

علوم زیستی ورزشی - پاییز ۱۳۹۴
دوره ۷، شماره ۳، ص: ۵۰۳ - ۵۱۸
تاریخ دریافت: ۹۳ / ۰۱ / ۳۱
تاریخ پذیرش: ۹۳ / ۰۶ / ۳۱

تأثیر مکمل یاری کوتاه مدت عصاره زرشک بر شاخص های گلیسمیک بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ متعاقب یک جلسه ورزش هوازی

ناهید بیژه*^۱ - توحید مبهوت مقدم^۲ - محمد شاهین^۳

۱. دانشیار گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران ۲. دانشجوی دکتری تخصصی بیوشیمی و متابولیسم ورزشی، پردیس دانشگاهی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران ۳. دانشجوی دکتری تخصصی بیوشیمی و متابولیسم ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران

چکیده

با توجه به اثبات آثار مستقل عصاره زرشک و تمرین هوازی بر سازه های دیابت، هدف این مطالعه، بررسی تأثیر مکمل یاری کوتاه مدت عصاره زرشک بر شاخص های گلیسمیک بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ متعاقب یک جلسه ورزش هوازی بود. به این منظور، ۳۲ مرد مبتلا به دیابت نوع ۲ به صورت تصادفی به چهار گروه مساوی: عصاره زرشک (گروه اول)، تمرین ورزشی (گروه دوم)، تمرین ورزشی + عصاره زرشک (گروه سوم) و گروه کنترل (گروه چهارم)، تقسیم شدند. شاخص های گلیسمیک در ابتدا و بلافاصله پس از پایان پروتکل اندازه گیری شد. روش های آماری مورد استفاده در این پژوهش شامل آزمون تی زوجی، تحلیل واریانس یکطرفه و آزمون تعقیبی توکی بود. نتایج نشان داد که مقادیر گلوکز سرم (گروه های اول، دوم و سوم)، هموگلوبین گلیکوزیله (گروه سوم)، انسولین (گروه های دوم و سوم) و مقاومت به انسولین (گروه های اول، دوم و سوم)، در مرحله پایانی پروتکل نسبت به مقادیر پایه کاهش معناداری داشت ($P < 0.05$). همچنین مقادیر گلوکز سرم (گروه های دوم و سوم)، هموگلوبین گلیکوزیله (گروه سوم)، انسولین (گروه های دوم و سوم) و مقاومت به انسولین (گروه سوم) به طور معناداری از گروه کنترل پایین تر بود ($P < 0.05$). نتایج نشان داد مصرف عصاره زرشک به همراه تمرین هوازی تأثیرات بیشتری بر بهبود شاخص های گلیسمیک بیماران دیابت نوع ۲ دارد.

واژه های کلیدی

انسولین، دیابت، زرشک، ورزش هوازی، هموگلوبین گلیکوزیله.

مقدمه

سرعت رو به رشد دیابت در عرصه بین‌المللی حیرت‌انگیز است، به گونه‌ای که شیوع این بیماری در سال ۲۰۰۰ در تمام گروه‌های سنی ۱۷۱ میلیون نفر بوده است (۴۹) و در سال ۲۰۳۰ به ۴۳۹ میلیون نفر خواهد رسید (۴۳). در این بیماری به علت فقدان نسبی یا مطلق انسولین، متابولیسم کربوهیدرات‌ها، پروتئین‌ها و چربی‌ها دچار اختلال می‌شود (۲۳)؛ در نتیجه خطر ابتلا به بیماری قلبی - عروقی که اصلی‌ترین علت مرگ‌ومیر در دیابتی‌های نوع ۲ است، تا چهار برابر سایرین، افزایش می‌یابد (۵). بنابراین می‌توان دیابت را پنجمین عامل مرگ‌ومیر در دنیا به‌شمار آورد (۴۰). امروزه از فعالیت ورزشی می‌توان برای مدیریت این بیماری بهره جست، زیرا فعالیت بدنی می‌تواند به نوسان شدید در سطوح گلوکز خون منجر شود، به طوری که فعالیت منظم ورزشی آثار کاهنده بر مقادیر گلوکز دارد و در نتیجه احتیاجات انسولینی نیز کاهش می‌یابد (۳۵).

برای درمان یا کنترل بیماری دیابت روش‌های متنوعی از درمان، همچون استفاده از گیاهان طبیعی، فعالیت ورزشی یا اصلاح شیوه زندگی توصیه می‌شود (۲۰). برخی از گیاهان مانند عصاره زعفران (۲۸)، بادام (۳۱) و شوید (۳۶) به عنوان مداخله‌گرهای کاهنده قند و چربی خون در مبتلایان به دیابت بررسی شده‌اند، در این زمینه یکی از اثرگذارترین گیاهان دارویی که برای کنترل دیابت استفاده می‌شود، زرشک^۱ است (۱۳). زرشک، گیاهی است که به صورت درختچه خاردار به ارتفاع ۱/۵ تا ۳ متر و دارای شاخه‌های شکننده می‌روید و قسمت‌های مورد استفاده دارویی این گیاه شامل پوست، ریشه، ساقه، برگ و میوه است (۲۴). عمده‌ترین آکالوئید عصاره زرشک، بربرین است که مهم‌ترین خواص آن شامل کاهنده قند و چربی خون (۳۷)، آنتی‌اکسیدان (۳۲)، کاهنده فشار خون (۱۷) و هیپوگلیسمی (۵۱) است. فعالیت بدنی منظم بخش مهمی از برنامه‌های کنترل دیابت است (۲)، زیرا رژیم غذایی، مصرف دارو یا تزریق انسولین به تنهایی قادر به کنترل و درمان دیابت در بیماران مبتلا نیستند (۲۱). در زمینه تأثیرگذاری انواع روش تمرینی (شامل مقاومتی، ترکیبی، انعطافی و هوازی) بر شاخص‌های دیابت و عوامل مؤثر بر آن، مطالعات متنوعی صورت گرفته است (۱۵، ۸، ۷). مارویک و همکاران (۲۰۰۹) فعالیت منظم هوازی را برای کاهش گلوکز به بیماران دیابتی پیشنهاد کردند، به طوری که با افزایش تعداد جلسات تمرین، مقادیر کاهش گلوکز نیز افزایش می‌یابد (۳۵). همچنین ثابت شده است که

تمرینات مقاومتی (۴۲،۳۹) و هوازی (۴۵) حساسیت انسولینی و مقاومت به انسولین را بهبود می‌بخشد. این مهم احتمال دارد در نتیجه افزایش محتوای گیرنده گلوکوت ۴ به دنبال تمرین مقاومتی و هوازی باشد (۲۵). در مطالعات دیگر مشخص شد که به دنبال تمرینات هوازی منظم (۲۶،۱۴) و ترکیب تمرینات هوازی و مقاومتی، مقادیر هموگلوبین گلیکوزیله^۱ (۳۳) و گلوکز ناشتا، کاهش یافت. در مطالعات متعدد دیگری نیز آثار فعالیت‌های ورزشی مختلف بر بهبود شاخص‌های گلیسمیک بیماران مبتلا به دیابت اثبات شده است (۲۷،۴۶،۴۶).

با ملاحظه موارد مذکور به نظر می‌رسد که شاخص‌های گلیسمیک پاسخ مثبتی به تمرینات ورزشی، به‌ویژه تمرینات هوازی از خود نشان می‌دهد. بنابراین با توجه به شرایط کنونی مبنی بر نبود تحقیقات داخلی و خارجی نسبت به تأثیر همزمان مصرف عصاره زرشک و فعالیت بدنی هوازی در افراد مبتلا به دیابت، این فرصت برای پژوهشگران فراهم شد تا به مطالعه تأثیر مکمل یاری کوتاه‌مدت عصاره زرشک بر شاخص‌های گلیسمیک بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ متعاقب یک جلسه فعالیت هوازی، بپردازند.

روش تحقیق

آزمودنی‌ها

در این پژوهش تجربی به دنبال اطلاع‌رسانی از بین ۴۳ داوطلب مرد، ۳۲ نفر که دارای شرایط پژوهش بودند (مردان ۳۵ تا ۵۵ سال، قند خون بالای ۱۲۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، سابقه حداقل یک سال دیابت نوع ۲، نداشتن بیماری قلبی - عروقی، توانایی فعالیت ورزشی بدون داشتن سابقه فعالیت منظم ورزشی، استفاده نکردن از انسولین) به عنوان نمونه آماری انتخاب شدند. همه آزمودنی‌ها از نظر سوابق پزشکی، درمانی از طریق پرسشنامه محقق ساخته ارزیابی شدند و از آنان رضایت‌نامه آگاهانه اخذ شد. بعد از انتخاب نمونه‌ها، اطلاعات مربوط به سن، قد و شاخص توده بدنی آزمودنی‌ها اخذ شد. سپس آزمودنی‌ها به صورت تصادفی در چهار گروه، تمرین ورزشی (۸ نفر)، نوشیدنی زرشک (۸ نفر)، تمرین ورزشی به همراه نوشیدنی زرشک (۸ نفر) و گروه کنترل (۸ نفر) تقسیم شدند. در این مطالعه، عصاره خالص زرشک با هماهنگی آزمایشگاه شرکت تروند زعفران شهرستان قاین بدون هیچ‌گونه مواد نگهدارنده و افزودنی تهیه و با توصیه آزمایشگاه، نوشیدنی مورد استفاده با غلظت ۱۰ سی‌سی با ترکیب ۲۰۰ سی‌سی آب آماده شد.

1. Glycosylated Hemoglobin (HbA1c)

اندازه‌گیری شاخص‌های زمینه‌ای: برای اندازه‌گیری متغیرهای زمینه‌ای؛ سن آزمودنی‌ها با احتساب سال و ماه استخراج شد. برای سنجش قد و وزن از دستگاه دیجیتالی مدل seca، ساخت آلمان و برای سنجش شاخص توده بدنی از روش تقسیم وزن فرد به کیلوگرم بر مجذور قد به متر، استفاده شد (جدول ۱).

خون‌گیری و اندازه‌گیری متغیرهای بیوشیمیایی

قبل از خون‌گیری طی یک جلسه توجیهی از آزمودنی‌ها خواسته شد دو روز پیش از خون‌گیری از فعالیت شدید بدنی پرهیز کنند. به‌منظور بررسی متغیرهای بیوشیمیایی عمل خون‌گیری از همه گروه‌ها در دو مرحله صورت پذیرفت. مرحله اول پیش از مصرف نوشیدنی عصاره زرشک و تمرین و مرحله دوم خون‌گیری بلافاصله پس از اتمام تمرین بود. بدین منظور از آزمودنی‌ها در وضعیت نشسته از ورید بازویی ۱۰ سی‌سی خون گرفته شد. پس از خون‌گیری ۲ سی‌سی خون داخل لوله‌های حاوی EDTA^۱ جهت اندازه‌گیری HbA1c ریخته شد و ۸ سی‌سی باقیمانده نیز به لوله‌های فالتون برای اندازه‌گیری گلوکز و انسولین منتقل شد. نمونه‌های خونی فاقد EDTA پس از جمع‌آوری به‌منظور تهیه سرم سانتریفیوژ شدند. گلوکز سرم با استفاده از روش آنزیمی-کالریمتری (گلوکز - اکسیداز) و کیت بیوشیمی شرکت پارس آزمون با حساسیت ۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر اندازه‌گیری شد. روش ایمونوتوربیدومتری نیز برای اندازه‌گیری HbA1c با استفاده از دستگاه اتوآنالیزر BT-3000 انجام گرفت. همچنین انسولین به روش الایزا با استفاده از کیت تجاری DSL ساخت آمریکا (DSL-Insulin Elisa USA) اندازه‌گیری شد. برای محاسبه شاخص مقاومت به انسولین نیز از شاخص (HOMA-IR) استفاده شد.

$$HOMA-IR = \frac{405}{\text{میلی‌گرم درصد میلی‌لیتر (گلوکز ناشتا)} \times \text{میکرولیتر در میلی‌لیتر (انسولین ناشتا)}}$$

پروتکل تمرین

در این پژوهش به‌منظور بررسی پاسخ‌های بیوشیمیایی آزمودنی‌ها در گروه تمرین و گروه تمرین به‌همراه نوشیدنی زرشک از فعالیت هوازی با شدت ۶۰ تا ۷۰ درصد حداکثر ضربان قلب فرد استفاده شد. پروتکل تمرین شامل ۱۰ دقیقه حرکات کششی و گرم کردن عمومی و ۳۰ دقیقه دویدن روی نوار گردان با شدت ۶۰ تا ۷۰ حداکثر ضربان قلب محاسبه‌شده فرد بود. در طول فعالیت روی نوار گردان،

1. Ethylene diaminetetraacetic acid (EDTA)

محقق شدت تمرین را از طریق ضربان قلب برای هر کدام از آزمودنی‌ها کنترل می‌کرد و در صورت نیاز به افزایش یا کاهش شدت تمرین، بازخورد مناسب اعمال می‌شد. در پایان تمرین، آزمودنی‌ها فعالیت‌هایی شامل حرکات کششی و راه رفتن را به منظور سرد کردن و بازگشت به حالت اولیه انجام دادند.

روش آماری

در مطالعه حاضر طبیعی بودن توزیع داده‌ها با استفاده از آزمون کولموگروف - اسمیرنوف انجام گرفت. سپس برای مقایسه تفاوت‌های درون گروهی از آزمون تی زوجی و برای مقایسه تفاوت‌های بین گروهی از تحلیل واریانس یکطرفه و آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. یافته‌های تحقیق با نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۶ تجزیه و تحلیل شد.

نتایج و یافته‌های تحقیق

آماره توصیفی ویژگی‌های فیزیولوژیکی آزمودنی‌ها در پیش از آزمون‌گیری در جدول ۱ نشان داده شده است.

جدول ۱. ویژگی‌های عمومی آزمودنی‌های شرکت‌کننده در پژوهش

گروه	تعداد	سن (سال)	قد (سانتی‌متر)	وزن (کیلوگرم)	BMI (وزن/مجدورقد)
کنترل	۸	۳۹/۳±۲/۲۹	۱۷۲/۶±۲/۱۸	۷۷/۶±۱۰/۲۹	۲۶/۹±۲/۸۵
عصارة زرشک	۸	۳۶/۶±۴/۵۳	۱۷۵±۵/۷۸	۷۳/۶±۱۱/۱۶	۲۴±۲/۴۵
تمرین	۸	۴۴±۱/۷۷	۱۶۸/۶±۵/۵۰	۷۱/۵±۸/۲۱	۲۵/۲±۲/۹۶
عصارة زرشک و تمرین	۸	۴۴/۲±۳/۴۵	۱۷۲/۲±۴/۴۹	۸۴/۷±۱۳/۰۷	۲۸/۶±۴/۴۸

نتایج حاصل از تغییرات گلوکز سرم

نتایج مربوط به گلوکز سرم در جدول ۲ نشان داده شده است. این یافته‌ها نشان می‌دهد که بلافاصله بعد از پروتکل پژوهشی مقادیر گلوکز سرم در گروه‌های نوشیدنی زرشک ($P=۰/۰۰۰$)، تمرین ($P=۰/۰۰۸$) و تمرین به همراه نوشیدنی زرشک ($P=۰/۰۰۱$) نسبت به مرحله پیش از پروتکل، به طور معناداری کاهش یافته است، اما این مقدار کاهش در گروه کنترل معنادار نیست ($P=۰/۳۵۱$). یافته‌های گلوکز

سرم در بررسی بین گروهی نیز حاکی از کاهش معنادار گلوکز سرم در گروه تمرین ($P=0/014$) و گروه تمرین به همراه نوشیدنی زرشک ($P=0/000$) نسبت به گروه کنترل است؛ در حالی که بین مقادیر گلوکز سرم گروه نوشیدنی زرشک با گروه کنترل تفاوت معناداری مشاهده نشد ($P=0/145$).

جدول ۲. متغیرهای بیوشیمیایی آزمودنی‌ها در پژوهش

گروه	متغیر	قبل	بعد	P	P بین گروه (نسبت به گروه کنترل)
کنترل	گلوکز سرم (میلی گرم در دسی لیتر)	۱۸۹/۳±۲۵/۸	۱۸۸/۶±۲۶/۳	۰/۳۵۱	-
	هموگلوبین گلیکوزیله (درصد)	۸/۰۹±۰/۵۷	۸/۰۸±۰/۵۶	۰/۰۹۲	-
	انسولین (میکرویونیت در میلی لیتر)	۱۰/۵۱±۲/۶۷	۱۰/۵۳±۲/۷۰	۰/۵۵۴	-
	مقاومت به انسولین (HOMA-IR)	۴/۸۸±۱/۳۱	۴/۸۷±۱/۳۸	۰/۹۲۷	-
عصاره زرشک	گلوکز سرم (میلی گرم در دسی لیتر)	۱۶۸/۶۲±۹/۳۳	۱۴۸/۲۵±۱۰/۷	۰/۰۰۰*	۰/۱۴۵
	هموگلوبین گلیکوزیله (درصد)	۸/۶۰±۰/۶۸	۸/۵۹±۰/۶۷	۰/۲۴۰	۱/۰۰۰
	انسولین (میکرویونیت در میلی لیتر)	۹/۰۱±۲/۰۳	۸/۹۰±۲/۰۶	۰/۱۲۱	۰/۹۸۵
	مقاومت به انسولین (HOMA-IR)	۳/۷۸±۱/۰۲	۳/۳۰±۰/۹۲	۰/۰۰۰*	۰/۷۲۴
تمرین	گلوکز سرم (میلی گرم در دسی لیتر)	۱۹۲/۶۲±۴۲/۰۳	۱۶۲/۸۸±۲۳/۵۴	۰/۰۰۸*	۰/۰۱۴*
	هموگلوبین گلیکوزیله (درصد)	۸/۱۹±۰/۴۰	۸/۱۸±۰/۳۸	۰/۱۶۰	۱/۰۰۰
	انسولین (میکرویونیت در میلی لیتر)	۱۰/۴۶±۲/۳۷	۹/۶۷±۲/۲۶	۰/۰۰۹*	۰/۰۱۰*
	مقاومت به انسولین (HOMA-IR)	۵/۱۲±۲/۲۷	۳/۹۷±۱/۱۴	۰/۰۲۲*	۰/۰۸۰
عصاره زرشک و تمرین	گلوکز سرم (میلی گرم در دسی لیتر)	۲۱۱±۵۵/۱۴	۱۶۲±۳۶/۷۶	۰/۰۰۱*	۰/۰۰۰*
	هموگلوبین گلیکوزیله (درصد)	۸/۷۹±۰/۵۰	۸/۵۹±۰/۳۸	۰/۰۱۵*	۰/۰۰۲*
	انسولین (میکرویونیت در میلی لیتر)	۱۰/۲۵±۲/۸۵	۸/۸۲±۲/۲۳	۰/۰۰۱*	۰/۰۰۰*
	مقاومت به انسولین (HOMA-IR)	۵/۶۳±۳/۰۷	۳/۶۵±۱/۶۹	۰/۰۰۶*	۰/۰۰۱*

نتایج حاصل از تغییرات هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1c)

مطالعات آماری نشان داد بین هموگلوبین گلیکوزیله پس از پروتکل تحقیق، نسبت به مقادیر پیش از شروع پروتکل، در گروه کنترل ($P=0/092$)، نوشیدنی زرشک ($P=0/240$) و تمرین ($P=0/160$)، تفاوت معناداری وجود ندارد. در حالی که سطح مقادیر هموگلوبین گلیکوزیله پس از فعالیت نسبت به مقادیر پیش از فعالیت در گروه تمرین به همراه نوشیدنی زرشک کاهش معناداری را نشان داد ($P=0/015$). در مقایسه بین گروه‌های نوشیدنی زرشک ($P=1/000$) و تمرین ($P=1/000$) با گروه کنترل تفاوت

معناداری مشاهده نشد، اما مقادیر کاهش سطح هموگلوبین گلیکوزیله در گروه تمرین به‌همراه نوشیدنی زرشک نسبت به گروه کنترل معنادار بود ($P=0/002$).

نتایج حاصل از تغییرات انسولین

یافته‌های جدول ۲ نشان می‌دهد تغییرات سطح انسولین در مرحله پیش از پروتکل پژوهش، نسبت به مرحله پس از آن در گروه کنترل ($P=0/554$) و گروه نوشیدنی زرشک ($P=0/121$)، معنادار نیست. از سوی دیگر، نتایج آماری، این تغییرات را در گروه تمرین ($P=0/022$) و گروه تمرین به‌همراه نوشیدنی زرشک ($P=0/006$) با کاهشی معنادار معرفی کرده است. همچنین در مقایسه گروه نوشیدنی زرشک با گروه کنترل تفاوت معناداری مشاهده نشد ($P=0/985$)، درحالی‌که بین سطوح انسولین گروه تمرین ($P=0/100$) و گروه تمرین به‌همراه نوشیدنی زرشک ($P=0/000$) با کاهش معناداری مشاهده شد.

نتایج حاصل از تغییرات مقاومت به انسولین

مطابق یافته‌های جدول ۲، سطح مقاومت به انسولین در گروه کنترل در دو مرحله پیش و پس از پروتکل پژوهشی تفاوت معناداری نداشته است ($p=0/927$)، درحالی‌که نتایج پژوهش پس از پروتکل تحقیق نشان‌دهنده کاهش معنادار در گروه‌های نوشیدنی زرشک ($P=0/000$)، تمرین ($P=0/022$) و گروه تمرین به‌همراه نوشیدنی زرشک ($P=0/006$) نسبت به مقادیر پیش از پروتکل پژوهش است. این نتایج در عین حال بیانگر نبود تفاوت معنادار بین سطوح مقاومت به انسولین در گروه نوشیدنی ($P=0/724$) و گروه تمرین ($P=0/080$) نسبت به گروه کنترل است. با وجود این بین سطوح مقاومت به انسولین گروه تمرین به‌همراه نوشیدنی زرشک با گروه کنترل کاهش معناداری مشاهده شد ($P=0/001$).

بحث و نتیجه‌گیری

با توجه به مطالعات انجام‌گرفته در زمینه اثر دیابتی زرشک (۱۳)، هدف این مطالعه بررسی تأثیر مکمل یاری کوتاه‌مدت عصاره زرشک بر شاخص‌های گلوکز سرم، هموگلوبین گلیکوزیله، انسولین و مقاومت به انسولین بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ متعاقب یک جلسه فعالیت هوازی بود. این احتمال وجود دارد که پژوهش حاضر اولین مطالعه‌ای باشد که به بررسی همزمان اثر مصرف عصاره زرشک به‌همراه تمرین بر غلظت گلوکز، هموگلوبین گلیکوزیله، انسولین و مقاومت به انسولین در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲

پرداخته باشد. این مطالعه نشان داد سطوح گلوکز سرم متعاقب مصرف نوشیدنی زرشک، تمرین و همچنین تمرین به همراه نوشیدنی زرشک، به طور معناداری نسبت به مقادیر پیش از پروتکل کاهش یافت، به طوری که این کاهش در گروه تمرین و گروه تمرین به همراه نوشیدنی زرشک نیز نسبت به گروه کنترل معنادار بود (جدول ۲). نتایج این تحقیق با نتایج برخی تحقیقات در راستای آثار کاهنده مستقل تمرین هوازی و عصاره زرشک همسوست. نتایج تحقیق آرورا^۱ (۲۰۰۹) و بیر^۲ (۲۰۰۹) به ترتیب کاهش ۰/۱۸/۲ و ۰/۲۰ قند خون را پس از تمرینات منظم هوازی گزارش کردند (۶،۴). در همین راستا سیگال^۳ (۲۰۰۷) نیز بهبود قند خون بیماران دیابتی را متعاقب تمرین هوازی، به ویژه انجام سه جلسه تمرین منظم هفتگی تأیید می کند (۴۴). در افراد مبتلا به دیابت، اختلال در برداشت گلوکز معمولاً ناشی از اختلال در عملکرد GLUT₄ است (۱۰). متعاقب فعالیت ورزشی، عضلات در حال انقباض بدون تأثیر انسولین قادرند گلوکز بیشتری از خون برداشت کنند، در نتیجه انجام فعالیت هوازی توسط بیماران دیابتی، سبب تحریک و تغییر شکل حاصل GLUT₄ و انتقال آن به غشای سلولی شده و موجب برداشت سریع گلوکز توسط عضلات اسکلتی فعال می شود. این مهم موجب کاهش مقادیر سطوح گلوکز در افراد دیابتی می شود (۴۸،۴). از سوی دیگر در توافق با پژوهش حاضر، برخی مطالعات نیز کاهش سطوح گلوکز در افراد دیابتی یا حیوانات دیابتی شده را به دنبال مصرف عصاره زرشک تأیید می کنند (۲۹،۳). از نتایج مطالعه حاضر و سایر مطالعات مشابه، استنباط می شود که آثار کاهنده گلوکز توسط عصاره زرشک مربوط به حضور متابولیت های ثانویه زرشک باشد. این متابولیت ها شامل ساپونین، فلاونوئیدها، آلکالوئیدها و به ویژه بربرین است (۳)، به طوری که بربرین قادر است از طریق فعال کردن پروتئین کنیاز B موجب افزایش برداشت گلوکز از مسیر مولکول AMPK^۴ و AMPK-P₃₈ شود و در نتیجه کاهش قند خون را به همراه داشته باشد (۵۳،۲۹،۹).

تحقیق حاضر در مورد تغییرات هموگلوبین گلیکوزیله نشان داد که تفاوت معناداری بین HbA_{1c} پیش از پروتکل و پس از آن در گروه های کنترل، نوشیدنی زرشک و تمرین وجود ندارد (جدول ۲). در حالی که مقادیر HbA_{1c} در گروه تمرین به همراه نوشیدنی زرشک معنادار بود (P=۰/۰۱۵). همچنین تفاوت معناداری در گروه تمرین به همراه نوشیدنی زرشک در مقایسه با گروه کنترل مشاهده شد

1. Arora
2. Bweir
3. Sigal
4. AMP-activated protein kinase (AMPK)

($P=0/002$). تفاوت روشن تحقیق حاضر با سایر مطالعات مربوط به دیابت در خصوص مدت تمرین است، به طوری که در این مطالعه تأثیر یک جلسه پروتکل تمرینی و پژوهشی بر مقادیر HbA1c بررسی شده است، اما سایر مطالعات، مدت زمان بیشتری را به پروتکل پژوهشی و تمرینی اختصاص داده‌اند. در این راستا محقق به مطالعه‌ای که تأثیر کوتاه‌مدت عصارة زرشک را بر HbA1c نشان دهد، دست نیافت. برخی مطالعات آثار مفید تمرین هوازی بر کاهش HbA1c بیماران دیابتی را تأیید کرده‌اند. نتایج مطالعه مارکوس و همکاران (۲۰۰۸) و شمسی و همکاران (۱۳۸۸)، نشان داد ۱۲ تا ۱۶ هفته تمرین هوازی مقادیر HbA1c را به طور معناداری در بیماران دیابتی نوع ۲ کاهش می‌دهد (۴۱،۳۴). از سوی دیگر چرچ و همکاران (۲۰۱۰) و کاف و همکاران (۲۰۰۳) نیز نتایج متضادی را گزارش کرده‌اند. این مطالعات به ترتیب به دنبال انجام ۹ و ۴ ماه تمرین هوازی منظم، آثار معناداری بر کاهش مقادیر HbA1c مشاهده نکردند (۱۲،۱۱). در افراد دیابتی، مقدار زیاد گلوکز سرم پس از ورود به گلبول قرمز، هموگلوبین آن را به روش غیرآنزیمی گلیکولیز می‌کند و مقدار هموگلوبین گلیکوزیله افزایش می‌یابد. مقدار HbA1c در افراد غیردیابتی ۵ درصد است و افزایش آن نشانه کنترل نامناسب گلوکز است (۳۸،۳۰). در مطالعه حاضر در گروه تمرین به همراه نوشیدنی زرشک درصد HbA1c در مرحله پایانی نسبت به مرحله پیش از شروع پروتکل کاهش معناداری را نشان داد، همچنین این کاهش در مقایسه با گروه کنترل معنادار بود (جدول ۲). از آنجا که مقدار HbA1c با مقدار گلوکز سرم ارتباط مستقیم دارد (۳۸)، می‌توان احتمال کاهش درصد HbA1c در گروه تمرین به همراه نوشیدنی زرشک را به آثار کاهنده عصارة زرشک (۲۹،۹،۳) و تمرین هوازی (۴۴،۶،۴) بر مقادیر گلوکز سرم مرتبط دانست. همچنین نتایج تحقیق حاضر در مورد تغییرات مقادیر انسولین حاکی از نبود تفاوت معنادار انسولین در گروه‌های کنترل و نوشیدنی زرشک و وجود تفاوت آشکار در گروه‌های تمرین و تمرین به همراه نوشیدنی زرشک در مقایسه مرحله پیش و پس از پروتکل بود (جدول ۲). از سوی دیگر، در مقایسه تغییر مقادیر انسولین سایر گروه‌ها؛ بین گروه تمرین ($p=0/010$) و گروه تمرین به همراه نوشیدنی با گروه کنترل تفاوت معناداری مشاهده شد ($P=0/00$). همسو با یافته‌های این تحقیق مبنی بر اثرگذاری تمرین هوازی بر کاهش مقادیر انسولین، مطالعات گیانوپولو^۱ (۲۰۰۵) و آلبرایت^۲ (۲۰۰۹)، انجام تمرینات منظم هوازی با شدت سبک را بر کاهش مقادیر انسولین تأیید می‌کنند (۱۹،۱). هرچند

1. Giannopoulou
2. Albright

تحقیقات چرچ (۲۰۱۰)، هوردن^۱ (۲۰۰۸) و کاف (۲۰۰۳) نیز در تضاد با یافته‌های تحقیق حاضر، هیچ‌گونه تأثیر معناداری را متعاقب تمرینات هوازی بر کاهش مقدار انسولین در بیماران دیابتی گزارش نکردند (۲۲، ۱۲، ۱۱).

در بیماران دیابتی مصرف عصارة زرشک می‌تواند به دلیل نقش تعیین‌کننده بربرین موجود در عصارة زرشک، موجب بهبود حساسیت و عملکرد انسولین شود و در نتیجه کاهش گلوکز را نیز به همراه داشته باشد (۵۲، ۱۸). از سوی دیگر به هنگام فعالیت ورزشی، میزان ترشح انسولین خون کاهش می‌یابد و موجب کاهش سطوح انسولین پایه و انسولین تحریک‌شده می‌شود. همچنین به کاهش mRNA لازم برای تولید انسولین و گلوکوکیناز در پانکراس منجر می‌شود و کاهش ترشح انسولین را به همراه دارد (۵۰). در نتیجه می‌توان دلایل کاهش مقادیر انسولین در گروه تمرین و گروه تمرین به همراه نوشیدنی زرشک در مراحل پیش و پس از پروتکل و همچنین مقایسه مقادیر انسولین این گروه‌ها با گروه کنترل را به نقش مهم بربرین موجود در عصارة زرشک و تأثیر کاهنده تمرین هوازی نسبت داد.

یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد مقاومت به انسولین در مقایسه مراحل پیش و پس از پروتکل در گروه‌های نوشیدنی زرشک، تمرین و تمرین به همراه نوشیدنی زرشک تفاوت معناداری داشته است (جدول ۲). همچنین در بررسی مقاومت به انسولین گروه‌ها با گروه کنترل؛ تنها در گروه تمرین به همراه نوشیدنی زرشک در مقایسه با گروه کنترل کاهش معناداری مشاهده شد ($P=0/001$). بدین معنا که تمرین هوازی به همراه نوشیدنی زرشک به بهبود مقاومت به انسولین منجر شد. تعداد مطالعاتی که تغییر در شاخص مقاومت به انسولین را در نتیجه تمرینات ورزشی گزارش کرده‌اند اندک است، به طوری که بیشتر مطالعات تغییرات حاصل از مقاومت به انسولین را متعاقب تمرینات مقاومتی بررسی کرده‌اند (۵۰، ۴۶، ۲۷). همچنین محقق مطالعه‌ای در زمینه ارزیابی اثر عصارة زرشک بر شاخص مقاومت به انسولین، به دست نیاورد. البته تنها مطالعه‌ای که ممکن است به تأثیر زرشک مرتبط باشد، مطالعه ابراهیمی و همکاران (۲۰۰۸) است. این مطالعه نشان داد مصرف زرشک سیاه فراوری شده تأثیری بر مقاومت به انسولین بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ ندارد (۱۶). فقدان مطالعات در این زمینه، تحقیقات بیشتری را در مورد اثر زرشک بر مقاومت به انسولین طلب می‌کند. در مطالعه حاضر در خصوص تغییرات مقاومت به انسولین، نقش مهم تمرین در گروه تمرین و همچنین گروه تمرین به همراه نوشیدنی زرشک کاملاً مشهود است (جدول ۲).

مطالعات نشان می‌دهد که انجام تمرین ورزشی در شکل و بیوشیمی عضلات، به‌ویژه افزایش آنزیم دی‌اکسیداتیو تغییرات مطلوبی را ایجاد می‌کند. این فرایند بهبود حمل گلوکز را به‌همراه دارد و در نتیجه از میزان مقاومت به انسولین در سلول‌ها کاسته می‌شود (۴۷). ویژگی مشهود این مطالعه نسبت به سایر تحقیقات آن است که در این پژوهش، اولین بار تأثیرات مصرف عصاره زرشک به‌همراه فعالیت بدنی هوازی در بیماران دیابتی نوع ۲ بررسی شده است. از این‌رو محققان به‌دلیل فقدان پیشینه مطالعاتی مشابه، بر آن شدند تا نتایج حاصل از آثار عصاره زرشک و تمرین هوازی بر شاخص‌های گلاسمیک بیماران دیابتی نوع ۲ را جداگانه در مطالعات انجام‌شده بررسی کنند و سپس با توجه به یافته‌های تحقیق حاضر به ارتباط همزمان اثرگذاری عصاره زرشک و تمرین هوازی در بیماران دیابتی نوع ۲ پی ببرند.

منابع و مآخذ

1. Albright A, Franz M, Hornsby G, Krika A, Marrero D, Ullrich I et al. Exercise and type 2 diabetes. *Med sci sports Exercise* 2000; 32 (7): 1345-1360.
2. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2012. *Diabetes Care* 2012; 35(1):S11-S63.
3. Arayne MS, Sultana N, SherBahadur S. The berberis story: *Berberis vulgaris* in therapeutics. *Pak J Sci.* 2007;20(1):83-92.
4. Arora E, Shenoy S, Sandhu JS. Effects of resistance training on metabolic profile of adults with type 2 diabetes. *Indian J Med Res.* 2009 May; 129(5): 515-9.
5. Balducci S, Zanuso S, Nicolucci A, Fernando F, Cavallo S, Cardelli P, et al. (2010). Anti-inflammatory effect of exercise training in subjects with type 2 diabetes and the metabolic syndrome is dependent on exercise modalities and independent of weight loss. *NutrMetabCardiovasc Dis*, 20 (8): 608- 17.
6. Bweir S, Al-Jarrah M, Almalty AM, Maayah M, Smirnova IV, Novikova L. Resistance exercise training lowers HbA1c more than aerobic training in adults with type 2 diabetes. *DiabetolMetabSyndr.* 2009 Dec; 10(1): 27.

7. Carmen C, Jennifere L, Ledamunoz O, Patricia G, Joseph W, Mona F. A randomized controlled trial of resistance exercise training to improve glycemic control in older adults.
8. Casey L, Nicholas FT. Progressive resistance exercise improves glycemic control in people with type 2 diabetes mellitus: a systematic review. *Australian Journal of Physiotherapy* 2009; 55(4): 237-46.
9. Cheng Z, Pang T, Gu M, Gao AH, Xie CM, Li JY, et al. Berberine-stimulated glucose uptake in L6 myotubes involves both AMP and p38 MAPK. *BiochimBiophysActa*. 2006;11:1682–1689.
10. Cho K, Kim YB. Molecular mechanism of insulin resistance in obesity and type 2 diabetes. *Korean J Intern Med*. 2010 Jun; 25(2): 119-29.
11. Church TS, Blair SN, Coerham S, Johannsen N, Johnson W, Kramer K, et al. Effects of aerobic and resistance training on hemoglobin A1C Levels in patients with type 2 diabetes. *JAMA* 2010; 304(20): 2253-2262.
12. Cuff DJ, Meneilly GS, Martin A, Ignaszewski A, Tildesley HD, and Frohlich JJ. Effective exercise modality to reduce insulin resistance in women with type 2 diabetes. *Diabetes care* 2003; 26: 2977-2982.
13. Cui G, Qin X, Zhang Y, Gong Z, Ge B, Zang YQ. Berberine Differentially Modulates the Activities of ERK, p38 MAPK, and JNK to Suppress Th17 and Th1 T Cell Differentiation in Type 1 Diabetic Mice. *J BiolChem* 2009; 284(41): 28420-9.
14. Dela F, von Linstow ME, Mikines KJ, Galbo H. Physical training may enhance beta-cell function in type 2 diabetes. *Am J Physiol Endocrinol Metabol* 2004;287: E1024–31.
15. DiLoreto C, Fanelli C, Lucidi P, Murdolo G, DeCicco A, Parlanti N, et al. Validation of a counseling strategy to promote the adoption and the maintenance of physical activity by type 2 diabetic subjects. *Diabetes Care* 2003; 26, 404 – 8.
16. Ebrahimi-Mamaghani M, Arefhosseini SR, Golzarand M, Aliasgarzadeh A, Vahed-Jabbary, M. Long-term Effects of Processed *Berberis Vulgaris* on Some Metabolic Syndrome Components. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2010; 11(1): 41-47.

17. Fatehi M, Saleh TM, Fatehi-Hassanabad Z. A pharmacological study on *Berberis Vulgaris* fruit extract. *J Ethnopharm.* 2005;102(10):46-52.
18. Gao CR, Zhang JQ, Huang QL. Experimental study on berberin raised insulin sensitivity in insulin resistance rat models. *ZhongguoZhong Xi Yi Jie He ZaZhi.* 1997; 17(3): 162-164.
19. Giannopoulou I, ploutz-snyder LL, Carhart R, Weinstock RS, Fernhall B, Gouloupoulou S et al. Exercise is required for visceral fat loss in postmenopausal women with type 2 Diabetes. *J ClinEndocrinolMetab* 2005; 90: 1511-1518.
20. Gloria Y, David M, Ted J, Russell S. Systematic Review of Herbs and Dietary Supplements for Glycemic Control in Diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26: 1277-94.
21. Hazaveyee SM, Torkman A. editors. Exercise and cured disease. Hamedan: Chehr Publication. 2002; P: 25-51.
22. Hordern MD, Cooney LM, Beller EM, Prins JB, Marwick TH, and Coombes JS. Determinants of changes in blood glucose response to short-term exercise training in patients with type 2 diabetes. *Clinical Science* 2008; 115: 273-281.
23. Hubinger A, Ridderskamp I, Lehmann E. Metabolic response to different forms of physical exercise in type 1 diabetics and the duration of the glucose lowering effect. *Eur J Clin Invest* 1985; 15: 197-205.
24. Ivanovska N, Phlipov S. Study on the anti-inflammatory action of *berberis vulgaris* root extract, alkaloid fractions and pure alkaloid. *Int J Ethnopharmacol.* 1999;649(2):161-66.
25. Izumi T, Suzuki Y, Fukunaga T, Yokozeki T, Akima H, Funato K. Resistance training affects glut-4 content in skeletal muscle of humans after 19 days of head-down bed rest. *J Appl Physiology* 1999; 86(3): 909-14.
26. Jae SY, Heffernan KS, Lee MK, Fernhall B, Park WH. Relation of cardio respiratory fitness to inflammatory markers, fibrinolytic actors and lipoprotein (a) in patients with type 2 diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 2008;102:700-6.

27. Jason J. Winnick W. Michael S, Diane L. Habash MB. Stout, Mark L, et al. Schuster short-term aerobic exercise training in obese humans with type 2 diabetes mellitus improves whole-body insulin sensitivity through gains in peripheral, not hepatic insulin sensitivity. *J ClinEndocrinolMetab* 2008; 93: 771 –8.
28. Kian bakht S. Systematic review on saffron sharmacology and its effective substance. *Journal of Medical Plants* 2008; 7(4): 1-27.
29. Ko BS, Choi SB, Park SK, Jang JS, Kim YE, Park S. Insulin sensitizing and insulinotropic action of berberine from *CortidisRhizoma*. *Biol Pharm Bull.* 2005;28:1431–1437.
30. Le M, Linda M, Von D, Serg P. *Clinical exercise physiology.* Philadelphia: LWW; 2004.
31. Li SC, Liu YH, Liu JF, Chang WH, Chen CM, Chen CY. Almond consumption improved glycemic control and lipid profiles in patients with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism* 2011; 60: 474-9.
32. Majd A, Mehrabian S, Mostafai H, Rahmani H. Antioxidant and anticancer effect of aqueous extract of berberisintegerrima. *J of biological sciences.* 2008;1:31-38. [Article in Persian].
33. Manson JE, Nathan DM, Krotewski AS. A prospective study of exercise and incidence of diabetes among U.S. male physicians. *JAMA* 1992; 268:637.
34. Marcus RL, Smith S, Morrell G, Addison O, Dibble LE, Wahoff-Stice D, and Lastago PC. Comparison of Combined aerobic and High-Force eccentric resistance exercise with aerobic exercise only for people with type 2 diabetes Mellitus. *Phyther* 2008; 88: 1345-1354.
35. Marwick TH, Hordern MD, Miller T, Chyun DA, Bertoni AG, Blumenthal RS, et al. Exercise Training for Type 2 Diabetes Mellitus: Impact on Cardiovascular Risk: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2009;119:3244-3262.
36. Mauro VF, Taylor ML, Dawson KL, Tabb NC. A review of diabetes mellitus and its therapeutic options. *The University of Toledo College of Pharmacy and College of Medicine* 2006; 27- 41.

37. Nawel M, Mohamed E, Amine D. Hypoglycaemic effect of *Berberis vulgaris* L. in normal and streptozotocin-induced diabetic rats. *Asian Pac J of Trop Biome*. 2011;468-471.
38. Nieman DC. Exercise testing and prescription. 5th ed. New York: Mhhe; 2003.
39. Reynolds THIV, Supiano MA, Dengel DR. Regional differences in glucose clearance: effects of insulin and resistance training on arm and leg glucose clearance in older hypertensive individuals. *J ApplPhysiol* 2007; 102: 985–91.
40. Roglic G, Unwin N, Bennett PH, Mathers C, Tuomilehto J, Nag S, et al. The burden of mortality attributable o diabetes: realistic estimates for the year 2000. *Diabetes Care* 2005; 28: 2130-5.
41. shamsi M, sharifirad G, kachoyee A, hassanzadeh A, The Effect of Educational Program Walking Based on Health Belief Model on Control Suger in Woman by Type 2 Diabetics *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 2010; 11 (5) :490-499.
42. Shavandi N, Shahrjerdi S, Sheikh hoseini R, ghorbani I. The effect of strengthening exercises on metabolic factors, quality of life and mental health in women with type 2 diabetes. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism* 2010; 12(3): 222-31.
43. Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res ClinPract* 2010; 87: 4-14.
44. Sigal RJ, Kenny PK, Boule NG, wells GA, prud' home D, Fortier M, et al. Effects of aerobic Training, resistance training a both on Glycemic control in type 2 diabetes. *Ann Intern Med* 2007; 147:357-369.
45. Sori R, Rangbar SH, Vahabi K, Shabkhiz F. The effet of aerobic training on serum RBP4 and insulin resistance index in type 2 diabetic patients. *Iranian Journal of Lipid and Diabetic* 2011; 10(4): 388-97.
46. Sunmin P, Sang Mee H, JiEun L, So Ra S. Exercise improves glucose homeostasis that has been β impaired by a high-fat diet by potentiating

- pancreatic- cell function and mass through IRS2 in diabetic rats. *J ApplPhysiol* 2007; 103: 1764-71.
47. Tadibi V, Bayat Z. Effect of eight weeks aerobic training and drug intervention on quality of life in women with type 2 diabetes. *J GorganUni Med Sci* 2012; 14(2): 30-6.
48. Wang Y, Simar D, FiataroneSingh M. Adaptations to exercise training within skeletal muscle in adults with type 2 diabetes or impaired glucose tolerance: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev.* 2009 Jan; 25(1): 13-40.
49. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004; 27: 1047-53.
50. Yavari A, Nagaphipour F, Asgarzadeh AA, Niafar M, Mobseri M, Nikokhoslat S. The effect of aerobic, resistance and combined on control of blood glucose and cardiovascular risk factors in type 2 diabetes patients. *J Tabriz Med Sci* 2011; 33(4): 82-91.
51. Yin I, Hu R, Chen M, Tang J, Li F, Yang Y, et al. Effects of berberine on glucose metabolism in vitro. *Metabolism.* 2002;51(11):1439-1443.
52. Yin J, Hu R, Chen M, Tang J, Li F, Yang Y, Chen J. Effects of berberine on glucose metabolism in vitro. *Metabolism.* 2002; 51(11): 1439-1443.
53. Zhou L, Yang Y, Wang X, Liu S, Shang W, Yuan G, et al. Berberine stimulates glucose transport through a mechanism distinct from insulin. *Metabolism.* 2007;56:405-412.