



تأثیر تمرینات استقامتی و مصرف عصاره هیدروالکلی گزنه بر تعداد هسته‌های عضله دوقلوی موش‌های دیابتی شده 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) ID: rahmati.mas@lu.ac.ir

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

چکیده

کلیدواژه‌ها

تمرین استقامتی،
گزنه،
هسته،
عضله دوقلو،
دیابت

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۱۲/۱۱
تاریخ چاپ: ۱۴۰۳/۰۵/۲۰

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 دیابتی شده توسط STZ بود.

روش کار: در این پژوهش تجربی، تعداد ۶۰ سر موش نر نژاد ویستار (سن ۶ هفتگه) و (وزن ۲۵۰ ± ۳۰ گرم) بهطور تصادفی به چند گروه: سالم - کنترل (H-C)، دیابت-تمرين (D-Ex)، دیابت-گزنه (D-Ud)، دیابت-گزنه-تمرين (D-Ud - Ex) تقسیم شدند. پس از القا دیابت با تزریق درون صفاقی (STZ) 45 mg.kg^{-1} پروتکل تمرين استقامتی (دو بین روزی نوارگردان، شدت متوسط، ۵ روز در هفتگه) بهمدت ۶ هفته اجرا شد. عصاره هیدروالکلی گزنه با ۷۰٪ اتانول و ۳۰٪ آب تهیه و گواژ روزانه 50 mg/kg^{-1} در روز به مدت ۶ هفته انجام شد. پس از اتمام پروتکل و استخراج عضله دوقلو از روش Graph Pad Prism برای تجزیه و تحلیل داده‌ها استفاده شد.

یافته‌ها: نتایج پژوهش حاضر نشان داد دیابت باعث کاهش تعداد هسته‌های عضلانی می‌شود ($P=0.0198$) و مصرف عصاره گزنه ($P=0.075$) و نیز انجام شش هفته تمرين استقامتی ($P<0.0001$) هر کدام بهنهایی و در ترکیب با هم ($P<0.0001$) با افزایش تعداد هسته‌های عضلانی همراه بوده است.

نتیجه گیری: 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 حمایت‌کنندگان: حامی مالی ندارد.

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 به صورت دسترسی آزاد مطابق با CC BY-NC-SA 4.0 صورت گرفته است.



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

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.

کربوهیدرات در پاسخ به انسولین تغییر مسیر دهد. علاوه، 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 اسکلت هسته‌ای) 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 است (۸). چند هسته‌ای مکانیزمی است که سلول‌ها برای تولید و حفظ اندازه‌های بزرگ سلول به کار می‌گیرند. سلول‌های عضله یکی از بزرگترین انواع سلول هسته‌ند، که از ادغام میوبلاست‌های تک‌هسته‌ای تشکیل می‌شوند و حاوی ده‌ها (بی‌مهرگان) تا چند صد (مهره‌داران) هسته می‌باشد. هسته عضلانی عموماً در حاشیه سلول قرار دارد، و برای به حداقل 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 است در بیماری‌های عضلانی مو سوم به میوپاتی سنترونوکلئار به اشتباه جاگذاری شده‌اند (۸). نشان داده شده که قرارگیری صحیح هسته عضلانی نه تنها 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 سیتوپلاسمی خود، و تأثیر بر عملکرد عضله نخواهد بود (۸). عملکرد سلولی ارتباط تنگاتنگی با فراوانی اندامک‌ها دارد، که معمولاً تعداد یا اندازه آن‌ها افزایش می‌یابد تا با افزایش اندازه سلولی، نیاز‌های عملکردی بیشتری را برآورده کنند. اعتقاد بر این است که تعداد زیاد هسته‌ها به دلیل حجم وسیع سیتوپلاسمی و فواصل طولانی انتقال ضروری است.

مقدمه

دیابت یک بیماری مزمن است که در آن گلوکز خون، که به آن قند خون نیز گفته می‌شود، بسیار بالا می‌رود. در ابتدا به عنوان 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 ناشی از 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 عملکردهای متابولیکی و اندوکرین دارد. این بافت 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 انسولین در عضله اسکلتی کاهش می‌یابد، که منجر به کاهش جذب گلوکز به‌واسطه انسولین، کاهش سنتز گلیکوزن، اختلال در سنتز پروتئین و تجمع رسوبات چربی عضله و محصولات مشتق شده مرتبط با آن‌ها می‌شود که افزون‌براین حساسیت به انسولین را بدتر می‌کند (۲). مطالعات نشان داده‌اند که محیط دیابتی تخریب پروتئین را افزایش می‌دهد (۳)، باعث آتروفی عضله اسکلتی و از بین رفتن هسته‌های عضلانی می‌شود (۴). علاوه‌براین، دیابت همچنین باعث تغییر فوتیپ تار عضله از کندانقباض به تندانقباض می‌شود، که می‌تواند منجر به آتروفی عضله اسکلتی، اختلالات متابولیسم انرژی و ضعف عضله شود (۵). مشابه مشاهدات در دیابت نوع یک، عضله اسکلتی افراد مبتلا به دیابت نوع دو افزایش تعداد تار گلیکولیتیکی، آتروفی عضله و کاهش تراکم مویرگی را نشان می‌دهد. اختلالات متابولیسم عضله در دیابت نوع دوم شایع است، که منجر به کاهش محتوای میتوکندر یا بین میوفیبریلار و رسوب غیرطبیعی چربی می‌شود. در نتیجه این تغییرات نامطلوب، عضله از نظر متابولیکی تغییرناپذیر می‌شود زیرا نمی‌تواند به راحتی بین اکسیداسیون چربی و

تعداد هسته‌های عضلانی یافت نشد. به علاوه مطالعاتی که به طور 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 پلاتناریس رت‌ها اشاره کردند (۲۰). همچنان در پژوهش دیگری به دنبال ۱۲ هفته تمرین استقامتی در بزرگسالان کم تحرک با افزایش محظوای سلول‌های ماهواره‌ای پس از تمرین، افزایش تعداد هسته عضلانی نیز در MyHC تارهای نوع یک رخداد (۲۱).

انسان و گونه‌های جانوری به طور روزانه در معرض محرك‌های 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 دیابتی شده 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 هفتاهای نر نژاد ویستار با میانگین وزن حدود ۲۵۰ گرم به عنوان نمونه پژوهش از مرکز نگهداری حیوانات دانشگاه علوم پزشکی لرستان به طور تصادفی خربداری شدند. پژوهش حاضر بر اساس کلیه اصول اخلاقی تأیید شده تو سط 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، به مدت یک هفته برای سازگاری با شرایط جدید، حیوانات در محیط استاندارد در اتاقی با چرخه ۱۲ ساعت روشنایی و تاریکی، دمای 25 ± 1 درجه سانتیگراد با دسترسی آزاد به آب و غذا (به صورت پنچ تایی در قفس‌های شفاف پلی‌کربنات) نگهداری شدند. در هفته دوم، مرحله آشنازی با نحوه فعالیت حیوانات روی نوارگردان (پنج

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 ضد دیابتی و تمرینات ورزشی می‌باشد (۱۱). ثرات فعالیت جسمانی و تمرین عضلات اسکلتی به خوبی مسنتند 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 ضد گلایسیمی و اثرات ضد لیپیدی 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 گزنه شناخته می‌شود (۱۶). به خوبی ثابت شده است که گزنه دارای ترکیبات فیتونیدی مانند استروئیدها، ترپنوتئیدها، فلاونوئیدها به ویژه کوئرستین، ایزوواسکوئسیترین، آستراغالین، کامفرون، ایزورهمنتین و روتنین، فنلیکها یعنی فنیلپروپان‌ها، اسکوپولتین، اسیدکافئیک و اسیدکلروژنیک، کومارین‌ها، پلی ساکاریدها، پروتئین‌ها، لکتین‌ها، ویتامین‌ها و مواد معدنی است (۱۷). در این زمینه، فلاونوئیدها و مشتقهای اسید کافئیک به فعالیت‌های ضدالتهابی، آنتی‌اکسیدانی و ضد درد عصاره برگ گزنه کمک می‌کنند (۱۸). به علاوه ترکیباتی مانند پلی‌فلن‌ها، تری‌ترپن‌ها، استروول‌ها، فلاونوئیدها و لکتین می‌توانند مسئول ویژگی‌های ضد دیابتی 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. علاوه بر این، استفاده از گزنه به عنوان یک آنتی‌اکسیدان می‌تواند یک رویکرد مؤثر برای کنترل دیابت و کاهش عوارض مرتبط باشد (۱۹). به طور کلی پیشینه‌ای پیرامون اثر گیاهان دارویی بر

[Asample در صد بازدارندگی) محسوبه شد که در آن DPPH Asample جذب Acontrol DPPH در حضور نمونه است. نتایج با اسید آسکوربیک به عنوان استاندارد مقایسه شد. فعالیت ضدرادیکالی در مقابل غلظت‌های مختلف نمونه با ترکیب مرجع نمایش داده شد و IC₅₀ آن محسوبه شد. این مقدار محسوبه 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 بهازی هر کیلوگرم وزن بدن (میزان ۵۰ میلی‌گرم/کیلوگرم از عصاره خشک گیاه در یک میلی‌لیتر آب مقطّر حل شد) به صورت روزانه و خوراکی (گاواظ) به مدت شش هفته در یا فت کردند. برای ازبین بردن تفاوت بین گروه‌ها، حجم معینی از آب مقطّر به گروههای بدون گزنه گاواظ شد (۲۲).

پس از اتمام پروتکل آ شنا سازی و پس از ۱۲ ساعت محرومیت از غذا، القای دیابت با تزریق داخل صفاقی محلول استرپتوزتوسین (۴۵ میلی گرم بر کیلوگرم ساخت سیگمای آمریکا) حل شده در بافر سیترات تازه (۰/۵ مول در لیتر PH: ۴/۵) القا شد و به موش های 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 (امپور، ساخت کره جنوبی) و قندخون اندازه گیری شد. موش های صحرایی که قندخون آنها بیشتر از ۳۰۰ میلی گرم در دسی لیتر بود، موش دیابتی در نظر گرفته شدند. برای اطمینان از فقدان بازگشت قندخون در پایان هفتة، قندخون موش های دیابتی دوباره اندازه گیری شد. دو هفته پس از تزریق استرپتوزتوسین، موش ها بدون هیچ مداخله ای در آزمایشگاه نگهداری شدند. قندخون موش های گروه های مطالعه شده به صورت هفتگی تا پایان پژوهش

جهت اجرای پروتکل تمرین، ابتدا در طول مرحله آشنازی، به منظور خوگیری با شرایط آزمایشگاه و نوارگ دار، حیوانات ۵ روز در هفته به مدت ۱۰-۱۵

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

پس از شناسایی گیاه گزنه، جمع‌آوری آن از قالی کوه، یکی از قله‌های رشته‌کوه زاگرس در استان لرستان، انجام شد. سپس در هر باریوم 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 به مدت ۲۴ ساعت انکوبه شد. ماده به دست آمده دو بار از کاغذ صافی شماره ۲ واتمن عبور داده شد. به منظور کاهش حجم حلال و تبخیر اتانول در دستگاه روتاری در دمای ۶۰ درجه قرار گرفت. پس از آن عصاره به مدت 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 (10×6 مولار) افزوده شد و یک نمونه حاوی ۲۰۰ میکرولیتر متانولی و چهار میلی‌لیتر محلول DPPH به عنوان کنترل استفاده شد و بعد از ۳۰ دقیقه نگهداری در حرارت اتاق و تاریکی، جذب محلول‌ها و کنترل در طول موج 51nm یادداشت شد. میزان فعالیت گیرنده‌گی رادیکال آزاد عصاره با استفاده از فرمول $(Acontrol - Acontrol-)/Acontrol$ $\times 100$ (%) بدست گردید.

جدول ۱- نمایش پروتکل تمرین در هفته‌های مختلف

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

برش‌های عضلانی با ضخامت ۵ میکرومتر تهیه شد و سپس بهمنظور رنگ‌آمیزی غشا تارهای عضلانی از آنتی‌بادی اولیه لامینین (Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, USA) استفاده شد. همچنین از CY3 (Jackson Immunoresearch Inc) به عنوان آنتی‌بادی 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 (Microsystems) با بزرگنمایی ۲۰ برابر تهیه شد. به منظور پیدا کردن هسته‌های عضلانی، هسته‌های عضلانی که مرکز ثقل آنها در داخل سلول واقع شده بود مورد شمارش قرار گرفتند 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 به صورت 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 به منظور مقایسه میان‌گروهی و درون‌گروهی استفاده شد. همچنین از آزمون براون-فورسیت (Brown-Forsythe) جهت بررسی همگن بودن واریانس گروه‌ها استفاده شد. تمام نتایج به صورت میانگین \pm انحراف معیار نشان داده و مقدار $P < 0.05$ از نظر آماری معنادار در نظر گرفته شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرمافزار Graph Pad Prism نسخه ۹ انجام

دقیقه و با سرعت ۵-۱۰ متر در دقیقه بر روی نوارگردان راه رفتند. در ادامه جهت تمرین استقامتی از شدت تمرینی متوسط (۵۰-۵۵ درصد اکسیژن مصرفی بیشینه) استفاده شد؛ بدین صورت که گروه‌های ورزشی در معرض تمرین نوارگردان (نوارگردان حیوانی آذرخش، شرکت مهندسی 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 نگهداشت شدند (۲۲، ۲۳). (جدول ۱).

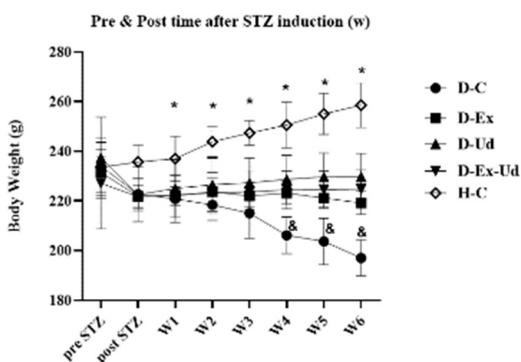
به منظور استخراج بافت عضله، دو روز پس از آخرین جلسه تمرین، در هفته ششم تمرین، حیوانات با استنشاق ایزووفلوران بیهوش شدند. پس از استخراج عضله دو قلو، بافت‌ها در ایزوپنتان خنک شده توسط نیتروژن مایع منجمد شدند و به دمای -۸۰ درجه سانتی‌گراد انتقال یافتند. علاوه‌بر این، برای انجام IHC آنالیزهای ایمونو یوچیمی (Immunohistochemistry)، عضله دوقلو شش موش صحرایی روی قطعات چوب پنبه سوار شده و با صبغ کتیرا ثابت شدند. در مرحله بعد، برش‌هایی با ضخامت ۵ میکرومتر از بافت‌ها توسط دستگاه کرایواسلات 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 ایمونو یوچیمی استفاده شد. بدین منظور، ابتدا

شد.

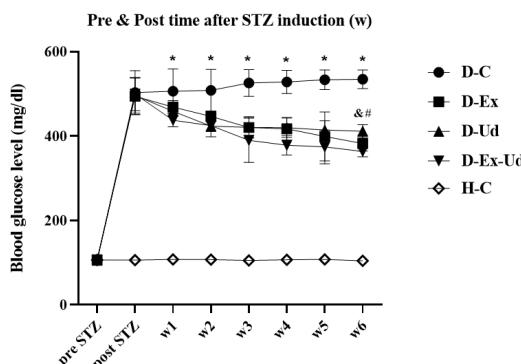
یافته‌ها

در ابتدای مطالعه، میانگین وزن بدن موش‌ها در همه گروه‌ها $234 \pm 11/66$ گرم بود و تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های مورد مطالعه وجود نداشت ($P > 0.05$). 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 ($P < 0.05$) و این کاهش تا هفته ششم ادامه داشت ($P < 0.001$). میانگین مقادیر وزن بدن گروه D-C پایین‌تر از میانگین مقادیر وزن بدن در گروه‌های D-Ex و D-Ud و D-Ex-Ud در طول دوره ۶ هفت‌های پس از STZ، بهویژه در هفته‌های پنجم و ششم مطالعه بود ($P < 0.05$). علاوه‌بر این، بین وزن بدن گروه‌های D-Ex و D-Ud و D-Ex-Ud در طول مطالعه هیچ تفاوتی وجود نداشت ($P > 0.05$). 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 ($P > 0.05$) (شکل ۱).



شکل ۱- مقادیر وزن بدن در طی اجرای پژوهش

*: تفاوت معنادار گروه H-C با سایر گروه‌ها ($P < 0.001$), &: تفاوت گروه D-C با سایر گروه‌ها ($P < 0.001$). گروه‌ها: D-C: دیابت-کنترل، D-Ex: تمرین، D-Ud: دیابت-گزنه، D-Ex-Ud: دیابت-تمرين-گزنه، H-C: سالم-کنترل.

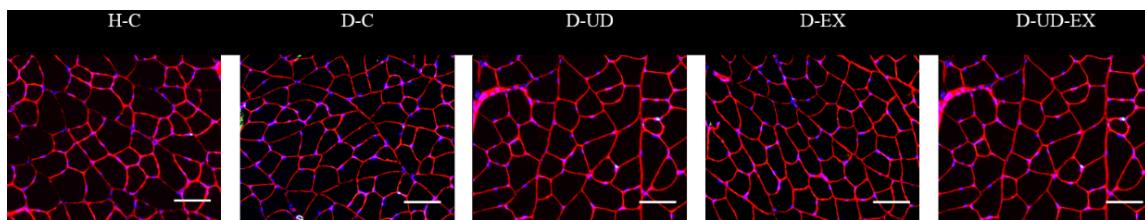


شکل ۲- مقادیر گلوکز خون در طی اجرای پژوهش

*: تفاوت معنادار گروه D-C با سایر گروه‌ها ($P = 0.001$), &: تفاوت گروه D-Ex-Ud با گروه D-Ud ($P = 0.001$), #: تفاوت گروه D-Ex-Ud با گروه D-Ex ($P = 0.002$). گروه‌ها: D-C: دیابت-کنترل، D-Ex: دیابت-تمرين، D-Ud: دیابت-گزنه، D-Ex-Ud: دیابت-تمرين-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-تمرين با میانگین $382/1 \pm 17/9$ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر ($P = 0.001$)، گروه دیابت-گزنه با میانگین $411/53 \pm 15/15$ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر ($P = 0.001$) و گروه دیابت-گزنه-تمرين با میانگین $363/35 \pm 12/61$ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر ($P = 0.001$) در مقایسه با گروه دیابت-کنترل با میانگین $411/53 \pm 15/15$ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر ($P = 0.001$) از هفته سوم ($P = 0.04$) و گروه دیابت-گزنه-تمرين از هفته دوم ($P = 0.02$) اجرای پروتکل پژوهش، باعث کاهش معنادار قندخون موش‌های این گروه‌ها در

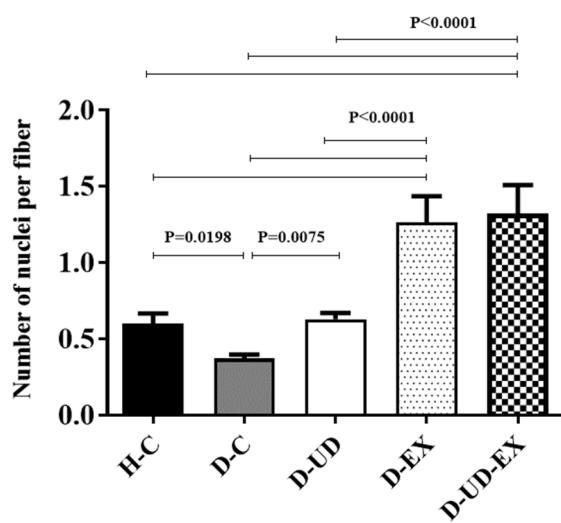
در ابتدای پژوهش میانگین قندخون موش‌های بررسی شده برابر با $106 \pm 2/58$ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود که ۴۸ ساعت پس از القای دیابت به‌وسیله تزریق درون صفاقی STZ، سطح قندخون موش‌های گروه‌های دیابتی بهطور معناداری افزایش یافت؛ بهطوریکه میانگین قندخون گروه‌های دیابتی برابر با $498/07 \pm 42/06$ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر شد و این مقدار در مقایسه با میزان قندخون موش‌های گروه سالم-کنترل تفاوت معنادار داشت ($P = 0.001$) و دیابتی شدن موش‌ها را در گروه‌های دیابتی تأیید کرد. نتایج آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌های تکراری نشان داد که تمرين استقامتی و عصاره هیدروالکلی گیاه گزنه در گروه دیابت-تمرين از هفته چهارم ($P = 0.03$)، گروه دیابت-گزنه از هفته سوم ($P = 0.04$) و گروه دیابت-گزنه-تمرين از هفته دوم ($P = 0.02$) اجرای پروتکل پژوهش، باعث کاهش معنادار قندخون موش‌های این گروه‌ها در



شکل ۳- اثر دیابت، تمرين استقامتی و گزنه بر تعداد هسته‌های عضلانی؛ تصاویر ایمونوہیستوشیمیابی عضله اسکلتی

خط سفید نشان‌دهنده مقیاس پنجاه میکرومتر مربع می‌باشد. خطوط قرمز: لامینین، نقاط آبی: هسته‌های عضلانی.

گروه‌ها: H-C: سالم-کنترل، D-C: دیابت-گزنه، D-UD: دیابت-تمرين، D-EX: دیابت-تمرين-گزنه.



شکل ۴- اثر دیابت، تمرين استقامتی و گزنه بر تعداد هسته‌های عضلانی

حروف مشابه نشانه عدم معناداری و حروف متفاوت نشانه معناداری بین گروه‌های.

گروه‌ها: H-C: سالم-کنترل، D-C: دیابت-گزنه، D-UD: دیابت-تمرين، D-EX: دیابت-تمرين-گزنه.

عضلانی در گروه‌های دیابتی گردند (شکل ۳ و ۴).

بحث

هدف از پژوهش حاضر بررسی اثر ۶ هفته تمرين استقامتی و مصرف عصاره هیدرولالکلی 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 هیدرولالکلی گزنه و انجام تمرين 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 دویden اختیاری بر روی چرخ دوری بر سلول‌های

هفته ششم بین گروه‌های دیابت-گزنه و دیابت-گزنه-تمرين (P=۰/۰۱) و گروه‌های دیابت-گزنه با دیابت-تمرين (P=۰/۰۰۲) تفاوت معنادار وجود داشت (شکل ۲).

به منظور پیدا کردن تأثیر دیابت بر تعداد هسته‌های عضلانی و متعاقباً اثرات انجام تمرين استقامتی و مصرف عصاره هیدرولالکلی گزنه به تعداد شمارش تعداد هسته در عضله دوقلو پرداختیم. نتایج ما نشان داد بیماری دیابت در موش‌های دیابتی شده توسط STZ منجر به کاهش تعداد هسته شد (P=۰/۰۱۸). از سوی دیگر مصرف عصاره هیدرولالکلی گیاه گزنه (P=۰/۰۷۵) و همچنین انجام یک دوره شش هفته‌ای تمرين استقامتی (P<۰/۰۰۱) هر کدام به تنها یابی و در ترکیب با هم (P<۰/۰۰۱) توانستند منجر به احیا تعداد هسته‌های

ایجاد مقاومت به انسولین به دلیل ایجاد مسیرهای پاتوفیزیولوژیک متعدد است. به طور ویژه در عضله اسکلتی، سطوح بالای ROS باعث تخریب بافت، منجر به تغییر در سیگنال دهی انسولین، لیپوتوكسیتی، 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 به دلیل وجود دو جمعیت متمایز از تارهای عضلانی به نام‌های کندانقباض (نوع ۱) و تندانقباض (نوع ۲) یک بافت ناهمگن است، که تفاوت‌های قابل توجهی در فیزیولوژی انقباض، فعالیت متابولیکی، و ژنتیک نشان می‌دهند. ترکیب نوع تار عضلانی می‌تواند حساسیت متفاوتی نسبت به بیماری‌های خاص عضلانی ایجاد کند. از این نظر، پاسخ به محرك‌های هایپرگلیسمی و دیابت ممکن است به طور قابل توجهی از عضله‌ای به عضله‌ای دیگر با توزیع تار متمایز متفاوت باشد (۲۷).

همچنین این مطالعه هسته‌های عضلانی موش‌های دیابتی شده کاهش تعداد هسته‌های عضلانی دیابت نسبت به اسکلتی 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 ناشی از 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 می‌شود 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

ماهواره‌ای عضله پلاتنتاریس رت‌ها به افزایش تعداد سلول‌های ماهواره‌ای و هسته عضلانی در تار عضله گروه تمرين در مقایسه با گروه کنترل اشاره داشتند. این مطالعه افزایش تعداد هسته عضلانی با تمرين استقامتی را به تغییرات در نوع تار عضله و افزایش همزمان ظرفیت اکسیداتیو تارهای تندانقباض در عضله پلاتنتاریس 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 تمرين هوایی در بزرگسالان کم تحرک انجام شد، نشان داد ۱۲ هفته تمرين استقامتی انجام شده بر روی عضله پهن جانبی بزرگسالان کم تحرک (۶ مرد و ۱۷ زن)، سطح مقطع عضله تارهای نوع I (تقرباً ۱۲ درصد) و نوع II A (تقرباً 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 تمرين 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، فعل کردن پروتئین کیناز C (PKC)، و افزایش مسیر بیوسنتری هگزوزامین (HBP)، ترویج تشكیل محصولات نهایی گلیکا سیون پی شرفته (AGES) و در نهایت تغییر بیان ژن می‌باشد. بنابراین، مدیریت قند خون دیابت به عنوان هدف اصلی درمان باقی می‌ماند (۲۵).

استرس‌اکسیداتیو عامل مرکزی مرتبط با پاتوزنز عوارض دیابت ناشی از تولید بیش از حد گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) است که سیستم‌های آنتی‌اکسیدانی سلول‌ها نمی‌توانند به طور مؤثر با آن مقابله کنند، که باعث عدم تعادل ردوكس می‌شود. استرس‌اکسیداتیو یک رویداد عمدۀ بالادستی برای عوارض دیابت و همچنین

می‌توانند شاخص‌های گلوكز خون را بهبود بخشدند. به‌واسطه این ویژگی‌های آنتی‌اکسیدانی، گزنه می‌تواند سلول‌های β را در پانکراس بازسازی کند. شواهد همچنین اثر پیشگیرانه عصاره گزنه را بر بیان τn Glut2 در کبد موش‌های دیابتی نشان داده‌اند که رویکرد دیگری برای اثر ضدیابتی آن است. علاوه بر این، عصاره هیدروالکلی گزنه می‌تواند سطح گلوكز خون را با تنظیم گلیکوزن سنتراز کیناز-۳ بتا و پروتئین K-Ras بهبود بخشد (۱۹). مکانیسم عمل فلاونوئیدهای گیاهی که باعث اثرات هیپوگلایسمیک می‌شود متفاوت است. عمدۀ اثرات هیپوگلایسمیک این ترکیبات را می‌توان به افزایش دادن فعالیت هگروکیناز و گلوكوکیناز کبدی، خاصیت شباهنسولینی برخی از آنها، افزایش جذب گلوكز توسط سلول‌های عضله، کبد و بافت چربی، البته با مکانیسم اثری متفاوت از انسولین، نسبت داد (۳۱). از جمله ترکیبات شیمی‌یابی دیگری که دارای اثرات هیپوگلایسمیک می‌باشد پلیفنول‌ها می‌باشد. نشان داده شده است که پلیفنول‌ها در افزایش بیان τn ترانسپورترهای گلوكز در سلول‌های عضلانی مداخله می‌نمایند (۳۲).

ورزش، در اشکال مختلف خود، مجموعه‌ای از حرکت‌های فیزیولوژیکی را فراهم می‌کند که اختلالات متابولیکی و مولکولی را در عضله اسکلتی و همچنین بسیاری از سیستم‌های ارگان دیگر ایجاد می‌کند. سازگاری‌های تمرينی تغییرات ساختاری و عملکردی برگرفته‌از قرار گرفتن مکرر در معرض این حرکت‌های ناشی از 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 بر حساسیت انسولین، نوروپاتی محیطی، مشکلات قلبی-عروقی، کلیوی و میوپاتی عضلانی و عوارض مرتبط با درد نوروپاتی، موجب بهبود این بیماری می‌شود (۳۵، ۳۶). از مکانیسم‌های درگیر در بهبود دیابت بهوسیله فعالیت

در عضله اسکلتی بهدلیل ازدستدادن پیام‌رسانی انسولین با دیابت نوع یک کاهش می‌یابد و تخریب پروتئین با اتفاقاً به‌واسطه میوساتین در دیابت نوع دو افزایش می‌یابد (۲۹). درواقع تغییر در توده و قدرت عضله اسکلتی تا حدی ناشی از 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 تمرين 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 گلوكز سرم را می‌توان به دو گروه پانکراسی و خارج پانکراسی طبقه‌بندی کرد. تأثیرات روی سلول‌های β و آزاده‌سازی انسولین در مسیرهای پانکراس لحاظ شده‌اند، در حالی که فعالیت‌های مؤثر هموستاز گلوكز در مسیرهای خارج از پانکراس است. مکانیسم‌های مختلفی برای خواص ضدیابتی 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 گلوكز را افزایش دهد. علاوه بر این، جذب گلوكز را با ایجاد منافذ قابل نفوذ به گلوكز افزایش می‌دهد (۱۹).

مطالعات آزمایشگاهی، اثر مهاری گزنه بر آلفاگلوكوزیداز را به عنوان دلیل فعالیت کاهش‌دهنده گلوكز خون، و همچنین فعالیت مهاری آلفاامیلاز را پیشنهاد کردند. علاوه بر این، در حضور گزنه، میزان جذب روده‌ای گلوكز در ژئنوم (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 می‌شود بازیابی می‌کند. عصاره گزنه با تأثیر بر اندازه و تعداد جزایر و پارامترهای بافت شناسی می‌تواند بافت پانکراس موش‌های دیابتی را ترمیم کند (۱۹).

فلاونوئیدهای موجود در گزنه شاخص‌های گلوكز خون را از طریق فعالیت آنتی‌اکسیدانی خود بهبود می‌بخشد. همچنین تانن و کاروتونوئیدها، به عنوان ترکیبات گزنه

دهیم که از محدودیت‌های پژوهش حاضر بود.

نتیجه‌گیری

بر اساس نتایج پژوهش حاضر، اثر کاهنده گیاه گزنه بر گلوكز خون و افزایش تعداد هسته‌های عضلانی را می‌توان به ترکیبات شیمیایی مؤثره در آن و اثرات آنتی‌اکسیدانی، ضدالتهابی و ضدیاباتی 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 ر ساله 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 نویسنده‌گان

تمامی نویسنده‌گان اعلام می‌دارند که در تدوین بخش‌ها 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.

ورزشی، افزایش انتقال دهنده‌های گلوکز به درون سلول‌های عضلانی، افزایش توده عضلانی، افزایش پاسخ‌دهی بدن به انسولین و حساسیت به انسولین و برداشت گلوکز بدون نیاز به انسولین می‌توان اشاره کرد (۳۵). فعالیت هوایی موجب افزایش جذب گلوکز بیشتر در عضلات اسکلتی، از بین رفتن چربی احشایی و افزایش ظرفیت اکسیداسیون لیپیدها در سلول‌های عضلانی می‌شود (۳۶). همچنین فعالیت بدنی موجب افزایش عملکرد انسولین در سلول‌های اندام‌های در گیر در ورزش، تنظیم مثبت تحریک مسیر سیگنالینگ تو سط انسولین، کاهش ذخایر گلیکوزن در کبد و عضلات، کاهش نشانگرهای التهابی، جلوگیری از آتروفی عضلات و افزایش تراکم شبکه مویرگی در عضلات می‌شود (۳۸). در حین تمرین، کار عمده‌تاً تو سط عضلات اسکلتی انجام می‌شود و این کار تو سط مسیرهای سیگنالینگ مختلف انجام می‌شود. در سطح سلولی، ورزش انتقال گلوکز وابسته به انسولین و فعالیت هگروکیناز II را افزایش می‌دهد. علاوه‌بر این، انقباض عضلانی باعث افزایش انتقال ناقل گلوکز نوع ۴ از طریق مسیرهای سیگنالینگ پروتئین کیناز فعال شده با AMP در طی تمرینات ورزشی استقامتی در مرحله حاد می‌شود. پس از ورزش، افزایش سنتز آدنوزین‌تری‌فسفات، و سپس، افزایش بیوژن میتوکندری از طریق فعال‌سازی PGC-1α، حساسیت به انسولین عضله در دوره پس از ورزش می‌شود. مکانیسم پیشنهادی دیگر افزایش نفوذپذیری غشاء همراه با افزایش پروفیوژن میکروواسکولار تحریک شده تو سط انسولین در حالت پس از ورزش است که می‌تواند جذب گلوکز را بهبود بخشد. اثرات تمرین بر عضله اسکلتی و متابولیسم گلوکز نیز ممکن است تو سط انواع رژن‌ها تعدیل شود (۳۹). به طور کلی، نظر به اثر مثبت تمرین استقامتی و عصاره هیدرولالکلی گزنه بر تعداد هسته‌های عضلانی، به بیماران دیابتی تو صیه می‌شود به منظور پیشگیری از پیشرفت بیماری دیابت و اثرات زیانبار آن از مداخله غیر دارویی تمرین استقامتی و گزنه استفاده کنند. با توجه به عدم وجود میکروواسکوپ فلورسنت چند بعدی نتوانستیم ساختار سه‌بعدی هسته عضله را به بدنیال دیابت و تمرین مورد مطالعه قرار

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-Sørensen 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. Avcı 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.

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 treatment 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, Azarbajani 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.