

اثر تعاملی یک دوره تمرین هوازی به همراه مصرف عصاره سیر و استویا بر بیان ژن گیرنده‌های انسولین، شبه-پپتید-گلوکاگن-۱ در رت‌های نر ویستار چاق شده با رژیم پر چرب

رسول عزیزی^۱، رضا رضائی شیرازی^۲، سید جواد ضیاءالحق^{۳*}، ندا آقائی^۲

۱. دانشجوی دکتری گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد علی آباد کتول، دانشگاه آزاد اسلامی، علی آباد کتول، ایران
۲. استادیار گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد علی آباد کتول، دانشگاه آزاد اسلامی، علی آباد کتول، ایران
۳. استادیار گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد شاهرود، دانشگاه آزاد اسلامی، شاهرود، ایران

*نویسنده مسئول: استادیار گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد شاهرود، دانشگاه آزاد اسلامی، شاهرود، ایران. تلفن: ۰۹۲۱۵۱۲۱۲۴۲

چکیده:

زمینه و هدف: ورزش و عصاره‌های خوراکی در جلوگیری افزایش چاقی و عوارض آن نقش دارد. هدف از این تحقیق بررسی اثر مصرف مکمل تمرین هوازی و مصرف عصاره سیر-استویا بر بیان ژن‌های انسولین، شبه-گلوکاگن-۱ در رت‌های ویستار چاق شده با رژیم پرچرب بود.

روش کار: در این مطالعه تجربی، تعداد ۳۳ سر موش نر ویستار با وزن ۱۸۰ تا ۲۲۰ گرم به طور تصادفی در ۷ گروه شامل کنترل سالم، چاق، چاق+سیر، چاق+استویا، چاق+ورزش، چاق+ورزش+سیر، چاق+ورزش+استویا تقسیم شدند. رت‌ها پس از یک دوره ۱۲-۱۸ هفته (تحت پروتکل چاقی) براساس شاخص لی به وزن بالای ۳۱۰ گرم رسیدند. سپس گروه‌های تجربی به مدت هشت هفته ۴۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن مکمل سیر دریافت کردند. پروتکل ورزش با ۳۰ دقیقه در روز، ۸ متر در دقیقه، براساس برنامه ۶ جلسه در هفته و به مدت هشت هفته اجرا شد. سطوح پروتئین و میزان بیان ژن با استفاده از کیت الایزا و روش Real Time PCR اندازه‌گیری و داده‌ها به روش تحلیل واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی توکی در سطح معنی داری $p\text{-value} < 0.05$ تجزیه و تحلیل گردیدند.

یافته‌ها: بیان ژن انسولین در گروه چاق+ورزش تفاوت معناداری با گروه کنترل دارد ($P\text{-Value} = 0.013 < 0.05$). به بیان بهتر، می‌توان گفت که ورزش سبب کاهش معنادار میزان بیان ژن انسولین در رت‌های نر چاق شده است. همچنین ملاحظه می‌شود که تفاوت معناداری بین میانگین ژن انسولین گروه چاق+استویا با گروه چاق+ورزش ($\text{Sig} = 0.000$) و گروه چاق+ورزش+سیر ($\text{sig} = 0.003$) وجود دارد. اما نتایج آنالیز واریانس تفاوت معناداری بین میانگین ژن شبه پپتید-گلوکاگن-۱ در گروه‌های هفت گانه رت‌های نر نشان نداد ($P\text{-Value} = 0.824 > 0.05$).

نتیجه‌گیری: چاقی موجب تغییرات چشمگیر بیان ژن‌های درگیر در حساسیت انسولین دارد و بنظر میرسد فعالیت بدنی هوازی با و بدون سیر و استویا میتواند بر این تغییرات اثر مثبت داشته باشد.

کلیدواژه‌ها: ورزش هوازی، عصاره سیر-استویا، بیان ژن انسولین، گلوکاگن، رت ویستار

The interactive effect of a course of aerobic exercise along with the consumption of garlic and stevia extract on the gene expression of insulin receptors, glucagon-like peptide-1 in male Wistar rats obese with a high-fat diet

Rasool Azizi¹, Reza Rezaei-Shirazi², Sayyed-Javad Ziaolhagh^{3*}, Neda Aghaei²

1. Ph.D. student of the Department of Physical Education and Sports Sciences, Aliabad Katool Branch, Islamic Azad University, Aliabad Katool, Iran
2. Assistant Professor, Department of Physical Education and Sports Sciences, Aliabad Katool Branch, Islamic Azad University, Aliabad Katool, Iran
3. Department of Sport Physiology, Shahrood Branch, Islamic Azad University, Shahrood, Iran

*Corresponding author: Assistant Professor, Department of Physical Education and Sports Sciences, Shahrood Branch, Islamic Azad University, Shahrood, Iran. Phone: 09215121242

Abstract

Background and purpose: exercise and edible extracts play a role in preventing the increase of obesity and its complications. The purpose of this research was to investigate the effect of aerobic exercise supplement and garlic-stovia extract on the expression of insulin, glucagon-like peptide-1 genes in Wistare rats fed a high-fat diet.

Methods: In this experimental study, 33 male Wistar rats weighing 180 to 220 grams were randomly divided into 7 groups including healthy control, obese, obese+garlic, obese+stevia, obese+exercise, obese+exercise+garlic, obese Sports + Stevia were divided. After a period of 12-18 weeks (under the obesity protocol), the rats reached a weight of more than 310 grams based on the Lee index. Then the experimental groups received 40 mg of garlic supplement per kilogram of body weight for eight weeks. The exercise protocol was implemented with 30 minutes per day, 8 meters per minute, based on the schedule of 6 sessions per week and for eight weeks. Protein levels and gene expression levels were measured using ELISA kit and Real Time PCR method, and the data were analyzed by one-way analysis of variance and Tukey's post hoc test at a significance level of $p\text{-value} < 0.05$.

Results: that the expression of insulin gene in the obese + exercise group is significantly different from the control group ($P\text{-Value} = 0.013 < 0.05$). To put it better, it can be said that exercise caused a significant decrease in insulin gene expression in obese male rats. It can also be seen that there is a significant difference between the average insulin gene of the obese group + stevia with the obese + exercise group ($\text{Sig} = 0.000$) and the obese group + exercise + garlic ($\text{sig} = 0.003$). However, the results of analysis of variance did not show a significant difference between the mean of glucagon-like peptide-1 gene in the seven groups of male rats ($P\text{-Value} = 0.824 > 0.05$).

Conclusion: Obesity causes significant changes in the expression of genes involved in insulin sensitivity, and it seems that aerobic physical activity with and without garlic and stevia can have a positive effect on these changes.

Keywords: aerobic exercise, garlic-stevia extract, insulin gene expression, glucagon, Wistar rat

مقدمه

چاقی عمومی ترین بیماری متابولیک در جهان و عامل ایجادکننده یا تشدیدکننده بسیاری از بیماری‌ها است. بافت چربی به عنوان یک اندام اندوکراین و پاراکراین تعداد زیادی از سایتوکاین‌ها و واسطه‌های بیولوژیک فعال را آزاد می‌نماید. توده‌ی چربی و غلظت سایتوکاین‌های التهابی و ضدالتهابی با هم مرتبط هستند (۱). همچنین، چاقی باعث التهاب مزمن شده و التهاب موجب بروز انسولین می‌گردد (۲). لذا تعیین و شناخت عوامل موثر بر روی کاهش چاقی از اهمیت زیادی برخوردار است. آگاهی از تغییرات ناشی از فعالیت‌های ورزشی با شدت‌ها و مدت‌های مختلف می‌تواند نقش مهمی در غذای دریافتی و هورمون‌های تنظیم‌کننده اشتها؛ و بیان ژن‌های فیزیولوژیک و سایکولوژیک داشته باشند. فعالیت ورزشی از طریق مهار پروتئین‌های القاگر سبب افزایش پپتید شبه گلوکاگون-۱ (۳) و با تغییرات فیزیولوژیک در سیستم عصبی مرکزی می‌تواند منجر به کاهش اشتها گردد (۴). بطور کلی فعالیت‌های بدنی با کاهش چاقی مرتبط است (۵). فعالیت ورزشی به طور موفقیت‌آمیزی در جلوگیری و درمان مقاومت انسولینی ناشی از چاقی عمل کرده است (۶). تمرین هوازی و استقامتی به همراه رژیم غذایی سبب بهبود حساسیت به انسولین می‌شود (۷). تمرین هوازی-مقاومتی باعث افزایش بیان ژن پپتید-شبه گلوکاگون-۱ می‌شود (۸). استویا گیاه بومی آمریکای جنوبی است که امروزه در کشورهای مختلف اروپایی کشت و مصرف می‌شود. استویا قدرت شیرین‌کنندگی بسیار بالایی دارد که می‌تواند جایگزین مناسبی برای قندهای تصفیه شده باشد. علاوه بر کاربرد تمرینات ورزشی، امروزه مصرف مکمل‌ها و عصاره‌های گیاهان دارویی نیز

برای بهبودی چاقی مورد توجه قرار گرفته است(۹). استویا یک گیاه شیرین‌کننده‌ی ارگانیک فاقد کالری است که اثرات ضدالتهابی، ضد هیپرگلیسمی، آنتی‌اکسیدان و ضدویروسی دارد و سبب کاهش اختلالات مرتبط با اضافه وزن و چربی خون، کاهش اشتها و افزایش احساس سیری می‌شود(۱۰-۱۲). مصرف استویا موجب کاهش وزن و اثرگذاری بر روی هورمون‌های وابسته به چاقی در مدل‌های حیوانی دیابتی و چاق (۱۰، ۱۳) شود. نتایج برخی تحقیقات نشان داده است که عصاره سیر به همراه رژیم غذایی پرچرب با افزایش تعداد گیرنده‌های بتا آدرنرژیک-۳ در بافت آدیپوز و بهبود نیم‌رخ چربی، سبب کاهش گیرنده لپتین، تعدیل بیان AgRP و NPY در بیماری عروقی القا شده در موش‌های صحرایی گردید. از این‌رو با توجه به مطالعات پیشین، به‌نظر می‌رسد هر سه متغیر تحقیق (تمرین، گیاهان استویا و سیر) اثر ضدچاقی (کاهش وزن) و تنظیم‌کننده اشتها می‌باشند. همچنین، علی‌رغم بررسی‌های فراوان در مسیرهای اختصاصی کاهش اشتها و کاهش وزن، محقق نتوانست مطالعه‌ای درباره تاثیر این دو عصاره به‌همراه یک دوره تمرینی را به‌طور هم‌زمان بیابد یا این‌که تاثیر این متغیرها را دو به دو روی متغیرهای وابسته تحقیق (بیان ژن‌ها مورد مطالعه تحقیق) بیابد. به‌نظر می‌رسد یافتن گیاه دارویی که بتواند اثر مطلوبی را همراه با فعالیت ورزشی داشته باشد، اهمیت پیدا می‌کند. به‌نظر می‌رسد تعامل تمرینات ورزشی و گیاهان دارویی مانند سیر و استویا بر بیان ژن‌های فیزیولوژیکی-سایکولوژیکی در رت‌های نر ویستار چاق و تاثیر آن در بروز رفتارهای وابسته می‌تواند اطلاعات جدیدی برای محققین فراهم آورد. از این‌رو، مطالعه حاضر در پی پاسخ به این سوال خواهد بود که آیا مصرف عصاره سیر و استویا به همراه یک دوره تمرین هوازی بر بیان ژن‌های پپتید شبه گلوکاگن-۱، رسپتور-انسولین رسپتور-رت‌های نر ویستار چاق اثرگذار است یا خیر؟

روش کار

تحقیق حاضر از نوع تجربی می‌باشد. جامعه آماری این پژوهش ۳۳ سر رت ۲۰ هفته‌ای ویستار که دارای وزن بالاتر از ۳۱۴ گرم باشند به عنوان نمونه آماری انتخاب شد. موش‌هایی که از پدر و مادر هم خون دنیا آمدند تا سه هفته شیر خوردند. بعد از سه هفته، از شیر گرفته شده و بین ۱۲-۱۸ هفته درگیر رژیم غذایی پرچرب شد و بعد از آن، ۸ هفته تمرین کردند. پس از تعیین حجم نمونه، گروهها به صورت تصادفی به ۷ گروه شامل کنترل سالم(۴ سر رت)، گروه چاق(۵ سر رت)، گروه چاق+سیر(۴ سر رت)، چاق+استویا(۵ سر رت)، چاق+ورزش(۵ سر رت)، چاق+ورزش+سیر(۵ سر رت)، چاق+ورزش+استویا (۵ سر رت) تقسیم بندی شدند. پژوهش حاضر دارای کد اخلاق IR.IAU.IAUG.REC.1402.001 از کمیته اخلاق در دانشگاه آزاد اسلامی واحد گچساران است.

پروتکل چاقی:

در این تحقیق، به رت های نرالحاق چاقی را بر اساس شیوه رژیم غذایی تنظیم شد. یعنی جیره غذایی استاندارد آنها را به پروتئین ۴۰، چربی ۴۰، کربو هیدرات ۲۰ درصد شد. در جیره غذایی، نوشابه -چیپس، پفک و دانه های روغنی شور به رت های نر خورانیده شد (۱۴).

پروتکل های مصرف عصاره سیر و استویا

به موش های گروه ۲ (گروه استویا)، استویا به مقدار ۲۵۰ میلی گرم هر روز خورانیده شد. همچنین به گروه ۵ همزمان با پروتکل تمرین نیز استویا خورانیده شد. به موش های گروه ۳ عصاره سیر به مقدار ۲۵۰ طی هر روز خورانیده شد. به موش های گروه ۶ همزمان با پروتکل تمرین نیز عصاره سیر خورانیده شد.

تست و اندازه گیری ژن ها و گیرنده ها (نحوه اندازه گیری ۴ هورمون)

برای اندازه گیری ۴ ژن مورد مطالعه در پژوهش از روش Real-Time RT-PCR استفاده شد.

مراحل اندازه گیری به شرح زیر است:

۱- مراحل استخراج RNA

۲- حذف آلودگی DNA استخراج شده از RNA

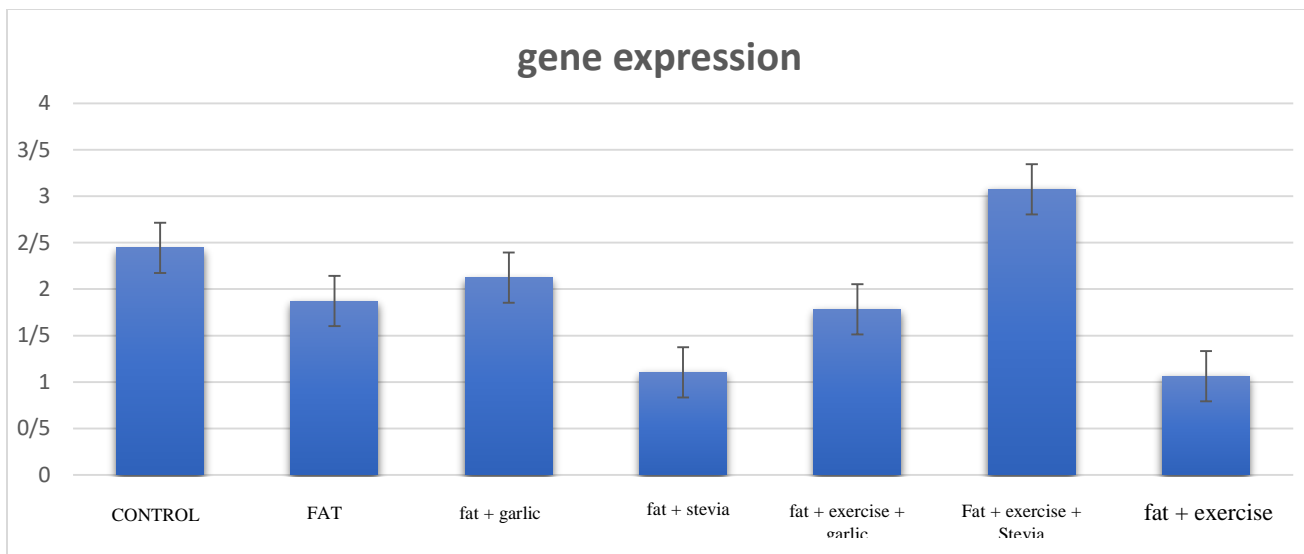
۳- بررسی RNA استخراج شده: RNA استخراج شده از نظر کمی با استفاده از روش اسپکتروفوتومتری و الکتروفورز بر روی ژل آگارز مورد بررسی قرار گرفت.

در این مطالعه از ژن GAPDH به عنوان ژن مرجع استفاده شده است و بیان ژن ها از فرمول بیان ژن باید از فرمول فولدچنج نسبی (foldchange) استفاده شده است.

برای کسب اطمینان از نرمال بودن توزیع داده های ژن ها از آزمون شاپیرو-ویلک استفاده شد. جهت بررسی مقایسه میانگین تغییرات بیان ژن ها بر اثر مداخله گره های دوره تمرین هوازی، عصاره سیر و استویا، از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. کلیه آزمون های آماری پژوهش در نرم افزار SPSS نسخه ۲۶ و سطح خطای ۵ درصد انجام شد.

یافته های تحقیق

نمودار ۱ نشان داد که گروه چاق +ورزش دارای کمترین بیان ژن پپتید شبه گلوکاگن-۱ (۱/۰۶) و گروه چاق +ورزش +استویا دارای بیشترین مقدار بیان ژن پپتید شبه گلوکاگن-۱ (۳/۰۷) می باشد.



Graph (1): A- Expression changes of glucagon-like peptide-1 gene by different groups (relative to the housekeeping gene GAPDH)

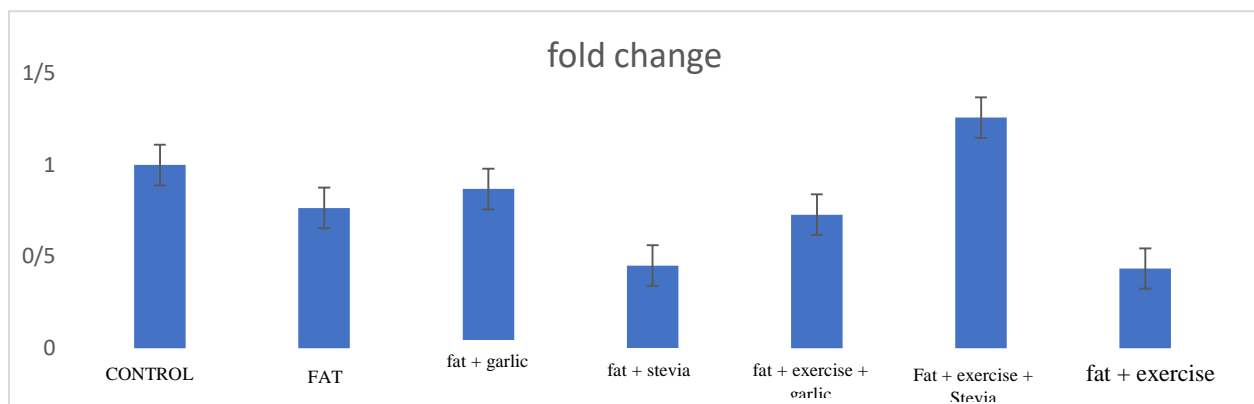


Chart (1): fold change of glucagon-like peptide-1 by groups

نمودار (۱-ب) نسبت تغییرات بیان ژن پپتید شبه گلوکاگن-۱ نسبت به ژن GAPDH (یا ژن خانه دار) به گروه کنترل نشان می‌دهد نمودار ۲ نشان داد که گروه چاق + استویا دارای کمترین بیان ژن انسولین (۰/۸۱۴) و گروه چاق دارای بیشترین مقدار بیان ژن انسولین (۲/۰۲) می‌باشد. (نمودار ۲)

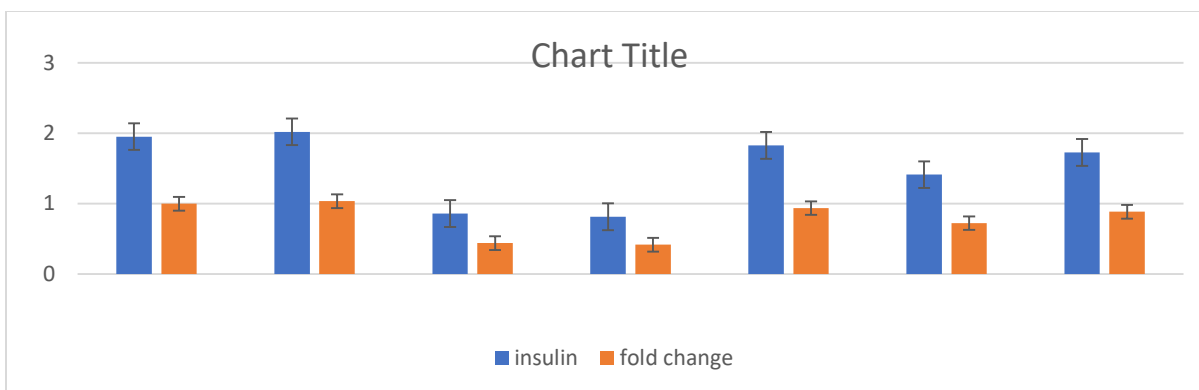


Chart (2): Changes in insulin gene expression (compared to GAPDH-household gene) and its fold change by groups

Table (1): One-way analysis of variance test

Significance level	F statistics	Degrees of freedom	sum of squares	Homogeneity of Variance (Levine) Test	Gene
**0.000	6.09	6 26 32	70.055 49.804 119.858	(0.433)1021	Insulin
0.824	0.470	6 25 31	13.521 119.822 133.343	(0.329)1220	Peptide-glucagen-1

** معنادار در سطح خطای ۱ درصد

جدول ۱ نشان می‌دهد که سطح معناداری مرتبط به آنالیز واریانس متغیر انسولین برابر با $P-Value < 0.05$ بدست آمده است، یعنی بدان معناست که یک دوره تمرین هوازی به همراه مصرف عصاره سیر و استویا بر بیان ژن گیرنده انسولین رت‌های نر ویستار چاق شده با رژیم پر چرب اثر معناداری دارد؛ ولی سطح معناداری مرتبط به آنالیز واریانس پپتید-شبه گلوگاکن -۱ برابر با $P-Value > 0.05$ بدست آمده است، یعنی یک دوره تمرین هوازی به همراه مصرف عصاره سیر و استویا بر بیان ژن گیرنده‌ی پپتید-شبه گلوگاکن -۱ رت‌های نر ویستار چاق شده با رژیم پر چرب اثر معناداری ندارد.

Table (2): Tukey's test results regarding the average insulin gene in seven groups of male rats

Significance level Sig	Difference of means	group (2)	group (1)
0.013*	3.496	fat + exercise	control (healthy)
0.003**	3.806	fat + exercise + garlic	fat + stevia
0.000***	4.526	fat + exercise	fat + stevia

** معنادار در سطح خطای ۵ درصد؛ *** معنادار در سطح خطای یک درصد.

نتایج آزمون توکی نشان داد که بیان ژن انسولین در گروه چاق+ورزش تفاوت معناداری با گروه کنترل دارد (P- $Value=0.013<0.05$).

به بیان دیگر، می‌توان گفت که ورزش سبب کاهش معنادار میزان بیان ژن انسولین در رت‌های نر چاق شده است. همچنین تفاوت معناداری بین میانگین ژن انسولین گروه چاق+استویا با گروه چاق+ورزش (Sig=0.000) و گروه چاق+ورزش+سیر (sig=0.003) مشاهده شد.

بحث و نتیجه گیری

در تحقیق حاضر تاثیر مکمل ورزش هوازی با مکمل عصاره سیر و استویا بر روی بیان ژن‌های انسولین، پپتید گلوکاگن-۱، در رت‌های نر ویستار با رژیم پرچرب بررسی شده است. نتایج تحقیق نشان داد که هشت هفته تمرین هوازی نیز سبب کاهش معنادار میزان بیان ژن انسولین در رت‌های نر ویستار شده است. در تحقیقات (۱۵)، (۱۶) و (۱۷) و (۱۸)، (۱۹) کاهش میزان انسولین به دنبال تمرین ورزشی گزارش شده است که با نتایج تحقیق حاضر در یک راستا قرار دارند، این در حالی است که تحقیقات (۲۰) افزایش مقاومت به انسولین را به دنبال تمرین ورزشی گزارش داده‌اند. فعالیت‌بندی به موجب افزایش عملکرد سیگنالینگ انسولین، افزایش بیان ژن یا فعالیت پروتئین‌های مختلف درگیر در پیام‌رسانی انسولین، افزایش فعالیت گلیکوژن سنتتاز و در نهایت افزایش ذخیره سازی گلیکوژن، و افزایش حساسیت به انسولین می‌گردد.

نتایج تاثیر معنادار مکمل ورزش و عصاره سیر(یا استویا) را بر روی بیان ژن شبه گلوگاگن-۱ نشان نداد. در تبیین نتایج این تحقیق به بررسی نتایج و بررسی همسویی نتایج آنها پرداخته شده است. در زمینه اثر تعاملی ورزش و عصاره سیر (و استویا) بر روی بیان ژن ژن شبه گلوگاگن-۱ ، مطالعه ای انجام نشده است و این مطالعه اولین مطالعه در این زمینه می‌باشد.

اما در زمینه اثرگذاری تمرین ورزشی بر روی بیان ژن گلوگاگن -۱ با نتایج تحقیقات (۲۱)، (۲۲)، (۲۳)، (۲۴) همخوانی دارد. در تحقیق (۲۱) گزارش شده است که یک دوره تمرین مقاومتی سبب افزایش معنادار بیان ژن پپتید شبه گلوگاگن -۱ شده است. این یافته حاکی از این است که احتمالاً فعالیت‌های بدنی می‌تواند تنظیم‌کننده آزاد سازی ژن پپتید شبه گلوگاگن -۱ و متابولیسم باشد و منجر به کنترل اشتها شود(۲۱). با این وجود نتایج این تحقیق با یافته‌های تحقیقاتی چون (۲۵) و (۸) ناهمسو می‌باشد که در آنها، کاهش سطوح ژن پپتید شبه گلوگاگن -۱ به دنبال یک دوره برنامه‌تیمیزی در آزمودنی‌های چاق گزارش شده است. دلیل این ناهمسویی را می‌توان در طول مدت، نوع و شدت تمرین [پروتکل تمرین] دانست. همچنین در مطالعاتی چون (۲۶) گزارش داده

شده است که تمرین هوازی بر سطح ژن‌سازی ژن پپتید شبه گلوکاگن -۱ تاثیر معناداری ندارد. تحقیقات متعددی تاثیر تمرینات هوازی و مقاومتی را بر روی بیان ژن پپتید -۱ شبه گلوکاگون مورد بررسی قرار دادند: در تحقیقی، تاثیر مثبت ۱۲ هفته تمرین HIIT (۲۷) بر روی افزایش سطوح پپتید -۱ شبه گلوکاگون در بیماران دیابتی مورد تایید قرار گرفت (۲۷). همچنین یک جلسه فعالیت ۹۰ دقیقه‌ای سبب افزایش سطوح پپتید -۱ شبه گلوکاگون شده است (۲۸). همچنین در تحقیقی گزارش شده است که ۸ هفته تمرین مقاومتی سبب افزایش معنی دار سطوح پپتید -۱ شبه گلوکاگون در مردان چاق شده است. در تحقیق (۱۶) نشان داده شد که ۱۲ هفته تمرین هوازی سبب افزایش معنادار رسپتورهای پپتید -۱ شبه گلوکاگون پانکراس رت‌های دیابتی می‌شود. با این وجود نتایجی نیز وجود دارد که موید تاثیرگذاری منفی بر روی سطوح پپتید -۱ شبه گلوکاگون می‌باشد. به عنوان مثال، در تحقیق (۲۵) اثر منفی هفت روز تمرین هوازی بر سطوح پپتید -۱ شبه گلوکاگون در آزمودنی‌های چاق مورد تایید قرار گرفته است. در تحقیقات (۲۶)، هیچ اثر معناداری از فعالیت های هوازی بر سطوح پپتید -۱ شبه گلوکاگون یافت نشد. به نظر می‌رسد مقاومت به پپتید -۱ شبه گلوکاگون به وسیله چربی احشایی بیش از حد ایجاد می‌شود. علاوه بر این عدم فعالیت فیزیکی یک عامل خطر قوی برای انباشت چربی احشایی است که با التهاب سیستمیک مرتبط است (۲۹). عضله اسکلتی در واقع یک ارگان اندوکرین است که مایوکاین‌های مختلفی شامل IL6، IL8، IL15 را آزاد می‌کند. انقباض عضلانی در طول فعالیت‌های بدنی مایوکاین‌هایی با خاصیت ضدالتهابی آزاد می‌کند و هم چنین کاهش چربی اضافی را از طریق افزایش برداشت کالری به دنبال دارد که به نظر می‌رسد IL6 در افزایش پاسخ پپتید -۱ شبه گلوکاگون ناشی از فعالیت بدنی نقش دارد. فعالیت بدنی با تاثیر بر آگونیست‌های گیرنده‌های پپتید -۱ شبه گلوکاگون سبب بهبود وضعیت مقاومت به پپتید -۱ شبه گلوکاگون می‌شود (۳۰). اسید چرب زنجیره کوتاه با گیرنده‌های متصل به G پروتئین خاص در سطح سلول های L- روده ارتباط برقرار می‌کنند و ترشح ژن پپتید -۱ شبه گلوکاگون را افزایش می‌دهند. براین اساس فعالیت بدنی ممکن است از طریق مکانیزم سیگنالینگ اسیدهای چرب زنجیره کوتاه مشتق شده از میکروبیوتا ترشح و عملکرد ژن پپتید -۱ شبه گلوکاگون را بهبود ببخشد (۳۱). علاوه بر این، این باور وجود دارد که مایوکاین‌ها نقش حیاتی در میانجی‌گری ترشح عملکرد ژن پپتید -۱ شبه گلوکاگون ناشی از فعالیت‌های بدنی ایفا می‌کنند. استفاده از برخی ترکیبات طبیعی به عنوان شیرین‌کننده‌های جانشین شکر صنعتی همچون استویا با خاصیت شیرین‌کنندگی بسیار بیشتر از سایر شیرین‌کننده‌ها، راهکاری مؤثر برای کنترل عوارض ناشی از دیابت است. به طوری که مصرف شیرین‌کننده‌های استویا سبب کاهش قند خون و فشارخون بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ خواهد شد (۳۲). استویا بر روی مسیرهای پیام‌رسانی انسولین، برداشت گلوکز و همچنین کاهش مقاومت به انسولین و عوامل مؤثر بر آن تاثیر دارد (۳۳). از این‌رو، به نظر می‌رسد که پس از مصرف استویا پاسخ به گلوکز مصرفی بهتر خواهد بود (۲۱) نشان دادند که مصرف خوراکی عصاره استویا به مقدار

250 و 500 میلی گرم، بر وزن بدن به مدت 30 روز باعث کاهش معنادار شاخص مقاومت به انسولین می شود. نتایج برخی تحقیقات نشان داده است که مصرف همزمان عصاره استویا و تمرین هوازی سبب کاهش معنی داری در سطوح انسولین در مردان دیابت نوع ۲ شده است (۳۳). در مطالعه‌ی خود گزارش داد که مصرف استویا با تمرین هوازی میزان مقاومت به انسولین را کاهش می‌دهد. در زمینه اثرگذاری مصرف عصاره استویا به تنهایی بر روی بیان ژن انسولین، نتایج نقیض و ضدنقیضی بدست آمده است. نتایج مطالعه‌ی (۳۴) نشان داد که مصرف خوراکی عصاره استویا از طریق کاهش میزان مقاومت انسولینی قادر است در کاهش قند و چربی خون موثر باشد، این در حالی است که اثرگذاری مصرف عصاره استویا بر روی میزان انسولین معنادار نبوده است (۳۴). از طرفی، نتایج مطالعات نشان دادند که عصاره استویا با تنظیم عملکرد میتوکندری و استرس اکسیداتیو در عضله اسکلتی موش‌ها، مقاومت به انسولین را بهبود می‌بخشد (۲۷). در زمینه اثر تعاملی عصاره استویا و سیر به همراه تمرین هوازی تاکنون مطالعه‌ای انجام نشده است که تحقیق حاضر، اولین بار به این مسئله پرداخته است. در زمینه اثر تعاملی سیر به همراه تمرین هوازی نیز مطالعات انجام گرفته است. در مطالعه‌ای در زنان چاق پیش دیابتی نشان داده شده است که اجرای همزمان تمرین هوازی مصرف سیر سبب بهبود معنادار میزان انسولین شده است (۳۵). این در حالی است که اثر سیر به تنهایی نیز سبب افزایش معناداری سطح انسولین در بیماران دیابتی شده است. براساس نتایج ملاحظه شد که تمرین هوازی به همراه مکمل عصاره سیر و استویا بر روی کاهش میزان انسولین در رت‌های نر دارد ولی با این وجود در خصوص الگوهای مختلف تمرینات و پروتکل‌ها نیاز به انجام پژوهش‌های بیشتر احساس می‌شود. در خصوص نتیجه اثر تمرین ورزشی بر روی بیان ژن سطوح پپتید -۱ شبه گلوکاگون در موش‌های رت ویستار نیاز به پژوهش‌های بیشتری می‌باشد تا به یک اجماع نهایی رسید. ذکر این نکته ضرورت دارد که در پژوهش حاضر محدودیت‌هایی مانند تعداد کم نمونه‌ها و گروه‌ها وجود داشت که نتایج پژوهش را تحت تاثیر قرار داد.

تقدیر و تشکر

نویسندگان مقاله حاضر نهایت تشکر و قدردانی خود را از دانشگاه آزاد اسلامی واحد شاهرود دارند.

منابع:

1. Simpson RJ, Kunz H, Agha N, Graff R. Exercise and the regulation of immune functions. *Progress in molecular biology and translational science*. 2015;135:355-80.
2. Valizadeh A, Khajehlandi M, Mohammadi R, Kheirollahi H. Investigating the effect of eight weeks of high-intensity interval training and moderate-intensity continuous training with quercetin supplementation on the PLIN2 and ATGL gene expression in the liver of diabetic obese rats. *Biannual Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology*. 237-50.:(1).2024.
3. Heiston EM, Eichner NZ, Gilbertson NM, Gaitán JM, Kranz S, Weltman A, et al. Two weeks of exercise training intensity on appetite regulation in obese adults with prediabetes. *Journal of applied physiology*. 2019;126(3):746-54.

4. Afrasyabi S, Marandi SM, Kargarfard M. The effects of high intensity interval training on appetite management in individuals with type 2 diabetes: influenced by participants weight. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*. 2019;18(1):107-17.
5. Effting PS ,Thirupathi A, Müller AP, Pereira BC, Sepa-Kishi DM, Marqueze LF, et al. Resistance exercise training improves metabolic and inflammatory control in adipose and muscle tissues in mice fed a high-fat diet. *Nutrients*. 2022;14(11):2179.
6. Mul JD, Stanford KI, Hirshman MF, Goodyear LJ. Exercise and regulation of carbohydrate metabolism. *Progress in molecular biology and translational science*. 2015;135:17-37.
7. Pautz CM, Wilson BE, Jackson K, Selsby JT, Barerro CA, Merali S, et al., editors. Exercise or Reduced-Calorie Diet Attenuates Overnutrition-Induced GLUT4 Carbonylations in Adipose Tissue. *International Journal of Exercise Science: Conference Proceedings*; 2017.
8. Farzanegi P, Abbaszadeh H, Abbassi Dalooi A, Kazemi M, Sabbaghian M, Shoeibi A, et al. Effects of aerobic exercise on histopathology and toxicology of ZnO and nano ZnO in male rats. *Toxicological & Environmental Chemistry*. 2018;100(1):103-14.
9. Akbari A, Tadibi V, Behpour N. The effect of stevia extract consumption and aerobic exercise on serum omentin-1 and lipid profile in STZ induced diabetic rats. *Journal of sport biosciences*. 2019;11(2):179-94.
10. Ahmad U, Ahmad RS. Anti diabetic property of aqueous extract of *Stevia rebaudiana* Bertoni leaves in Streptozotocin-induced diabetes in albino rats. *BMC complementary and alternative medicine*. 2018;18(1):179.
11. Borgo J, Laurella LC, Martini F, Catalán CA, Sülsen VP. *Stevia* genus: phytochemistry and biological activities update. *Molecules*. 2021;26(9):2733.
12. Rahimi R, Rajabi S. The effect of eight weeks of garlic and stevia extract consumption along with aerobic training on the structural changes of adipose tissue in obese male Wistar rats. *Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport*. 2024;12(30):42-56.
13. Nettleton JE, Klancic T ,Schick A, Choo AC, Shearer J, Borgland SL, et al. Low-dose stevia (Rebaudioside A) consumption perturbs gut microbiota and the mesolimbic dopamine reward system. *Nutrients*. 2019;11(6):1248.
14. Barrett P, Mercer JG, Morgan PJ. Preclinical models for obesity research. *Disease models & mechanisms*. 2016;9(11):1245-55.
15. Imanipour V. The response of pancreatic AKT1 gene expression, insulin and glycemic indices to a period of aerobic exercise in type 2 diabetic male Wistar rats. *National Conference of Sports Sciences, Physical Education and Social Health2019*.
16. Mohammadiyan P, KHORSHIDI D, KIANI F. Effect of High Intensity Interval Training on FTO Gene Expression in Subcutaneous Fatty Tissue of Diabetic Wistar Rats. *JOURNAL OF DIABETES AND METABOLIC DISORDERS* 2022;22(2):88-1.
17. Shamshadi B, ASKARI R, Rezaei R, HAGHIGHI AH. Investigation of an Increase in the Expression of the mir146a Gene in The Hippocampus and a Decrease in the Levels of Blood Sugar, Insulin, and Insulin Resistance in Elderly Diabetic Rats after a Period of High-Intensity Interval Training. *JOURNAL OF NORTH KHORASAN UNIVERSITY OF MEDICAL SCIENCES*. 2023;14.
18. Søgaaard D, Lund M, Scheuer C, Dehlbaek M, Dideriksen S, Abildskov C, et al. High-intensity interval training improves insulin sensitivity in older individuals. *Acta physiologica*. 2018;222(4):e13009.
19. Hwang C-L, Lim J, Yoo J-K, Kim H-K, Hwang M-H, Handberg EM, et al. Effect of all-extremity high-intensity interval training vs. moderate-intensity continuous training on aerobic fitness in middle-aged and older adults with type 2 diabetes: A randomized controlled trial. *Experimental gerontology*. 2019;116:46-53.
20. Nejati R, Hosseini SRA, Bijeh N, Saeb AR. The effects of twelve weeks of combined exercises on GLP-1 and insulin resistance in women with type 2 diabetes. *Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences*. 2019.
21. Sepehri MH, NEMATI J, Koushkie Jahromi M, Eskandai MH, DARYANOOSH F. The Effect of High-Intensity Interval Training on GLP-1, Appetite, and Weight in Obese Rats. *Jundishapur Scientific Medical Journal*. 2021;20(3).
22. Froozandeh e, TOFIGHI A, TOLOUEI AZAR J. The Effect of 8 Weeks of Resistance and Aerobic Interval Training on Levels of GLP-1, NRG-1 and IL-33 in Type 2 Diabetic Women. *SPORT PHYSIOLOGY (RESEARCH ON SPORT SCIENCE)*. 2020;12(46):117-38.
23. Tabibirad S, ABEDNATANZI H, NIKBAKHT H, GHAZALIAN F, GHOLAMI M. EFFECTS OF AEROBIC TRAINING ON DIPEPTIDYL PEPTIDASE-4 AND GLUCAGON-LIKE PEPTIDE-1 IN OBESE WOMEN WITH TYPE 2 DIABETES. *JOURNAL OF DIABETES AND METABOLIC DISORDERS*. 2019;18(5):275-81.

24. Afrasiabi S, Karfard M, Marandi SM. The effect of 12 weeks of high-intensity interval training on IL-6, GLP-1 and lipid profile in obese and lean type 2 diabetic patients. *Iranian Journal of Diabetes and Metabolism*. 2019;18(1):29-40.
25. Kullman EL, Kelly KR, Haus JM, Fealy CE, Scelsi AR, Pagadala MR, et al. Short-term aerobic exercise training improves gut peptide regulation in nonalcoholic fatty liver disease. *Journal of Applied Physiology*. 2016;120(10):1159-64.
26. Abolfathi F, Shabani M, Alizadeh AA. The effect of acute aerobic training on the levels of liver transaminase enzymes in type 2 diabetic women. *The first national conference of new research findings of sports sciences in the field of health ,social vitality, entrepreneurship and heroism*2016.
27. Han J-Y, Park M, Lee H-J. Stevia (*Stevia rebaudiana*) extract ameliorates insulin resistance by regulating mitochondrial function and oxidative stress in the skeletal muscle of db/db mice. *BMC Complementary Medicine and Therapies*. 2023;23(1):264.
28. Hallworth JR, Copeland JL, Doan J, Hazell TJ. The Effect of Exercise Intensity on Total PYY and GLP-1 in Healthy Females: A Pilot Study. *Journal of nutrition and metabolism*. 2017;2017(1):4823102.
29. Pedersen BK. The disease of physical inactivity—and the role of myokines in muscle–fat cross talk. *The Journal of physiology*. 2009;587(23):5559-68.
30. Allen JM, Mailing LJ, Niemi GM, Moore R, Cook MD, White BA, et al. Exercise alters gut microbiota composition and function in lean and obese humans. *Med Sci Sports Exerc*. 2018;50(4):747-57.
31. Christiansen CB, Gabe MBN, Svendsen B, Dragsted LO, Rosenkilde MM, Holst JJ. The impact of short-chain fatty acids on GLP-1 and PYY secretion from the isolated perfused rat colon. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*. 2018;315(1):G53-G65.
32. Hashemi MS, editor *Stevia sweetener and its effect on diabetic patients*. Iranian Journal of Diabetes and Lipid, National Conference on Food Safety Islamic Azad University of Savadkoh Branch; 2013.
33. Kumar S, Khunti K, Hanif W, Zaman J. Position statement on diagnosis and treatment of obesity in British South Asians. *South Asian Health Foundation, Birmingham*. 2009.
34. Akbarzadeh S, Barghahi A ,Rahbar A, Daneshi A, Najafpour Bushehri S, Pourkhalili K, et al. The effects of aqueous extract of stevia plant (*Stevia rebaudiana*) on serum concentration of vaspin and Angiotensin-like Protein-3 in streptozotocin induced diabetic rats. *Iranian South Medical Journal*. 2015;18(2):239-49.
35. REZAEI M, Irandoost K, TAHERI M, MAHDAVI S. The effect of aerobic exercise and garlic supplement administration on insulin, glucose, and sleep pattern of prediabetic obese women with sleep disorders. *EBNESINA*. 2019;21.3-51:(1).