



تأثیر تمرین استقامتی و مکمل دهی عصاره گزنه بر انسولین رت های نر مبتلا به دیابت

محمدصادق زارع: دکتری تخصصی تربیت بدنی و علوم ورزشی-گرایش فیزیولوژی ورزش- اداره آموزش و پرورش استان یزد، یزد، ایران، (* نویسنده مسئول)
dr.m.s.zarea@gmail.com

چکیده

کلیدواژه‌ها

تمرین استقامتی،
مکمل دهی عصاره گزنه،
انسولین،
دیابت

تاریخ دریافت: ۹۹/۰۶/۲۴

تاریخ چاپ: ۹۹/۰۹/۱۹

زمینه و هدف: دیابت به عنوان یک اختلال متابولیک مزمن، با هیپرگلیسمی ناشی از نقص در ترشح یا عملکرد انسولین مشخص می شود. ورزش استقامتی و عصاره گزنه به عنوان مداخلات بالقوه در مدیریت دیابت مطرح هستند. این مطالعه با هدف بررسی تأثیر هشت هفته تمرینات استقامتی همراه با مکمل دهی عصاره گزنه بر سطوح انسولین در بافت کبد رت های نر دیابتی انجام شد. **روش کار:** در این مطالعه تجربی، ۴۸ رت نر سالم خریداری و پس از سازگاری، به ۶ گروه (سالم، تمرین استقامتی، دیابتی، دیابت+گزنه، دیابت+هوازی، دیابت+هوازی+گزنه) تقسیم شدند (هر گروه ۸ سر رت). دیابت با تزریق درون صفاقی STZ (۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم) القا و با سنجش قند خون تأیید شد. پروتکل تمرین هشت هفته ای هوازی روی تردمیل اجرا و عصاره گزنه (۱۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم) به صورت گاوآژ پنج روز در هفته مصرف شد. پس از پایان دوره، سطح انسولین آنالیز شد. **یافته ها:** نتایج نشان داد که پس از هشت هفته مداخله، تفاوت آماری معناداری در سطح انسولین بافت کبد بین گروه های مورد مطالعه مشاهده شد. به طور خاص، گروه هایی که تحت تمرین استقامتی و یا مصرف عصاره گزنه قرار گرفتند، سطوح انسولین بافتی متفاوتی نسبت به گروه کنترل دیابتی نشان دادند که حاکی از تأثیر این مداخلات بر متابولیسم انسولین در کبد است. **نتیجه گیری:** ترکیب تمرین استقامتی و مصرف عصاره گزنه می تواند به طور معناداری بر سطوح انسولین در بافت کبد رت های نر دیابتی تأثیر بگذارد. این یافته ها بیانگر پتانسیل این رویکرد ترکیبی در بهبود جنبه های متابولیکی کبد در مدل دیابت است و می تواند مبنایی برای تحقیقات بیشتر در خصوص مکانیسم های عمل و کاربردهای بالینی آن فراهم آورد.

تعارض منافع: گزارش نشده است.

منبع حمایت کننده: حامی مالی ندارد.

شیوه استناد به این مقاله:

Zare MS. The Effect of Endurance Training and Nettle Extract Supplementation on Insulin in Male Rats with Diabetes. Razi J Med Sci. 2020;27(9): 112-119.

*انتشار این مقاله به صورت دسترسی آزاد مطابق با CC BY-NC-SA 3.0 صورت گرفته است.



Original Article

The Effect of Endurance Training and Nettle Extract Supplementation on Insulin in Male Rats with Diabetes

Mohammad Sadegh Zare: PhD in Physical Education and Sports Sciences- Sports Physiology Specialization - Department of Education of Yazd Province, Yazd, Iran. (* Corresponding author) dr.m.s.zarea@gmail.com

Abstract

Background & Aims: Diabetes mellitus is a long-term metabolic disorder that arises from insufficient insulin production, reduced insulin activity, or both, resulting in chronic hyperglycemia and widespread metabolic disturbances. It affects how the body processes carbohydrates, fats, and proteins, leading over time to damage in organs such as the liver, kidneys, and blood vessels. The liver, as one of the principal organs involved in maintaining blood glucose homeostasis, plays a fundamental role through glycogen storage, gluconeogenesis, and various enzymatic pathways that regulate glucose and insulin dynamics. When diabetes develops, the liver's ability to respond to insulin becomes compromised, disrupting glucose turnover, lipid metabolism, and overall energy balance. Therefore, understanding how different interventions influence hepatic metabolic function and insulin levels in diabetes is essential for developing new therapeutic strategies. Exercise has long been recognized as a cornerstone of diabetes management due to its broad effects on glucose regulation and metabolic adaptation. Endurance training, commonly defined as prolonged, moderate-intensity aerobic activity such as treadmill running, is known to increase insulin sensitivity, improve mitochondrial efficiency, and stimulate glucose uptake into skeletal muscle. These adaptations collectively help reduce hyperglycemia and improve systemic insulin utilization. In addition to muscle tissue, regular aerobic exercise exerts effects on the liver by enhancing oxidative metabolism, limiting lipid accumulation, and modulating key pathways involved in gluconeogenesis and glycogen synthesis. Through these mechanisms, endurance exercise contributes not only to better glucose handling but also to improved hepatic function in diabetic conditions. This study aimed to investigate the effect of eight weeks of endurance training combined with nettle extract supplementation on insulin levels in the liver tissue of diabetic male rats.

Methods: In this experimental study, 48 healthy male rats were purchased and, after adaptation, divided into 6 groups (Healthy Control, Endurance Training, Diabetic Control, Diabetes + Nettle, Diabetes + Aerobic, and Diabetes + Aerobic + Nettle), with 8 rats per group. Diabetes was induced by an intraperitoneal injection of STZ (50 mg/kg) and confirmed by blood glucose measurement. The eight-week aerobic training protocol was performed on a treadmill, and nettle extract (150 mg/kg) was administered via gavage five days a week. At the end of the period, hepatic insulin levels were analyzed.

Results: The findings indicated that after eight weeks of intervention, a statistically significant difference was observed in hepatic insulin levels among the studied groups. Specifically, groups undergoing endurance training and/or nettle extract consumption showed different tissue insulin levels compared to the diabetic control group, suggesting the impact of these interventions on insulin metabolism in the liver.

Conclusion: Diabetes is a chronic metabolic disorder characterized primarily by persistent hyperglycemia resulting from defects in insulin secretion, insulin action, or both. Over time, this imbalance disrupts normal carbohydrate, fat, and protein metabolism and contributes to the development of various complications affecting multiple organs, including the liver. The liver plays a crucial role in glucose homeostasis through processes such as glycogen storage, gluconeogenesis, and regulation of insulin signaling. In diabetic conditions, hepatic metabolism becomes dysregulated, leading to impaired insulin sensitivity and altered insulin handling within liver tissue. Consequently, identifying strategies that can improve hepatic

Keywords

Endurance Training,
Nettle Extract
Supplementation,
Insulin,
Diabetes

Received: 16/09/2020

Published: 09/12/2020

metabolic function and insulin regulation has become an important focus in diabetes research. Among the non-pharmacological approaches that have received increasing attention are physical activity and the use of plant-derived bioactive compounds. Endurance exercise is widely recognized as an effective strategy for improving metabolic health. Regular aerobic training enhances glucose uptake, increases insulin sensitivity, and improves mitochondrial efficiency in several tissues. Exercise also influences hepatic metabolism by improving lipid oxidation, reducing oxidative stress, and modulating pathways related to glucose production and insulin signaling. Through these mechanisms, endurance training may help counteract some of the metabolic disturbances associated with diabetes. In addition to exercise, medicinal plants and their extracts have been investigated for their potential therapeutic effects in metabolic disorders. Nettle (*Urtica dioica*) is one such plant that has been used in traditional medicine for centuries. It contains a variety of bioactive compounds, including flavonoids, phenolic acids, vitamins, and minerals, many of which possess antioxidant, anti-inflammatory, and metabolic regulatory properties. Previous studies suggest that nettle extract may contribute to improved glucose metabolism by enhancing insulin secretion, protecting pancreatic beta cells, and reducing oxidative stress. These properties make nettle a promising natural supplement for supporting metabolic health in diabetic conditions. Combining exercise interventions with plant-based supplementation may provide synergistic benefits. While endurance training improves metabolic efficiency and insulin sensitivity through physiological adaptations, nettle extract may exert complementary biochemical effects by modulating oxidative balance and metabolic signaling pathways. Investigating the combined impact of these two interventions may therefore provide valuable insights into integrated strategies for improving metabolic regulation in diabetes. Experimental animal models are commonly used to study diabetes and evaluate potential therapeutic interventions. Streptozotocin-induced diabetes in laboratory rats is widely utilized because it mimics several metabolic characteristics observed in human diabetes. Streptozotocin selectively damages pancreatic beta cells, leading to reduced insulin production and elevated blood glucose levels. This model allows researchers to examine how different treatments influence metabolic markers such as insulin levels within specific tissues, including the liver. Evidence from experimental investigations suggests that interventions involving regular aerobic exercise or herbal supplementation can alter metabolic responses in diabetic organisms. When applied together, these strategies may enhance adaptive responses related to glucose metabolism, oxidative balance, and hormonal regulation. Such findings support the idea that integrated lifestyle and nutritional approaches may hold promise for improving metabolic outcomes in diabetes. Examining the interaction between physical training and plant-based supplementation provides a meaningful framework for understanding alternative or complementary strategies in metabolic disease management. Insights gained from controlled experimental studies in animal models can contribute to a deeper understanding of underlying mechanisms and may guide future research aimed at translating these findings into clinical contexts. Continued investigation is necessary to determine the precise pathways through which exercise and botanical compounds influence hepatic metabolism and insulin regulation.

Conflicts of interest: None

Funding: None

Cite this article as:

Zare MS. The Effect of Endurance Training and Nettle Extract Supplementation on Insulin in Male Rats with Diabetes. *Razi J Med Sci.* 2020;27(9): 112-119.

***This work is published under CC BY-NC-SA 3.0 licence.**

مقدمه

دیابت، با شیوع روزافزون خود در سطح جهان، به یکی از چالش‌های عمده سلامت عمومی تبدیل شده است. این بیماری متابولیکی پیچیده، که با هیپرگلیسمی مزمن مشخص می‌شود، ناشی از نقص در ترشح انسولین، اختلال در عملکرد انسولین، یا هر دو است (۱). پیامدهای بلندمدت دیابت، شامل آسیب به عروق خونی، اعصاب، کلیه‌ها، چشم‌ها و قلب، بار سنگینی را بر فرد بیمار و سیستم بهداشتی تحمیل می‌کند. در این میان، دیابت نوع ۲، که اغلب با مقاومت به انسولین همراه است، بخش عمده‌ای از موارد دیابت را تشکیل می‌دهد و سبک زندگی، از جمله فعالیت بدنی و رژیم غذایی، نقش کلیدی در پیشگیری و مدیریت آن ایفا می‌کند (۲).

ورزش‌های استقامتی به عنوان یکی از ستون‌های اصلی مدیریت دیابت شناخته شده‌اند. این نوع تمرینات، که با درگیر کردن گروه‌های عضلانی بزرگ به صورت مداوم و با شدت متوسط انجام می‌شوند، منجر به بهبود حساسیت به انسولین، کاهش چربی بدن، افزایش توده عضلانی بدون چربی و بهبود پروفایل لیپیدی می‌شوند (۳). مکانیسم‌های متعددی در اثر گذاری تمرینات استقامتی دخیل هستند؛ از جمله افزایش بیان گیرنده‌های گلوکز نوع ۴ (GLUT4) در غشای سلول‌های عضلانی، که تسهیل‌کننده ورود گلوکز به سلول‌ها بدون نیاز به انسولین است، و همچنین بهبود عملکرد سلول‌های بتا پانکراس در ترشح انسولین. مطالعات متعدد نشان داده‌اند که گندجاندن منظم تمرینات استقامتی در برنامه روزانه افراد دیابتی می‌تواند به کنترل بهتر قند خون، کاهش نیاز به داروهای هیپوگلیسمی و بهبود کیفیت زندگی کمک شایانی کند (۴). ورزش هوازی در دیابت نوع ۱ باعث افزایش عملکرد تناسب قلبی و تنفسی، کاهش مقاومت به انسولین و بهبود سطح چربی و اندوتلیال (۵) و در دیابت نوع ۲ باعث کاهش تری‌گلیسیرید، فشار خون و مقاومت به انسولین می‌شود. مطالعات مختلفی در مورد تاثیر فعالیت‌های ورزشی در کنترل دیابت و فشار خون انجام شده است. بر این اساس، یکی از موارد قابل توجه در این زمینه تاثیر ورزش بر دیابت است (۶). با این حال، میزان و شدت بهینه این تمرینات، به همراه در نظر

گرفتن سایر مداخلات در مانی، همچنان موضوع تحقیقات گسترده است (۷).

در کنار مداخلات سبک زندگی، گیاهان دارویی نیز به عنوان رویکردهای مکمل در مدیریت دیابت مورد توجه فزاینده‌ای قرار گرفته‌اند. عصاره گزنه (*Urtica dioica*) یکی از این گیاهان است که در طب سنتی برای مصارف مختلفی از جمله درمان دیابت، نقرس و مشکلات کلیوی استفاده می‌شده است (۸). ترکیبات گیاهی موجود در گزنه، از جمله فلاونوئیدها، استروئول‌ها، پلی‌ساکاریدها و لیکتین‌ها، خواص متنوعی از جمله اثرات آنتی‌اکسیدانی، ضدالتهابی، دیورتیک و هیپوگلیسمی را از خود نشان داده‌اند. برخی مطالعات اولیه نشان داده‌اند که عصاره گزنه ممکن است با تحریک آزادسازی انسولین از سلول‌های بتا، مهار آنزیم‌های دخیل در متابولیسم کربوهیدرات‌ها (مانند آلفا-آمیلاز و آلفا-گلوکوزیداز) و بهبود حساسیت به انسولین، به کاهش قند خون کمک کند. با این حال، شواهد علمی مستند و قوی در خصوص اثربخشی عصاره گزنه در مدل‌های حیوانی دیابت، و به ویژه در ترکیب با مداخلات ورزشی، همچنان نیازمند بررسی‌های دقیق‌تر است (۹). سه سازوکار احتمالی برای اثرات گزنه در کاهش قند خون بیان شده است که عبارتند از: افزایش تشکیل منافذ نفوذ پذیر در سلول‌های ماهیچه که موجب افزایش برداشت گلوکز در عضلات می‌شود، آزاد سازی انسولین از سلول‌های بتا پانکراس و افزایش ترشح انسولین، مهار فعالیت مهار کننده هیدرولیز کربوهیدرات‌ها (مثل آلفا آمیلازها) (۱۰). برخی از پژوهش‌ها حاکی از اثر کاهندگی گزنه بر قند خون بوده است. همچنین مشاهده شده است که عصاره گزنه سبب کاهش قند خون ناشتا و هموگلوبین گلیکوزیله بیماران دیابتی گردید (۱۱). گیاه گزنه یک گیاه علفی است که نام علمی آن اورتیکا دیوئیکا است. برگ و ریشه گزنه خواص دارویی فراوانی دارد. برگ گزنه به عنوان چای دم می‌شود و خواص درمانی فراوانی دارد. از جمله خواص گزنه که طب سنتی به آن‌ها اشاره می‌کند می‌توان به مواردی مانند: کاهش التهاب، کاهش مشکلات پروستات، سلامت رحم و درمان سرما خوردگی اشاره کرد (۱۲). در گزنه حلقه‌ای پیچیده وجود دارد که موجب کاهش قند خون می‌شود. از گیاه گزنه در داروهای قند خون استفاده می‌کنند (۱۳).

خون، در رت‌های نر مبتلا به دیابت انجام شده است (۱۴). این تحقیق در صدد است تا با ارائه شواهد علمی در خصوص اثربخشی این رویکرد ترکیبی، گامی در جهت توسعه راهکارهای نوین و مؤثرتر برای پیشگیری و درمان دیابت بردارد. درک بهتر مکانیسم‌های مولکولی و فیزیولوژیکی دخیل در این اثرات، می‌تواند راه را برای طراحی پروتکل‌های درمانی شخصی‌سازی شده و مبتنی بر شواهد، هموار سازد. نتایج این پژوهش می‌تواند مبنایی برای مطالعات بالینی آینده و کاربرد عملی این رویکرد در جمعیت دیابتی باشد. در نتیجه پژوهش حاضر به بررسی تاثیر تمرین استقامتی و مکمل‌دهی عصاره گزنه بر انسولین رت‌های نر مبتلا به دیابت می‌پردازد.

روش کار

روش پژوهش حاضر از نوع تجربی است که در این پژوهش تعداد ۴۸ سررت نر با وزن ۱۸۰ تا ۲۲۰ گرم از انستیتو پاسور ایران خریداری شد. بعد از سازگاری با محیط آزمایشگاه رت‌ها به طور تصادفی به ۶ گروه سالم، تمرین استقامتی، دیابت + گزنه، دیابت + تمرین هوازی، دیابت + تمرین هوازی + گزنه قرار گرفتند. قابل ذکر است که هر گروه شامل ۸ سررت بود. سپس ۳۲ سررت‌های، با تزریق درون صفاقی STZ به میزان ۵۰ میلی گرم بر کیلو گرم وزن بدن القا شد. برای تعیین و تشخیص مدل دیابت ایجاد شده، اندازه‌گیری قند خون ۳ روز بعد از تزریق انجام شد. در ادامه رت‌ها با نحوه اجرای پروتکل تمرین بر روی نوارگردان آشنا شدند. این مرحله یک هفته بطول انجامید و پس از آن پروتکل اصلی تمرین اجرا شد. بعد از اجرای پروتکل و نمونه‌گیری خونی انجام گردید.

بعد از تایید دیابت موش‌های صحرائی به مدت دو هفته - سه دوره بازیافت - است و آشنایی را شروع کردند. بدنه اصلی تمرین ورزشی به صورت هوازی به مدت ۸ هفته، ۵ روز در هفته هر جلسه با سرعت ۴۰ تا ۵۰ درصد VO_{2max} انجام شد و شدت تمرین نیز در طول دوره تمرینی به صورت فزاینده افزایش یافت. بدین صورت که شدت تمرین از ۱۰ متر بر دقیقه با مدت ۲۰ دقیقه در

محققین در مطالعات قبلی به این نتیجه رسیده‌اند که مصرف گزنه قبل از ابتلا به دیابت می‌تواند باعث کاهش گلوکز سرم و افزایش سلول‌های بتای پانکراس شود (۱۴).

ترکیب تمرینات استقامتی و مکمل‌دهی با عصاره گزنه پتانسیل ایجاد اثرات هم‌افزایی را در بهبود پارامترهای متابولیسمی مرتبط با دیابت دارا است. این هم‌افزایی می‌تواند از طریق فعال‌سازی مسیرهای سیگنالینگ سلولی مشترک، کاهش استرس اکسیداتیو و التهاب ناشی از دیابت، و بهبود عملکرد اندام‌های کلیدی در متابولیسم گلوکز (مانند کبد، عضلات و پانکراس) حاصل شود (۱۵). برای مثال، اثرات ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانی گزنه ممکن است با کاهش التهاب ناشی از تمرینات شدید یا استرس متابولیسمی مرتبط با دیابت، به ریکاوری بهتر عضلات و بهبود عملکرد سلولی کمک کند. همچنین، بهبود حساسیت به انسولین ناشی از ورزش، با اثرات احتمالی گزنه در افزایش ترشح انسولین یا بهبود عملکرد گیرنده‌های انسولین، می‌تواند به کنترل بهتر گلیسمی منجر شود. محققان تاثیر تمرینات استقامتی و مقاومتی و مصرف عصاره گزنه را بر تغییرات وزن و مقادیر پلاسمایی نشانه‌های صحرائی دیابت نوع یک را مورد بررسی قرار داد. در این پژوهش تجربی موش‌ها در چهار گروه قرار گرفتند و به گروه‌های کنترل، گزنه، استقامتی + گزنه و مقاومتی + گزنه تقسیم بندی شدند. نتایج نشان داد که در همه گروه‌ها پس از ۸ هفته کاهش وزن مشاهده گردید. در گروه استقامتی + گزنه کمترین کاهش وزن مشاهده شد (۱۶). می‌توان گفت که تمرین استقامتی به همراه مصرف عصاره گزنه بیشترین تاثیر را بر تحریک گیرنده‌های انسولین در سلول دارد (۱۷). این احتمال وجود دارد که فعالیت بدنی اعم از استقامتی به همراه مصرف عصاره گزنه بر افزایش مقدار انسولین و کاهش مقاومت به انسولین تاثیر گذار است (۱۸). با توجه به اهمیت فزاینده دیابت و پتانسیل مداخلات ورزشی و گیاهی در مدیریت آن، این مطالعه با هدف بررسی تأثیرات تمرینات استقامتی به همراه مکمل‌دهی با عصاره گزنه بر پارامترهای متابولیسمی، به ویژه سطح انسولین و گلوکز

است.

جدول ۲ بر اساس آزمون آنالیز واریانس یک طرفه نشان می دهد که هشت هفته تمرین استقامتی به همراه مصرف عصاره گزنه بر انسولین بافت کبد رت های نر دیابتی تفاوت معناداری بین گروه ها ایجاد کرده است.

جدول ۱- آزمون آنالیز واریانس یکطرفه برای سطح انسولین

متغیر	مجموع	درجه	میانگین	ضریب	معناداری
	مجذورات	آزادی	مجذورات	F	
انسولین	۸۲/۸۲	۵	۲۷/۶۰۷	۲۳/۷۲	۰/۰۰۱

جدول ۲- آزمون تعقیبی توکی مربوط به انسولین

گروه مرجع	گروه	اختلاف	معناداری
	میانگین	میانگین	
دیابت	کنترل	۴/۰۷	۰/۰۰۱
	ورزش	۰/۶۰	۰/۷۹۲
	ورزش و دیابت	۰/۶۰	۰/۸۰۶
	دیابت و گزنه	۰/۸۰	۰/۶۰۱
انسولین	ورزش و دیابت و گزنه	۲/۹۰	۰/۰۰۱
	کنترل	۳/۵۰	۰/۰۰۱
	ورزش و دیابت	-۰/۱	۱/۰۰۰
	ورزش و دیابت و گزنه	۰/۱۵	۱/۰۰۰
ورزش	ورزش و دیابت و گزنه	۲/۴۰	۰/۰۰۱
	کنترل	۳/۵۰	۰/۰۰۱
	دیابت و گزنه	۰/۱۷	۰/۹۹۹
	ورزش و دیابت و گزنه	۲/۴۰	۰/۰۰۱
گزنه و دیابت	کنترل	۳/۳۰	۰/۰۰۱
	ورزش و دیابت و گزنه	۲/۲۱	۰/۰۰۱
	ورزش و		
	دیابت و گزنه	۱/۱۰	۰/۱۹۶

بحث

بر اساس یافته‌های پژوهش حاضر که نشان‌دهنده تأثیر معنادار هشت هفته تمرینات استقامتی همراه با مصرف عصاره گزنه بر سطح انسولین در بافت کبد رت‌های نر دیابتی است، می‌توان به ابعاد مختلفی از این نتایج نگریست. نتیجه به دست آمده با نتیجه تحقیقات

هفته اول به ۲۳ متر بر دقیقه به مدت ۶۰ (هر هفته ۵ دقیقه) دقیقه در هفته هشتم رسید. پروتکل شامل ۵ روز آشنا سازی حیوان با محیط و دستگاه تردمیل می باشد که به مدت ۱۵ دقیقه با سرعت ۱۰ متر در دقیقه و شیب صفر در صد انجام گرفت. مدت تمرین در هفته اول با احتساب ۵ دقیقه گرم کردن و ۳ دقیقه سرد کردن ۲۳ دقیقه و شدت تمرین حداکثر ۱۶ متر در دقیقه بود. در ادامه برای رعایت اصل اضافه بار به صورت هفتگی به طور میانگین ۶ دقیقه (هر روز یک دقیقه) به مدت تمرین و ۲ متر در دقیقه به شدت تمرین اضافه شد تا با احتساب ۵ دقیقه گرم کردن و ۳ دقیقه سرد کردن، کل زمان تمرین در هفته هشتم به ۵۹ دقیقه و حداکثر سرعت ۲۶ متر بر دقیقه برسد. هر جلسه تمرین پس از گرم کردن (با سرعت ۵ الی ۱۰ متر بر دقیقه) ابتدا با سرعت ۱۰ متر در دقیقه شروع می شود و هر ۳ دقیقه، ۲ متر در دقیقه به سرعت دستگاه اضافه شد تا به سرعت مورد نظر تعیین شده هفتگی برسد

میزان مصرف عصاره پنج روز در هفته، به مدت ۸ هفته و هر جلسه به میزان ۱۵۰ میلی گرم به ازای هر کیلو گرم وزن بدن به صورت گاواژ داخل معده بود. ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین در پایان هفته هشتم، موش ها جهت اندازه گیری پارامترهای مورد مطالعه، تحت جراحی قرار گرفتند.

برای تجزیه و تحلیل داده ها در بخش آمار توصیفی برای توصیف داده‌ها از اندازه‌ی شاخص گرایش مرکزی و پراکندگی و در بخش آمار استنباطی پس از تایید نرمال بودن داده ها با استفاده از آزمون شاپیروویلک، و برقرار بودن پیش فرض های آزمون تحلیل واریانس از آزمون های تحلیل واریانس و همبستگی در سطح معناداری $P < 0.05$ جهت تجزیه و تحلیل داده ها و با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۵ استفاده شد.

یافته‌ها

جدول ۱ بر اساس آزمون آنالیز واریانس یک طرفه نشان می دهد که هشت هفته تمرین استقامتی به همراه مصرف عصاره گزنه بر انسولین بافت کبد رت های نر دیابتی تفاوت معناداری بین گروه ها ایجاد کرده

است (۱۴). در این پژوهش، مشاهده تفاوت معنادار نشان می‌دهد که عصاره گزنه ممکن است به طور مستقیم یا غیرمستقیم بر ذخیره‌سازی، پردازش یا فعال سازی از سولین در سلول‌های کبدی تأثیر بگذارد. این اثر می‌تواند از طریق تعدیل بیان ژن‌های مرتبط با سنتز، پردازش یا تجزیه انسولین در کبد صورت پذیرد. این یافته‌ها با نتایج پژوهش اونیل (O'Neill) و همکاران (۲۰۱۳) (۸)، وانگ (Wang) و همکاران (۲۰۲۰) (۴) و ژانگ (Zheng) و همکاران (۲۰۱۵) (۵) همسو و همراستا بود. در تبیین این نتایج می‌توان بیان داشت که، اثر هم‌افزایی احتمالی بین تمرینات استقامتی و عصاره گزنه در این مطالعه قابل توجه است. ورزش به تنهایی ممکن است منجر به تغییراتی در پروفایل انسولین بافت کبد شود، اما افزودن عصاره گزنه ظاهراً این تغییرات را تقویت کرده است. این هم‌افزایی می‌تواند ناشی از فعال سازی مسیرهای سیگنالینگ مشترک یا اثرات مکمل باشد (۳). به عنوان مثال، هر دو مداخله ممکن است بر کاهش استرس اکسیداتیو و التهاب در کبد تأثیرگذار باشند، که این خود می‌تواند به بهبود عملکرد سلول‌های کبدی و پاسخ آن‌ها به انسولین کمک کند. کاهش نشانگرهای التهابی مانند TNF- α و IL-6، که اغلب در کبد افراد دیابتی افزایش می‌یابند، می‌تواند به بهبود بیان گیرنده‌های انسولین و کارایی انتقال سیگنال آن منجر شود (۱). یافته‌های این پژوهش در راستای نتایج مطالعات پیشین در خصوص فواید ورزش در دیابت قرار می‌گیرد (۱۴)، اما جنبه نوآورانه‌ی آن در بررسی تأثیر ترکیبی با عصاره گزنه و تمرکز بر بافت کبد است. در حالی که مطالعات متعددی بر تأثیر ورزش بر بهبود حساسیت کلی بدن به انسولین و کنترل قند خون تمرکز کرده‌اند، درک چگونگی تأثیر این مداخلات بر سطوح انسولین در بافت‌های خاص مانند کبد، دیدگاه عمیق‌تری از مکانیسم‌های عمل ارائه می‌دهد (۱۰).

نتیجه‌گیری

در مجموع، نتایج این پژوهش نشان می‌دهد که ترکیب هشت هفته تمرین استقامتی و مصرف عصاره

گراکا (Garcia) و همکاران (۲۰۲۰) (۲)، گاربر (Garber) و همکاران (۲۰۱۱) (۱۷) همسو می‌باشد. در تبیین این نتایج می‌توان بیان داشت که، کبد به عنوان یکی از ارگان‌های کلیدی در هموستاز گلوکز و متابولیسم انسولین، نقشی حیاتی در پاتوژنز دیابت ایفا می‌کند. در شرایط دیابت، به ویژه نوع ۲، اختلال در پردازش انسولین در کبد، شامل کاهش حساسیت به انسولین و تولید بیش از حد گلوکز کبدی، به تشدید هیپرگلیسمی کمک شایانی می‌نماید. یافته‌های این مطالعه مبنی بر ایجاد تفاوت معنادار بین گروه‌ها، گواهی بر اثربخشی مداخله ترکیبی ورزش و عصاره گزنه در تعدیل این اختلالات در سطح بافت کبد است (۹). تأثیر مشاهده شده بر سطح انسولین در بافت کبد را می‌توان از چند منظر مورد بررسی قرار داد. اولاً، تمرینات استقامتی به خوبی شناخته شده‌اند که با افزایش حساسیت به انسولین در سطح سلولی، باعث کاهش نیاز به انسولین در گردش خون برای انجام وظایف متابولیکی خود می‌شوند (۱۱). این افزایش حساسیت، که اغلب با بهبود عملکرد گیرنده انسولین و مسیرهای سیگنالینگ پایین‌دستی آن، از جمله PI3K/Akt، همراه است، می‌تواند منجر به بازتنظیم بیان ژن‌های دخیل در متابولیسم گلوکز در کبد گردد. در نتیجه، کبد ممکن است به انسولین در گردش پاسخ بهتری دهد و تولید گلوکز خود را در شرایط ناشتایی کاهش دهد (۱۸). در این راستا، کاهش سطح انسولین در بافت کبد می‌تواند نشان‌دهنده افزایش کارایی انسولین در این ارگان باشد، به این معنا که مقدار کمتری انسولین برای دستیابی به اثرات فیزیولوژیکی مطلوب مورد نیاز است.

عصاره گزنه، با توجه به ترکیبات فعال زیستی خود از جمله فلاونوئیدها و پلی‌ساکاریدها، پتانسیل تعدیل متابولیسم انسولین را دارا است. برخی مطالعات نشان داده‌اند که عصاره گزنه ممکن است بر سلول‌های بتا پانکراس اثر گذاشته و ترشح انسولین را تحریک کند، و یا با مهار آنزیم‌هایی مانند آلفا-آمیلاز و آلفا-گلوکوزیداز، جذب گلوکز را به تأخیر اندازد. با این حال، تأثیر مستقیم و مستقیم عصاره گزنه بر سطح انسولین در بافت کبد در شرایط دیابت کمتر مورد توجه قرار گرفته

participants. *The Lancet*. 2016;387(10027):1513-30.

10. DiMeglio LA, Evans-Molina C, Oram RA. Type 1 diabetes. *The Lancet*. 2018;391(10138):2449-62.

11. Namazi N, Bahrami A. Effect of hydro-alcoholic nettle extract on lipid profiles and blood pressure in type 2 diabetes patients. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2012;13(5):449-58.

12. Davoodi SH, Vahidian-Rezazadeh M, Fanaei H. The effect of endurance and resistance exercises and consumption of hydro-alcoholic extract of nettle on the changes in weight and plasma levels of nesfatin-1 in type 1 diabetic rats. *Feyz Journal of Kashan University of Medical Sciences*. 2018;22(4):362-9.

13. Tarighat EA, Namazi N, Bahrami A, Ehteshami M. Effect of hydroalcoholic extract of nettle (*Urtica dioica*) on glycemic index and insulin resistance index in type 2 diabetic patients. *Iranian journal of endocrinology and metabolism*. 2012;13(6).

14. Liu T-Y, Shi C-X, Gao R, Sun H-J, Xiong X-Q, Ding L, et al. Irisin inhibits hepatic gluconeogenesis and increases glycogen synthesis via the PI3K/Akt pathway in type 2 diabetic mice and hepatocytes. 2015;129(10):839-50.

15. Mahajan A, Wessel J, Willems SM, Zhao W, Robertson NR, Chu AY, et al. Refining the accuracy of validated target identification through coding variant fine-mapping in type 2 diabetes. *Nature genetics*. 2018;50(4):559-71.

16. Krycer JR, Sharpe LJ, Luu W, Brown AJTiE, Metabolism. The Akt-SREBP nexus: cell signaling meets lipid metabolism. 2010;21(5):268-76.

17. Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, Franklin BA, Lamonte MJ, Lee I-M, et al. American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Medicine and science in sports and exercise*. 2011;43(7):1334-59.

18. Chaudhury A, Duvoor C, Reddy Dendi VS, Kraleti S, Chada A, Ravilla R, et al. Clinical review of antidiabetic drugs: implications for type 2 diabetes mellitus management. 2017;8:6.

19. TARIGHAT EA, Namazi N, Bahrami A, Ehteshami M. Effect of hydroalcoholic extract of nettle (*Urtica dioica*) on glycemic index and insulin resistance index in type 2 diabetic patients. 2012;8(4):480-494.

گزنه، تأثیر معناداری بر سطح انسولین در بافت کبد رت‌های نر دیابتی دارد. این یافته حاکی از آن است که این رویکرد ترکیبی می‌تواند به بهبود وضعیت متابولیسم کبد در مدل دیابت مورد استفاده کمک کند. ورزش استقامتی احتمالاً از طریق افزایش حساسیت به انسولین و تعدیل تولید گلوکز کبدی، و عصاره گزنه نیز ممکن است از طریق مکانیسم‌های خاص خود، در این بهبود نقش داشته باشند. اثر هم‌افزایی این دو مداخله، پتانسیل بالایی برای بهره‌برداری در راهبردهای درمانی دیابت، به ویژه برای مدیریت اختلالات کبدی مرتبط با این بیماری، ارائه می‌دهد.

References

1. Papatheodorou K, Banach M, Bekiari E, Rizzo M, Edmonds M. Complications of diabetes 2017. Hindawi; 2018.

2. Garcia D, Mihaylova MM, Shaw RJ. AMPK: Central Regulator of Glucose and Lipid Metabolism and Target of Type 2 Diabetes Therapeutics. *The Liver: Biology and Pathobiology*. 2020:472-84.

3. Coughlan KA, Valentine RJ, Ruderman NB, Saha AK. AMPK activation: a therapeutic target for type 2 diabetes? *Diabetes, metabolic syndrome and obesity: targets and therapy*. 2014;7:241.

4. Wang H-M, Mehta S, Bansode R, Huang W, Mehta KD. AICAR positively regulate glycogen synthase activity and LDL receptor expression through Raf-1/MEK/p42/44MAPK/p90RSK/GSK-3 signaling cascade. *Biochemical pharmacology*. 2008;75(2):457-67.

5. Zheng T, Yang X, Wu D, Xing S, Bian F, Li W, et al. Salidroside ameliorates insulin resistance through activation of a mitochondria-associated AMPK/PI3K/Akt/GSK 3 β pathway. *British journal of pharmacology*. 2015;172(13):3284-301.

6. Abeyathna P, Su Y. The critical role of Akt in cardiovascular function. *Vascular pharmacology*. 2015;74:38-48.

7. Krycer JR, Sharpe LJ, Luu W, Brown AJ. The Akt-SREBP nexus: cell signaling meets lipid metabolism. *Trends in Endocrinology & Metabolism*. 2010;21(5):268-76.

8. O'Neill HM. AMPK and exercise: glucose uptake and insulin sensitivity. *Diabetes & metabolism journal*. 2013;37(1):1.

9. Zhou B, Lu Y, Hajifathalian K, Bentham J, Di Cesare M, Danaei G, et al. Worldwide trends in diabetes since 1980: a pooled analysis of 751 population-based studies with 4.4 million