

**Research Article****The Effect of 12 Weeks of Broccoli Supplementation with Combined Training on Plasma Hepatokines in Men with Type 2 Diabetes****Fazlali Karimi<sup>1</sup>, Hossein Abednatanzi<sup>1\*</sup>, Shahram Soheily<sup>2</sup>, Mandana Gholami<sup>1</sup>**

1- Department of Physical Education and Sport Science, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

2- Department of Physical Education and Sport Sciences, Shahr-e-Qods Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

\*Corresponding author: abednazari@gmail.com

Received: 7 May 2024

Accepted: 10 June 2024

DOI: 10.60833/ascij.2024.1119201

**Abstract**

Diabetes is one of the main causes of death in developing countries, which can be improved by various factors such as physical activity and proper diet. The purpose of this study was to investigate the effect of broccoli powder consumption along with combined training on some selected hepatokines in men with type 2 diabetes. This research was semi-experimental and practical type and was pre-test and post-test. For this purpose, 44 diabetic male volunteers were randomly divided into 4 groups of 11 people including control (placebo recipient), supplement (supplement recipient), exercise + placebo groups, and exercise + supplement. The training protocol included 45 minutes of resistance training with an intensity of 60-70% of one maximum repetition, 30 minutes of aerobic exercises (running) with an intensity of 60-70% of the maximum heart rate. Broccoli (supplement) was also prepared in powder form and 10 grams per day was given to each volunteer for 12 weeks. Blood samples were taken 48 hours before the first training session and 48 hours after the last training session and were used to analyze the indicators. Intergroup analysis of data was done using a two-way analysis of variance and a correlated t-test was used for intra-group differences. A significant difference between the groups was observed in ANGPTL3 and ANGPTL4 ( $P < 0.001$ ). Also, the examination of changes within the group showed that in supplementary, exercise, and supplementary exercise groups, a significant decrease was observed in ANGPTL3 and ANGPTL4 ( $p < 0.05$ ). The results of the present study showed that 12 weeks of combined exercise along with broccoli supplementation improves selected hepatokines and insulin resistance. This improvement was greater in the group that exercised and took supplements at the same time.

**Keywords:** Combined training, Broccoli, Type 2 diabetes, Insulin resistance

## مقاله پژوهشی

## تأثیر مصرف پودر کلم بروکلی به همراه تمرین ترکیبی روی هیپاتوکاین‌های منتخب در مردان مبتلا به دیابت نوع دو

فضلعلی کریمی<sup>۱</sup>، حسین عابد نطنزی<sup>۱\*</sup>، شهرام سهیلی<sup>۲</sup>، ماندانا غلامی<sup>۱</sup>

۱- گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

۲- گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد شهر قدس، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

\*مسئول مکاتبات: abednazari@gmail.com

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۳/۲۱

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۲/۱۸

DOI: 10.60833/ascij.2024.1119201

## چکیده

دیابت یکی از عوامل اصلی مرگ و میر در کشورهای در حال توسعه است که عوامل مختلفی همچون فعالیت بدنی و رژیم غذایی مناسب می‌توان باعث بهبود آن شود. هدف از پژوهش حاضر بررسی تأثیر مصرف پودر کلم بروکلی به همراه تمرین ترکیبی بر برخی هیپاتوکاین‌های منتخب در مردان مبتلا به دیابت نوع دو بود. این پژوهش از نوع نیمه‌تجربی و کاربردی و به صورت پیش‌آزمون و پس‌آزمون بود. برای این منظور ۴۴ مرد دیابتی داوطلب بعد از همگن‌سازی بر اساس ویژگی‌های فردی و به صورت تصادفی در ۴ گروه ۱۱ نفری شامل گروه‌های کنترل (دریافت‌کننده دارونما)، مکمل (دریافت‌کننده مکمل)، تمرین + دارونما و تمرین + مکمل تقسیم شدند. پروتکل تمرین شامل ۴۵ دقیقه تمرین مقاومتی با شدت ۷۰-۶۰ درصد یک تکرار بیشینه، ۳۰ دقیقه تمرینات هوازی (دویدن) با شدت ۷۰-۶۰ درصد ضربان قلب بیشینه بود. کلم بروکلی (مکمل) نیز به صورت پودر تهیه و به هر داوطلب نیز ۱۰ گرم در روز به مدت ۱۲ هفته داده شد. نمونه‌های خونی ۴۸ ساعت قبل از شروع تمرینات و ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین گرفته شد و برای آنالیز شاخص‌ها مورد استفاده قرار گرفت. تحلیل بین‌گروهی داده‌ها با استفاده از آزمون آنالیز واریانس دوطرفه صورت گرفته و برای تفاوت درون‌گروهی از آزمون  $t$  همبسته استفاده شده است. اختلاف معنی‌داری بین گروه‌ها در شاخص‌های ANGPTL3 و ANGPTL4 مشاهده شد ( $p < 0/001$ ). همچنین بررسی تغییرات درون‌گروهی نشان داد که در گروه‌های مکمل، تمرین و تمرین مکمل در ANGPTL3 و ANGPTL4 کاهش معنی‌دار مشاهده شد ( $p < 0/05$ ). نتایج پژوهش حاضر نشان داد که ۱۲ هفته تمرین ترکیبی همراه با مصرف مکمل کلم بروکلی سبب بهبود هیپاتوکاین‌های منتخب و همچنین مقاومت به انسولین می‌شود. این بهبود در گروهی که همزمان تمرین و مکمل مصرف کرده بودند بیشتر بود.

کلمات کلیدی: تمرین ترکیبی، کلم بروکلی، دیابت نوع دو، مقاومت به انسولین.

## مقدمه

نوع ۲ معرفی شده است (۲۱). دیابت ملیتوس نوعی از اختلالات متابولیکی است که بواسطه افزایش سطوح گلوکز خون (هیپرگلیسمی) و ناکافی بودن تولید یا نقص عمل انسولین تولید شده توسط

علی‌رغم نقشی که چاقی می‌تواند در بروز و گسترش بیماری‌های مختلف داشته باشد، نقش چاقی در دیابت نوع ۲ بسیار مورد توجه است و چاقی به عنوان یکی از بزرگترین عوامل خطرزا برای توسعه دیابت ملیتوس

در دیابت، مهار ANGPTL4 به عنوان یک هدف درمانی در دیابت نوع ۲ توجه زیادی را به خود معطوف کرده است (۲۵). بررسی‌های صورت گرفته نشان داده است که افزایش سطوح ANGPTL4 می‌تواند توسط عوامل التهابی تشدید شود و التهاب یک مسیر موثر در تنظیم افزایشی ANGPTL4 در بیماران دیابتی نوع ۲ می‌باشد (۳۳). علاوه بر افزایش سطوح ANGPTL4، افزایش معنادار سطوح ANGPTL3 در بیماران دیابتی نوع ۲ در مقایسه با افراد غیردیابتی مشخص شده است (۱۸). افزایش سطوح ANGPTL3 در افراد غیر دیابتی چاق در مقایسه با آزمودنی‌های غیر دیابتی غیر چاق گزارش شده است (۲) و عنوان شده که سطوح ANGPTL3 به صورت مستقلاً با مقاومت به انسولین (HOMA-IR) مرتبط است (۲۹) که بر این واقعیت تاکید دارد که سطوح ANGPTL3 در وضعیت‌های مرتبط با مقاومت به انسولین از جمله دیابت نوع ۲ افزایش پیدا می‌کند و به اختلال متابولیسم کربوهیدرات منجر می‌گردد که تأثیرات ANGPTL3 در افزایش مقاومت به انسولین را به نقش آن در کاهش فعالیت آنزیم لیپوپروتئین لیپاز در بافت چربی و در نتیجه تجمع نابجای چربی نسبت داده‌اند (۹). فعالیت جسمانی در ترکیب با مداخلات تغذیه‌ای-دارویی در درمان دیابت به عنوان یک اصل شناخته شده است و فعالیت جسمانی بر مبنای رهنمودهای ACSM، ADA و سایر سازمان‌های ملی و بین‌المللی برای پیشگیری و درمان دیابت توصیه شده است (۳۵). در واقع، تمرین ورزشی به عنوان یک بخش اساسی از پیشگیری و درمان دیابت شناخته شده است. اگرچه مشاهده شده است که بهبود حساسیت انسولین در پاسخ به یک وهله فعالیت ورزشی نیز اتفاق می‌افتد، به نظر می‌رسد که بخش زیادی از این اثر به صورت حاد است و ضرورتاً موقت است. جالب اینکه بهبود در حساسیت انسولین

پانکراس مشخص می‌شود (۲۳). شیوع دیابت نوع ۲ به صورت خطرناکی در سراسر جهان رو به افزایش است و تخمین زده می‌شود که حدود ۳۷۰ میلیون نفر در سراسر جهان مبتلا به دیابت نوع ۲ هستند که از این میان حدود نیمی از آنها از وضعیت خود خبر ندارند (۶). محققان تأثیرات پاتولوژیک چاقی از جمله در بروز دیابت نوع ۲ را به تغییرات در سطوح آدیپوکاین‌ها (عوامل مترشح‌ه از بافت چربی) نسبت داده‌اند (۱۵). بر همین اساس، هپاتوکاین‌ها برای استراتژی‌های درمان دارویی در آینده برای چاقی و اختلالات متابولیک ناشی از آن از جمله دیابت نوع ۲ توجه زیادی را به خود معطوف کرده‌اند که به خاطر نقش آنها در تنظیم اشتها و سیری، انرژی مصرفی، عملکرد اندوتلیال، فشار خون، مقاومت به انسولین، آدیپوزنز، توزیع چربی، ترشح انسولین و سایر عملکردها است (۷). پروتئین‌های شبه آنژیوپوتین (ANGPTLs) نیز به عنوان هومون‌های مترشح‌ه از کبد بر وضعیت متابولیک و مقاومت به انسولین و در نتیجه دیابت نوع ۲ تأثیرگذار باشند. پروتئین‌های شبه آنژیوپوتین ۳ (ANGPTL3) و ۴ (ANGPTL4) از شناخته شده‌ترین اعضای خانواده ANGPTLs هستند که با توجه به تشابه ساختاری آنها با آنژیوپوتین‌ها نامگذاری شده‌اند (۱۴). نشان داده شده است که ANGPTL3 و ANGPTL4 هر دو می‌توانند بر عملکردهای بیولوژیک مختلفی تأثیرگذار باشند که از جمله آنها می‌توان به آنژیوزنز (۲۷) فعالیت سلول‌های بنیادی هماتوپویتیک (۳۶) و همچنین تنظیم متابولیسم لیپید و گلوکز (۲۴) اشاره کرد. محققان افزایش سطوح سرمی ANGPTL4 را در افراد چاق با یا بدون دیابت نوع ۲ در مقایسه با افراد کنترل نشان داده‌اند (۱۰). افزایش سطوح سرمی ANGPTL4 در افراد دیابتی را به افزایش بیان آن در بافت چربی و کبد مرتبط دانسته‌اند و با توجه به تأثیرات پاتولوژیک ANGPTL4

همزمان تمرین ورزشی و مکمل‌یاری بروکلی در وضعیت دیابت نوع ۲، محقق در مطالعه حاضر به بررسی تاثیر ۱۲ هفته تمرین ترکیبی به همراه مصرف کلم بروکلی بر برخی هپاتوکاین‌های منتخب (ANGPTL3 و ANGPTL4) پلاسمایی در مردان مبتلا به دیابت نوع ۲ پرداخته است.

#### مواد و روش‌ها

**جامعه و نمونه پژوهش:** با توجه به اینکه آزمودنی‌های پژوهش را مردان دیابتی تشکیل می‌دادند و در یک طرح پژوهشی ۱۲ هفته‌ای مورد بررسی قرار گرفتند، لذا پژوهش حاضر از نوع کاربردی و نیمه تجربی می‌باشد. جامعه آماری تحقیق حاضر شامل تمام مردان ۲۵-۴۰ سال مبتلا به دیابت نوع دو در شهر تهران بود. ابتدا با مراجعه به مرکز دیابت و فراهخوان داده شده در کلیه ادارات، نهادها، بیمارستان‌ها و شهرداری و سرای محله‌ها، درمانگاه‌ها و مطب پزشکان اطلاع رسانی شد. آنگاه از داوطلبان شرکت کننده در پژوهش ثبت نام به عمل آمد. پس از آن بر اساس معیارهای ورود به مطالعه شامل موارد زیر بود: ابتلا به دیابت نوع دو (افرادی که سابقه بیشتر از دو بار گلوکز ناشتای بالاتر از ۱۲۶ میلی گرم بر دسی لیتر با  $HbA_{1c}$  بالاتر از ۶/۵٪ داشته و در زمان تحقیق تحت نظر پزشک بودند)، نداشتن بیماری‌های قلبی عروقی، اسکلتی عضلانی و متابولیکی محدود کننده فعالیت ورزشی، عدم ابتلا به بیماری پر فشار خونی، نداشتن سابقه فعالیت منظم ورزشی در طی شش ماه گذشته و عدم دریافت انسولین بود. از آزمودنی‌ها خواسته شد تا پرسشنامه‌ی آمادگی برای شروع فعالیت ورزشی را تکمیل نمایند. همچنین آزمودنی‌ها توسط پزشک مورد معاینه قرار گرفتند تا صحت سلامت آنها به‌منظور شرکت در تمرینات مورد تأیید قرار گیرد. از طرفی، با توجه به اینکه افراد مبتلا به دیابت نوع دو در

در شدت‌های پایین‌تری نسبت به شدت‌های مورد نیاز برای بهبود آمادگی قلبی‌تنفسی نیز اتفاق می‌افتد. با وجود این، فعالیت‌های ورزشی طولانی‌مدت و شدیدتر می‌توانند اثرات پایدارتری را بر عمل انسولین داشته باشند که به دلیل اثر موقت بیشتر آن است و بر اساس شواهد موجود، اثرات موقت یک وهله فعالیت ورزشی در بهبود تحمل گلوکز و حساسیت انسولین می‌تواند بین ۱۲ تا ۴۸ ساعت به طول بیانجامد که بسته به انرژی مصرفی کلی فعالیت ورزشی متفاوت است (۸). علاوه بر تمرین ورزشی، تاثیرات مثبت برخی مداخلات تغذیه‌ای از جمله مصرف گیاهان دارویی مانند کلم بروکلی در مقابله با تاثیرات پاتولوژیک دیابت نوع ۲ نشان داده شده است و محققان کاهش مقاومت به انسولین و کاهش سطوح انسولین را بعد از چهار هفته مکمل‌یاری کلم بروکلی در بیماران دیابتی نوع ۲ گزارش کرده‌اند (۴). تاثیرات مثبت مکمل‌یاری بروکلی در افراد دیابتی نوع ۲ را به تاثیرات ضدالتهابی و ضداکسایشی آن نسبت داده‌اند که تا حدود زیادی از طریق مسیر پیام‌رسانی پاسخ آنتی‌اکسیدانی وابسته به Nrf2 و NF- $\kappa$ B اعمال می‌شود (۵). مصرف مکمل بروکلی همزمان با تمرین ورزشی در بیماران دیابتی نوع ۲ منجر به افزایش تاثیرگذاری تمرین ورزشی در کاهش عوامل خطرزای قلبی-عروقی و مقاومت به انسولین در مردان دیابتی نوع ۲ می‌شود که بر تاثیر سینرژیک مکمل‌یاری بروکلی همراه با تمرین ورزشی در افراد دیابتی نوع ۲ تاکید دارد (۱۶). با وجود اثبات تاثیرات مثبت تمرین ورزشی و مکمل‌یاری بروکلی در بهبود مقاومت به انسولین، در رابطه با تاثیر هر کدام از آنها به تنهایی و بویژه در رابطه با تاثیر همزمان تمرین ورزشی و مکمل‌یاری بروکلی بر هپاتوکاین‌های مورد بررسی در مطالعه حاضر و همچنین مسیرهای التهابی اطلاع دقیقی در دست نیست و به منظر شناسایی سازوکار تاثیرگذاری

تعیین یک تکرار بیشینه، آزمودنی‌ها به صورت همگن بر اساس قد، وزن و BMI گروه‌بندی شدند، (جدول ۱). به روش برزیسکی از آزمودنی‌های گروه تمرین مقاومتی IRM گرفته خواهد شد. بدین صورت که وزنه‌ای برای آزمودنی انتخاب شد که آزمودنی‌ها حداکثر ۶-۸ تکرار را انجام دهند. سپس وزنه زده شده به همراه تکرارها در فرمول مناسب گذاشته شد. ایستگاه‌ها شامل: پرس پا، فلکشن پا، اکستنشن پا، پرس سینه، زیربغل، جلو بازو و پشت بازو و سرشانه بود.

$$1-RM = \frac{1}{0.278} \times \text{وزن جابه‌جا شده (کیلوگرم)} \\ (0.278 \times \text{تعداد تکرار تا خستگی})$$

**پروتکل تمرینی:** پیش از شروع برنامه‌ی تمرینی آزمودنی‌ها در سه جلسه آشناسازی با تمرینات، اصول ایمنی تمرینات، نحوه‌ی استفاده اصولی از دستگاه‌های بدنسازی شرکت کرد. سپس مقادیر یک تکرار بیشینه به روش تکرارهای زیربیشینه تا سر حد خستگی تعیین شد. در تمامی جلسات تمرینی یک پرستار و یک تمرین دهنده‌ی ورزشی حضور داشت. همه‌ی گروه‌های تمرینی به مدت ۱۲ هفته، سه جلسه در هفته به انجام تمرینات ترکیبی هوازی- مقاومتی پرداختند. حجم و شدت برنامه‌ی تمرینی مطالعه‌ی حاضر بر اساس ادبیات پیشینه و دستورالعمل‌های موجود تجویز شده برای بیماران مبتلا به دیابت نوع دو طراحی - گردید (۱۱، ۱۷، ۲۸). هر جلسه‌ی تمرینی به ترتیب شامل ۱۰-۵ دقیقه گرم کردن، ۴۵ دقیقه تمرین مقاومتی با شدت ۷۰-۶۰ درصد یک تکرار بیشینه، ۳۰ دقیقه تمرینات هوازی (دویدن) با شدت ۷۰-۶۰ درصد ضربان قلب بیشینه خواهد بود که مدت تمرینات هوازی در شروع تحقیق ۱۰ دقیقه خواهد بود که این مدت به تدریج در هفته‌ی هشتم به ۳۰ دقیقه افزایش یافت و تا پایان مطالعه ثابت باقی ماند. برنامه‌ی تمرینی در نهایت با سرد کردن بدن خاتمه

معرض خطر بالای بیماری‌های قلبی هستند، مجوز پزشک متخصص قلب و عروق جهت شرکت در تمرینات برای این دسته از افراد گرفته شد و هر کدام که از داروهای کاهنده فشار خون و چربی خون استفاده می‌کردند از این پژوهش کنار گذاشته شدند. معیارهای خروج از تحقیق شامل سابقه عوارض دیابتی جدی (مانند رتینوپاتی دیابتی پرولیفراتیو، مرحله ۳ یا نوروپاتی آشکار بعد از آن، کتواسیدوز دیابتی یا نوروپاتی دیابتی جدی)، گلوکز ناشتای بالاتر از ۲۷۰ میلی گرم در دسی لیتر، نشانه‌ای برای انسولین درمانی، سوء جذب ارثی گلوکز و گالاکتوز یا گلیکوزوری کلیوی. بعد از رایبه اطلاعات، بیماران انتخاب شده برای پژوهش با رژیم غذایی و تمرینی در یک مطالعه یک سویه کور ۱۲ هفته‌ای دارونما وارد دوره پژوهش شدند (برای همسان‌سازی تغذیه و فعالیت بدنی آزمودنی‌ها). از بیماران مراجعه کننده و داوطلب، ۴۴ نفر آزمودنی‌ها (میانگین سنی  $2/08 \pm$  و  $28/39$ ، میانگین وزن  $5/14 \pm$   $89/75$  کیلوگرم و میانگین شاخص توده بدن  $2/56 \pm$   $31/1$  کیلوگرم بر مترمربع) به صورت تصادفی در ۴ گروه ۱۱ نفری شامل گروه تمرین - بروکلی، گروه تمرین، گروه بروکلی، گروه کنترل تقسیم شدند. طی جلسه‌ای داوطلبان شرکت در این طرح با نوع مطالعه، اهداف و روش اجرا، فواید و خطرات احتمالی آن آشنا شدند و رضایت‌نامه‌ی آگاهانه از هر یک از آزمودنی‌ها اخذ گردید. پیش از شروع برنامه‌ی تمرینی آزمودنی‌ها در سه جلسه آشناسازی با تمرینات، اصول ایمنی تمرینات، نحوه‌ی استفاده اصولی از دستگاه‌های بدنسازی شرکت کردند. در جلسه اول قد و وزن همه آزمودنی‌ها گرفته و کلیه مراحل تحقیق و همچنین نحوه انجام برنامه تمرینی با آزمودنی‌ها نشان داده شد. در جلسه دوم از آزمودنی‌ها تست تعیین یک تکرار بیشینه گرفته شد. سپس در جلسه دیگری پس از

تهیه‌ی پلاسما (لوله‌های حاوی EDETA) انتقال داده شد و به مدت ۱۰ دقیقه با ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شد. پلاسما حاصل در دمای ۷۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. لازم به ذکر است، تمامی مراحل اجرای آزمون در شرایط یکسان و استاندارد در ساعت ۸ تا ۱۰ صبح انجام گرفت. ANGPTL3 با استفاده از دستگاه الیزا و کیت شرکت (Immuno-Biological Laboratories Inc., Gunma, Japan) و درصد خطای معیار بیرونی و درونی کمتر از ۹ درصد و ۱۲ درصد اندازه‌گیری شد. ANGPTL4 با استفاده از دستگاه الیزا و کیت شرکت (BioVendor RD191073200R, Biovendor, Brno, Czech Republic) و درصد خطای معیار بیرونی و درونی ۳/۲ درصد و ۷ درصد اندازه‌گیری شد.

**روش‌های آماری:** برای دسته‌بندی و تعیین شاخص‌های پراکنندگی از آمار توصیفی استفاده شد. آزمون گلموگروف اسمیرنوف نشان داد که داده‌ها از توزیع طبیعی برخوردارند. برای سنجش مقایسه میزان تغییرات در پیش آزمون با پس آزمون در هر گروه آزمون t همبسته به کاربرده شد. جهت مقایسه بین گروه‌ها آنالیز کوواریانس و آزمون تعقیبی بونفرونی استفاده شد. همه داده‌ها به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار بیان شدند. کلیه تجزیه و تحلیل‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS ویرایش ۲۲ صورت گرفت و از نظر آماری معنی‌دار ( $p < 0/05$ ) تلقی گردید.

می‌یابد. گروه کنترل در مدت ۱۲ هفته برنامه‌ی پژوهش به فعالیت‌های عادی روزانه خود پرداخت. هشت تمرین مقاومتی شامل گروه‌های عضلانی بزرگ بالاتنه، پائین تنه و مرکزی از جمله: پرس پا، فلکشن پا، اکستنشن پا، پرس سینه، زیربغل، جلو بازو و پشت بازو و سرشانه بود. پس از ۴ هفته مجدداً از آزمودنی‌ها آزمون یک تکرار بیشینه گرفته شد تا افزایش قدرت آزمودنی‌ها نیز لحاظ گردد. تمرینات هوازی شامل دویدن در محیط سالن ورزشی بود.

**مکمل‌سازی:** مکمل کلم بروکلی نیز به صورت پودر از شرکت تغذیه سایوکس (Irvine, CA, USA) تهیه شد و مقدار مصرف هر بیمار نیز ۱۰ گرم در روز به مدت ۱۲ هفته بود و بیماران مکمل را بعد از وعده صبحانه مصرف می‌کردند به طوری که سهمیه‌های هر نفر از مکمل بروکلی در ابتدا تحقیق به آنها داده می‌شد و آموزش نحوه استفاده از آن به همه افراد داده می‌شد به طوری که بعد از صبحانه فرد کپسول را باز کرده و در آب حل کرده و مصرف می‌کرد. برای گروه‌های دارو نما نیز کپسول پودر نشاسته رنگ شده با کلروفیل تهیه شد (۲۶).

**روش‌های اندازه‌گیری:** اولین نمونه خونی به صورت ناشتا ۴۸ ساعت قبل و دومین نمونه خونی ۴۸ ساعت بعد از دوره تمرینی دوازده هفته‌ای از ورید بازویی دست راست آزمودنی‌ها تهیه شد. نمونه‌های خونی گرفته شده به لوله‌های آزمایش مخصوص جهت

جدول ۱- مشخصات قد، وزن و BMI آزمودنی‌ها در گروه‌های پژوهشی

Table 1. Characteristics of height, weight and BMI of subjects in research groups

Parameters	Control		supplement		exercise		supplement + exercise	
	Pre-test	Post-test	Pre-test	Post-test	Pre-test	Post-test	Pre-test	Post-test
height (cm)	169.53 $\pm$ 5.5	90.72 $\pm$ 3.90	171.26 $\pm$ 4.8	89.00 $\pm$ 3.31	169.25 $\pm$ 4.61	83.90 $\pm$ 3.53	171.81 $\pm$ 3.81	83.09 $\pm$ 3.78
weight (kg)	90.36 $\pm$ 4.56	30.38 $\pm$ 1.34	89.00 $\pm$ 3.31	30.43 $\pm$ 1.33	90.09 $\pm$ 4.41	31.51 $\pm$ 0.84	90.63 $\pm$ 4.90	31.06 $\pm$ 0.82
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	31.34 $\pm$ 1.13	31.46 $\pm$ 0.96	30.38 $\pm$ 1.34	30.43 $\pm$ 1.33	31.51 $\pm$ 0.84	30.29 $\pm$ 0.74	31.06 $\pm$ 0.82	29.17 $\pm$ 0.78

## نتایج

کوواریانس استفاده شد. نتایج این آزمون بیانگر آن بود که  $p < 0/001$  است که نشان دهنده اختلاف معنادار

به منظور مقایسه تغییرات در سطوح پلاسمایی ANGPTL3 بین گروه‌های پژوهش از آزمون آنالیز

شد که نتایج آن در جداول ۲ و ۳ گزارش شده است. نتایج این آزمون بیانگر آن بود که  $p < ۰/۰۰۱$  است که نشان دهنده اختلاف معنادار بین گروه‌های پژوهشی است. نتایج آزمون تعقیبی نشان داد که بین گروه کنترل با گروه‌های مکمل ( $p < ۰/۰۰۱$ )، تمرین گروه مکمل با گروه‌های مکمل ( $p < ۰/۰۰۱$ ) و تمرین مکمل با گروه تمرین-مکمل ( $p = ۰/۰۰۵$ ) و گروه تمرین با گروه تمرین مکمل ( $p = ۰/۰۰۸$ ) اختلاف معنی‌دار مشاهده شد. همچنین بررسی تغییرات درون گروهی نیز نشان داد که در گروه کنترل افزایش معنی-دار ( $p = ۰/۰۰۴$ ) و در گروه‌های تمرین ( $p = ۰/۰۱۷$ ) و تمرین مکمل ( $p < ۰/۰۰۱$ ) و مکمل ( $p = ۰/۰۲۷$ ) کاهش معنی‌داری در پس آزمون نسبت به پیش آزمون وجود دارد، (نمودار ۱).

بین گروه‌های پژوهشی است. نتایج آزمون تعقیبی نشان داد که بین گروه کنترل با گروه‌های مکمل ( $p < ۰/۰۰۱$ )، تمرین ( $p < ۰/۰۰۱$ ) و تمرین مکمل ( $p < ۰/۰۰۱$ ) و گروه مکمل با گروه‌های تمرین ( $p < ۰/۰۰۱$ ) و تمرین مکمل ( $p < ۰/۰۰۱$ ) و گروه تمرین با گروه تمرین مکمل ( $p = ۰/۰۰۴$ ) اختلاف معنی‌دار مشاهده شد. همچنین بررسی تغییرات درون گروهی نیز نشان داد که در گروه کنترل مقادیر ANGPTL3 افزایش معنی‌دار ( $p = ۰/۰۱۶$ ) و در گروه‌های مکمل ( $p < ۰/۰۰۱$ )، تمرین ( $p < ۰/۰۰۱$ ) و تمرین مکمل ( $p < ۰/۰۰۱$ ) کاهش معنی‌داری در پس آزمون نسبت به پیش آزمون وجود دارد. به منظور مقایسه تغییرات در سطوح پلاسمایی ANGPTL4 بین گروه‌های پژوهش از آزمون آنالیز کوواریانس استفاده

جدول ۲- آزمون تحلیل کوواریانس برای سطوح ANGPTL3

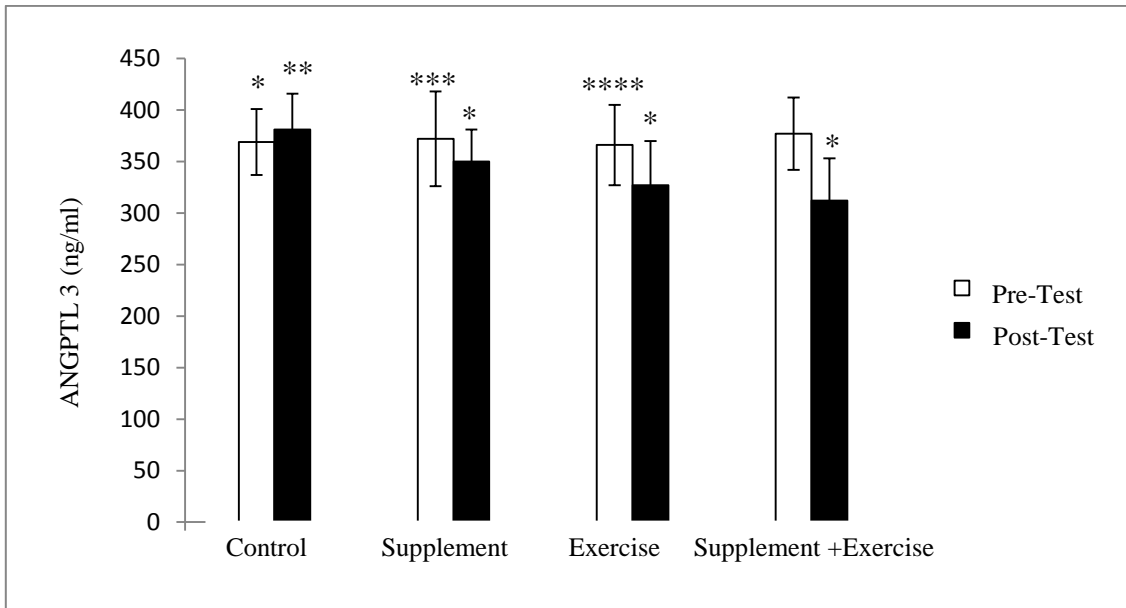
Table 2. Covariance analysis test for ANGPTL3 levels

	df	Mean squares	F	p-value
Corrected model	4	7362.55	72.369	0.000
Initial values	1	23.233	26.328	0.032
Group	3	9494.5	93.326	0.000
Error	39	101.736		

جدول ۳- آزمون تحلیل کوواریانس برای سطوح سرمی ANGPTL4

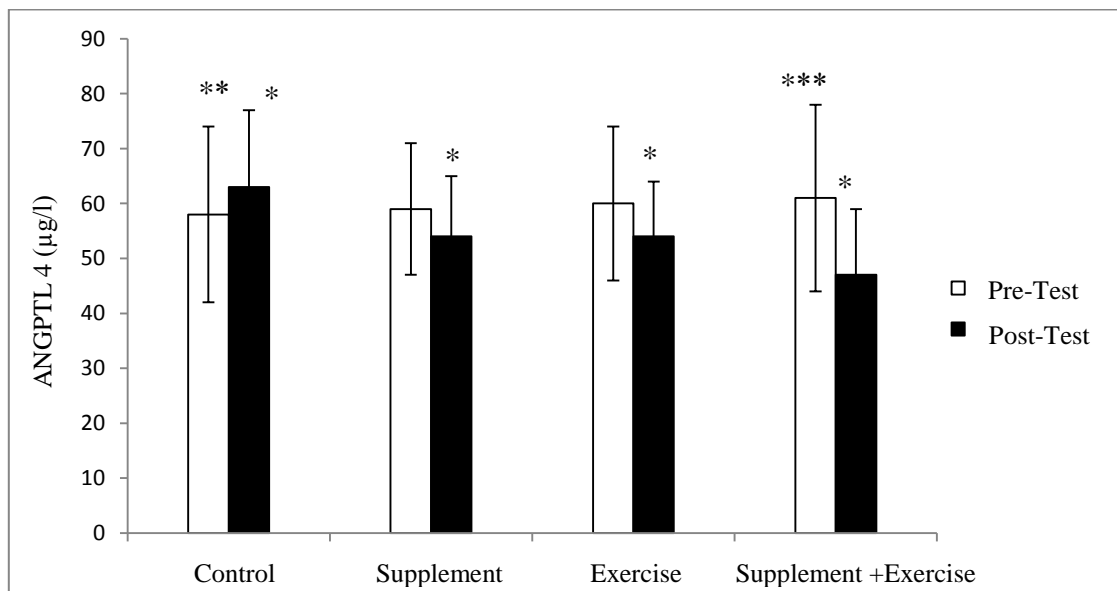
Table 3. Covariance analysis test for ANGPTL4 serum levels

	df	Mean squares	F	p-value
Corrected model	4	359.175	12.219	0.000
Initial values	1	453.325	36.436	0.001
Group	3	461.52	15.701	0.000
Error	39	29.394		



نمودار ۱- مقادیر سرمی ANGPTL3. \*: اختلاف معنی‌دار پیش‌آزمون و پس‌آزمون در گروه‌های پژوهش، \*\*: اختلاف معنی‌دار گروه کنترل با گروه‌های مکمل، تمرین و تمرین + مکمل، \*\*\*: اختلاف معنی‌دار گروه مکمل با گروه‌های تمرین و تمرین + مکمل. \*\*\*\*: اختلاف معنی‌دار گروه تمرین با گروه تمرین + مکمل.

Fig 1. ANGPTL3 serum levels. \*: significant difference between pre-test and post-test in research groups, \*\*: significant difference of control group with supplementary, exercise and supplement + exercise groups, \*\*\*: significant difference of supplement group with exercise and supplement + exercise groups. \*\*\*\*: significant difference between exercise group and supplement + exercise group.



نمودار ۲- مقادیر ANGPTL4. \*: اختلاف معنی‌دار پیش‌آزمون و پس‌آزمون در گروه‌های پژوهشی. \*\*: اختلاف معنی‌دار گروه کنترل با گروه‌های تمرین، مکمل و تمرین + مکمل. \*\*\*: اختلاف معنی‌دار گروه تمرین + مکمل با گروه‌های تمرین و مکمل.

Fig 2. ANGPTL4 levels. \*: significant difference between the pre-test and post-test in the research groups, \*\*: significant difference between the control group and the exercise, supplement and exercise + supplement groups. \*\*\*: significant difference between the exercise + supplement group and the group exercises and supplements



## بحث

قوی لیپوپروتئین لیپاز (LPL) شناخته شده اند (۳۴). در یک پژوهش گزارش شده است که در نمونه‌های حیوانی، بیان بیش از اندازه ANGPTL3 و ANGPTL4 سبب کاهش فعالیت LPL و افزایش سطوح تری-گلیسرید و کلسترول شده است که پیامد آن می‌تواند اختلال در متابولیسم لیپیدی باشد (۲۰). ANGPTL4 به‌وسیله PPAR تنظیم می‌شود و این گیرنده‌ها نیز توسط اسیدهای چرب فعال می‌گردند. گزارش شده است که کاهش سطح ANGPTL4 پس از دوازده هفته تمرین در آب، می‌تواند به دلیل سازگاری ایجاد شده در متابولیسم لیپیدها و تغییر در عملکرد گیرنده‌های فعال کننده تکثیر پروکسیزوم باشد. از آنجایی که اسیدهای چرب آزاد یکی از مهمترین آگونیست‌های PPAR $\delta$  می‌باشند و افزایش سوخت چربی به‌عنوان منبع اصلی تامین انرژی منجر به کاهش تری‌گلیسرید خون و اسیدهای چرب آزاد پلاسما می‌شود، از اینرو تفاوت معنی‌دار سطوح سرمی ANGPTL4 در گروه تمرینی موجب شده است (۱۹). مهمترین یافته این پژوهش، اثر کاهشی ANGPTL3 و ANGPTL4 پس از ۱۲ هفته تمرین ترکیبی به همراه مصرف بروکلی در مقایسه با تمرین ترکیبی بود. نشان داد شده است که عصاره کلم بروکلی آثار مفیدی بر هموستاز گلوکز دارد. ویژگی آنتی‌اکسیدانی بروکلی در هموستاز گلوکز نقش مهمی دارد. به این دلیل که عصاره بروکلی سرشار از کروم می‌باشد. پژوهش‌های متعددی نشان داده‌اند که مکمل کروم سبب کاهش کلسترول خون، تری‌گلیسرید، کاهش قند خون، یا کاهش نیاز انسولین در بیماران دیابتی و حیوانات دیابتی شده است. مکانیسم کروم به منظور افزایش حساسیت به انسولین به طور دقیق مشخص نیست، اما پیشنهاد گردیده است که ممکن است از طریق تحریک فعالیت تیروزین کیناز در سلول‌های حساس به انسولین و همچنین آثار

دیابت نوع دو به مقاومت انسولینی و چاقی وابسته است. مقاومت به انسولین از مهمترین اجزای سندرم متابولیک بشمار می‌آید که از عوارض زندگی کم-تحرك می‌باشد (۳۲). ANGPTL نیز می‌تواند بر وضعیت متابولیک و مقاومت به انسولین و در نتیجه دیابت نوع ۲ تاثیرگذار باشند. دیگر نتیجه مطالعه ما کاهش معنی‌دار ANGPTL3 و ANGPTL4 پس از ۱۲ هفته تمرین ترکیبی در مردان دیابتی نوع ۲ بود. در این ارتباط نتایج متفاوتی در پژوهش‌های پیشین گزارش شده است. در مردان دارای اضافه وزن و چاق پس از یک دوره تمرین ترکیبی به تنهایی و با مصرف مکمل آویشن، سطح سرمی ANGPTL3 در گروه‌های تمرینی و تمرینی-مکمل کاهش معنی‌داری داشت. با این حال، بین گروه‌های مختلف پژوهش در سطح سرمی ANGPTL4 تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. همچنین کاهش معنی‌داری در سطوح سرمی CRP در گروه‌های تمرینی و تمرینی-مکمل مشاهده شد (۳۰). در مطالعه دیگری اثر ۱۲ هفته تمرین در آب بر مقدار سرمی فتوئین a، ANGPTL4 و FGF21 در زنان چاق مبتلا به دیابت نوع ۲ مورد بررسی قرار گرفت. پس از دوره تمرینی سطوح سرمی انسولین، مقاومت انسولینی، گلوکز، HbA1C، فتوئین a، ANGPTL4 و درصد چربی در مقایسه با گروه کنترل به‌طور معنی-داری کاهش یافت (۱۲). در افراد سالمند چاق، یک دوره تمرین هوازی به همراه محدودیت کالریک علی‌رغم کاهش در درصد چربی بدن، BMI و مقاومت به انسولین، تاثیری بر سطوح سرمی و بیان عضلانی ANGPTL4 مشاهده نشد (۲۲). پژوهش‌های انجام شده نشان داده‌اند که ANGPTLs در تنظیم متابولیسم لیپید درگیر هستند و به صورت بالقوه می‌توانند برای درمان سندرم متابولیک مورد استفاده قرار گیرند. ANGPTL3 و ANGPTL4 به عنوان یک بازدارنده

homeostasis in high fat diet-induced obesity in rats. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 16(1):1-10.

2. Abu-Farha, M., Al-Khairi, I., Cherian, P., Chandy, B., Sriraman, D., Alhubail, A., . . . Abubaker, J. 2016. Increased ANGPTL3, 4 and ANGPTL8/betatrophin expression levels in obesity and T2D. *Lipids in Health and Disease*, 15(1):181-193.

3. Askari R., Hamedinia M.R. 2015. The effect of combined and endurance training on plasma apelin and insulin insensitivity among some overweight females. *Iranian Journal of Diabetes and Metabolism*, 14(5): 345-356.

4. Bahadoran Z., Mirmiran P., Azizi F. 2013. Potential efficacy of broccoli sprouts as a unique supplement for management of type 2 diabetes and its complications. *Journal of Medicinal Food*, 16(5):375-382.

5. Bahadoran Z., Tohidi M., Nazeri P., Mehran M., Azizi F., Mirmiran P. 2012. Effect of broccoli sprouts on insulin resistance in type 2 diabetic patients: a randomized double-blind clinical trial. *International Journal of food Sciences and Nutrition*, 63(7):767-771.

6. Bell J.A., Kivimaki M., Hamer M. 2014. Metabolically healthy obesity and risk of incident type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Obesity Reviews*, 15(6):504-515.

7. Blüher M. 2014. Adipokines—removing road blocks to obesity and diabetes therapy. *Molecular metabolism*, 3(3):230-240.

8. Burr J.F., Rowan C.P., Jamnik V., Riddell M.C. 2010. The role of physical activity in type 2 diabetes prevention: physiological and practical perspectives. *The Physician and Sportsmedicine*, 38(1):72-82.

9. Christopoulou E., Elisaf M., Filippatos T. 2019. Effects of angiotensin-like 3 on triglyceride regulation, glucose

ضد التهابی عمل کند (۱). دیگر ترکیب مورد توجه بروکلی، سولفورفان است. سولفورفان منجر به پراکسیداسیون لیپیدی و افزایش ظرفیت آنتی اکسیدانی کل می شود. سولفورفان رونویسی Nrf-2 (فاکتور ۲ مربوط به NF-E2) را برای تنظیم همئوستاز ردوکس سلولی با افزایش بیان آنزیم‌هایی که گونه‌های فعال اکسیژن را سم‌زدایی می‌کنند، فعال می‌کند. بنابراین، تقویت شبکه آنتی اکسیدانی درون زا با مکمل کلم بروکلی می‌تواند مسیرهای سیگنالینگ حساس به استرس را سرکوب کند و جذب گلوکز، انسولین و HOMA-IR و سایر عوارض طولانی مدت را در افراد مبتلا به T2D بهبود بخشد (۳۱). همچنین بیان شده است که کلم بروکلی می‌تواند مقاومت به انسولین را از طریق بهبود سطوح IL-6، کاهش سطح سایتوکین-های پیش‌التهابی و کاهش درصد چربی بدن، تحریک یک مسیر آنابولیک و ضد التهابی که توده بدون چربی بدن را حفظ کرده و مقاومت به انسولین را بهبود می‌بخشد، بهبود بخشند (۱۳، ۳۱).

#### نتیجه‌گیری

نتایج پژوهش حاضر نشان داد دوازده هفته تمرین ترکیبی سبب کاهش معنی‌دار ANGPTL3 و ANGPTL4 در مردان دیابتی نوع ۲ شد و این کاهش با مصرف کلم بروکلی همراه با تمرین ترکیبی به طور معنی‌داری بیشتر بود. با توجه به اثر معنی‌دار بیشتر تمرین-مصرف بروکلی در بهبود این نوع آدیپوکاین‌ها و هایپوکاین‌ها می‌توان مصرف همزمان بروکلی و تمرین ترکیبی را به افراد دیابتی نوع ۲ به منظور کنترل و یا حتی بهبود بیماری‌های مرتبط با آن توصیه کرد.

#### منابع

1. Aborehab N.M., El Bishbishy M.H., Waly N.E. 2016. Resistin mediates tomato and broccoli extract effects on glucose

with type 2 diabetes and pre-diabetes: a position statement from Exercise and Sport Science Australia. *Journal of Science and Medicine in Sport*, 15(1):25-31.

18. Inukai K., Nakashima Y., Watanabe M., Kurihara S., Awata T., Katagiri H., Katayama S. 2004. ANGPTL3 is increased in both insulin-deficient and-resistant diabetic states. *Biochemical and Biophysical research Communications*, 317(4):1075-1079.

19. Kersten S., Lichtenstein L., Steenbergen E., Mudde K., Hendriks H. F., Hesselink M. K., Müller M. 2009. Caloric restriction and exercise increase plasma ANGPTL4 levels in humans via elevated free fatty acids. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 29(6):969-974.

20. Köster A., Chao Y.B., Mosior M., Ford A., Gonzalez-DeWhitt P.A., Hale J. E., Yang D.D. 2005. Transgenic angiopoietin-like (angptl) 4 overexpression and targeted disruption of angptl4 and angptl3: regulation of triglyceride metabolism. *Endocrinology*, 146(11):4943-4950.

21. Kusminski C.M., Bickel P.E., Scherer P.E. 2016. Targeting adipose tissue in the treatment of obesity-associated diabetes. *Nature reviews Drug Discovery*, 15(9):639-647.

22. Li G., Zhang H., Ryan A.S. 2020. Skeletal muscle angiopoietin-like protein 4 and glucose metabolism in older adults after exercise and weight loss. *Metabolites*, 10(9):354-366.

23. Maritim A., Sanders A., Watkins I., J. 2003. Diabetes, oxidative stress, and antioxidants: a review. *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology*, 17(1):24-38.

24. Mattijssen F., Kersten S. 2012. Regulation of triglyceride metabolism by Angiopoietin-like proteins. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular and Cell Biology of Lipids*, 1821(5):782-789.

homeostasis, and diabetes. *Disease Markers*, 2019:6578327.

10. Cinkajzlová A., Mráz M., Lacinová Z., Kloučková J., Kaválková P., Kratochvílová H., Škrha J. 2018. Angiopoietin-like protein 3 and 4 in obesity, type 2 diabetes mellitus, and malnutrition: the effect of weight reduction and realimentation. *Nutrition and Diabetes*, 8(1):1-11.

11. Colberg S.R., Sigal R.J., Fernhall B., Regensteiner J.G., Blissmer B.J., Rubin RR., Braun B. 2010. Exercise and type 2 diabetes: the American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement. *Diabetes Care*, 33(12):e147-e167.

12. Dastah S., Babaei S. 2021. Effect of aquatic training on serum Fetuin-A, ANGPTL4 and FGF21 levels in type 2 diabetic obese women. *Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology*, 8(2):51-60.

13. Evans J. L., Goldfine I. D., Maddux B.A., Grodsky G.M. 2003. Are oxidative stress-activated signaling pathways mediators of insulin resistance and  $\beta$ -cell dysfunction? *Diabetes*, 52(1):1-8.

14. Fagiani E., Christofori G. 2013. Angiopoietins in angiogenesis. *Cancer Letters*, 328(1):18-26.

15. Falcão-Pires, I., Castro-Chaves, P., Miranda-Silva, D., Lourenco, A.P., Leite-Moreira, A.F. 2012. Physiological, pathological and potential therapeutic roles of adipokines. *Drug Discovery Today*, 17(15-16):880-889.

16. Gelardi N, Farzanegi P., Abaszade H. 2020. Exploring the effect of broccoli on some cardiovascular risk factors and insulin resistance with combined aerobic-resistance exercise training in men with type 2 diabetes. *Journal of Jiroft University of Medical Sciences*, 7(1):292-301.

17. Hordern M.D., Dunstan D.W., Prins J. B., Baker M. K., Singh M.A.F., Coombes J.S. 2012. Exercise prescription for patients

31. Saeidi A., Soltani M., Daraei A., Nohbaradar H., Haghghi M. M., Khosravi N., Vandusseldorp T.A. 2021. the effects of aerobic-resistance training and broccoli supplementation on plasma dectin-1 and insulin resistance in males with type 2 diabetes. *Nutrients*, 13(9):3144-3157.
32. Stefan N., Häring H.U. 2013. The role of hepatokines in metabolism. *Nature Reviews Endocrinology*, 9(3):144-152.
33. Tjeerdema N., Georgiadi A., Jonker J. T., van Glabbeek M., Dehnavi R.A., Tamsma J.T., Rensen P.C. 2014. Inflammation increases plasma angiopoietin-like protein 4 in patients with the metabolic syndrome and type 2 diabetes. *BMJ Open Diabetes Research and Care*, 2(1):e000034.
34. Yoshida K., Shimizugawa T., Ono M., Furukawa H. 2002. Angiopoietin-like protein 4 is a potent hyperlipidemia-inducing factor in mice and inhibitor of lipoprotein lipase. *Journal of Lipid Research*, 43(11):1770-1772.
35. Zanuso S., Jimenez A., Pugliese G., Corigliano G., Balducci S. 2010. Exercise for the management of type 2 diabetes: a review of the evidence. *Acta Diabetologica*, 47(1):15-22.
36. Zhang C.C., Kaba M., Ge G., Xie K., Tong W., Hug C., Lodish H.F. 2006. Angiopoietin-like proteins stimulate ex vivo expansion of hematopoietic stem cells. *Nature Medicine*, 12(2):240-245.
25. McCulloch L.J., Bramwell L.R., Knight B., Kos K. 2020. Circulating and tissue specific transcription of angiopoietin-like protein 4 in human Type 2 diabetes. *Metabolism*, 106:154192-154207.
26. Mirmiran P., Mohtadinia J., Hedayati M., Shakeri N. 2011. Effects of broccoli sprout powder on fasting serum glucose and lipid profiles in type 2 diabetic patients. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 13(1):18-25.
27. Oike Y., Yasunaga K., Suda T. 2004. Angiopoietin-related/angiopoietin-like proteins regulate angiogenesis. *International Journal of Hematology*, 80(1):21-28.
28. Praet S.F., Van Loon L.J. 2007. Optimizing the therapeutic benefits of exercise in type 2 diabetes. *Journal of Applied Physiology*, 103(4):1113-1120.
29. Robciuc M.R., Maranghi M., Lahikainen A., Rader D., Bensadoun A., Öörni K., Ceci F. 2013. Angptl3 deficiency is associated with increased insulin sensitivity, lipoprotein lipase activity, and decreased serum free fatty acids. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 33(7):1706-1713.
30. Sadeghi A., Gholami M., Matinhomae H., Aabednatanzi H., Ghazalian F. 2022. Changes in the serum levels of ANGPTL3, ANGPTL4 and CRP following combined training alone or in combination with thyme ingestion in the obese men. *Daneshvar Medicine*, 30(2):61-73.