University of Birjand

Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport *Research Paper*
Fall & Winter 2020, 8(16), 72-84
Received: May 19, 2018 *Accepted:Apr 20, 2019*

The interactive effects of resistance, endurance trainings and consumption of nettle extract on plasma apelin levels and weight changes in diabetic type 1 rats

Yousef Sarani Maram[1], Majid Vahidian-Rezazadeh[2*], Hamed Fanaei[3]

1. MSc Student of Exercise Physiology, University of Sistan and Baluchestan, Zahedan, Iran.
2. Assistant Professor, Department of Sport Sciences, University of Sistan and Baluchestan, Zahedan, Iran.
3. Assistant Professor, Department of Physiology, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran.

Abstract

Background and Aim: Type 1 diabetes has been considered among of the metabolic diseases in various societies. Some research indicated that exercise and supplementation could have positive effects on the treatment of various diseases. The purpose of this study was to investigate the interactive effect of exercises and nettle consumption on the amount of apelin as an adipokine secreted from adipose tissue in rats with type1 diabetes mellitus. **Materials and Methods:** For this purpose, 40 male Wistar rats were randomly divided into four groups: control, nettle, resistance training+nettle, and endurance training+nettle groups. Using streptozotocin, type 1 diabetes was induced in all animals. All groups-except control group- received 1 mg/kg body weight daily of nettle extract. The "resistance training+nettle" group climbed a ladder with weights attached to the tail that gradually increased. Also, "endurance training+nettle" group practiced swimming. Training protocols were performed for eight weeks, and at the end of the $eigh_{th}$ weeks, blood samples were taken directly from the left ventricle of the heart. Plasma apelin measurement was performed using the apelin laboratory kit by ELISA. Dependent t-test for determine weight changes; one-way ANOVA and Tukey's test for compare averages and Pearson correlation coefficient for the relationship between variables were used for statistical analysis and the significance level was set as $p<0.05$. **Results:** Apelin showed significant increase in "nettle" ($p=0.04$), "resistance training+nettle" ($p=0.04$), and "endurance training+nettle" ($p=0.0001$) groups compared to the control group. Changes in this index in "endurance training+nettle" group were more significant than "nettle" ($p=0.02$) and "resistance training+nettle" ($p=0.04$) groups. A significant decrease was observed in "control," "nettle," and "resistance training+nettle" groups ($p=0.0001$) for the weight of animals between pre and post-test, but it was not significant in "endurance training+nettle" group ($p=0.89$). **Conclusion:** Lack of weight losing and improvement in plasma apelin levels in "endurance training+nettle" group in rats with type1 diabetes is probably due to the interactive effect of endurance training with the simultaneous of the nettle consumption.

Keywords: Resistance training, Endurance training, Nettle extract, Apelin, Type1 diabetes.

***Corresponding Author, Address: Department of Sport Sciences, University of Sistan and Baluchestan, Zahedan, Iran;**
Email: vahidian@ped.usb.ac.ir **DOI: 10.22077/JPSBS.2019.1477.1390**

نشریه مطالعات کاربردی علوم زیستی در ورزش مقاله پژوهشی
پاییز و زمستان ۱۳۹۹، دوره ۸، شماره ۱۶، ص ۸۴-۷۲
تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۰۲/۲۹ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۰۱/۳۱

اثر تعاملی تمرینات مقاومتی، استقامتی و مصرف عصاره گزنه بر مقادیر آپلین پلاسمایی و تغییرات وزن موش‌های صحرایی مبتلابه دیابت نوع یک

یوسف سارانی مرام[۱]، مجید وحیدیان رضازاده[۲]*، حامد فنایی[۳]

۱. دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزش، دانشگاه سیستان و بلوچستان، زاهدان، ایران.
۲. استادیار فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه سیستان و بلوچستان، زاهدان، ایران.
۳. استادیار فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: یکی از بیماری‌های متابولیکی در جوامع گوناگون، بیماری دیابت نوع یک می‌باشد. نتایج تحقیقات نشان داده که فعالیت ورزشی و مصرف مکمل‌ها می‌توانند اثرات مثبتی بر بهبود بیماری‌های مختلف داشته باشند. هدف از انجام این تحقیق بررسی اثر تعاملی تمرینات ورزشی و مصرف گزنه بر میزان آپلین به‌عنوان یکی از آدیپوکاین‌های مترشحه از بافت چربی موش‌های مبتلا به دیابت نوع یک بود. **روش تحقیق:** برای این منظور، تعداد ۴۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار به‌صورت تصادفی به ۴ گروه شامل گروه کنترل، گروه مصرف گزنه، گروه تمرین مقاومتی+گزنه و گروه تمرین استقامتی+گزنه تقسیم شدند. با استفاده از استرپتوزوتوسین، دیابت نوع یک به همه حیوانات القاء شد. به‌جز گروه کنترل، سایر گروه‌ها روزانه عصاره گزنه به میزان ۱ میلی‌گرم/ کیلوگرم وزن بدن دریافت کردند. گروه تمرین مقاومتی+گزنه بالا رفتن از نردبان همراه با وزنه‌های متصل به دم را که به‌طور تدریجی افزایش می‌یافت، به اجرا درآوردند. گروه تمرین استقامتی+گزنه نیز به فعالیت شنا پرداختند. پروتکل‌های تمرین به مدت ۸ هفته به اجرا درآمدند و در پایان هفته هشتم، از بطن چپ قلب حیوانات به‌صورت مستقیم نمونه خون تهیه گردید. اندازه‌گیری آپلین پلاسما با استفاده از کیت آزمایشگاهی آپلین و به روش الایزا انجام شد. برای بررسی تغییرات وزن آزمون t وابسته، به‌منظور مقایسه میانگین‌ها در گروه‌های مختلف، آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی توکی و برای بررسی رابطه بین متغیرها از ضریب همبستگی پیرسون استفاده گردید و سطح معنی‌داری $p<۰/۰۵$ در نظر گرفته شد. **یافته‌ها:** آپلین در گروه‌های گزنه ($p=۰/۰۴$)، تمرین مقاومتی+گزنه ($p=۰/۰۴$) و گروه تمرین استقامتی+گزنه ($p=۰/۰۰۰۱$) نسبت به کنترل افزایش معنی‌داری یافت؛ و تغییرات این شاخص در گروه تمرین استقامتی+گزنه نسبت به گروه گزنه ($p=۰/۰۲$) و گروه تمرین مقاومتی+گزنه ($p=۰/۰۴$)؛ با افزایش معنی‌داری بیشتری همراه بود. در مقایسه میانگین وزن پیش‌آزمون و پس‌آزمون آزمودنی‌ها، در گروه‌های کنترل، گزنه و تمرین مقاومتی+گزنه؛ کاهش معنی‌داری ($p=۰/۰۰۰۱$) مشاهده شد؛ اما این تغییرات در گروه تمرین استقامتی+ گزنه ($p=۰/۸۹$) معنی‌دار نبود. **نتیجه‌گیری:** بهبود سطح پلاسمایی آپلین در گروه تمرین استقامتی+گزنه در موش‌های مبتلا به دیابت نوع یک، احتمالاً ناشی از اثر تعاملی تمرینات استقامتی و مصرف هم‌زمان گزنه می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: تمرینات مقاومتی، تمرینات استقامتی، عصاره گزنه، آپلین، دیابت نوع یک.

* نویسنده مسئول: آدرس: زاهدان، دانشگاه سیستان و بلوچستان، گروه علوم ورزشی؛
پست الکترونیک: vahidian@ped.usb.ac.ir
DOI: 10.22077/JPSBS.2019.1477.1390

مقدمه

بافت چربی صرفاً یک بافت غیرفعال ذخیره کننده انرژی نیست، بلکه یک اندام درون‌ریز فعال است که مواد بیولوژیک مختلفی را تولید و بیان می‌کند (بواسیدا[1] و دیگران، ۲۰۱۰). بافت چربی علاوه بر عملکرد ذخیره‌سازی چربی، سنتز برخی از ترکیبات فعال بیولوژیکی که وظیفه هموستاز متابولیکی بر عهده دارند را نیز تنظیم می‌کند (کوئلو[2] و دیگران، ۲۰۱۳)؛ ضمن آن‌که نقش مرکزی در تنظیم هموستاز انرژی دارد. این بافت، اثر تنظیمی خود را از طریق تولید هورمون‌ها که آن‌ها را آدیپوکاین[3] می‌گویند، انجام می‌دهد (مید[4] و دیگران، ۲۰۰۲). آپلین[5] یک آدیپوکاین اندوکراینی جدید است که توسط آدیپوسیت‌های بالغ انسان و موش تولید می‌شود. آپلین به‌عنوان عضو جدیدی از خانواده آدیپوکاین‌ها برای اولین بار در سال ۱۹۹۸ شناسایی شد و می‌تواند پیش پروپپتید متشکل از ۷۷ اسیدآمینه باشد که چندین فرم مولکولی فعال مانند آپلین ۱۲، ۱۳، ۱۷ و ۳۶ آن شناسایی‌شده است (هان[6] و دیگران، ۲۰۱۸). توزیع گسترده آپلین در بافت‌های مختلف بدن نشان می‌دهد که ممکن است در بسیاری از فرآیندهای فیزیولوژیک مانند تنظیم هموستاز مایعات بدن، فشارخون، پاسخ استرس غدد درون‌ریز، انقباض قلبی، رگ زایی و متابولیسم نقش داشته باشد. علاوه بر این، آپلین در فرآیندهای آسیب‌شناختی از جمله نارسایی قلبی، دیابت و سرطان نقش دارد (وایسوکا[7] و دیگران، ۲۰۱۸). نقش آپلین در تنظیم چاقی نیز شناخته‌شده است (چاندراسکاران[8] و دیگران، ۲۰۱۰). آپلین با نیمه‌عمری کمتر از ۲۴ ساعت (مورزا[9] و دیگران، ۲۰۱۴)، در سوخت‌وساز کربوهیدرات‌ها و عملکرد انسولین نقش دارد و از متسع کننده‌های قوی عروق می‌باشد (سالارمحمدی و دیگران، ۲۰۱۶).

دیابت نوع یک، نوعی بیماری خود ایمنی است که باعث می‌شود سلول‌های بتای پانکراس توسط سلول‌های ایمنی نابود شوند، روندی که باعث کاهش شدید انسولین در بدن می‌شود. در بیماران مبتلا به دیابت نوع یک، به علت کمبود و یا فقدان انسولین در خون، میزان ذخیره چربی بدن کاهش پیدا می‌کند. فقدان انسولین باعث اختلالاتی در سنتز پروتئین شده و به همین دلیل بیماران مبتلا به دیابت نوع یک، کاهش وزن شدیدی را تجربه می‌کنند. کاهش وزن به‌عنوان یکی از معضلات این بیماری شناخته می‌شود (هاریسون[10]، ۲۰۱۲). برخی از تحقیقات به رابطه مستقیم بین بافت چربی و مقادیر پلاسمایی آپلین اشاره کرده‌اند و این بدان معناست که احتمالاً در افراد دیابتی نوع یک، کاهش وزن و آپلین ارتباط مستقیمی با یکدیگر دارند. با عنایت به تأثیرات آپلین بر متابولیسم کربوهیدرات‌ها و عملکرد انسولین، به نظر می‌رسد کاهش آن به زیان بیماران دیابتی نوع یک باشد. عوامل مختلفی می‌توانند بر روی ترشح آدیپوکاین ها از جمله آپلین تأثیر بگذارند. از جمله این عوامل می‌توان به فعالیت‌های ورزشی اشاره کرد که می‌تواند در تنظیم، تولید و ترشح آپلین نقش داشته باشد (کریست[11] و دیگران، ۲۰۱۳). فعالیت ورزشی بسته به‌شدت و مدت انجام آن می‌تواند تأثیرات مختلفی بر آپلین داشته باشد (هیدا[12] و دیگران، ۲۰۰۵). با بررسی اثر ۸ هفته تمرین هوازی با شدت متوسط بر سطح سرمی آپلین، کاهش معنی‌دار این متغیر گزارش گردیده است (شیبانی و دیگران، ۲۰۱۲)؛ درحالی‌که در تحقیق دیگری، پس از ۱۲ هفته تمرین مقاومتی با شدت ۵۰ تا ۵۵ درصد یک تکرار بیشینه، تغییر معنی‌داری در مقادیر آپلین مشاهده نشده است (دریانوش و امینی لاری، ۲۰۱۵).

داروهای متفاوتی برای کنترل دیابت وجود دارند که فقط سبب کنترل بیماری می‌شوند، اما درمان قطعی برای آن وجود ندارد. استفاده از داروهای شیمیایی باعث متحمل شدن هزینه‌های زیاد می‌شود و همچنین عوارض جانبی ناشی از مصرف آن می‌تواند برای دیگر اندام‌های بدن مضر باشد. از طرف دیگر، با وجود شرایط آب و هوایی و اقلیمی کشور ایران، می‌توان داروهای گیاهی قابل دسترسی را جستجو کرد که مصرف آن آسان‌تر بوده و هزینه کمتری دارد. استفاده از این داروها در بسیاری از کتب طب سنتی توصیه شده است (داودی و دیگران، ۲۰۱۸). تاکنون بیش از ۱۲۰۰ گیاه دارویی شناسایی‌شده که در درمان دیابت مفید واقع‌شده‌اند (کریم و دیگران، ۲۰۱۱). یکی از این داروها گیاه گزنه[13] است که فلاونوئید[14]، هیستامین[15]، سروتونین[16]، استیل کولین[17]، اسید فورمیک[18] و لوکوترین‌ها[19] را در ترکیب خود دارد

1. Bouassida
2. Coelho
3. Adipokine
4. Mead
5. Apelin
6. Han
7. Wysocka
8. Chandrasekaran
9. Murza
10. Harrison
11. Krist
12. Hida
13. Nettle
14. Flavonoid
15. Histamine
16. Serotonin
17. Acetylcholine
18. Formic acid
19. Leukotrienes

(گلعلی پور و خوری، ۲۰۰۷). نتایج تحقیقات متعدد نشان داده که گیاه گزنه می‌تواند اثر مناسبی بر بهبود حساسیت به انسولین و کاهش قند خون در افراد دیابتی داشته باشد. از سوی دیگر، برخی تحقیقات، کاهش وزن را در اثر مصرف گزنه گزارش کرده‌اند.

بر اساس آنچه در مورد تأثیر مداخلات ورزشی و گیاهی در تغییر آپلین و کنترل بیماری دیابت گفته شد، بررسی‌های چندی در این زمینه انجام‌شده است. نتایج پاره‌ای از این تحقیقات بیانگر اثر مثبت گزنه (کیوجک[1] و دیگران، ۲۰۱۱؛ داس[2] و دیگران، ۲۰۱۱) و ورزش (آذری و دیگران، ۲۰۱۸) بر بهبود حساسیت به انسولین و کاهش گلوکز خون می‌باشد. این موضوع در اغلب موارد مورد پذیرش است که تمرینات طولانی‌مدت ورزشی، سبب افزایش پاسخ‌دهی بدن به انسولین می‌شود. تمرینات مقاومتی نیز در صورتی‌که دارای شدت و مدت مناسب باشند و به متابولیسم چربی‌ها بینجامند، احتمالاً اثرات مشابهی بر افزایش حساسیت به انسولین خواهند داشت. از سوی دیگر، یافته‌های برخی از تحقیقات نشان داده است که مصرف گزنه و فعالیت بدنی (مددی جابری و دیگران، ۲۰۱۶؛ کاستن-لورل[3] و دیگران، ۲۰۰۸) می‌توانند در کاهش وزن هم تأثیر داشته باشند؛ تغییری که به دنبال آن، احتمالاً آپلین هم به‌عنوان یک هورمون تنظیم‌کننده بافت چربی، تعدیل می‌شود. از این‌رو، با توجه به نقش متفاوت نوع تمرین (استقامتی در برابر مقاومتی) و تأثیر هم‌افزایی که مکمل‌های گیاهی مانند گزنه می‌توانند در بهبود بیماری دیابت داشته باشند؛ در تحقیق حاضر به دنبال یافتن پاسخ این سؤال‌ها هستیم که آپلین به‌عنوان یک هورمون بسیار مهم که می‌تواند از کاهش وزن طبیعی مبتلایان به دیابت نوع یک جلوگیری کند، تحت تأثیر فعالیت‌های استقامتی، مقاومتی و مصرف گزنه چه تغییراتی می‌کند؟ و تأثیر کدام نوع تمرین بیشتر خواهد بود؟ به دلیل وجود ملاحظات و محدودیت‌های اخلاقی در مطالعه نمونه‌های انسانی، تحقیق حاضر بر روی موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار صورت گرفت.

روش تحقیق

تحقیق حاضر از نوع تجربی با مدل حیوانی بود. در این تحقیق، ۴۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با ۸ هفته سن و میانگین وزنی ۲۰±۲۶۰ گرم از مرکز آزمایشگاهی حیوانات دانشگاه علوم پزشکی زاهدان خریداری گردید. در جریان تحقیق، ۶ سر موش از گروه‌های مختلف تلف شدند و تا پایان تحقیق، ۳۴ سر موش در جریان پروتکل تحقیق باقی ماندند. حیوانات مورد آزمایش در این تحقیق هم در دوره آشنایی و هم در جریان اجرای پروتکل‌های تمرینی، در محیطی با دمای ۲±۲۴ درجه سانتی‌گراد، رطوبت نسبی ۱۵ تا ۲۰ درصد و چرخه روشنایی به تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت نگهداری شدند. کار با حیوانات، بر اساس آیین‌نامه رعایت اخلاق پژوهشی کار با حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی زاهدان انجام شد. حیوانات شرکت‌کننده پس از انتقال به محیط تحقیق و آشنایی دوهفته‌ای با محیط جدید و نحوه بالا رفتن از نردبان و شنا در وان مخصوص، به‌طور تصادفی به ۴ گروه تقسیم‌بندی شدند: ۱- گروه کنترل (C)[4] ۸ سر موش، ۲- گروه گزنه (NE)[5] ۱۰ سر موش، ۳- گروه تمرین مقاومتی+گزنه (RT+NE[6]) ۸ سر موش و ۴- گروه تمرین استقامتی+گزنه (ET+NE[7]) ۸ سر موش. دسترسی حیوانات به غذا و آب در تمامی مراحل این تحقیق آزاد بود (حیدریان پور و دیگران، ۲۰۱۶).

القای بیماری دیابت نوع یک به این صورت انجام گرفت که داروی استرپتوزوتوسین[8] با بافر سیترات ۰/۱ مولار (PH=۴) محلول گردید (یعقوبی و دیگران، ۲۰۱۳). داروی استرپتوزوتوسین از شرکت سانتاکروز بیوتکنولوژی[9] آمریکا با کد SC-۲۰۰۷۱۹ خریداری شد. به ازای هر کیلوگرم از وزن حیوان، میزان ۷۵ میلی‌گرم استرپتوزوتوسین در نظر گرفته شد. سپس دارو به‌صورت درون صفاقی به بدن حیوان تزریق شد. پس از ۴۸ ساعت، قند خون حیوانات با دستگاه گلوکومتر ساخت شرکت ایزی‌گلوکو[10] اندازه‌گیری گردید. معیار القای بیماری دیابت نوع یک، قند خون بالاتر از ۳۰۰ میلی‌گرم در دسی لیتر در نظر گرفته شد (دلاور و حیدریان پور، ۲۰۱۶).

عصاره هیدروالکلی گزنه از شرکت داروسازی گیاه اسانس گرگان با مجوز بهداشتی شماره ۱۲۲۸۱۸۰۷۵۰ تهیه گردید. همه گروه‌های تحقیق به‌جز گروه کنترل، ۷ روز در هفته عصاره هیدرو الکلی گزنه را به‌صورت تزریق درون صفاقی به مقدار

1. Qujeq
2. Das
3. Castan-Laurell
4. Control
5. Nettle Extract
6. Resistance training
7. Endurance training
8. Streptozotocin
9. Santa Cruz Biotechnology
10. Easy Gluco

۱ میلی‌لیتر/ کیلوگرم/ وزن دریافت کردند. با توجه به غلظت عصاره هیدروالکلی گزنه و در نظر گرفتن زمان کافی برای جذب، تزریق دارو هر روز از ساعت ۹ تا ۱۰ صبح انجام شد.

پروتکل‌های تمرین استقامتی و مقاومتی مشتمل بر ۸ هفته بودند که ساعت ۱۶ روزهای فرد اجرا گردیدند. تمرین مقاومتی در ۲۰ جلسه اجرا گردید. برای انجام این تمرینات، نردبانی ساخته شد که ارتفاع آن ۱۲۰ سانتی‌متر بود. فاصله پله‌های نردبان ۲ سانتی‌متر در نظر گرفته شد. در قسمت بالای نردبان فضای ۲۰×۲۰ سانتی‌متری تعبیه شد تا حیوان پس از بالا رفتن از پله‌ها در آن قسمت استراحت کند. نردبان با شیب ۹۰ درصد در کنار دیوار قرار گرفت. تمرین مقاومتی به این صورت اجرا شد که کیسه‌ای به دم حیوان وصل شد و داخل کیسه وزنه‌هایی معادل ۵۰ درصد وزن حیوان قرار داده شد. حیوان جهت بالا رفتن از نردبان تحریک می‌شد. پس از ۲ دقیقه استراحت در فضای بالای نردبان، حیوان باری معادل ۷۵، ۹۰ و ۱۰۰ درصد وزن خود را به بالای نردبان حمل می‌کرد. سپس به این مقدار ۳۰ گرم وزنه اضافه شد و وزنه‌های جدید به بالای نردبان حمل می‌گردید. این افزایش بار ۳۰ گرمی تا زمانی که دیگر حیوان قادر به حمل وزنه‌ها نبود، ادامه می‌یافت. در فاصله هر تلاش، ۲ دقیقه استراحت به حیوان داده شد. رکورد ثبت شده معیار محاسبه تمرین جلسه بعد بود، به این صورت که جلسه بعد بر اساس ۵۰، ۷۵، ۹۰ و ۱۰۰ درصد آخرین رکورد کسب شده وزنه‌ها محاسبه می‌شد. لازم بود در هر جلسه حداقل ۴ و حداکثر ۹ تلاش اجرا شود (هورنبرگر و فرار[1]، ۲۰۰۴). برای بالا رفتن حیوانات از نردبان از هیچ تحریک الکتریکی استفاده نشد. پروتکل تمرین استقامتی شامل ۵ جلسه تمرین شنا در هر هفته بود. موش‌ها در هفته اول تا سوم، ۶۰ دقیقه؛ هفته‌های چهارم تا ششم، ۹۰ دقیقه؛ و هفته‌های هفتم و هشتم، به مدت ۱۲۰ دقیقه؛ به تمرین شنا پرداختند. تمرین شنا در وان های تعبیه شده انجام شد و دمای آب ۳۰ تا ۳۲ درجه سانتی‌گراد در نظر گرفته شد (راداک[2] و دیگران، ۲۰۰۱). برای جلوگیری از سرماخوردگی حیوانات، پس از اتمام هر جلسه تمرین شنا، از سشوار و دستمال برای خشک‌کردن حیوانات استفاده شد.

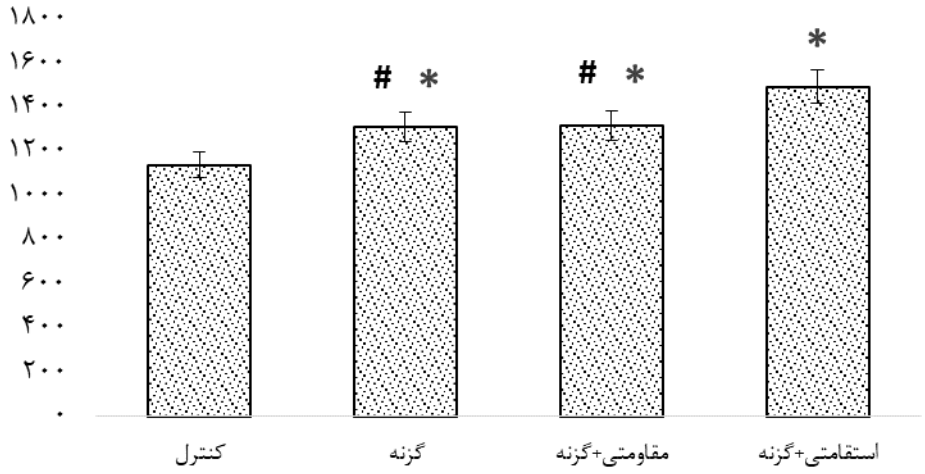
نمونه‌گیری خون ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین انجام گرفت. ابتدا حیوانات توسط داروی استنشاقی اتر بی‌هوش شدند. پس از شکافتن قفسه سینه حیوان، خون‌گیری به‌صورت مستقیم از قلب حیوان انجام شد. نمونه‌های خون به لوله‌های آزمایش حاوی مواد ضد انعقادی (EDTA) منتقل شد. توسط دستگاه سانتریفیوژ با نام تجاری بهداد با سرعت ۵۰۰۰ دور در دقیقه برای مدت ۱۵ دقیقه پلاسمای خون جدا گردید. برای تعیین مقادیر آپلین پلاسما، از روش الایزا[3] و کیت آزمایشگاهی مخصوص آپلین با نشان HANGZHOU EASTBIOPHARM CO.LTD Cat.No: CK-E90459 استفاده شد.

برای تجزیه‌وتحلیل آماری داده‌ها از نسخه ۲۰ نرم‌افزار SPSS استفاده شد. ابتدا آزمون کولموگروف- اسمیرنوف[4] برای تعیین نحوه توزیع داده‌ها مورد استفاده قرار گرفت. از روش آماری پارامتریک تحلیل واریانس یک‌طرفه برای بررسی اختلاف میانگین گروه‌ها و در ادامه، از آزمون تعقیبی توکی[5] برای مقایسه زوجی گروه‌ها بهره‌برداری شد. به‌منظور کنترل تأثیر وزن اولیه موش ها بر نتایج پس‌آزمون، اختلاف میانگین پس‌آزمون با پیش‌آزمون محاسبه شد و سپس از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه استفاده گردید. آزمون t وابسته برای مقایسه تغییرات میانگین درون‌گروهی وزن موش‌ها مورد استفاده قرار گرفت. علاوه بر این‌ها، برای بررسی رابطه بین وزن بدن و آپلین موش‌ها، روش ضریب همبستگی پیرسون[6] به کار گرفته شد. در کل موارد، سطح معنی‌دار آماری $p<۰/۰۵$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه نشان داد که مقادیر پلاسمایی آپلین در بین گروه‌های تحقیق تفاوت معنی‌داری دارد ($p=۰/۰۰۰۱$) (شکل ۱). در ادامه، نتایج حاصل از آزمون تعقیبی توکی نشان داد که آپلین پلاسما در گروه مصرف‌کننده عصاره گزنه ($p=۰/۰۴$)، گروه تمرین مقاومتی+گزنه ($p=۰/۰۴$) و گروه تمرین استقامتی+گزنه ($p=۰/۰۰۰۱$)؛ نسبت به کنترل به‌طور معنی‌دار افزایش یافته است.

1. Hornberger & Farrar
2. Radák
3. ELISA
4. Kolmogorov-Smirnov
5. Tukey
6. Pearson



شکل ۱. مقایسه میانگین مقادیر آپلین در گروه‌های تحقیق.

*** نشانه تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل در سطح p<۰/۰۵؛ # نشانه تفاوت معنی‌دار با گروه تمرین استقامتی+گزنه در سطح p<۰/۰۵.**

علاوه بر این‌ها، آپلین در گروه تمرین استقامتی+گزنه نسبت به گروه گزنه نیز افزایش معنی‌داری نشان داد (p=۰/۰۲)؛ اما تغییرات (افزایش) این شاخص در گروه تمرین مقاومتی+گزنه نسبت به گروه گزنه، از نظر آماری معنی‌دار نبود (p=۰/۹۹). با مقایسه دو نوع تمرین مشخص گردید که آپلین در گروه تمرین استقامتی+گزنه نسبت به گروه تمرین مقاومتی+گزنه، تغییرات (افزایش) بیشتری داشته است (p=۰/۰۴) (جدول ۱).

جدول ۱. نتایج آزمون تعقیبی توکی در مورد مقایسه زوجی متغیر آپلین (نانوگرم/میلی‌لیتر) بین گروه‌های تحقیق

	گروه‌ها	اختلاف میانگین‌ها	سطح معنی‌داری
گروه کنترل	گزنه	-۱۷۰/۸۷	۰/۰۴*
	تمرین مقاومتی+گزنه	-۱۷۸/۹۷	۰/۰۴*
	تمرین استقامتی+گزنه	-۳۵۴/۲۲	۰/۰۰۰۱**
گروه گزنه	تمرین مقاومتی+گزنه	-۸/۱۰	۰/۹۹
	تمرین استقامتی+گزنه	-۱۸۳/۳۵	۰/۰۲*
تمرین مقاومتی+گزنه	تمرین استقامتی+گزنه	-۱۷۲/۲۵	۰/۰۴*

*** نشانه تفاوت معنی‌دار آماری بین گروه‌ها در سطح p<۰/۰۵ ؛ ** نشانه تفاوت معنی‌دار آماری بین گروه‌ها در سطح p<۰/۰۱.**

با استفاده از روش آماری تحلیل واریانس یک‌طرفه مشخص گردید که در ابتدای تحقیق، تفاوت معنی‌داری در مقادیر وزنی گروه‌های تحقیق وجود ندارد (p=۰/۶۳)؛ با این‌حال با استفاده از روش آماری t وابسته مشخص گردید که پس از ۸ هفته وزن بدن موش‌ها در گروه‌های کنترل (p=۰/۰۰۰۱)، گزنه (p=۰/۰۰۰۱) و تمرین مقاومتی+گزنه (p=۰/۰۰۰۱) به‌طور معنی‌دار کاهش‌یافته است. این در حالی بود که این تغییرات در گروه تمرین استقامتی+گزنه تغییر معنی‌داری (p=۰/۸۹) نداشت (جدول ۲). همان‌گونه که در جدول ۲ قابل‌مشاهده است، بیش‌ترین میزان کاهش وزن در گروه کنترل به میزان ۷۳ گرم و کمترین میزان تغییرات وزن در گروه تمرین استقامتی+گزنه به میزان ۴/۵ گرم رخ داده است.

جدول ۲. تغییرات وزن بدن موش‌ها در گروه‌های مختلف تحقیق

متغیر	گروه‌ها	تعداد	انحراف معیار±میانگین		سطح معنی‌داری	
			پیش‌آزمون	پس‌آزمون	تفاوت میانگین‌ها (پس‌آزمون – پیش‌آزمون)	درون‌گروهی (t وابسته)
وزن (گرم)	کنترل	۸	۲۶۰/۶۳ ± ۲۲/۹۲	۱۸۷/۶۳ ± ۲۳/۵۵	-۷۳	۰/۰۰۰۱**
	گزنه	۱۰	۲۵۹/۴۰ ± ۲۰/۸۵	۲۲۲/۴۰ ± ۲۲/۶۰	-۳۷	۰/۰۰۰۱**
	مقاومتی+ گزنه	۸	۲۷۰/۱۳ ± ۲۰/۵۵	۲۳۱/۶۳ ± ۱۹/۴۵	-۳۸/۵۰	۰/۰۰۰۱**
	استقامتی+ گزنه	۸	۲۵۷/۶۳ ± ۱۹/۹۱	۲۵۳/۱۳ ± ۲۳/۴۱	-۴/۵۰	۰/۸۹

** نشانه تفاوت معنی‌دار بین گروه‌ها در سطح p<۰/۰۰۰۱.

جدول ۳. نتایج آزمون تعقیبی توکی در مورد مقایسه متغیر وزن موش‌ها بین گروه‌های تحقیق

	گروه‌ها	اختلاف میانگین‌ها	سطح معنی‌داری
گروه کنترل	گزنه	-۳۷/۷۷	۰/۰۰۰۱**
	تمرین مقاومتی+گزنه	-۴۴/۰۰	۰/۰۰۰۱**
	تمرین استقامتی+گزنه	-۶۵/۵۰	۰/۰۰۰۱**
گروه گزنه	تمرین مقاومتی+گزنه	-۹/۲۲	۰/۹۷
	تمرین استقامتی+گزنه	-۳۰/۷۲	۰/۰۰۰۱**
مقاومتی+گزنه	تمرین استقامتی+گزنه	-۲۱/۵۰	۰/۰۰۰۱**

** نشانه تفاوت معنی‌داری بین گروه ها در سطح p<۰/۰۰۰۱.

بر اساس نتایج آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه، مقادیر وزن در بین گروه‌های تحقیق تفاوت معنی‌داری داشت (p=۰/۰۰۰۱) (شکل ۳). نتایج حاصل از آزمون تعقیبی توکی نشان داد که وزن آزمودنی‌ها در گروه کنترل نسبت به گزنه (p=۰/۰۰۰۱)، کاهش معنی‌داری پیدا کرده است. این کاهش معنی‌دار در گروه کنترل نسبت به گروه‌های تمرین مقاومتی+گزنه (p=۰/۰۰۰۱) و تمرین استقامتی+گزنه (p=۰/۰۰۰۱) نیز مشاهده گردید. به‌علاوه، مقادیر وزن در گروه گزنه نسبت به تمرین استقامتی+گزنه (p=۰/۰۰۰۱) و گروه تمرین مقاومتی+گزنه نسبت به گروه تمرین استقامتی+گزنه (p=۰/۰۰۰۱) نیز به‌طور معنی‌دار کاهش یافت؛ در حالی که کاهش وزن در گروه گزنه نسبت به تمرین مقاومتی+گزنه از نظر آماری معنی‌دار نبود (جدول ۳).

جدول ۴. نتایج آزمون ضریب همبستگی پیرسون در مورد رابطه بین وزن و مقادیر آپلین پلاسما

متغیر مستقل / متغیر وابسته		آپلین
وزن	شدت	۰/۵۶
	سطح معنی‌داری	۰/۰۰۱**
	تعداد	۳۴

** نشانه تفاوت معنی‌داری در سطح p<۰/۰۱.

نتایج به‌دست‌آمده در جدول ۴ حاکی از آن است که بین وزن و آپلین پلاسمایی موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار، همبستگی مثبت معنی‌داری وجود دارد (p=۰/۰۰۱)؛ اما شدت همبستگی بین دو متغیر در حد متوسط بود.

بحث

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که پس از ۸ هفته مصرف عصاره گزنه، تمرین مقاومتی به همراه گزنه و تمرین استقامتی شنا به همراه گزنه، آپلین پلاسمایی افزایش می‌یابد. این در حالی بود که تغییرات این شاخص پس از مصرف عصاره گزنه و اجرای تمرین مقاومتی به همراه گزنه، تقریباً در یک سطح بود و تفاوت معنی‌داری نداشت. همچنین در همه گروه‌های تحقیق در مقایسه با مقادیر پیش‌آزمون، کاهش وزن مشاهده شد؛ اما این کاهش وزن در گروه تمرین استقامتی+گزنه معنی‌دار نبود. علاوه بر این، تغییرات کاهش وزن بین گروه‌های تحقیق پس از ۸ هفته نشان داد که گروه کنترل نسبت به سایر گروه‌ها بیشترین کاهش وزن را تجربه کرده است. گروه مصرف عصاره گزنه نیز در مقایسه با گروه تمرین استقامتی+ گزنه کاهش وزن بیشتری داشت. از طرف دیگر، همبستگی مثبت و معنی‌داری بین وزن بدن و آپلین پلاسمایی موش‌ها به دست آمد.

عوامل مختلفی ممکن است در تغییرات وزن مؤثر باشند. از جمله این عوامل می‌توان به اثر برخی بیماری‌ها اشاره نمود. بیماری دیابت نوع یک از جمله این عوامل است که می‌تواند منجر به کاهش وزن شود. از دلایل توجیهی این کاهش وزن می‌توان به این موارد اشاره نمود که انسولین به‌عنوان هورمونی آنابولیک در بدن عمل می‌کند. این هورمون باعث فعال‌سازی آنزیم گلیکوژن سنتاز[1] درون‌سلولی شده و فرآیند گلیکوژنز[2] را تقویت می‌کند. به‌علاوه، این هورمون باعث مهار لیپولیز می‌شود. انسولین بیش از آن‌که مسیرهای تجزیه را فعال کند، بیشتر باعث فعال شدن مسیرهای سنتزی می‌شود. بدین منظور انسولین به‌عنوان یک مهارکننده لیپولیز عمل می‌نماید و ترجیحاً بجای شکستن و تجزیه چربی‌ها، ذخیره آن‌ها را سرعت می‌بخشد. فقدان انسولین، از بین رفتن ذخایر چربی را به همراه دارد. به همین دلیل نبود و یا کاهش هورمون انسولین می‌تواند در تحلیل بافت چربی نقش مهمی داشته باشد. همچنین تحریک سنتز پروتئین یک ایده نو می‌باشد و تا حدودی با فعالیت انسولین در ارتباط است؛ بنابراین جای تعجب نیست که انسولین ذخیره پروتئین (سنتز پروتئین) را افزایش دهد (مک لارن و مورتون، ۲۰۱۲). از آنجا که در بیماری دیابت نوع یک، تخریب سلولی سلول‌های بتا در پانکراس اتفاق می‌افتد، عدم وجود یا کاهش مقادیر هورمون انسولین می‌تواند دلیلی برای کاهش وزن بیماران دیابتی نوع یک باشد. یافته‌های گروه کنترل نشان داد که این گروه احتمالاً به دلیل عدم فعالیت، کمبود و یا نبود انسولین، کاهش وزن شدیدی داشته است. البته گروه گزنه کاهش وزن کمتری را نشان داد که ممکن است به دلیل تأثیر عصاره گزنه بر تحریک پانکراس و کاهش مقاومت به انسولین باشد. گروه تمرین استقامتی+گزنه پس از ۸ هفته، کاهش وزن معنی‌داری نداشتند. دلیل کاهش وزن کمتر این گروه را می‌توان به تقویت فرآیند گلیکوژنز نسبت داد. در گروه تمرین مقاومتی+گزنه تغییرات وزنی نسبت به گروه گزنه بیشتر نبود. به این نکته می‌توان اشاره کرد که تمرین مقاومتی باعث ترشح هورمون آدرنالین از بخش مرکزی غده فوق کلیوی می‌شود. آدرنالین یک انتقال‌دهنده عصبی است که توسط نورون‌ها ترشح می‌شود تا به گیرنده خود بر روی غشاء سلول عضلانی متصل

1. Glycogen synthase
2. Glycogenesis

گردد. آدرنالین پس از اتصال به گیرنده خود بر روی غشاء، یک پروتئین-G را فعال می‌نماید که به‌نوبه خود منجر به فعال‌سازی آدنیلات سیکلاز[1] می‌گردد. آدنیلات سیکلاز، آدنوزین تری فسفات[2] (ATP) را به آدنوزین مونو فسفات[3] (AMP) حلقوی تبدیل می‌نماید تا فسفوفروکتوکیناز[4] (PFK) را فعال کند. سپس PFK باعث فعال‌سازی لیپاز حساس به هورمون[5] (HSL) می‌شود (مک لارن و مورتون، ۲۰۱۲). افزایش آدرنالین موجود در گردش خون، بر سلول‌های عضله اسکلتی و نیز بافت چربی تأثیر می‌گذارد و باعث لیپولیز می‌شود.

شاخص مهمی که در تحقیق حاضر بررسی شد، آپلین پلاسمایی موش‌ها بود و یافته‌ها بیانگر مقادیر پایین این متغیر در گروه کنترل نسبت به سایر گروه‌ها بود. مقادیر این آدیپوکاین به ترتیب در گروه‌های گزنه، تمرین مقاومتی+گزنه و تمرین استقامتی شنا+گزنه؛ افزایش فزاینده‌ای داشت. اطلاعات حاصل از تحقیق، مبین این موضوع است که بین مقادیر آپلین و وزن آزمودنی‌ها همبستگی مثبت و معنی‌داری وجود دارد. برخی تحقیقات ارتباط روشنی بین سوخت‌وساز انرژی و اعمال محیطی آپلین نشان داده‌اند. تحت شرایط طبیعی، ارتباط مثبتی بین آپلین پلاسما و سطوح انسولین در طی انتقال از حالت گرسنگی به سیری، مشاهده‌شده است (دلاور و حیدریان پور، ۲۰۱۶). به نظر می‌رسد تحت شرایط پاتوفیزیولوژیک، سیستم آپلین و گیرنده آن از حالت تنظیمی خارج می‌شوند؛ با این‌حال تعدادی از محققان دریافته‌اند که سطوح آپلین پلاسما در آزمودنی‌های انسانی و موش در شرایط چاقی، دیابت و مقاومت انسولین؛ افزایش می‌یابد (فانی و دیگران، ۲۰۱۶). بر پایه برخی داده‌ها، بین سطح انسولین پلاسما و بیان آپلین در آدیپوسیت‌ها رابطه وجود دارد. در تحقیقی پس از تزریق انسولین به موش‌های چاق، افزایش رونویسی ژن آپلین مشاهده شد که می‌تواند با فعال‌سازی مسیرهای پروتئین کیناز فعال‌شده با میتوژن[6] (MAPK)، پروتئین کیناز[7] C (PKC)، فسفواینوزیتید ۳-کیناز[8] (PI3-K) و پروتئین کیناز[9] B همراه باشد (بوچر[10] و دیگران، ۲۰۰۵). آپلین همچنین در کاهش میزان لیپولیز در آدیپوسیت‌ها دخیل است (یو[11] و دیگران، ۲۰۱۱). علاوه بر این، در تحقیقی که توسط تان[12] و دیگران، (۲۰۱۲) انجام شد، پس از واردکردن آپلین به بدن موش (به‌صورت برون‌زا[13])، تعداد آدیپوسیت‌های مشتق شده کاهش و اندازه سلول‌های لیپیدی افزایش یافت که خود نشان‌دهنده مهار احتمالی لیپولیز توسط آپلین است. بر همین اساس و هم سو با نتایج تحقیق حاضر، کاستن- لورل و دیگران (۲۰۰۸) اعلام کردند که سطوح پلاسمایی آپلین در بیماران چاق به‌طور معنی‌داری از افراد لاغر بالاتر است. در نتایج این محقق مشاهده شد که پس از یک برنامه غذایی کم‌کالری در افراد چاق، سطح آپلین به‌طور معنی‌دار کاهش می‌یابد. به‌منظور درک این موضوع که آیا کاهش مشاهده شده سطوح پلاسمایی آپلین می‌تواند به دلیل کاهش تولید آن توسط بافت چربی باشد، سطح mRNA آپلین در افراد لاغر و چاق، قبل و بعد از رژیم غذایی کم‌کالری، اندازه‌گیری شد. mRNA آپلین در افراد چاق نسبت به افراد لاغر بالاتر بود و کاهش معنی‌دار mRNA آپلین در بیماران چاق پس از رژیم غذایی کم‌کالری مشاهده شد. نتیجه آن‌که آپلین می‌تواند نقش مهمی در تغییرات متابولیکی مرتبط با چاقی داشته باشد (کاستن-لورل و دیگران، ۲۰۰۸). نتایج مطالعه دیگری نشان داد که سطح پلاسمایی آپلین در کودکان چاق در مقایسه با کودکان غیر چاق، به‌طور قابل‌توجهی افزایش می‌یابد (با[14] و دیگران، ۲۰۱۴). با این وجود، مطالعات دیگری در مورد بیماران چاق جوان، نشان داده که میزان پلاسمایی آپلین-۱۲ در مقایسه با افراد سالم، کاهش می‌یابد؛ روندی که می‌تواند با چاقی و مقاومت به انسولین مرتبط باشد (کوتانیدو[15] و دیگران، ۲۰۱۵). کاظمی و دیگران (۲۰۱۶) در تحقیق خود نشان داده‌اند که با ۸ هفته تمرین هوازی، سطح آپلین افزایش می‌یابد؛ یافته‌ای که با تحقیق حاضر همسو می‌باشد. امینی لاری و دیگران (۲۰۱۴) نیز ضمن بررسی زنان چاق دیابتی، به این نتیجه رسیده‌اند که ۱۲ هفته تمرین هوازی باعث افزایش آپلین می‌شود. در تحقیق دیگری که در سال ۲۰۱۳ انجام شد، تأثیر ۶ ماه تمرین هوازی بر غلظت سرمی آپلین در بیماران

1. Adenylate cyclase
2. Adenosine triphosphate
3. Adenosine monophosphate
4. Phosphofructokinase
5. Hormone-sensitive lipase
6. Mitogen-activated protein kinase
7. Protein kinase C
8. Phosphoinositide 3-kinase
9. Protein kinase B
10. Boucher
11. Yue
12. Than
13. Exogenous
14. Ba
15. Kotanidou

دیابتی مورد بررسی قرار گرفت. برنامه تمرینی شامل ۴ جلسه تمرین متوسط در هفته به مدت ۶۰ دقیقه در هر جلسه، با افزایش آپلین همراه بود (کادوگلو[1] و دیگران، ۲۰۱۳). تحقیق دیگری بر روی بیماران دیابتی صورت گرفت که شامل ۱۲ هفته تمرین هوازی، ۴ جلسه در هفته، هر جلسه ۶۰-۴۵ دقیقه و با شدت متوسط بود. یافته‌های این تحقیق نشان از بهبود حساسیت به انسولین و افزایش آپلین داشت (کادوگلو و دیگران، ۲۰۱۲). با توجه به یافته‌های این تحقیق و تحقیقات مشابه، این فرضیه تأیید می شود که تمرین استقامتی احتمالاً باعث افزایش سطح سرمی آپلین می‌گردد؛ هرچند که نتایج ناهسویی نیز در این زمینه وجود دارد. برای مثال کریست و دیگران (۲۰۱۳) پس از یک دوره تمرین بدنی هوازی توأم با برنامه کاهش وزن، کاهش معنی‌دار آپلین را در زنان چاق و دارای اضافه‌وزن مشاهده کرده‌اند. همچنین یافته‌های دلاور و حیدریان پور (۲۰۱۶) نشان داده است که پس از ۸ هفته تمرین هوازی، مقادیر آپلین پلاسما کاهش معنی‌داری پیدا می‌کند.

در نتیجه انجام فعالیت ورزشی هوازی و مصرف هم‌زمان گزنه، ذخیره گلیکوژن در سلول افزایش می یابد. گزنه یکی از گیاهانی است که افراد دیابتی از آن استفاده می‌کنند. این گیاه برای کاهش قند خون، از مکانیسم «ممانعت از جذب گوارشی گلوکز» بهره می‌برد. از آنجا که ویسکوزیته مواد غذایی می‌تواند در کاهش جذب گوارشی گلوکز نقش داشته باشد، گزنه با ویسکوزیته ۰/۹۹ میلی پاسکال/ ثانیه به‌عنوان یکی از عوامل مؤثر در کاهش جذب گلوکز روده‌ای نقش دارد (اصغرپور و دیگران، ۲۰۱۲). نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد در گروه‌های دریافت‌کننده گزنه، کاهش میزان آپلین و وزن نسبت به گروه کنترل کمتر است. شاید بتوان چنین برداشت نمود که مصرف گزنه بر کاهش وزن موش‌های دیابتی نوع اول، اثر بازدارندگی نسبی دارد. هرچند مکانیسم اثر گزنه بر وزن مشخص نیست؛ با این‌حال این احتمال وجود دارد که کاهش جذب گلوکز توسط گزنه، بر عملکرد انسولین موجود در خون اثر مثبت گذاشته و فرآیند آنابولیکی آن را تقویت نماید.

نتیجه‌گیری: با توجه به تنوع فعالیت‌های ورزشی و مکمل‌ها، جامعه با این چالش روبرو است که چه نوعی از تمرینات بدنی و با چه شدت و مدت، می‌تواند اثر بهینه‌ای در پیشگیری و درمان بیماری‌ها داشته باشد. همچنین مکمل‌های گوناگون شیمیایی و گیاهی اثرات متنوع و متفاوتی نسبت به یکدیگر بر سلامت افراد داشته‌اند. ازاین‌رو، یافته‌های این تحقیق این راهبرد عملیاتی را پیشنهاد می‌کند که انجام فعالیت ورزشی منظم به‌ویژه تمرینات هوازی و مصرف گزنه و آثار مفید آن بر افزایش آپلین پلاسمایی را می‌توان به‌عنوان عامل مهمی در کنترل عوارضی نظیر کاهش وزن در بیماران دیابت نوع یک در نظر گرفت.

قدردانی و تشکر

از کارکنان محترم آزمایشگاه حیوانات دانشگاه علوم پزشکی زاهدان که نهایت همکاری را در زمینه اجرای این تحقیق با ما داشتند، قدردانی می‌گردد.

منابع

Aminilari, Z., Daryanoosh, F., Kooshki, J. M., & Mohammadi, M. (2014). The effect of 12 weeks aerobic exercise on the apelin, omentin and glucose in obese older women with diabetes type 2. *Journal of Arak University of Medical Sciences, 17***(4), 1-10. [Persian]**

Asgharpour, F., Pouramir, M., & Moghadamnia, A. (2012). Evaluation of viscosity of traditional medicinal antihyperglycemic plant extracts and relationship with glucose diffusion in vitro. *Journal of Medicinal Plants, 1***(41), 166-176. [Persian]**

Azari, N., Rahmati, M., & Fathi, M. (2018). The effects of endurance exercise on blood glucose, insulin and insulin resistance in patients eith type II diabetes: a systemical review and meta-analysis of studies in iran. *Iranian Journal of Diabetes and Metabolism, 17***(2), 65-78. [Persian]**

1. Kadoglou

Ba, H. J., Chen, H. S., Su, Z., Du, M. L., Chen, Q. L., … & Ma, H. M. (2014). Associations between serum apelin-12 levels and obesity-related markers in Chinese children. *PLOS One, 9***(1), e86577.**

Bouassida, A., Chamari, K., Zaouali, M., Feki, Y., Zbidi, A., & Tabka, Z. (2010). Review on leptin and adiponectin responses and adaptations to acute and chronic exercise. *British Journal of Sports Medicine, 44***(9), 620-630.**

Boucher, J., Masri, B., Daviaud, D., Gesta, S., Guigné, C., Mazzucotelli, A., & Audigier, Y. (2005). Apelin, a newly identified adipokine up-regulated by insulin and obesity. *Endocrinology, 146***(4), 1764-1771.**

Castan-Laurell, I., Vítkova, M., Daviaud, D., Dray, C., KováČiková, M., Kovacova, Z., & Valet, P. (2008). Effect of hypocaloric diet-induced weight loss in obese women on plasma apelin and adipose tissue expression of apelin and APJ. *European Journal of Endocrinology, 158***(6), 905-910.**

Chandrasekaran, B., Kalra, P. R., Donovan, J., Hooper, J., Clague, J. R., & McDonagh, T. A. (2010). Myocardial apelin production is reduced in humans with left ventricular systolic dysfunction. *Journal of Cardiac Failure, 16***, 556–561.**

Coelho, M., Oliveira, T., & Fernandes, R. (2013). State of the art paper biochemistry of adipose tissue: an endocrine organ. *Archives of Medical Science, 9***(2), 191-200.**

Daryanoosh, F., & Aminilari, Z. (2015). The effect of 12 weeks of resistance training on the Apelin, Omentin-1 levels and insulin resistance in the elderly overweight women with type 2 diabetes. *Journal of Zanjan University of Medical Sciences, 23***(98), 29-40. [Persian]**

Das, M., Sarma, B. P., Rokeya, B., Parial, R., Nahar, N., Mosihuzzaman, M., & Ali, L. (2011). Antihyperglycemic and antihyperlipidemic activity of Urtica dioica on type 2 diabetic model rats. *Journal of Diabetology, 2***(2), 1-6.**

Davoodi, S. H., Vahidian-Rezazadeh, M., & Fanaei, H. (2018). The effect of endurance and resistance exercises and consumption of hydro-alcoholic extract of nettle on the changes in weight and plasma levels of nesfatin-1 in type 1 diabetic rats. *Feyz Journal of Kashan University of Medical Sciences, 22***(4), 362-369. [Persian]**

Delavar, R., & Heidarianpour, A. (2016). The effect of aerobic exercise training on plasma apelin levels and pain threshold in t1DM Rats. *Iranian Red Crescent Medical Journal, 18***(9), e31737.**

Fani, F., Abbassi Daloii, A., & Abdi, A. (2016). The effect of 8 weeks of endurance training and nitric oxide on Apelin in adipose tissue in elderly male's rats. *Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport, 4***(8), 77-88. [Persian]**

Golalipour, M. G., & Khouri, V. (2007). Protective effect of hydroalcoholic extract of Urtica dioica on blood glucose and beta cells in hyperglycemic rats. *Journal of Babol University of Medical Sciences, 9***(1), 7-13. [Persian]**

Han, X. F., Zhang, X. X., Liu, K. M., & Zhang, Q. (2018). Apelin-13 deficiency alters cortical bone geometry, organic bone matrix, and inhibits Wnt/β-catenin signaling. *General and Comparative Endocrinology, 267,* **29-35.**

Heidarianpour, A., Vahidian-Rezazadeh, M., & Zamani, A. (2016). Effect of moderate exercise on serum interferon-gamma and interleukin-17 levels in the morphine withdrawal period. *International Journal of High Risk Behaviors & Addiction, 5* **(2), e26907.**

Hida, K., Wada, J., Eguchi, J., Zhang, H., Baba, M., Seida, A., & Nakatsuka, A. (2005). Visceral adipose tissue-derived serine protease inhibitor: a unique insulin-sensitizing adipocytokine in obesity. In *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 102***(30), 10610-10615.**

Hornberger, J. R. T. A., & Farrar, R. P. (2004). Physiological hypertrophy of the FHL muscle following 8 weeks of progressive resistance exercise in the rat. *Canadian Journal of Applied Physiology, 29***(1), 16-31.**

Kadoglou, N., Fotiadis, G., Kapelouzou, A., Kostakis, A., Liapis, C., & Vrabas, I. (2013). The differential anti‐inflammatory effects of exercise modalities and their association with early carotid atherosclerosis progression in patients with type 2 diabetes. *Diabetic Medicine, 30***(2), e41-e50.**

Kadoglou, N. P., Vrabas, I. S., Kapelouzou, A., Lampropoulos, S., Sailer, N., Kostakis, A., & Angelopoulou, N. (2012). The impact of aerobic exercise training on novel adipokines, apelin and ghrelin, in patients with type 2 diabetes. *Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research, 18***(5), CR290.**

Karim, A., Sohail, M. N., Munir, S., & Sattar, S. (2011). Pharmacology and phytochemistry of Pakistani herbs and herbal drugs used for treatment of diabetes. *International Journal of Pharmacology, 7***(4), 419-439.**

Kazemi, F., Ebrahim, K., & Asl, S. Z. (2016). Effect of regular exercise-induced apelin on dyslipidemia of type 2 diabetic rats. *Research in Medicine, 39***(4), 163-168. [Persian]**

Kotanidou, E. P., Kalinderi, K., Kyrgios, I., Efraimidou, S., Fidani, L., Papadopoulou‐Alataki, E., & Galli‐Tsinopoulou, A. (2015). Apelin and G212A apelin receptor gene polymorphism in obese and diabese youth. *Pediatric Obesity, 10***(3), 213-219.**

Krist, J., Wieder, K., Klöting, N., Oberbach, A., Kralisch, S., Wiesner, T., & Shang, E. (2013). Effects of weight loss and exercise on apelin serum concentrations and adipose tissue expression in human obesity. *Obesity Facts 1***(6), 57-69.**

Maclaren, D., & Morton, J. (2012). *Biochemistry for sport and exercise metabolism***. John Wiley & Sons.**

Madadi Jaberi, M., Vahidian-Rezazadeh, M., Mogharnasi, M., & Karaji Bani, M. (2016). The effect of 8 weeks of aerobic training and consumption of hydro-alcoholic extract of nettle on apelin and hs-crp plasma levels of overweight and obese women. *Armaghane Danesh, 21***(9), 846-859. [Persian]**

Mead, J. R., Irvine, S. A., & Ramji, D. P. (2002). Lipoprotein lipase: structure, function, regulation, and role in disease. *Journal of Molecular Medicine, 80***(12), 753-769.**

Murza, A., Belleville, K., Longpré, J. M., Sarret, P., & Marsault, É. (2014). Stability and degradation patterns of chemically modified analogs of apelin‐13 in plasma and cerebrospinal fluid. *Peptide Science, 102***(4), 297-303.**

Nekooghadam Motlagh, S. M., Pirsalehi, A., & Shahi, F. (2015). *Harrison at a Glance, Endocrine Glands and Metabolism***. 1th Edition. Tehran. Arteen Teb publication. [Persian]**

Qujeq, D., Davary, S., Moazzi, Z., & Mahjoub, S. (2011). Effect of urtica dioica leaf extract on activities of nucleoside diphosphate kinase and acetyl coenzyme, a carboxylase, in normal and hyperglycemic rats. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology, 5* **(6), 792-796.**

Radák, Z., Kaneko, T., Tahara, S., Nakamoto, H., Pucsok, J., Sasvári, M., & Goto, S. (2001). Regular exercise improves cognitive function and decreases oxidative damage in rat brain. *Neurochemistry International, 38***(1), 17-23.**

Salarmohammadi, S., Mogharnasi, M., Marefati, H., Aminizadeh, S., & Hajghani, M. (2016). The effects of endurance training with testosterone injection on Chemerin and Apelin levels in rats with ischemic heart disease. *Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport, 3***(6), 31-41. [Persian]**

Sheibani, S., Hanachi, P., & Refahiat, M. A. (2012). Effect of aerobic exercise on serum concentration of apelin, TNFα and insulin in obese women. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences, 15***(6), 1196.**

Than, A., Cheng, Y., Foh, L. C., Leow, M. K. S., Lim, S. C., Chuah, Y. J., & Chen, P. (2012). Apelin inhibits adipogenesis and lipolysis through distinct molecular pathways. *Molecular and Cellular Endocrinology, 362***(1), 227-241.**

Wysocka, M. B., Pietraszek-Gremplewicz, K., & Nowak, D. (2018). The role of apelin in cardiovascular diseases, obesity and cancer. *Frontiers in Physiology, 9***, 557.**

Yaghoubi, A., Fallah Mohammadi, Z., Taheri Chador Neshin, H., & Fathi, R. (2013). The effect of continuous treadmill exercise on heat shock protein 72 and total antioxidant capacity level in the plasma of streptozotocin_induced diabetic rats. *Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport*, *1***(1), 34-43. [Persian]**

Yue, P., Jin, H., Xu, S., Aillaud, M., Deng, A. C., Azuma, J., & Tsao, P. S. (2011). Apelin decreases lipolysis via Gq, Gi, and AMPK-dependent mechanisms. *Endocrinology, 152***(1), 59-68.**

پژوهشگاه علوم انسانی و مطالعات فرهنگی
پرتال جامع علوم انسانی