مجله علوم پزشکی رازی دوره ۳۱، شماره پیوسته ۸۵، ۲۰ مرداد۱۴۰۳ https://doi.org/10.47176/rjms.31.85

مقاله پژوهشی

تأثیر تمرینات استقامتی و مصرف عصاره هیدروالکلی گزنه بر تعداد هسته‌های عضله دوقلوی موش‌های دیابتی‌شده توسط STZ

نسیم آذری: دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه لرستان، خرم‌آباد، ایران

مسعود رحمتی: استاد، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه لرستان، خرم‌آباد، ایران (* نویسنده مسئول) rahmati.mas@lu.ac.ir

رحیم میرنصوری: استادیار، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه لرستان، خرم‌آباد، ایران

چکیده

زمینه و هدف: دیابت منجر به از بین رفتن هسته‌های عضلانی می‌شود، اما تمرین ورزشی منجر به احیای تعداد هسته‌های عضلانی می‌شود؛ لذا هدف از پژوهش حاضر بررسی تأثیر تمرینات استقامتی و مصرف عصاره هیدروالکلی گزنه بر تعداد هسته‌های عضله دوقلوی موش‌های دیابتی‌شده توسط STZ بود.

روش کار: در این پژوهش تجربی، تعداد ۶۰ سر موش نر نژاد ویستار (سن ۶ هفته) و (وزن ۳۰±۲۵۰ گرم) به‌طور تصادفی به پنج گروه: سالم -کنترل (H-C)، دیابت-کنترل (D-C)، دیابت-تمرین (D-Ex)، دیابت-گزنه (D-Ud)، دیابت-گزنه-تمرین (D-Ud -Ex) تقسیم شدند. پس از القا دیابت با تزریق درون صفاقی STZ ($45\ mg.kg^{-1}$)، پروتکل تمرین استقامتی (دویدن روی نوارگردان، شدت متوسط، ۵ روز در هفته) به‌مدت ۶ هفته اجرا شد. عصاره هیدروالکلی گزنه با ۷۰٪ اتانول و ۳۰٪ آب تهیه و گاواژ روزانه ($50\ mg/kg^{-1}$ در روز) به‌مدت ۶ هفته انجام شد. پس از اتمام پروتکل و استخراج عضله دوقلو از روش ایمونوهیستوشیمی به‌منظور شمارش هسته‌های عضلانی استفاده شد. آزمون آماری آنوای یک‌طرفه و نرم‌افزار Graph Pad Prism برای تجزیه‌وتحلیل داده‌ها استفاده شد.

یافته‌ها: نتایج پژوهش حاضر نشان داد دیابت باعث کاهش تعداد هسته‌های عضلانی می شود (P=۰/۰۱۹۸) و مصرف عصاره گزنه (P=۰/۰۰۷۵) و نیز انجام شش هفته تمرین استقامتی (P<۰/۰۰۰۱) هر کدام به‌تنهایی و در ترکیب با هم (P<۰/۰۰۰۱) با افزایش تعداد هسته‌های عضلانی همراه بوده است.

نتیجه‌گیری: نتایج پژوهش نشان داد که عصاره هیدروالکلی گزنه و تمرین استقامتی می‌توانند از بروز اختلالات هسته‌های عضلانی جلوگیری کنند.

تعارض منافع: گزارش نشده است.

منبع حمایت‌کننده: حامی مالی ندارد.

کلیدواژه‌ها

تمرین استقامتی،

گزنه،

هسته،

عضله دوقلو،

دیابت

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۱۲/۱۱

تاریخ چاپ: ۱۴۰۳/۰۵/۲۰

شیوه استناد به این مقاله:

Azari N, Rahmati M, Mirnasouri R. The Effect of Endurance Training and Consumption of Hydroalcoholic Extract of Urtica Dioica on the Number of Gastrocnemius Muscle Nuclei in STZ-Induced Diabetic Rats. Razi J Med Sci. 2024(10 Aug);31.85.

Copyright: ©2024 The Author(s); Published by Iran University of Medical Sciences. This is an open-access article distributed under the terms of the CC BY-NC-SA 4.0 (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.en).

*انتشار این مقاله به‌صورت دسترسی آزاد مطابق با CC BY-NC-SA 4.0 صورت گرفته است.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-01-20]

[DOI: 10.47176/rjms.31.85]

Razi Journal of Medical Sciences. 2024(10 Aug);31.85. https://doi.org/10.47176/rjms.31.85

Original Article

The Effect of Endurance Training and Consumption of Hydroalcoholic Extract of Urtica Dioica on the Number of Gastrocnemius Muscle Nuclei in STZ-Induced Diabetic Rats

Nasim Azari: PhD Student, Department of Physical Education and Sports Sciences, Faculty of Literature and Humanities, Lorestan University, Khorramabad, Iran
Masoud Rahmati: Professor, Department of Physical Education and Sports Sciences, Faculty of Literature and Humanities, Lorestan University, Khorramabad, Iran (* Corresponding Author) rahmati.mas@lu.ac.ir
Rahim Mirnasouri: Assistant Professor, Department of Physical Education and Sports Sciences, Faculty of Literature and Humanities, Lorestan University, Khorramabad, Iran

Abstract

Background & Aims: The largest organelle and signaling center of the cell is the nucleus that contains the majority of genetic material. Notably, the nucleus houses chromatin, the complex of DNA with histones and structural proteins (lamins and other nucleoskeletal proteins) that help to establish nuclear shape and mechanics (6), also plays a central role in protein synthesis via ribosome synthesis and mRNA supply (7). Cellular function is closely related to the abundance of organelles, which grow in number or size to accommodate for the greater functional needs as cellular size increases. It is believed that the high number of nuclei is necessary due to the vast cytoplasmic volume and long transport distances. Thus, both a sufficient number of nuclei and optimal positioning of the nuclei are important (10). Diabetes is a chronic disease in which blood glucose, also referred to as blood sugar, becomes too high (1). Studies have shown that the diabetic environment enhances protein degradation (3), causes skeletal muscle atrophy and loss of myonuclei (4). Studies on diabetic patients show that the complementary treatments used in this disease include diets and lifestyle changes, the use of herbal medicines containing anti-diabetic agents, and exercise (11). One of these herbal supplements that has anti-glycemic and anti-lipid effects is the nettle plant with the scientific name of Urtica dioica (15). U. dioica is well documented to possess phyto-constituents like steroids, terpenoids, flavonoids specially quercetin, isoquercitrin, astragalin, kaempferol, isorhamnetin and rutin, phenolics i.e. phenylpropanes, scopoletin, caffeic acid and chlorogenic acid, coumarins, polysaccharides, proteins, lectins, vitamins and minerals (17). Nettle's consumption could have an effective role in type 2 diabetes by several mechanisms such as increasing glucose uptake by skeletal muscles and adipose tissues and its anti-inflammatory activities. In addition, the use of U. dioica as an antioxidant can be an effective approach to control diabetes and reduce related complications (19). In general, no precedents were found regarding the effect of medicinal plants on the number of myonuclei. In addition, studies that have specifically reported an increase or decrease in the number of myonuclei following exercise in diabetic samples were not found. Humans and animal species are exposed to various stimuli on a daily basis, and under these conditions, the function of various cellular organelles is disrupted. Considering the importance of the role of the nucleus in the cell, the present study aims to examine the question of whether performing 6 weeks of endurance training and consumption of hydroalcoholic extract of Urtica dioica has an effect on the number of Gastrocnemius muscle nuclei in STZ-induced diabetic rats?
Methods: This experimental study was performed on six-week-old male Wistar rats (age 6 weeks) and (weight 250±30 grams). Before starting the experiment, all animals were maintained at the new environmental condition for a period of one week. 60 male Wistar rats were randomly divided into five groups: healthy-control (H-C), diabetes-control (D-C), diabetes-exercise (D-Ex), diabetes-Urtica dioica (D-Ud), diabetes-Urtica dioica-exercise (D-Ud-Ex). Diabetes was induced by intraperitoneal injection of streptozotocin (STZ) (45mg/kg), and 48 hours after injection, BG levels above 300 mg/dl were the criteria for confirmation of diabetes. Then, endurance exercise protocol with moderate-intensity (5days/week) was performed for six weeks. The speed and duration of the treadmill exercise were gradually increased from 10 m/min for 10 minutes in the first week to 10 m/min for 20 minutes in the

Keywords
Endurance Exercise,
Urtica Dioica,
Nuclei,
Gastrocnemius Muscle,
Diabetes

Received: 02/03/2024
Published: 10/08/2024

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-01-20]

[DOI: 10.47176/rjms.31.85]

second week, 14–15 m/min for 20 minutes in the third week, 14–15 m/min for 30 minutes in the fourth week, and 17–18 m/min for 30 minutes for the fifth and sixth weeks. To achieve adaptation in training, the intensity (speed and time) of treadmill exercise was kept constant during the sixth week (22, 23). The UD extract was prepared with 70% ethanol and 30% water. After preparing the extract, the antioxidant activity of the extract was evaluated using stable DPPH radicals. Daily gavage of hydro-alcoholic extract of UD was performed at 50 mg/kg for six weeks (22). Two days after the last training session, the animals were anesthetized by isoflurane inhalation and the muscle tissue of the gastrocnemius muscle was extracted for immunohistochemical analysis. For this purpose, first, muscle slices with a thickness of 5 micrometers were prepared and then laminin primary antibody was used to stain the membrane of muscle fibers. Also, CY3 was used as secondary antibody. Finally, DAPI was used to stain the nuclei. The myonuclei whose center of gravity was located inside the cell were counted, and the nuclei whose center of gravity was located on the muscle fiber membrane were not counted. All analyzes was performed using MyoView software (24). Shapiro-Wilk test was used to ensure the normal distribution of variables. Also, the Brown-Forsythe test was used to check the homogeneity of the variance of the groups. Significance level was considered $P<0.05$ in all cases. One-way ANOVA statistical test and Graph Pad Prism software (version 9) were used for data analysis.

Results: The results of the present study showed that diabetes decreased the number of myonuclei ($P=0.0198$) and consumption of Urtica dioica extract ($P=0.0075$) and six weeks of endurance exercise ($P<0.0001$) each alone and in combination together ($P<0.0001$) has been associated with an increase in the number of myonuclei.

Conclusion: The aim of the present study was to investigate the effect of 6 weeks of endurance training and consumption of hydroalcoholic extract of Urtica dioica on the number of Gastrocnemius muscle nuclei in STZ-induced diabetic rats. The findings showed that diabetes was associated with a decrease in the number of myonuclei and an increase in blood glucose in diabetic rats. Also, the consumption of Urtica dioica hydroalcoholic extract and performing endurance exercise and the interaction of the two could increase the number of myonuclei and decrease blood glucose in diabetic rats. Hyperglycemia, one of the key features of diabetes, plays an essential role in developing several diabetes complications (25), including diabetic myopathy (26). General mechanisms of hyperglycemia-mediated pathophysiological complications and organ dysfunction include increased oxidative stress, progress polyol pathway, activating protein kinase C (PKC), and enhancing hexosamine biosynthetic pathway (HBP), promoting the formation of glycation end-products. advanced (AGEs) and finally altering gene expression. Therefore, glycemic management of diabetes remains the main target of treatment (25). The flavonoids present in nettle improve the blood glucose indexes via their anti-oxidant activity. Also, tannins and carotenoids, as nettle compounds could improve blood glucose indexes (19). Polyphenols are among other chemical compounds that have hypoglycemic effects. It has been shown that polyphenols intervene in increasing the expression of glucose transporter genes in muscle cells (32). Exercise, in its various forms, provides a set of physiological stimuli that cause metabolic and molecular disorders in skeletal muscle as well as many other organ systems. Exercise adaptations are structural and functional changes derived from repeated exposure to these stimuli caused by exercise, which lead to improved physiological capacity and reduced risk of illness and death (33). Based on the results of the present research, the nettle plant's reducing effect on blood glucose and increasing the number of muscle nuclei can be attributed to its effective chemical compounds and the antioxidant, anti-inflammatory and anti-diabetic effects of this plant.

Conflicts of interest: None
Funding: None

Cite this article as:
Azari N, Rahmati M, Mirnasouri R. The Effect of Endurance Training and Consumption of Hydroalcoholic Extract of Urtica Dioica on the Number of Gastrocnemius Muscle Nuclei in STZ-Induced Diabetic Rats. Razi J Med Sci. 2024(10 Aug);31.85.

Copyright: ©2024 The Author(s); Published by Iran University of Medical Sciences. This is an open-access article distributed under the terms of the CC BY-NC-SA 4.0 (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.en).

*This work is published under CC BY-NC-SA 4.0 licence.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-01-20]

[DOI: 10.47176/rjms.31.85]

مقدمه

دیابت یک بیماری مزمن ا ست که در آن گلوکز خون، که به آن قند خون نیز گفته می شود، بسیار بالا می‌رود. درابتدا به‌عنوان بیماری جهان غرب محسوب می‌شد، اکنون یک بیماری همه‌گیر جهانی است که تقریباً ۵۳۶/۶ میلیون نفر را در سراسر جهان تحت تأثیر قرار می‌دهد، و پیش‌بینی می‌شود تا سال ۲۰۳۰ به ۶۴۳ میلیون نفر و تا سال ۲۰۴۵ به ۷۸۳/۲ میلیون نفر افزایش یابد . دیابت با افزایش قند خون ناشی‌از نقص در ترشح انسولین، عملکرد انسولین یا هر دو مشخص می‌شود (۱).

عضله اسکلتی ۳۰ تا ۴۰ درصد وزن بدن انسان را تشکیل می‌دهد و نقش مهمی در حرکت، و در عملکرد های م تابولیکی و ا ندوکرین دارد. این با فت پاسخگوترین بافت به انسولین در بدن است و نقش عمده‌ای در حفظ هموستاز گلوکز سیستمیک دارد. بنابراین تغییر در سلامت عضلات اسکلتی می‌تواند بر هموستاز گلوکز کل بدن تأثیر بگذارد. در شرایطی مانند مقاومت به انسولین، چاقی و دیابت نوع دو، سیگنال‌های ان سولین در ع ضله ا سکلتی کاهش می‌یابد، که منجر به کاهش جذب گلوکز به‌واسطه انسولین، کاهش سنتز گلیکوژن، اختلال در سنتز پروتئین و تجمع رسوبات چربی عضله و محصولات مشتق‌شده مرتبط با آن‌ها می‌شود که افزون‌براین حساسیت به انسولین را بدتر می‌کنند (۲). مطالعات نشان داده‌اند که محیط دیابتی تخر یب پروتئین را افزایش می‌د هد (۳)، با عث آتروفی عضله اسکلتی و از بین رفتن هسته‌های عضلانی می‌شود (۴). علاوه‌براین، دیابت همچنین باعث تغییر فنوتیپ تار ع ضله از کندانقباض به تندانقباض می شود، که می‌تواند منجر به آتروفی عضله اسکلتی، اختلالات متابولیسم انرژی و ضعف عضله شود (۵). مشابه مشاهدات در دیابت نوع یک، ع ضله ا سکلتی افراد مبتلا به دیابت نوع دو افزایش ت عداد تار گلیکولیتیکی، آتروفی عض له و کاهش تراکم مویرگی را نشان می‌دهد. اختلالات متابولیسم عضله در دیابت نوع دوم شایع است، که منجر به کاهش محتوای میتوک ندر یایی بین میوفیبریلار و رسوب غیرطبیعی چربی می‌شود. در نتیجه این تغییرات نامطلوب، عضله ازنظر متابولیکی تغییرناپذیر می‌شود زیرا نمی‌تواند به راحتی بین اکسیداسیون چربی و کربوهیدرات در پاسخ به انسولین تغییر مسیر دهد. بعلاوه، اختلالات عملکردی از جمله کاهش قدرت عضله نیز نشان داده شده است (۳).

هسته بزرگترین اندامک و مرکز سیگنالینگ سلول است و قسمت عمده مواد ژنتیکی سلولی را در خود دارد. قابل ذکر است که هسته، کروماتین، مجموعه DNA با هیستون‌ها و پروتئین‌های ساختاری (لامین‌ها و سایر پروتئین‌های ا سکلت ه سته‌ای) را در خود جای داده است که به ایجاد شکل و سازوکار هسته کمک می‌کند (۶)، همچنین از طریق سنتز پروتئین و تأمین mRNA نقش اصلی را در سنتز پروتئین ایفا می‌کند (۷). موقعیت هسته‌ای مناسب برای بسیاری از عملکردهای سلول، از جمله تقسیم صحیح سلول از نظر فضایی و مسیر مهاجرت سلول، حیاتی ا ست (۸). چند هسته‌ای مکانیزمی است که سلول‌ها برای تولید و حفظ اندازه‌های بزرگ سلول به کار می‌گیرند. سلول‌های عضله یکی از بزرگترین انواع سلول هستند، که از ادغام میوبلا ست‌های تک‌ه سته‌ای ت شکیل می شوند و حاوی ده ها (بی‌مهر گان) تا چند صد (مهره‌داران) هسته می‌با شند. هسته ع ضلانی معمولاً در حا شیه سلول قرار دارد، و برای به حداکثر رساندن فاصله بین هسته‌ای تقسیم می‌شوند. با این حال، در عضلات در حال ترمیم، آنها نزدیک مرکز سلول یافت می‌شوند، و همچنین م شخص شده ا ست در بیماری‌های ع ضلانی مو سوم‌به میوپاتی سنترونوکلئار به ا شتباه جاگذاری شده‌اند (۸). ن شان داده شده که قرارگیری صحیح ه سته ع ضلانی نه‌تنها یک نشانگر، بلکه علت بیماری‌های عضله است (۹). یک مکانیسم احتمالی توسط فرضیه قلمرو هسته‌ای ارائه شده است، که نشان می‌دهد هر هسته با ساختن محصولات ژنی مورد نیاز موضعی، قلمرو خاصی از سلول را تأمین می‌کند. در نتیجه موقعیت اشتباه هسته قادر به تضمین تأمین صحیح محصولات به حوزه‌های سیتوپلا سمی خود، و تأثیر بر عملکرد ع ضله نخوا هد بود (۸). عملکرد سلولی ارتباط تنگاتنگی با فراوانی اندامک‌ها دارد، که معمولاً تعداد یا اندازه آن‌ها افزایش می یابد تا با افزایش اندازه سلولی، نیاز های عملکردی بی شتری را برآورده کنند. اعتقاد بر این ا ست که ت عداد ز یاد هسته ها به دل یل حجم وسیع سیتوپلا سمی و فوا صل طولانی انتقال ضروری ا ست.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-01-20]

[DOI: 10.47176/rjms.31.85]

بنابراین، هم تعداد کافی هسته و هم موقعیت بهینه هسته‌ها از اهمیت بالایی برخوردار می‌باشد (۱۰).

مطالعات روی بیماران دیابتی نشان می‌دهد که درمان‌های مکمل مورد استفاده در این بیماری شامل رژیم‌های غذایی و تغییر سبک زندگی، استفاده از داروهای گیاهی حاوی عوامل ضددیابتی و تمرینات ورزشی می‌باشد (۱۱). اثرات فعالیت جسمانی و تمرین ورزشی در انسان و دیگر گونه‌های جانوری به ویژه در عضلات اسکلتی به خوبی مستند و درک شده است (۱۲). ورزش یک ابزار درمانی قدرتمند است که می‌تواند مقاومت به انسولین عضله اسکلتی را در شرایط مختلف سلامت و بیماری آشکار کاهش داده و حتی معکوس کند (۱۳، ۱۴).

از سوی دیگر، یکی از این مکمل‌های گیاهی که دارای اثرات ضدگلایسیمی و اثرات ضدلیپیدی است، گیاه گزنه با نام علمی اورتیکا دیوئیکا می‌باشد (۱۵). گزنه متعلق به خانواده اورتیکاسیس یک گیاه چند ساله و پایا است که معمولاً به عنوان گزنه گزنده شناخته می شود (۱۶). به خوبی ثابت شده است که گزنه دارای ترکیبات فیتوئیدی مانند استروئیدها، ترپنوئیدها، فلاونوئیدها به ویژه کوئرستین، ایزواسکوئسیترین، آستراگالین، کامفرول، ایزورهمنتین و روتین، فنلیک‌ها یعنی فنیل‌پروپان‌ها، اسکوپولتین، اسیدکافئیک و اسیدکلروژنیک، کومارین‌ها، پلی ساکاریدها، پروتئین‌ها، لکتین‌ها، ویتامین‌ها و مواد معدنی است (۱۷). در این زمینه، فلاونوئیدها و مشتقات اسید کافئیک به فعالیت‌های ضدالتهابی، آنتی‌اکسیدانی و ضددرد عصاره برگ گزنه کمک می‌کنند (۱۸). به‌علاوه ترکیباتی مانند پلی‌فنل‌ها، تری‌ترپن‌ها، استرول‌ها، فلاونوئیدها و لکتین می‌توانند مسئول ویژگی‌های ضددیابتی آن باشند. مصرف گزنه با مکانیسم‌های متعددی مانند افزایش جذب گلوکز توسط عضلات اسکلتی و بافت چربی و فعالیت‌های ضدالتهابی آن می‌تواند نقش مؤثری در دیابت نوع ۲ داشته باشد. علاوه‌براین، استفاده از گزنه به عنوان یک آنتی‌اکسیدان می‌تواند یک رویکرد مؤثر برای کنترل دیابت و کاهش عوارض مرتبط باشد (۱۹).

به‌طور کلی پیشینه‌ای پیرامون اثر گیاهان دارویی بر تعداد هسته‌های عضلانی یافت نشد. به‌علاوه مطالعاتی که به‌طور ویژه افزایش یا کاهش تعداد هسته‌های عضلانی را متعاقب انجام ورزش در نمونه‌های دیابتی گزارش کرده باشند نیز یافت نشد، ولی کوروساکا و همکاران (۲۰۰۹) به افزایش تعداد هسته عضلانی با تمرین استقامتی در عضله پلانتاریس رت‌ها اشاره کردند (۲۰). همچنین در پژوهش دیگری به‌دنبال ۱۲ هفته تمرین استقامتی در بزرگسالان کم‌تحرک با افزایش محتوای سلول‌های ماهواره‌ای پس از تمرین، افزایش تعداد هسته عضلانی نیز در MyHC تارهای نوع یک رخ داد (۲۱).

انسان و گونه‌های جانوری به‌طور روزانه در معرض محرک‌های مختلف قرار دارند که تحت این شرایط عملکرد اندامک‌های سلولی مختلف با اختلال مواجه می‌شود. با توجه به اهمیت نقش هسته در سلول، پژوهش حاضر قصد دارد به بررسی این سؤال بپردازد که آیا انجام ۶ هفته تمرین استقامتی و مصرف عصاره هیدروالکلی گزنه بر تعداد هسته‌های عضله دوقلوی موش‌های دیابتی‌شده توسط STZ تأثیر دارد یا خیر؟

روش کار

پژوهش حاضر از نوع تجربی، بنیادی و کاربردی بود که به شیوه آزمایشگاهی انجام شد. موش‌های صحرایی شش هفته‌ای نر نژاد ویستار با میانگین وزن حدود ۲۵۰ گرم به‌عنوان نمونه پژوهش از مرکز نگهداری حیوانات دانشگاه علوم پزشکی لرستان به‌طور تصادفی خریداری شدند. پژوهش حاضر بر اساس کلیه اصول اخلاقی تأیید شده توسط کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه لرستان انجام شد (LU. ECRA. 2018.16). پس از انتقال نمونه‌ها به محیط آزمایشگاه مرکز تحقیقات داروهای گیاهی رازی دانشگاه علوم پزشکی لرستان، به‌مدت یک هفته برای سازگاری با شرایط جدید، حیوانات در محیط استاندارد در اتاقی با چرخه ۱۲ ساعت روشنایی و تاریکی، دمای ۱±۲۵ درجه سانتیگراد با دسترسی آزاد به آب و غذا (به‌صورت پنج‌تایی در قفس‌های شفاف پلی‌کربنات) نگهداری شدند. در هفته دوم، مرحله آشناسازی با نحوه فعالیت حیوانات روی نوارگردان (پنج

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-01-20]

[DOI: 10.47176/rjms.31.85]

جلسه/ ۱۰تا ۱۵دقیقه/سرعت ۱۰ تا ۲۰ متر بر دقیقه) اجرا شد. برای تحریک به دویدن و جلوگیری از اثر احتمالی شوک الکتریکی بر یافته های پژوهش، در مرحله آشنا سازی حیوانات با فعالیت روی نوارگردان به روش شرطی‌سازی با صدا آموزش داده شد تا از نزدیک شدن و استراحت در بخش انتهایی دستگاه خودداری کنند . پس از مراحل آشنا سازی با محیط و نوارگردان، ۶۰ سر موش نر نژاد ویستار به‌طور تصادفی به گروه‌های سالم -کنترل (H-C)، دیابت-کنترل (D-C)، دیابت-تمرین (D-Ex)، دیابت-گزنه (D-Ud)، دیابت-تمرین-گزنه (D-Ex-Ud) تقسیم شدند.

پس از شناسایی گیاه گزنه، جمع‌آوری آن از قالی‌کوه، یکی از قله‌های رشته‌کوه زاگرس در استان لرستان، انجام شد. سپس در هرباریوم سازمان جهاد کشاورزی استان لرستان تأیید شد. اندام‌های هوایی گیاه گزنه در وضعیت مناسب (تاریک و خشک) نگهداری شدند، به طور کامل خشک شدند و برای عصاره‌گیری آسیاب شدند. جهت تهیه عصاره هیدروالکلی گیاه گزنه، ۵۰۰ گرم از پودر خشک شده گیاه به اتانول ۷۰ درصد اضافه شد و به‌مدت ۲۴ ساعت انکوبه شد. ماده به‌دست‌آمده دو بار از کاغذ صافی شماره ۲ واتمن عبور داده شد. به‌منظور کاهش حجم حلال و تبخیر اتانول در دستگاه روتاری در دمای ۶۰ درجه قرار گرفت. پس از آن عصاره به‌مدت ۲۴ ساعت در انکوباتور در دمای ۶۰ درجه قرار گرفت تا اتانول آن کاملاً تبخیر شود و عصاره خشک گیاه به دست آید و تا زمان آزمایش در یخچال نگهداری شد. پس از عصاره‌گیری، فعالیت آنتی‌اکسیدانی عصاره با استفاده از رادیکال‌های پایدار DPPH ارزیابی شد. مقدار ۲۰۰ میکرولیتر از عصاره و آسکوربیک اسید در غلظت‌های مختلف به چهار میلی‌لیتر از محلول متانولی تازه تهیه شده DPPH (۶×۱۰ مولار) افزوده شد و یک نمونه حاوی ۲۰۰ میکرولیتر متانولی و چهار میلی‌لیتر محلول DPPH به‌عنوان کنترل استفاده شد و بعد از ۳۰ دقیقه نگهداری در حرارت اتاق و تاریکی، جذب محلول‌ها و کنترل در طول موج ۵۱۷nm یادداشت شد. میزان فعالیت گیرندگی رادیکال آزاد عصاره با استفاده از فرمول (۱۰۰× [Acontrol- Asample)/Acontrol]=درصد بازدارندگی) محاسبه شد که در آن Acontrol جذب DPPH و Asample جذب DPPH در حضور نمونه است. نتایج با استاندارد آسکوربیک به‌عنوان استاندارد مقایسه شد. فعالیت ضدرادیکالی در مقابل غلظت‌های مختلف نمونه با ترکیب مرجع نمایش داده شد و IC_{50} آن محاسبه شد. این مقدار محاسبه شده نشان‌دهنده غلظت‌های مورد نیاز برای مهار ۵۰ درصد از رادیکال‌های DPPH است. سپس گروه‌های دیابت-گزنه، دیابت-گزنه-تمرین، با شروع پروتکل تمرین استقامتی، عصاره هیدروالکلی گزنه را با دوز ۵۰ میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم وزن بدن (میزان ۵۰ میلی‌گرم/کیلوگرم از عصاره خشک گیاه در یک میلی‌لیتر آب مقطر حل شد) به‌صورت روزانه وخوراکی (گاواژ) به‌مدت شش هفته دریافت کردند. برای ازبین‌بردن تفاوت بین گروه ها، حجم معینی از آب مقطر به گروه‌های بدون گزنه گاواژ شد (۲۲).

پس از اتمام پروتکل آشنا سازی و پس از ۱۲ ساعت محرومیت از غذا، القای دیابت با تزریق داخل صفاقی محلول استرپتوزوتوسین (۴۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم ساخت سیگمای آمریکا) حل شده در بافر سیترات تازه (۰/۵ مول در لیتر PH :۴/۵) القا شد و به موش‌های غیردیابتی نیز معادل حجمی بافر سیترات تزریق شد. ۴۸ ساعت پس از تزریق، با ایجاد یک جراحت کوچک توسط لانست روی ورید دم حیوان، یک قطره خون روی نوار گلوکومتری قرار داده شد (امپرور، ساخت کره جنوبی) و قندخون اندازه‌گیری شد. موش‌های صحرایی که قندخون آنها بیشتر از ۳۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود، موش دیابتی در نظر گرفته شدند. برای اطمینان از فقدان بازگشت قندخون در پایان هفته، قندخون موش‌های دیابتی دوباره اندازه‌گیری شد. دو هفته پس از تزریق استرپتوزوتوسین، موش‌ها بدون هیچ مداخله‌ای در آزمایشگاه نگهداری شدند. قندخون موش‌های گروه‌های مطالعه‌شده به‌صورت هفتگی تا پایان پژوهش اندازه‌گیری شد (۲۲).

جهت اجرای پروتکل تمرین، ابتدا در طول مرحله آشناسازی، به‌منظور خوگیری با شرایط آزمایشگاه و نوارگردان، حیوانات ۵ روز در هفته به مدت ۱۵-۱۰

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-01-20]

[DOI: 10.47176/rjms.31.85]

جدول ۱- نمایش پروتکل تمرین در هفته‌های مختلف

هفته‌ها	مدت تمرین (دقیقه)	سرعت نوارگردان (متر بر دقیقه)
هفته اول	۱۰	۱۰
هفته دوم	۲۰	۱۰
هفته سوم	۲۰	۱۵
هفته چهارم	۳۰	۱۵
هفته پنجم	۳۰	۱۸
هفته ششم	۳۰	۱۸

دقیقه و با سرعت ۱۰-۵ متردردقیقه بر روی نوارگردان راه رفتند. در ادامه جهت تمرین استقامتی از شدت تمرینی متوسط (۵۵-۵۰ درصد اکسیژن مصرفی بیشینه) استفاده شد؛ بدین‌صورت که گروه‌های ورزشی در معرض تمرین نوارگردان (نوارگردان حیوانی آذرخش، شرکت مهند سی فناوری پیشرو اندیشه، تهران، ایران) برای ۵ جلسه در هفته و به مدت ۶ هفته قرار گرفتند. همانطور که در جدول ۱ ذکر شده است سرعت و مدت تمرین بر روی نوارگردان به تدریج افزایش یافت. جهت رسیدن سازگاری‌های به دست آمده به حالت یکنواخت، تمامی متغیرهای تمرینی در هفته پایانی (هفته ششم) ثابت نگه‌داشته شدند (۲۲، ۲۳) (جدول ۱).

به‌منظور استخراج بافت عضله، دو روز پس‌از آخرین جلسه تمرین، در هفته ششم تمرین، حیوانات با استنشاق ایزوفلوران بیهوش شدند. پس از استخراج عضله دو قلو، بافت‌ها در ایزوپنتان خنک‌شده توسط نیتروژن مایع منجمد شدند و به دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد انتقال یافتند. علاوه‌بر این، برای انجام آنالیزهای ایمونوهیستوشیمی (IHC: Immunohistochemistry)، عضله دوقلو شش موش صحرایی روی قطعات چوب پنبه سوار شده و با صمغ کتیرا ثابت شدند. در مرحله بعد، برش‌هایی با ضخامت ۵ میکرومتر از بافت‌ها توسط دستگاه کرایواستات (Leica CM 3000 cryostat, Leica Microsystems, Wetzlar, Germany) تهیه گردیدند و نمونه‌ها جهت انجام مطالعات هیستولوژیک بعدی مجدداً به دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد انتقال یافتند.

برای اندازه گیری تعداد هسته‌ها از روش ایمونوهیستوشیمی استفاده شد. بدین‌منظور، ابتدا برش‌های عضلانی با ضخامت ۵ میکرومتر تهیه شد و سپس به‌منظور رنگ‌آمیزی غشا تارهای عضلانی از آنتی‌بادی اولیه لامنین (L9393 Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, USA) استفاده شد. همچنین از CY3 (Jackson Immunoresearch Inc) به‌عنوان آنتی بادی ثانویه استفاده شد. سرانجام، به منظور رنگ‌آمیزی هسته‌ها نیز از DAPI استفاده شد. به منظور آنالیز کونفوکال، از هر عضله اسکلتی تعداد ۸ الی ۱۰ عکس توسط میکروسکوپ Leica TCS SPS X microscope (Leica Microsystems) با بزرگنمایی ۲۰ برابر تهیه شد. به‌منظور پیدا کردن هسته‌های عضلانی، هسته‌های عضلانی که مرکز ثقل آنها در داخل سلول واقع شده بود مورد شمارش قرارگرفتند و هسته‌هایی که مرکز ثقل آنها بر روی غشای تار عضلانی قرار داشت شمارش نشدند. تمام آنالیزها با استفاده از نرم‌افزار MyoVIiew انجام شد. تمام آنالیزها به‌صورت دوسوکور بود و تمام این مراحل توسط یک تکنسین متخصص انجام شد (۲۴).

برای تجزیه و تحلیل آماری، پس از جمع‌آوری و تأیید نرمال بودن داده‌ها با استفاده از آزمون شاپیرو ویلک، از آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه و همچنین آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه با اندازه‌های تکراری و آزمون تعقیبی توکی به‌منظور مقایسه میان‌گروهی و درون‌گروهی استفاده شد. همچنین از آزمون براون- فورسیت (Brown-Forsythe) جهت بررسی همگن بودن واریانس گروه‌ها استفاده شد. تمام نتایج به‌صورت میانگین ± انحراف معیار نشان داده و مقدار P< ۰/۰۵ از نظر آماری معنادار در نظر گرفته شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار Graph Pad Prism نسخه ۹ انجام

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-01-20]

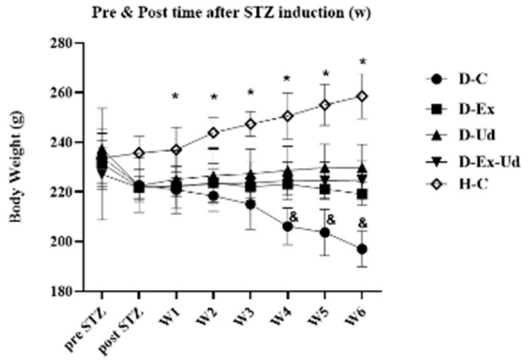
[DOI: 10.47176/rjms.31.85]

شد.

یافته‌ها

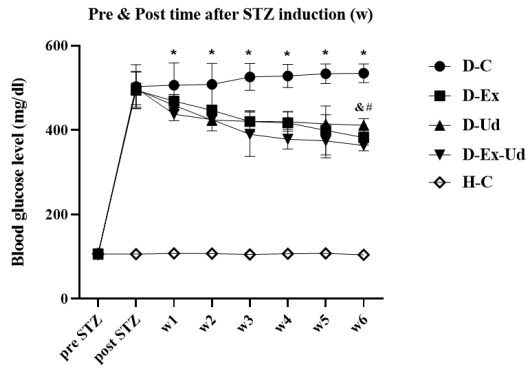
در ابتدای مطالعه، میانگین وزن بدن موش‌ها در همه گروه‌ها ۱۱/۶۶±۲۳۴ گرم بود و تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های مورد مطالعه وجود نداشت (P>۰/۰۵). وزن بدن موش‌های گروه‌های دیابتی در هفته اول اجرای پروتکل پژوهش (هفته اول (W1) مصرف عصاره گزنه و اجرای تمرین تردمیل)، در مقایسه با گروه H-C کاهش یافت (P<۰/۰۵) و این کاهش تا هفته ششم ادامه داشت (P<۰/۰۰۱). میانگین مقادیر وزن بدن گروه D-C پایین‌تر از میانگین مقادیر وزن بدن در گروه‌های D-Ex، D-Ud و D-Ex-Ud در طول دوره ۶ هفته‌ای پس از STZ، به‌ویژه در هفته‌های پنجم و ششم مطالعه بود (P<۰/۰۵). علاوه‌بر این، بین وزن بدن گروه‌های D-Ex، D-Ud و D-Ex-Ud در طول مطالعه هیچ تفاوتی وجود نداشت (P>۰/۰۵). به‌طور کلی، نتایج مقایسه درون گروهی نشان داد که در مراحل مختلف مطالعه نسبت به مرحله پس از STZ تغییرات معنی‌داری در وزن بدن موش‌های صحرایی دیابتی وجود نداشت (P>۰/۰۵) (شکل ۱).

در ابتدای پژوهش میانگین قندخون موش‌های بررسی شده برابر با ۲/۵۸±۱۰۶ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود که ۴۸ ساعت پس از القای دیابت به‌وسیله تزریق درون صفاقی STZ، سطح قندخون موش‌های گروه‌های دیابتی به‌طور معناداری افزایش یافت؛ به‌طوریکه میانگین قندخون گروه‌های دیابتی برابر با ۴۲/۰۶±۴۹۸/۰۷ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر شد و این مقدار در مقایسه با میزان قندخون موش‌های گروه سالم-کنترل تفاوت معنادار داشت (P=۰/۰۰۱) و دیابتی شدن موش‌ها را در گروه‌های دیابتی تأیید کرد. نتایج آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌های تکراری نشان داد که تمرین استقامتی و عصاره هیدروالکلی گیاه گزنه در گروه دیابت-تمرین از هفته چهارم (P=۰/۰۳)، گروه دیابت-گزنه از هفته سوم (P=۰/۰۴) و گروه دیابت-گزنه-تمرین از هفته دوم (P=۰/۰۲) اجرای پروتکل پژوهش، باعث کاهش معنادار قندخون موش‌های این گروه‌ها در



شکل ۱- مقادیر وزن بدن در طی اجرای پژوهش

*: تفاوت معنادار گروه H-C با سایر گروه‌ها (P<۰/۰۰۱)، &: تفاوت گروه D-C با سایر گروه‌ها (P<۰/۰۰۱). گروه‌ها: D-C: دیابت-کنترل، D-Ex: دیابت-تمرین، D-Ud: دیابت-گزنه، D-Ex-Ud: دیابت-تمرین-گزنه، H-C: سالم-کنترل.

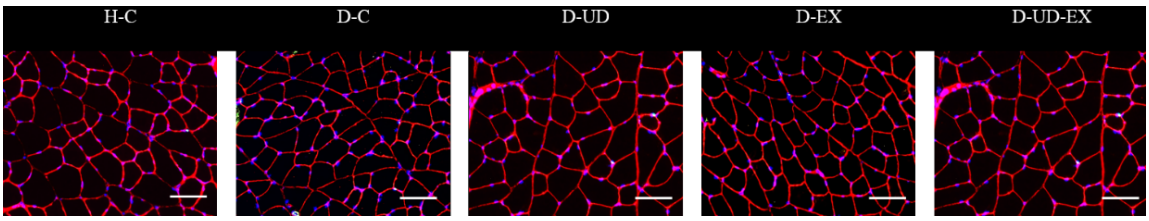


شکل ۲- مقادیر گلوکز خون در طی اجرای پژوهش

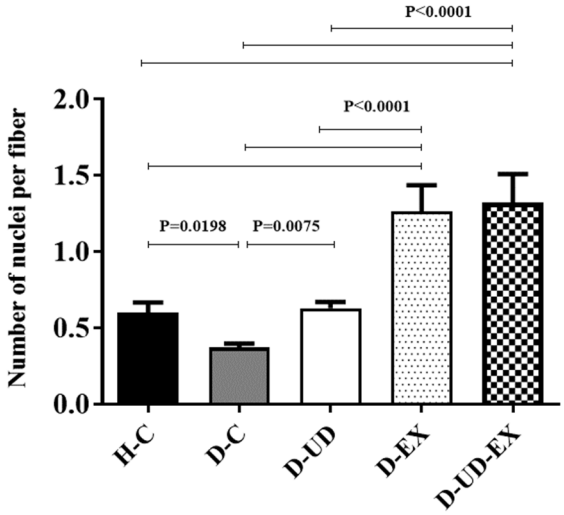
*: تفاوت معنادار گروه D-C با سایر گروه‌ها (P=۰/۰۰۱)، &: تفاوت گروه D-Ud با گروه D-Ex-Ud (P=۰/۰۰۱)، #: تفاوت گروه D-Ud با گروه D-Ex (P=۰/۰۰۲). گروه‌ها: D-C: دیابت-کنترل، D-Ex: دیابت-تمرین، D-Ud: دیابت-گزنه، D-Ex-Ud: دیابت-تمرین-گزنه، H-C: سالم-کنترل.

مقایسه با مرحله بعد از تزریق STZ شد و این کاهش تا پایان پروتکل ادامه داشت؛ به‌طوریکه در پایان هفته ششم اجرای پروتکل پژوهش، غلظت قندخون گروه دیابت-تمرین با میانگین ۱۷/۹±۳۸۲/۱ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر (P=۰/۰۰۱)، گروه دیابت- گزنه با میانگین ۱۵/۱۵±۴۱۱/۵۳ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر (P=۰/۰۰۱) و گروه دیابت-گزنه-تمرین با میانگین ۱۲/۶۱±۳۶۳/۳۵ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر (P=۰/۰۰۱) در مقایسه با گروه دیابت-کنترل با میانگین ۲۲/۲±۵۳۴/۸ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر به‌صورت معناداری کمتر بود. همچنین در

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-01-20]
[DOI: 10.47176/rjms.31.85]



شکل ۳- اثر دیابت، تمرین استقامتی و گزنه بر تعداد هسته‌های عضلانی: تصاویر ایمونوهیستوشیمیایی عضله اسکلتی
خط سفید نشان‌دهنده مقیاس پنجاه میکرومتر مربع می‌باشد. خطوط قرمز: لامنین، نقاط آبی: هسته‌های عضلانی.
گروه‌ها: H-C: سالم-کنترل، D-C: دیابت-کنترل، D-UD: دیابت-گزنه، D-EX: دیابت-تمرین، D-UD-EX: دیابت-تمرین-گزنه.



شکل ۴- اثر دیابت، تمرین استقامتی و گزنه بر تعداد هسته‌های عضلانی
حروف مشابه نشانه عدم معنی‌داری و حروف متفاوت نشانه معناداری بین گروه‌هاست.
گروه‌ها: H-C: سالم-کنترل، D-C: دیابت-کنترل، D-UD: دیابت-گزنه، D-EX: دیابت-تمرین، D-UD-EX: دیابت-تمرین-گزنه.

هفته ششم بین گروه‌های دیابت-گزنه و دیابت-گزنه-تمرین (P=۰/۰۰۱) و گروه‌های دیابت-گزنه با دیابت-تمرین (P=۰/۰۰۲) تفاوت معنادار وجود داشت (شکل ۲).

به‌منظور پیداکردن تأثیر دیابت بر تعداد هسته‌های عضلانی و متعاقباً اثرات انجام تمرین استقامتی و مصرف عصاره هیدروالکلی گزنه به تعداد شمارش تعداد هسته در عضله دوقلو پرداختیم. نتایج ما نشان داد بیماری دیابت در موش‌های دیابتی‌شده توسط STZ منجر به کاهش تعداد هسته شد (P=۰/۰۱۹۸). از سوی دیگر مصرف عصاره هیدروالکلی گیاه گزنه (P=۰/۰۰۷۵) و همچنین انجام یک دوره شش هفته‌ای تمرین استقامتی (P<۰/۰۰۰۱) هر کدام به تنهایی و در ترکیب با هم (P<۰/۰۰۱) توانستند منجر به احیا تعداد هسته‌های عضلانی در گروه‌های دیابتی گردند (شکل ۳ و ۴).

بحث

هدف از پژوهش حاضر بررسی اثر ۶ هفته تمرین استقامتی و مصرف عصاره هیدروالکلی گزنه بر تعداد هسته‌های عضله دوقلوی موش‌های نر نژاد ویستار دیابتی شده توسط STZ بود. یافته‌ها نشان داد بیماری دیابت با کاهش تعداد هسته‌های عضلانی و افزایش قندخون موش‌های دیابتی همراه بود. همچنین، مصرف عصاره هیدروالکلی گزنه و انجام تمرین استقامتی و تعامل این دو با هم توانستند تعداد هسته‌های عضلانی را افزایش داده و باعث کاهش قندخون موش‌های دیابتی شوند. کورو ساکا و همکاران (۲۰۰۹) با بررسی اثرات ۸ هفته‌ای دویدن اختیاری بر روی چرخ دوار بر سلول‌های

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-01-20]
[DOI: 10.47176/rjms.31.85]

ماهواره‌ای عضله پلانتاریس رت‌ها به افزایش تعداد سلول‌های ماهواره‌ای و هسته عضلانی در تار عضله گروه تمرین در مقایسه با گروه کنترل اشاره داشتند. این مطالعه افزایش تعداد هسته عضلانی با تمرین استقامتی را به تغییرات در نوع تار عضله و افزایش همزمان ظرفیت اکسیداتیو تارهای تندانقباض در عضله پلانتاریس نسبت دادند (۲۰). این مطالعه در نوع عضله مورد بررسی و سالم بودن رت‌ها با مطالعه ما متفاوت بود. نتایج پژوهش فرای و همکاران (۲۰۱۴) که با هدف بررسی پاسخ سلول‌های ماهواره‌ای نوع خاص تار به تمرین هوازی در بزرگسالان کم‌تحرک انجام شد، نشان داد ۱۲ هفته تمرین استقامتی انجام شده بر روی عضله پهن جانبی بزرگسالان کم‌تحرک (۶ مرد و ۱۷ زن)، سطح مقطع عضله تارهای نوع I (تقریباً ۱۲ درصد) و نوع IIA (تقریباً ۱۶ درصد) را با افزودن قابل توجه هسته عضلانی فقط در تارهای نوع I افزایش داد. این مطالعه گزارش کرد تارهای نوع I از نظر اضافه شدن هسته عضلانی به تمرین استقامتی پاسخ بیشتری می‌دهند (۲۱). این مطالعه نیز در نمونه‌ها و عضله مورد بررسی با مطالعه ما متفاوت بود.

هایپرگلیسمی، یکی از ویژگی‌های کلیدی دیابت، نقش اساسی در توسعه برخی از عوارض دیابت (۲۵) از جمله میوپاتی دیابتی (۲۶) ایفا می‌کند. مکانیسم‌های عمومی عوارض پاتوفیزیولوژیک به‌واسطه هایپرگلیسمی و اختلال عملکرد اندام شامل افزایش استرس‌اکسیداتیو، پیشرفت مسیر پلی‌یول، فعال کردن پروتئین کیناز C (PKC)، و افزایش مسیر بیوسنتزی هگزوزامین (HBP)، ترویج تشکیل محصولات نهایی گلیکاسیون پیشرفته (AGEs) و در نهایت تغییر بیان ژن می‌باشد. بنابراین، مدیریت قند خون دیابت به‌عنوان هدف اصلی درمان باقی می‌ماند (۲۵).

استرس‌اکسیداتیو عامل مرکزی مرتبط با پاتوژنز عوارض دیابت ناشی از تولید بیش‌از حد گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) است که سیستم‌های آنتی‌اکسیدانی سلول‌ها نمی‌توانند به طور مؤثر با آن مقابله کنند، که باعث عدم‌تعادل ردوکس می‌شود. استرس‌اکسیداتیو یک رویداد عمده بالادستی برای عوارض دیابت و همچنین ایجاد مقاومت‌به انسولین به دلیل ایجاد مسیرهای پاتوفیزیولوژیک متعدد است. به‌طور ویژه در عضله اسکلتی، سطوح بالای ROS باعث تخریب بافت، منجربه تغییر در سیگنال‌دهی انسولین، لیپوتوکسیتی، اختلال عملکرد میتوکندری، و فعال‌سازی راه‌های التهابی، تحریک اختلال عملکرد عضله و همچنین تغییر بیان ژن‌هایی که در دفاع آنتی‌اکسیدانی و متابولیکی شرکت می‌کنند، می‌شود (۲۷).

عضله اسکلتی به‌دلیل وجود دو جمعیت متمایز از تارهای عضلانی به نام‌های کندانقباض (نوع ۱) و تندانقباض (نوع ۲) یک بافت ناهمگن است، که تفاوت‌های قابل‌توجهی در فیزیولوژی انقباض، فعالیت متابولیکی، و ژنتیک نشان می‌دهند. ترکیب نوع تار عضلانی می‌تواند حساسیت متفاوتی نسبت‌به بیماری‌های خاص عضلانی ایجاد کند. از این نظر، پاسخ‌به محرک‌های هایپرگلیسمی و دیابت ممکن است به‌طور قابل‌توجهی از عضله‌ای به عضله‌ای دیگر با توزیع تار متمایز متفاوت باشد (۲۷).

همچنین این مطالعه نشان داد که دیابت منجربه کاهش تعداد هسته‌های عضلانی موش‌های دیابتی شده توسط STZ شد. نمونه موش‌های دیابت نوع دو نشان دادند که سیستم یوبیکوئیتین-پروتئازوم در عضله اسکلتی فعال می‌شود. بنابراین گسترش تخریب پروتئین به‌واسطه سیستم یوبیکوئیتین-پروتئازوم ممکن است با آتروفی عضلانی ناشی‌از دیابت نوع دو همراه باشد. اگرچه علت واضح کمبود هسته عضلانی در دیابت نوع دو به درستی تعریف نشده است، اختلال عملکرد سلول‌های ماهواره‌ای، که منبع ضروری هسته عضلانی هستند، در عضله اسکلتی نمونه‌های حیوانی دیابت نوع دو مشاهده شده است. بنابراین، اعتقاد بر این است که اختلال عملکرد سلول‌های ماهواره‌ای ممکن است تاحدی با کمبود هسته عضلانی در دیابت نوع دو همراه باشد (۴). در نهایت عضله در حال آتروفی طی دیابت منجر به آسیب مسیرهای سیگنالینگ داخل سلولی می شود که در حفظ تعادل بین سنتز و تجزیه پروتئین نقش دارند (۲۸). توده عضله اسکلتی پایین نیز در بیماران مبتلا به دیابت مشاهده می‌شود. سنتز پروتئین

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-01-20]

[DOI: 10.47176/rjms.31.85]

در عضله اسکلتی به‌دلیل ازدست‌دادن پیام‌رسانی انسولین با دیابت نوع یک کاهش می‌یابد و تخریب پروتئین با اتوفاژی به‌واسطه میوستاتین در دیابت نوع دو افزایش می‌یابد (۲۹). درواقع تغییر در توده و قدرت عضله اسکلتی تا حدی ناشی‌از عدم تنظیم تعادل بین سنتز و تجزیه پروتئین‌ها و سایر اجزای سلولی مانند اندامک‌ها است (۳۰).

از دیگر یافته‌های این پژوهش این بود که، مصرف عصاره هیدروالکلی گزنه و انجام تمرین استقامتی هر کدام توانستند تعداد هسته‌های عضلانی را افزایش داده و باعث کاهش قندخون موش‌های دیابتی شوند. بر اساس مطالعات انجام شده اثرات گزنه بر کاهش گلوکز سرم را می‌توان به دو گروه پانکراسی و خارج پانکراسی طبقه بندی کرد. تأثیرات روی سلول‌های β و آزادسازی انسولین در مسیرهای پانکراس لحاظ شده‌اند، در حالی که فعالیت‌های مؤثر هموستاز گلوکز در مسیرهای خارج‌از پانکراس است. مکانیسم‌های مختلفی برای خواص ضددیابتی عصاره گزنه مطرح شده است. یکی از طریق افزایش ترشح انسولین توسط جزایر لانگرهانس و افزایش محتوای انسولین سرم خون است. گزنه همچنین می‌تواند فعالیت انسولین را تقویت کرده و مصرف گلوکز را افزایش دهد. علاوه بر این، جذب گلوکز را با ایجاد منافذ قابل نفوذ به گلوکز افزایش می‌دهد (۱۹).

مطالعات آزمایشگاهی، اثر مهاری گزنه بر آلفاگلوکوزیداز را به عنوان دلیل فعالیت کاهش‌دهنده گلوکز خون، و همچنین فعالیت مهاری آلفاآمیلاز را پیشنهاد کردند. علاوه بر این، در حضور گزنه، میزان جذب روده‌ای گلوکز در ژژنوم (تهی‌روده) کاهش می‌یابد. علاوه‌بر این، گزنه از آتروفی جزایر جلوگیری می‌کند، سلول‌های بتا پانکراس را بازسازی می‌کند، و سطوح انسولین پلاسما را که منجر به هیپوگلیسمی می شود بازیابی می‌کند. عصاره گزنه با تأثیر بر اندازه و تعداد جزایر و پارامترهای بافت‌شناسی می‌تواند بافت پانکراس موش‌های دیابتی را ترمیم کند (۱۹).

فلاونوئیدهای موجود در گزنه شاخص‌های گلوکز خون را از طریق فعالیت آنتی‌اکسیدانی خود بهبود می‌بخشد. همچنین تانن و کاروتنوئیدها، به عنوان ترکیبات گزنه می‌توانند شاخص‌های گلوکز خون را بهبود بخشند. به‌واسطه این ویژگی‌های آنتی‌اکسیدانی، گزنه می‌تواند سلول‌های β را در پانکراس بازسازی کند. شواهد همچنین اثر پیشگیرانه عصاره گزنه را بر بیان ژن Glut2 در کبد موش‌های دیابتی نشان داده‌اند که رویکرد دیگری برای اثر ضددیابتی آن است. علاوه بر این، عصاره هیدروالکلی گزنه می‌تواند سطح گلوکز خون را با تنظیم گلیکوژن سنتاز کیناز -۳ بتا و پروتئین K-Ras بهبود بخشد (۱۹). مکانیسم عمل فلاونوئیدهای گیاهی که باعث اثرات هیپوگلایسمیک می‌شود متفاوت است. عمده اثرات هیپوگلایسمیک این ترکیبات را می‌توان به افزایش دادن فعالیت هگزوکیناز و گلوکوکیناز کبدی، خاصیت شبه‌انسولینی برخی‌از آنها ، افزایش جذب گلوکز توسط سلول‌های عضله، کبد و بافت چربی، البته با مکانیسم اثری متفاوت از انسولین، نسبت داد (۳۱). از جمله ترکیبات شیمیایی دیگری که دارای اثرات هیپوگلایسمیک می‌باشند پلی‌فنول‌ها می‌باشد. نشان داده شده است که پلی‌فنول‌ها در افزایش بیان ژن ترانسپورترهای گلوکز در سلول‌های عضلانی مداخله می‌نمایند (۳۲).

ورزش، در اشکال مختلف خود، مجموعه‌ای از محرک‌های فیزیولوژیکی را فراهم می‌کند که اختلالات متابولیکی و مولکولی را در عضله اسکلتی و همچنین بسیاری از سیستم‌های ارگان دیگر ایجاد می‌کند. سازگاری‌های تمرینی تغییرات ساختاری و عملکردی برگرفته‌از قرار گرفتن مکرر در معرض این محرک‌های ناشی‌از ورزش هستند که منجر به بهبود ظرفیت فیزیولوژیکی و کاهش خطر ابتلا به بیماری و مرگ و میر می‌شود (۳۳). فعالیت بدنی منظم از جمله مهمترین عوامل اثرگذار بر بیماری دیابت است و از طریق مکانیسم‌های متفاوتی می‌تواند موجب بهبود اختلال متابولیسم در بیماران دیابتی شود (۲۳، ۳۴). انجام دادن فعالیت استقامتی از طریق تأثیرگذاری برحساسیت انسولین، نوروپاتی محیطی، مشکلات قلبی-عروقی، کلیوی و میوپاتی عضلانی و عوارض مرتبط با درد نوروپاتی، موجب بهبود این بیماری می‌شود (۳۵، ۳۶). از مکانیسم‌های‌درگیر در بهبود دیابت به‌وسیله فعالیت

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-01-20]

[DOI: 10.47176/rjms.31.85]

ورزشی، افزایش انتقال‌دهنده های گلوکز به درون سلول‌های عضلانی، افزایش توده عضلانی، افزایش پاسخ‌دهی بدن به انسولین و حساسیت‌به‌انسولین و برداشت گلوکز بدون نیاز به انسولین می‌توان اشاره کرد (۳۵). فعالیت هوازی موجب افزایش جذب گلوکز بیشتر در عضلات اسکلتی، ازبین‌رفتن چربی احشایی و افزایش ظرفیت اکسیداسیون لیپیدها در سلول‌های عضلانی می‌شود (۳۷). همچنین فعالیت بدنی موجب افزایش عملکرد انسولین در سلول های اندام های درگیردر ورزش، تنظیم مثبت تحریک مسیر سیگنالینگ توسط انسولین، کاهش ذخایر گلیکوژن در کبد و عضلات، کاهش نشانگرهای التهابی، جلوگیری از آتروفی عضلات و افزایش تراکم شبکه مویرگی در عضلات می‌شود (۳۸). در حین تمرین، کار عمدتاً توسط عضلات اسکلتی انجام می‌شود و این کار توسط مسیرهای سیگنالینگ مختلف انجام می‌شود. در سطح سلولی، ورزش انتقال گلوکز وابسته‌به انسولین و فعالیت هگزوکیناز II را افزایش می‌دهد. علاوه‌بر این، انقباض عضلانی باعث افزایش انتقال ناقل گلوکز نوع ۴ از طریق مسیرهای سیگنالینگ پروتئین کیناز فعال‌شده با AMP در طی تمرینات ورزشی استقامتی در مرحله حاد می‌شود. پس از ورزش، افزایش سنتز آدنوزین‌تری‌فسفات، و سپس، افزایش بیوژنز میتوکندری از طریق فعال‌سازی PGC-1α، حساسیت‌به انسولین عضله در دوره پس‌از ورزش می شود. مکانیسم پیشنهادی دیگر افزایش نفوذپذیری غشاء همراه‌با افزایش پرفیوژن میکروواسکولار تحریک شده توسط انسولین در حالت پس‌از ورزش است که می تواند جذب گلوکز را بهبود بخشد. اثرات تمرین بر عضله اسکلتی و متابولیسم گلوکز نیز ممکن است توسط انواع ژن‌ها تعدیل شود (۳۹). به‌طور کلی، نظر به اثر مثبت تمرین استقامتی و عصاره هیدروالکلی گزنه بر تعداد هسته‌های عضلانی، به بیماران دیابتی توصیه می شود به‌منظور پیشگیری از پیشرفت بیماری دیابت و اثرات زیانبار آن از مداخله غیر دارویی تمرین استقامتی و گزنه استفاده کنند. با توجه به عدم وجود میکروسکوپ فلورسنت چند بعدی نتوانستیم ساختار سه‌بعدی هسته عضله را به به‌دنبال دیابت و تمرین مورد مطالعه قرار دهیم که از محدودیت‌های پژوهش حاضر بود.

نتیجه‌گیری

بر اساس نتایج پژوهش حاضر، اثر کاهنده گیاه گزنه بر گلوکز خون و افزایش تعداد هسته‌های عضلانی را می‌توان به ترکیبات شیمیایی مؤثره در آن و اثرات آنتی‌اکسیدانی، ضدالتهابی و ضددیابتی این گیاه نسبت داد. همچنین درمورد مکانیسم اثرگذاری فعالیت ورزشی استقامتی و مصرف گیاه گزنه بر تعداد هسته‌های عضلانی تاکنون پژوهشی صورت نگرفته است و نتایج این پژوهش می‌تواند رویکرد جدیدی را در استفاده از این گیاه پیشنهاد کند.

تقدیر و تشکر

این مقاله برگرفته‌از رساله دکتری فیزیولوژی ورزشی دانشگاه لرستان است. بدین‌وسیله از تمامی کسانی که ما را در انجام و ارتقای کیفی این پژوهش یاری دادند، کمال تشکر و قدردانی را داریم.

ملاحظات اخلاقی

نتایج پژوهش حاضر بر اساس کلیه اصول اخلاقی تأییدشده توسط کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه لرستان انجام گرفته است (LU. ECRA. 2018.16).

مشارکت نویسندگان

تمامی نویسندگان اعلام می‌دارند که در تدوین بخش های مختلف مقاله اعم از مفهوم، طراحی، ایده، نگارش، بازنگری و تأیید نسخه نهایی مشارکت داشته‌اند.

References

1.Usai R, Majoni S, Rwere F. Natural products for the treatment and management of diabetes mellitus in Zimbabwe-a review. Front Pharmacol. 2022;13:980819.

2. Mann G, Riddell MC, Adegoke OAJ. Effects of Acute Muscle Contraction on the Key Molecules in Insulin and Akt Signaling in Skeletal Muscle in Health and in Insulin Resistant States. Diabetology. 2022;3(3):423-46.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-01-20]

[DOI: 10.47176/rjms.31.85]

3. D'Souza DM, Al-Sajee D, Hawke TJ. Diabetic myopathy: impact of diabetes mellitus on skeletal muscle progenitor cells. Front Physiol. 2013;4:379.
4. Ato S, Kido K, Sato K, Fujita S. Type 2 diabetes causes skeletal muscle atrophy but does not impair resistance training-mediated myonuclear accretion and muscle mass gain in rats. Exp Physiol. 2019;104(10):1518-31.
5. Shen Y, Li M, Wang K, Qi G, Liu H, Wang W, et al. Diabetic Muscular Atrophy: Molecular Mechanisms and Promising Therapies. Front Endocrinol (Lausanne). 2022;13:917113.
6. Heo SJ, Cosgrove BD, Dai EN, Mauck RL. Mechano-adaptation of the stem cell nucleus. Nucleus. 2018;9(1):9-19.
7. Ato S, Ogasawara R. The relationship between myonuclear number and protein synthesis in individual rat skeletal muscle fibres. J Exp Biol. 2021;224(10).
8. Manhart A, Windner S, Baylies M, Mogilner A. Mechanical positioning of multiple nuclei in muscle cells. PLoS Comput Biol. 2018;14(6):e1006208.
9. Folker ES, Baylies MK. Nuclear positioning in muscle development and disease. Front Physiol. 2013;4:363.
10. Hansson KA, Eftestøl E, Bruusgaard JC, Juvkam I, Cramer AW, Malthe-Sørenssen A, et al. Myonuclear content regulates cell size with similar scaling properties in mice and humans. Nat Commun. 2020;11(1):6288.
11. Khademi Z, Imani E, Heidary Khormizi M, Poordad Khodaei A, Sarneyzadeh M, Nikparvar M. [A study on the variation of medicinal plants used for controlling blood sugar and causes of self–medication by patients referred to Bandarabbas diabetic center]. Journal of diabetes nursing. 2013;1(1):12-20. (Persian)
12. Wang Q, Cai M, Tian Z. Effects of Resistance Training on NRG1 Express of Heart and Skeletal Muscle in Different Gender Rats with Myocardial Infarction. Journal of Beijing Sport University. 2014;11:12.
13. Frøsig C, Richter EA. Improved insulin sensitivity after exercise: focus on insulin signaling. Obesity (Silver Spring). 2009;17 Suppl 3:S15-20.
14. Sylow L, Kleinert M, Richter EA, Jensen TE. Exercise-stimulated glucose uptake - regulation and implications for glycaemic control. Nat Rev Endocrinol. 2017;13(3):133-48.
15. Avci G, Kupeli E, Eryavuz A, Yesilada E, Kucukkurt I. Antihypercholesterolaemic and antioxidant activity assessment of some plants used as remedy in Turkish folk medicine. J Ethnopharmacol. 2006;107(3):418-23.
16. Loshali A, Joshi B, Sundriyal A. Pharmacognostical and pharmacological review of Urtica dioica L. Research & Reviews: A Journal of Pharmacology. 2019;6(2):23-9.
17. Joshi BC, Mukhija M, Kalia AN. Pharmacognostical review of Urtica dioica L. International Journal of Green Pharmacy (IJGP). 2014;8(4):201-209.
18. De Vico G, Guida V, Carella F. Urtica dioica (Stinging Nettle): A Neglected Plant With Emerging Growth Promoter/Immunostimulant Properties for Farmed Fish. Front Physiol. 2018;9:285.
19. Samakar B, Mehri S, Hosseinzadeh H. A review of the effects of Urtica dioica (nettle) in metabolic syndrome. Iran J Basic Med Sci. 2022;25(5):543-553.
20. Kurosaka M, Naito H, Ogura Y, Kojima A, Goto K, Katamoto S. Effects of voluntary wheel running on satellite cells in the rat plantaris muscle. J Sports Sci Med. 2009;8(1):51-7.
21. Fry CS, Noehren B, Mula J, Ubele MF, Westgate PM, Kern PA, et al. Fibre type-specific satellite cell response to aerobic training in sedentary adults. J Physiol. 2014;592(12):2625-35.
22. keshvari m, Rahmati M, Mirnasuri R, Chehelcheraghi F. [Effect of six-week endurance exercise and hydroalcoholic extract of Urtica dioica on blood glucose level and necrotic cells of the hippocampal CA3 region of Wistar rats in type 1 diabetes model]. Sport Physiology. 2021;13(51):43-68. (Persian)
23. Rahmati M, Gharakhanlou R, Movahedin M, Mowla SJ, Khazani A, Fouladvand M, et al. Treadmill training modifies KIF5B motor protein in the STZ-induced diabetic rat spinal cord and sciatic nerve. Arch Iran Med. 2015;18(2):94-101.
24. Rahmati M, Rashno A. Automated image segmentation method to analyse skeletal muscle cross section in exercise-induced regenerating myofibers. Sci Rep. 2021;11(1):21327.
25. Giri B, Dey S, Das T, Sarkar M, Banerjee J, Dash SK. Chronic hyperglycemia mediated physiological alteration and metabolic distortion leads to organ dysfunction, infection, cancer progression and other pathophysiological consequences: An update on glucose toxicity. Biomed Pharmacother. 2018;107:306-28.
26. Saliu TP, Kumrungsee T, Miyata K, Tominaga H, Yazawa N, Hashimoto K, et al. Comparative study on molecular mechanism of diabetic myopathy in two different types of streptozotocin-induced diabetic models. Life Sci. 2022;288:120183.
27. Sánchez-Duarte S, Montoya-Pérez R, Márquez-Gamiño S, Vera-Delgado KS, Caudillo-Cisneros C, Sotelo-Barroso F, et al. Apocynin Attenuates Diabetes-Induced Skeletal Muscle Dysfunction by Mitigating ROS Generation and Boosting Antioxidant Defenses in Fast-Twitch and Slow-Twitch Muscles. Life (Basel). 2022;12(5):674.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-01-20]

[DOI: 10.47176/rjms.31.85]

28. Hulmi JJ, Silvennoinen M, Lehti M, Kivelä R, Kainulainen H. Altered REDD1, myostatin, and Akt/mTOR/FoxO/MAPK signaling in streptozotocin-induced diabetic muscle atrophy. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2012;302(3):E307-15.
29. Nakamura S, Yonekura S, Shimosato T, Takaya T. Myogenetic Oligodeoxynucleotide (myoDN) Recovers the Differentiation of Skeletal Muscle Myoblasts Deteriorated by Diabetes Mellitus. Front Physiol. 2021;12:679152.
30. Solsona R, Pavlin L, Bernardi H, Sanchez AM. Molecular Regulation of Skeletal Muscle Growth and Organelle Biosynthesis: Practical Recommendations for Exercise Training. Int J Mol Sci. 2021;22(5):2741.
31. Suji G, Sivakami S. Approaches to the treatement of diabetes mellitus: an overview. Cell Mol Biol (Noisy-le-grand). 2003;49(4):635-9.
32. Wang J, Luben R, Khaw KT, Bingham S, Wareham NJ, Forouhi NG. Dietary energy density predicts the risk of incident type 2 diabetes: the European Prospective Investigation of Cancer (EPIC)-Norfolk Study. Diabetes Care. 2008;31(11):2120-5.
33. Leuchtmann AB, Adak V, Dilbaz S, Handschin C. The Role of the Skeletal Muscle Secretome in Mediating Endurance and Resistance Training Adaptations. Front Physiol. 2021;12:709807.
34. Yang Z, Scott CA, Mao C, Tang J, Farmer AJ. Resistance exercise versus aerobic exercise for type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. Sports Med. 2014;44(4);487-99.
35. Colberg SR, Sigal RJ, Fernhall B, Regensteiner JG, Blissmer BJ, Rubin RR, et al. Exercise and type 2 diabetes: the American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement. Diabetes Care. 2010;33(12):e147-67.
36. Lee IM, Sesso HD, Oguma Y, Paffenbarger RS, Jr. Relative intensity of physical activity and risk of coronary heart disease. Circulation. 2003;107(8):1110-6.
37. Motahari-Tabari N, Ahmad Shirvani M, Shirzad EAM, Yousefi-Abdolmaleki E, Teimourzadeh M. The effect of 8 weeks aerobic exercise on insulin resistance in type 2 diabetes: a randomized clinical trial. Glob J Health Sci. 2014;7(1):115-21.
38. Khorshidi D, Matinhomaee H, Azarbayjani M, Hossein-nezhad A. [Effect of One Period of Aerobic Exercise on Serum Levels of Alkaline Phosphatase and Osteocalcin in Patients with Type 2 Diabetes]. The Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences. 2011;19(5):676-85. (Persian)
39. Cheng S, Kujala UM. Exercise in type 2 diabetes: The mechanisms of resistance and endurance training. J Sport Health Sci. 2012;1(2):65-6.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-01-20]

[DOI: 10.47176/rjms.31.85]