵	۲۰
دوم	۴۰-۴۵	۲۵
سوم	۴۵-۵۰	۳۰
چهارم	۴۵-۵۰	۳۵
پنجم	۵۰-۵۵	۴۰
ششم	۵۰-۵	۴۵
هفتم	۵۵-۶۰	۵۰
هشتم	۵۵-۶۰	۵۰
نهم	۶۵-۷۰	۵۰

نتایج

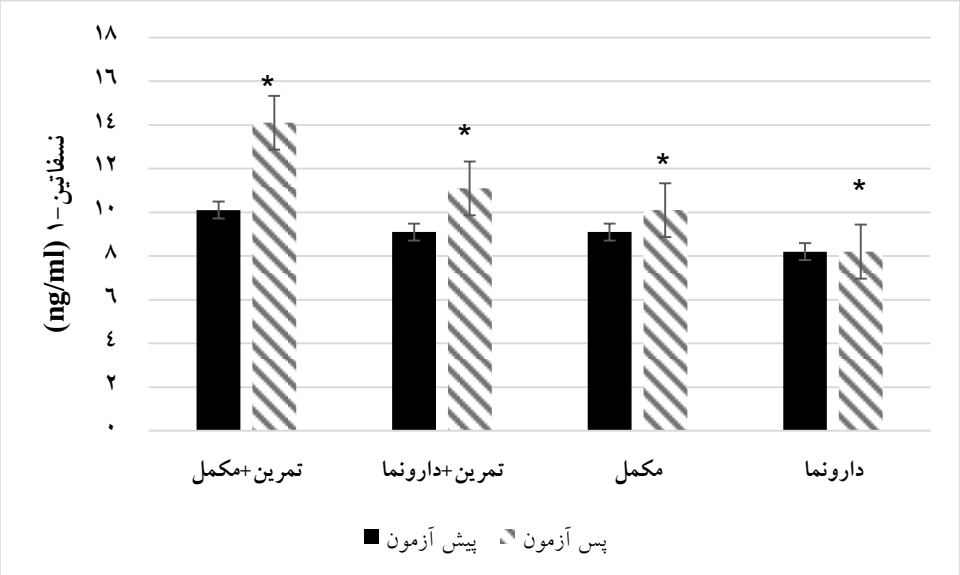
در جدول ۲ داده های توصیفی متغیرهای مورد بررسی در پژوهش ارائه شده است. مقایسه نتایج بین گروهی در متغیر امنتین-۱ (نانوگرم در لیتر) حاکی از آن بود که بین تمام گروه‌های دریافت‌کننده مداخله تحقیق حاضر در مرحله پس‌آزمون با گروه دارونما اختلاف معنی‌دار بود (p = ۰/۰۰۰۱)، (شکل ۱). شایان ذکر است؛ بین تمامی گروه‌های تحقیق حاضر، بیشترین میزان سطح معنی‌داری در مرحله پس‌آزمون بین گروه تمرین+مکمل و گروه مکمل با گروه دارونما مشاهده شد (p = ۰/۰۰۰۱). همچنین با توجه به نتایج آزمون آماری تی همبسته جهت بررسی تفاوت‌های موجود درون گروهی در مقادیر امنتین-۱ (نانوگرم در لیتر) در مراحل مختلف اندازه‌گیری بیانگر وجود تفاوت معنی-دار در مقادیر این متغیر در تمام گروه‌های دریافت‌کننده مداخله در مرحله پس‌آزمون نسبت به پیش‌آزمون بود. در بین گروه‌های مورد تحقیق، بالاترین اندازه اثر و درصد تغییرات در مرحله پس‌آزمون نسبت به مرحله پیش‌آزمون و در گروه تمرین+مکمل مشاهده شد (Cohen's d=۲/۵۷)، (۳۹/۱۴، درصد افزایش). نتایج آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه در متغیر نسفاتین-۱ در مرحله پس‌آزمون نشان داد که بین چهار گروه تمرین + مکمل، تمرین + دارونما، مکمل و گروه دارونما (کنترل) که پژوهش بر روی آن‌ها انجام شد، اختلاف معنی‌داری بود (p = ۰/۰۰۱). با توجه به نتایج آزمون آماری تی همبسته جهت بررسی تفاوت‌های موجود درون گروهی در مقادیر نسفاتین-۱ (نانوگرم در میلی‌لیتر) در مراحل مختلف اندازه‌گیری بیانگر وجود تفاوت معنی‌دار در مقادیر این متغیر در تمام گروه‌های دریافت‌کننده مداخله در مرحله پس‌آزمون نسبت به پیش‌آزمون بود. در بین گروه‌های مورد تحقیق، بالاترین اندازه اثر و درصد تغییرات در مرحله پس‌آزمون نسبت به مرحله پیش‌آزمون و در گروه تمرین + مکمل مشاهده شد (Cohen's d=۲/۴۵)، (۴۵/۳۳، درصد افزایش).

جدول ۲- داده‌های توصیفی متغیرهای پژوهش

گروه/ویژگی‌ها	سن(سال)	قد(سانتی‌متر)	طول مدت بیماری (سال)	تعداد آزمودنی‌ها
تمرین + مکمل	٥٣/٢٧±٦/١٨	١٦٢/٩٠±٣/٦٧	٣/٩±١/٩	١١
تمرین + دارونما	٥٥/٧٢±٦/٣٢	١٦٣/١٨±٢/٧٨	٤/٥±١/٠	١١
مکمل	٥٦/٥٤±٤/٨٨	١٦٢/٨١±٤/٥٣	٤/٧±١/٥	١١
دارونما	٥٥/٦٨±٥/٧٩	١٥٩/٧٢±٣/٣١	٣/٧±١/٤	١١



شکل ۱- مقادیر امنتین-۱ در گروه‌های مختلف پژوهش در مراحل پیش آزمون و پس‌آزمون که تفاوت معنی‌دار با پیش آزمون ($p \leq ۰/۰۵$) نشان می دهد.



شکل ۲- مقادیر نسفاتین-۱ در گروه‌های مختلف پژوهش در مراحل پیش و پس‌آزمون که تفاوت معنی‌دار با پیش آزمون نشان می‌دهد ($p \leq ۰/۰۰۱$)

بحث

مطالعات پیشین نشان داده‌اند کاهش سطوح امنتین-۱ در بیماران مبتلا به اختلال در تنظیم گلوکز، دیابت نوع ۱ و ۲ وجود دارد. این یافته ها نشان می دهند سطوح پلاسمایی امنتین-۱ ممکن است نقشی مهم در پاتوژنز دیابت داشته باشد. بعبارتی دیگر سطوح پلاسمایی پایین‌تر امنتین-۱ در بیماران دیابتی ممکن است نشان دهنده اختلال در بیوسنتز امنتین-۱ یا پاسخ به هایپرگلیسمی و هایپرانسولینمی در دیابت باشد (۲۶). در پژوهش حاضر نشان داده شد که ۹ هفته تمرین هوازی همراه و بدون مکمل عصاره زعفران منجر به افزایش معنادار سطوح پلاسمایی امنتین-۱ در زنان دیابتی نوع ۲ شد. همچنین لازم به ذکر است که گروه مصرف کننده مکمل به تنهایی نیز تغییرات معناداری را نشان دادند. در همین راستا صارمی و همکاران گزارش کردند که ۱۲ هفته تمرین هوازی سطوح پلاسمایی امنتین-۱ را در مردان چاق دارای اضافه وزن افزایش داده است. به نظر می‌رسد افزایش بیان ژن یا سطوح پلاسمایی امنتین پس از فعالیت ورزشی با افزایش حساسیت انسولینی ناشی از آن مرتبط است. در همین راستا نشان داده شده است افرادی که فعالیت بدنی بیشتری دارند نسبت به افراد بی تحرک حساسیت انسولینی بیشتری دارند (۲۴). همچنین جعفری و همکاران (۱۳۹۶) نشان دادند هشت هفته تمرین تناوبی هوازی، منجربه افزایش معنی‌دار امنتین-۱ در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ شد و می‌تواند به عنوان برنامه تمرینی مناسب برای حفظ سلامتی در این افراد استفاده شود (۹). با این حال زارعی و همکاران (۱۳۹۸) نشان دادند ۱۲ هفته تمرین ترکیبی هوازی-مقاومتی در مردان مبتلا به دیابت نوع ۲ سطوح کمرین، مقاومت به انسولین و گلوکز ناشتا را کاهش می‌دهد اما تأثیری بر سطوح امنتین این بیماران ندارد (۲۷). بنظر می‌رسد شدت تمرین و پروتکل‌های تمرینی نتوانسته منجر به تغییرات معناداری در امنتین-۱ شود. بنظر می‌رسد که امنتین هموستاز گلوکز و حساسیت انسولینی را از طریق فعال سازی سیگنالینگ Akt بهبود خواهد بخشید (۱۵). بنابراین از آنجا که حدود ۸۰ تا ۸۵ درصد گلوکز خون توسط عضلات برداشت می‌شود و امنتین نیز در تحریک گیرنده انسولینی عضله اسکلتی و برداشت گلوکز نقش دارد، بنظر می‌رسد افزایش سطوح پلاسمایی و بیان آن ناشی از فعالیت ورزشی در افراد دیابتی و یا مقاوم به انسولین در کنترل هایپرگلیسمی حائز اهمیت باشد.

از طرفی نسفاتین-۱ آدیپوکاینی است که از بافت چربی ترشح شده و در سازوکار تنظیم عملکرد انسولین و متابولیسم گلوکز شرکت دارد. در پژوهش حاضر نشان داده شد که عصاره زعفران بتنهایی و در ترکیب با تمرینات هوازی منجر به افزایش معناداری در مقادیر نسفاتین-۱ زنان دیابتی شد. با اینحال در گروه دارونما تغییرات معناداری مشاهده نشد. لازم به ذکر است افزایش نسفاتین در گروه ترکیبی تمرین هوازی و عصاره زعفران بطور معناداری بالاتر از سایر گروه‌ها بود. در همین راستا تاجی طبس و همکاران (۱۳۹۳) نشان دادند ۱۰ هفته تمرین مقاومتی منجر به افزایش معنادار سرمی نسفاتین-۱ و کاهش مقاومت به انسولین زنان مبتلا به دیابت نوع دو شد (۲۳). همچنین شفیع پور و همکاران (۱۳۹۸) نشان دادند تمرین هوازی می‌تواند مقادیر نسفاتین-۱ را بطور معناداری افزایش دهد و بنابراین می‌تواند به‌عنوان درمان کمکی زنان دیابتی نوع دو توصیه شود (۱۸). با

این حال، یافته‌های توفیقی و همکاران (۱۳۹۲) نشان داد، هشت هفته تمرین با شدت متوسط منجر به کاهش ناچیزی در سطح نسفاتین-۱ سرمی شد، اما این کاهش معنادار نبود که علت ان را به عدم تغییر معنی دار در وزن و درصد چربی آزمودنی‌ها در طی هشت هفته ارتباط دادند که خود این تغییر وزن می-تواند ناشی از شدت، مدت طول دوره تمرینی و یا رژیم غذایی آزمودنی‌ها باشد (۲۵).

احتمال داده می شود ارتباطی بین انسولین، گلوکز و نسفاتین-۱ وجود دارد. همچنین نسفاتین-۱ پلاسما با بیماری‌های مربوط به شیوه زندگی مانند دیابت و چاقی در ارتباط است (۲). نسفاتین-۱ ناشتا به طور معنیداری در بیماران دیابتی نوع دو نسبت به افراد سالم و دیابت نوع ۱ کمتر است (۱۳). سو و همکاران گزارش کردند که تزریق داخل وریدی نسفاتین-۱، سطح گلوکز خون موش هایپرگلایسمیک را کاهش داد (۲۲). احتمال دارد فعالیت بدنی به طور مستقیم و غیرمستقیم با ایجاد تغییراتی در سطوح انسولین و گلوکز خون، مقادیر نسفاتین-۱ را تحت تأثیر قرار دهد و در نتیجه افزایش سطوح نسفاتین-۱ در اثر فعالیت بدنی در بهبود حساسیت انسولینی نقش داشته باشد. بنابراین احتمال می‌رود در این تحقیق افزایش نسفاتین-۱بتواند به عنوان استدلالی برای افزایش انتقال دهنده های گلوکز و در نتیجه کاهش گلوکز و مقاومت به انسولین در نظر گرفته شود. مطالعات کمی به بررسی نقش زعفران بر امنتین-۱ و نسفاتین-۱ انجام شده است. بااینحال با توجه به نقش فاکتورهای ذکر شده و با توجه به اثرات کاهنده‌ی قند خون (هیپوگلایسمی) عصاره زعفران از طریق مکانیسم‌هایی شامل تحریک جذب گلوکز توسط بافت های محیطی، مهار جذب روده ای گلوکز، مهار فعالیت انسولین آزی در کبد و کلیه، مهار تولید آندوژنی گلوکز، مهار بازجذب کلیوی، اصلاح مقاومت انسولینی، تحریک سلول‌های بتای جزایر لانگرهانس برای تولید و ترشح انسولین بیشتر و احیاء سولل های بتای جزایر لانگرهانس، بنظر می‌رسد تلفیق افزایش نسفاتین-۱ و امنتین-۱ همراه با رعفران نقش بیشتری در بهبود شاخص‌های گلایسمیک افراد دیابتی و بهبود آنها داشته باشد (٤). در همین راستا، شنگ و همکاران نشان دادند که کروسین خواص کاهش‌دهندگی چربی دارد و بطور انتخابی مهار کننده فعالیت لیپاز پانکراس به عنوان مهار کننده ی رقابتی است (۱۹، ۲۰). الگازار و همکاران (۲۰۱۳) در چندین مطالعه، درمان حیوانات با غلظت‌های مختلف زعفران بهبود در نیمرخ لیپیدی را نشان دادند (۳).

نتیجه گیری

از آنجا که در زمینه تأثیر فعالیت بدنی و تعامل آن با مکمل زعفران بر نسفاتین-۱ و امنتین-۱ تحقیقات کمی صورت گرفته و اطلاعات زیادی موجود نیست و مطالعه حاضر از اولین تحقیق های انجام شده درباره اثر تمرین هوازی و مکمل زعفران روی سطوح سرمی نسفاتین-۱ و امنتین-۱ در زنان مبتلا به دیابت نوع دو است، بنابراین مطالعات بیشتری لازم است تا به طور عمیقتر سازوکارهای مؤثر بر تغییرات این آدیپوکاین های مرتبط با عمل انسولین و گلوکز را پس از انجام فعالیت های ورزشی در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو مورد بررسی قرار دهد.

تشکر و قدردانی

مقاله حاضر مستخرج از رساله دکتری فیزیولوژی ورزشی می‌باشد. لذا از مساعدت و همکاری صمیمانه مسئولین دانشگاه تهران و تمام افرادی که موجب تسهیل اجرای رساله شدند، تقدیر و تشکر می‌گردد. ضمناً تمامی هزینه‌های رساله به صورت شخصی بوده و هیچ سازمانی حمایت مالی نکرده است.

منابع

1. Azimi P., Ghiasvand R., Feizi A., Hosseinzadeh J., Bahreynian M., Hariri M., Khosravi-Boroujeni H. 2016. Effect of cinnamon, cardamom, saffron and ginger consumption on blood pressure and a marker of endothelial function in patients with type 2 diabetes mellitus: A randomized controlled clinical trial. *Blood Press*, 25(3): 133-140.

2. Chaolu H., Asakawa A., Ushikai M., Li Y., Cheng K., Atsuchi K. 2011. Effect of exercise and high-fat diet on plasma adiponectin and nesfatin levels in mice. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 2(2): 369-373.

3. Elgazar A., Rezq A., Bukhari H.M. 2013. Anti-hyperglycemic effect of saffron extract in alloxan-induced diabetic rats. *European Journal of Biological Sciences*, 5(1): 14-22.

4. Farkhondeh T., Samarghandian S. 2014. The effect of saffron (*Crocus sativus* L.) and its ingredients on the management of diabetes mellitus and dislipidemia. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 8(20): 541-549.

5. Garc-Olmo D., Escribano J., Fernandez J.A., Atiénzar M., Garcí-Olmo D. 1999. Effects of long-term treatment of colon adenocarcinoma with crocin, a carotenoid from saffron (Crocus sativus L.): an experimental study in the rat. *Nutrition and Cancer*, 35(2): 120-126.

6. Ghanbari-Niaki A., Rahmati-Ahmadabad S., Ansari-Pirsaraei Z. 2013. Effects of aerobic training on tissue nesfatin-1/nucleobindin-2 mrna, plasma nesfatin-1 and high-density lipoprotein concentration in female rats. *Iranian Journal of Health and Physical Activity*, 4(2):.

7. Greulich S., Chen W. J., Maxhera B., Rijzewijk L.J., van der Meer R.W., Jonker J.T., Smiris K. 2013. Cardioprotective properties of omentin-1 in type 2 diabetes: evidence from clinical and in vitro studies. *PLoS One*, 8(3): 59-69.

8. Guerre-Millo M. 2004. Adipose tissue and adipokines: for better or worse. *Diabetes Metabolism*, 30(1): 13-19.

9. Jafari Ghaleh-No S.A., Fathi M., Hejazi K., Ziayi M. 2017. The effects of eight weeks of aerobic interval exercise on omentin-1, resistin, and adiponectin in elderly men with type 2 diabetes. *Pathobiology Research*, 20(3): 17-32.

10. Jialal I., Devaraj S., Kaur H., Adams-Huet B., Bremer A.A. 2013. Increased chemerin and decreased omentin-1 in both adipose tissue and plasma in nascent metabolic syndrome. T*he Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 98(3): 514-517.

11. Larisa Way K., Elizabeth Keating S., Kevin Baker M., Helaine Chuter V., Johnson N.A. 2016. The effect of exercise on vascular function and stiffness in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Current Diabetes Reviews*, 12(4): 369-383.

12. Li H., Hastings M.H., Rosenzweig A. 2020. Exercise Training in Diabetes: Start Earlier or Exercise Harder. pp: 1401-1403.

13. Li Q.C., Wang, H.Y., Chen X., Guan, H.Z., Jiang Z.Y. 2010. Fasting plasma levels of nesfatin-1 in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus and the nutrient-related fluctuation of nesfatin-1 level in normal humans. *Regulatory Peptides*, 159(1-3): 72-77.

14. Li W., Zheng H., Bukuru J., De Kimpe N. 2004. Natural medicines used in the traditional Chinese medical system for therapy of diabetes mellitus. J*ournal of Ethnopharmacology*, 92(1): 1-21.

15. Liu F., Fang S., Liu X., Li J., Wang X., Cui J., Tian J. 2020. Omentin-1 protects against high glucose-induced endothelial dysfunction via the AMPK/PPARδ signaling pathway. *Biochemistry and Pharmacology*, 174: 30-38.

16. Oh, S., Shimizu, H., Satoh, T., Okada, S., Adachi, S., Inoue, K., and Hashimoto, K. 2006. Identification of nesfatin-1 as a satiety molecule in the hypothalamus. *Nature*, 443(7112): 709-712.

17. Pan, B., Han, X., and Ding, G.-w. 2018. Exercise training modalities in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and network meta-analysis. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, 15(1): 72.

18. Shafipour, Z., Daneshjoo, A., and Hoseini, M. 2019. effect of aerobic training and walnut consumption on nesfatin-1 and insulin resistance index of women type 2 diabetics. *Iranian Journal of Diabetes and Lipid Disorders*, 18(6): 334-341.

19. Sheng, L., Qian, Z., Shi, Y., Yang, L., Xi, L., Zhao, B., and Ji, H. 2008. Crocetin improves the insulin resistance induced by high-fat diet in rats. *British Journal of Pharmacology*, 154(5): 1016-1024.

20. Sheng, L., Qian, Z., Zheng, S., and Xi, L. 2006. Mechanism of hypolipidemic effect of crocin in rats: crocin inhibits pancreatic lipase. *European Journal Pharmacology*, 543(1-3): 116-122.

21. Soeda, S., Ochiai, T., Shimeno, H., Saito, H., Abe, K., Tanaka, H., and Shoyama, Y. 2007. Pharmacological activities of crocin in saffron. J*ournal of Natural Medicines*, 61(2): 102-111.

22. Su Y., Zhang J., Tang Y., Bi F., Liu J.N. 2010. The novel function of nesfatin-1: anti-hyperglycemia. *Biochemistry and Biophysics Research Community*, 391(1): 1039-1042.

23. Taji Tabas A., Mogharnasi M. 2016. The effect of 10 week resistance exercise training on serum levels of nesfatin-1 and insulin resistance index in woman with type 2 diabetes. *Iranian journal of Diabetes and Metabolism*, 14(3): 179-188.

24. Takala T.O., Nuutila P., Knuuti J., Luotolahti M., Yki-Järvinen H. 1999. Insulin action on heart and skeletal muscle glucose uptake in weight lifters and endurance athletes. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 276(4): 706-711.

25. Tofighi A., Mehrabani J., Khadivi S.M. 2014. The effect of 8 weeks aerobic exercise on Nesfatin-1 and acylated Ghrelin in young obese men. *Journal of Mashhad University of Medical Sciences*, 57(3): 562-570.

26. Yan P., Li L., Yang M., Liu D., Liu H., Boden G., Yang G. 2011. Effects of the long-acting human glucagon-like peptide-1 analog liraglutide on plasma omentin-1 levels in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Research and Clinical Practices*, 92(3): 368-374.

27. Zarei M., Beheshti Nasr S.M.B., Hamedinia M., Taheri Chadorneshin H., Askari Majdabadi H. 2020. Effects of 12 weeks of combined aerobic-resistance exercise training on levels of chemerin, omentin and insulin resistance in men with type 2 diabetes. *Koomesh Journal*, 22(1): 155-163.