

تأثیر هشت هفته تمرینات ترکیبی همراه با مصرف عصاره برگ شاتوت بر افزایش سطح سرمی سیرتوئین ۱ و کاهش مقاومت به انسولین در مردان سالمند مبتلا به دیابت نوع دو

سیدحامد قیامی تکلیمی^۱ - رقیه افرونده^{۲*} - محمد جواد پوروقار^۳ - عباس صادقی^۴ - لیلا کاتبی^۵

۱. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران
۲. دانشیار فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران
۳. دانشیار فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه کاشان، کاشان، ایران
۴. دانشیار فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم اجتماعی، دانشگاه بین‌المللی امام خمینی، قزوین، ایران
۵. استادیار غدد درون‌ریز و متابولیسم گروه اطفال، دانشکده پزشکی، بیمارستان بوعلی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران

آذربایجان، تبریز، ایران

(تاریخ دریافت: ۱۳/۰۶/۱۴۰۱، تاریخ تصویب: ۱۴/۱۰/۱۴۰۱)

چکیده

تأثیر ورزش و سیرتوئین ۱ بر شاخص‌های التهابی ممکن است یک هدف درمانی برای بیماری دیابت نوع دو باشد. هدف از این تحقیق، بررسی تأثیر هشت هفته تمرینات ترکیبی به همراه مصرف مکمل عصاره برگ شاتوت بر سطوح سرمی سیرتوئین ۱ و شاخص مقاومت به انسولین در مردان سالمند مبتلا به دیابت نوع دو بود. در این تحقیق نیمه‌تجربی بالینی ۴۰ مرد سالمند مبتلا به دیابت (سن $50 \pm 67/07$ سال) به طور تصادفی در پنج گروه کنترل، دارونما، عصاره، تمرین و عصاره + تمرین به طور مساوی قرار گرفتند. تمرینات هوازی (۱۰ تا ۳۰ دقیقه با شدت ۵۰ تا ۷۰ درصد ضربان قلب بیشینه) و تمرینات مقاومتی (۳۰ تا ۴۰ دقیقه، ۸ تا ۱۲ تکرار در هر حرکت، بین ۴۰ تا ۸۰ درصد یک تکرار بیشینه) انجام گرفت. عصاره برگ شاتوت در سه وعده (هر وعده، ۲ کپسول ۵۰۰ گرمی) برای آزمودنی‌ها تجویز شد. متغیرها ۴۸ ساعت پیش و پس از آزمون، اندازه‌گیری شدند. در گروه‌های تمرین، عصاره و تمرین + عصاره کاهش معنادار شاخص مقاومت انسولین و افزایش معنادار سطح سیرتوئین ۱ مشاهده شد ($P < 0/05$). نتایج بین گروهی اختلاف معناداری را در شاخص مقاومت به انسولین ($P = 0/001$)، $F = 60/70$ ، $P = 0/001$ و سیرتوئین ۱ ($F = 15/38$ ، $P = 0/001$) نشان داد که این تغییرات در گروه عصاره + تمرین نسبت به گروه‌های تمرین و عصاره بزرگ‌تر است ($P < 0/05$). به نظر می‌رسد تجویز یک برنامه ترکیبی در کنار مصرف عصاره برگ شاتوت در سالمندان مبتلا به دیابت نوع دو می‌تواند بیشترین تأثیر را در بهبود مقاومت به انسولین و سیرتوئین ۱ در سالمندان دیابتی داشته باشد.

واژه‌های کلیدی

تمرینات ترکیبی، عصاره برگ شاتوت، سیرتوئین ۱، مقاومت به انسولین، دیابت نوع دو.

مقدمه

مانند متابولیسم گلوکز-لیپید، بیوژنز میتوکندری، التهاب، اتوفازی، و ریتم‌های شبانه‌روزی و سایر موارد از جمله مقاومت به استرس و آپوپتوز را تنظیم می‌کند. همچنین نقش مثبتی در مسیر سیگنالینگ انسولین در عضله و بافت چربی دارد و بیان آن با بهبود حساسیت به انسولین همراه است. نشان داده شده است سیرتوئین ۱ لیپولیز را افزایش می‌دهد، لیپوژنز را مهار می‌کند و در انتقال کلاسترول نقش دارد. احتمالاً فعال‌سازی سیرتوئین ۱ به عنوان یک هدف درمانی برای بیماران دیابتی نوع دو پیشنهاد شده است (۴). به‌نظر می‌رسد که بین سیرتوئین ۱ در گردش خون و سایر متغیرهای متابولیکی، مانند گلوکز خون، هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1c) و حساسیت به انسولین در دیابت نوع دو رابطه وجود دارد. یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی نیز حاکی از آن است که عملکرد پروتئین‌های کبدی تحت تأثیر دیابت نوع دو قرار گرفته و سبب ایجاد آسیب‌های کبدی و بیماری‌های مرتبط با کبد می‌شود. با توجه به عوارض متعدد ناشی از دیابت، این بیماری مدیریت درمان مناسبی را می‌طلبد (۵).

سه ابزار اصلی برای مدیریت و درمان دیابت نوع دو ورزش، رژیم غذایی و داروست (۶). در این بین توجه خاصی به ورزش و گیاهان دارویی مختلف معطوف شده است. (۷). به‌طور کلی ترکیبی از تمرینات هوازی و مقاومتی برای افراد سالمند توصیه می‌شود (۸). نشان داده شده است تمرین ترکیبی در مقایسه با تمرین‌های استقامتی و قدرتی جداگانه موجب کاهش توده چربی و افزایش لیپولیز و اکسیژن مصرفی و با جذب بهتر گلوکز همراه است (۲۵). در مجموع مطالعات پیشنهاد می‌کنند که ترکیب تمرینات هوازی و مقاومتی ممکن است نسبت به هریک از تمرینات هوازی و مقاومتی به‌تنهایی در کنترل متابولیک و

دیابت طولانی‌مدت به تغییرات و اختلالات عروقی منجر می‌شود و عوارض عروقی دیابت عامل اصلی مرگ‌ومیر در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو است. افزایش سن در بیماری‌های متابولیک از جمله دیابت نقش دارد.

سالمندی به‌عنوان یک عامل خطر برای شروع و توسعه دیابت نوع دو شناخته می‌شود. دیابت نوع دو در میان سالمندان شیوع بسیار زیادی دارد. پیش‌بینی‌های اخیر نشان می‌دهد که تعداد افراد مبتلا به دیابت در سال ۲۰۳۰ به ۵۲۲ میلیون نفر می‌رسد و دیابت به هفتمین علت مرگ‌ومیر در جهان تبدیل می‌شود. این اعداد برای افراد سالمند نگران‌کننده‌تر است، زیرا شیوع دیابت با افزایش سن افزایش می‌یابد (۱). در سالمندان، اختلال در حساسیت به انسولین و ترشح انسولین به‌تدریج به اختلال در تحمل گلوکز و در نتیجه دیابت نوع دو از نظر بالینی منجر می‌شود. سن بالا منجر به تشدید التهاب مزمن سیستمیک، استرس اکسیداتیو، آسیب دی‌اکسی ریبونوکلیک اسید (DNA)، کاهش عملکرد میتوکندری، پیری سلولی و اختلال در عملکرد بافت‌ها می‌شود (۲).

سیرتوئین ۱ (SIRT1) پروتئین درگیر در مسیرهای متابولیکی است که در تنظیم حساسیت به انسولین و دیابت نوع دو نقش دارد (۳) و با افزایش سن مرتبط است. گزارش شده است کاهش سطح بیان سیرتوئین ۱ با سندروم متابولیک، مقاومت به انسولین و عدم تحمل گلوکز در انسان ارتباط دارد. سیرتوئین ۱ پروتئینی است که به عنوان دی استیلاز وابسته به نیکوتین آمید آدنین دینوکلوئید و تنظیم‌کننده مهم هوموستاز تغذیه‌ای عمل می‌کند و نقش محافظتی در پاسخ به عدم تعادل استرس اکسیداتیو دارند (۳). سیرتوئین ۱، طیف گسترده‌ای از عملکردهای سلولی

تأثیرات ضدچاقی، ضداکسیداتیو (۱۷) و ضددیابت (۱۸) را گزارش کرده است.

نتایج تحقیقات نشان داده که مصرف عصاره برگ شاتوت سبب کنترل هیپرگلیسمی پس از غذا می‌شود و در پیشگیری از استئاتوز کبدی که در حال تبدیل شدن به یک مشکل اجتماعی است مؤثر است. با توجه به آثار مثبت آنتی‌اکسیدانی، ضدالتهاپی و محافظتی عصاره برگ شاتوت مصرف این عصاره می‌تواند از پیشرفت عامل پیش‌برنده این بیماری جلوگیری کرده و آن را مدیریت کند (۱۶). با توجه به کمبود اطلاعات در مورد تأثیرات تمرینات ترکیبی بر سیرتوئین ۱ و مقاومت به انسولین و اینکه هیچ تحقیقی در خصوص اثرگذاری عصاره برگ شاتوت به صورت مستقل و همراه با تمرینات ترکیبی بر روی شاخص‌های این تحقیق انجام نگرفته و اینکه، فعال‌کننده‌های اصلی سیرتوئین ۱ نشان داده‌اند که تأثیر مفیدی در معکوس کردن عوارض مرتبط با دیابت نوع دو از جمله کاردیومیوپاتی، نفروپاتی، رتینوپاتی و نوروپاتی دارند، از این رو احتمالاً بینش جدید و درک مهمی در مورد ارتباط و پیشگیری از دیابت، مقاومت به انسولین و بیماری‌های مرتبط فراهم می‌کند. این تحقیق با هدف تأثیر هشت هفته تمرینات ترکیبی (هوازی + مقاومتی) به همراه مصرف عصاره برگ شاتوت بر غلظت سرمی سیرتوئین ۱ و مقاومت انسولین در مردان سالمند مبتلا به دیابت نوع دو انجام گرفت.

روش‌شناسی

این پژوهش در کمیته اخلاق دانشگاه محقق اردبیلی بررسی و تأیید شد و دارای کد اخلاق IR.UMA.REC.1401.033 است. مطالعه حاضر از نوع نیمه تجربی، با طرح پیش‌آزمون و پس‌آزمون بود. جامعه

شاخص‌های مرتبط به دیابت مؤثرتر بوده و دارای خاصیت هم‌افزایی باشد (۹).

پژوهش‌های مختلفی در مورد تأثیر فعالیت بدنی بر سیرتوئین ۱ انجام گرفته است. ورزش هوازی با بهبود سطح سیرتوئین ۱ و شاخص‌های متابولیک در زنان مبتلا به دیابت نوع دو همراه است (۱۰). در تحقیقی مشاهده شد ۱۲ هفته تمرینات مقاومتی سطوح سیرتوئین ۱ را در مردان مسن افزایش داد (۱۱). به نظر می‌رسد که تمرینات ورزشی ممکن است تأثیرات مفیدی بر پیری سلولی داشته باشد و همچنین پروتئین میتوکندری مختل و پیری ناشی از عملکرد آنزیمی را بهبود بخشد (۱۲). گزارش شده است که تمرین مقاومتی می‌تواند فعالیت سیرتوئین ۱ را به دنبال افزایش سطوح نیکوتین آمید آدنین افزایش دهد (۱۳). همچنین گزارش شده یک دوره تمرینات مقاومتی سبب تغییرات زیادی در سطح سیرتوئین ۱ می‌شود (۱۴). شواهدی درباره اهمیت عصاره‌های گیاهی در مدیریت دیابت نوع دو در حال ظهور است (۱۵). سازمان بهداشت جهانی داروهای گیاهی را در برنامه‌های مراقبت‌های بهداشتی طبیعی تشویق، توصیه و ترویج می‌کند، زیرا این داروها با هزینه کم، ایمن به‌راحتی در دسترس‌اند و مردم به آنها علاقه دارند (۱۵). ترکیبات برگ شاه‌توت شامل دیوکسی‌نوزیریمایسین (DNJ)، فلاونوئید (روتین)، کوئرستین، کامفرول، آستراگالین و استرول‌ها (ارگوسترول، کامپسترول، بتا-سیتوسترول) است. به‌طور خاص، DNJ سبب مهار آلفا-گلیکوزیداز می‌شود و گزارش می‌شود که از افزایش سطح گلوکز خون جلوگیری می‌کند (۱۶). مطالعات پزشکی مدرن روی برگ‌های توت

5. ergosterol
6. campesterol
7. β -sitosterol
8. α -glycosidase

1. rutin
2. quercetin
3. kaempferol
4. astragalín

آماري تحقيق شامل تمام مردان سالمند ۶۵- ۷۰ سال مبتلا به ديابت نوع دو در استان اردبيل بودند که به مرکز ديابت شهرستان اردبيل مراجعه کرده و دارای پرونده پزشکی بودند. سپس ۴۰ نفر از نمونه‌های تحقيق از میان اين جامعه آماری به صورت هدفمند و با توجه به معيارهای ورود به تحقيق (بر اساس ارزیابی پرونده پزشکی، نظر پزشک متخصص و پرسشنامه‌های استاندارد) انتخاب شدند. داوطلبان شرکت‌کننده در اين طرح با نوع تحقيق، اهداف و روش اجرا، فواید و خطرهای احتمالی آشنا و با کسب رضایت‌نامه آگاهانه وارد پژوهش شدند. معيارهای ورود به تحقيق شامل شرکت‌کنندگان ۶۵ سال به بالا، عدم ابتلا به بیماری کووید ۱۹ (بر اساس آزمایش، زیر نظر پزشک متخصص)، داشتن ديابت نوع دو بين یک تا ده سال، مصرف نکردن بیش از یک نوع قرص خوراکی ض ديابتي در شبانه‌روز (همه آزمودنی‌ها متفورمین به میزان یکسان مصرف می‌کردند)، عدم درمان با انسولین، داشتن سطح پایه هموگلوبین گلیکوزیله بين ۶/۶ تا ۹/۹ درصد، گلوکز خون ناشتای ۱۶۰ تا ۲۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، نداشتن بیماری‌های قلبی- عروقی، کلیوی و چشمی، نداشتن هرگونه عوارض ديابت (نروپاتی، نفروپاتی و رتینوپاتی)، عدم مصرف دخانیات، توانایی انجام حرکات ورزشی، شرکت نکردن در برنامه ورزشی منظم حداقل شش ماه پیش از شروع اجرای تحقيق بود. معيارهای خروج از پژوهش هم شامل عدم تمایل و شرکت آزمودنی‌ها در پژوهش، مصرف مکمل‌های غذایی، عدم مصرف منظم عصاره برگ شاتوت و دارونما، حضور نامنظم در جلسات تمرینی، تغییر در درمان روتین بیمار طبق نظر پزشک (تغییر در دوز و نوع داروهای مصرفی) و آسیب‌دیدگی بود. آزمودنی‌هایی که معيارهای ورود به تحقيق را داشتند در روز مصاحبه توضیحاتی در مورد اهداف، مزایا و خطرهای احتمالی مطالعه به آنها داده شد. در پایان جلسه، از افرادی که موافق شرکت در تحقق

بودند، برگه رضایت‌نامه کتبی گرفته شد. علاوه بر این، شرکت‌کنندگان در بين افراد غیرفعال بودند، زیرا طبق پرسشنامه‌های کوتاه‌مدت بين‌المللی فعالیت بدنی (IPAQ) بیش از دو ساعت در هفته در هیچ فعالیت بدنی متوسط تا شدید شرکت نداشتند. با توجه به اینکه افراد شرکت‌کننده در اين پژوهش سالمندان ديابتي هستند و در معرض خطر افتادن و مستعد بیماری‌های قلبی- عروقی‌اند، مجوز پزشک متخصص قلب و عروق و ارتوپد جهت شرکت در تمرینات، برای این دسته از افراد صادر شد. پس از اخذ مجوز پزشکی، قرار ملاقات برای ارزیابی پایه تنظیم شد. آزمودنی‌ها به صورت تصادفی در پنج گروه هشت‌نفری، شامل گروه تمرینات ترکیبی (هوازی + مقاومتی)، گروه تمرینات ترکیبی (هوازی + مقاومتی) + عصاره برگ شاتوت، گروه عصاره برگ شاتوت، گروه دارونما و گروه کنترل قرار گرفتند. به شرکت‌کنندگان در پنج گروه تحقيق توصیه شد که برنامه دارویی و غذایی خود را ادامه دهند. به علت شیوع پاندمی کووید ۱۹ همه اقدامات پیشگیری مانند ضدعفونی کردن ابزار، تهویه مناسب محل تمرین، تب‌سنجی روزانه، رعایت فاصله اجتماعی و... انجام گرفت. از سوی دیگر، گروه کنترل هیچ مداخله‌ای دریافت نکردند و به آنها آموزش داده شد که طبق معمول به زندگی روزمره خود ادامه دهند. همچنین از آزمودنی‌ها و پزشکان درخواست شد تا ما را از تغییرات برنامه‌های درمانی احتمالی مطلع سازند. پیش از شروع برنامه تمرینی در جلسات آشنایی، مقادیر یک تکرار بیشینه (IRM) به روش تکرارهای زیر بیشینه تا سر حد خستگی (مطابق با برنامه تمرینی مقاومتی مورد استفاده در تحقيق) تعیین شد. همچنین در ابتدای چهار هفته دوم تمرین مجدداً IRM تکرار شد تا افزایش قدرت آزمودنی‌ها لحاظ شود (۱۹). برنامه تمرین ترکیبی (هوازی + مقاومتی)، به مدت هشت هفته، هر هفته سه جلسه تمرین و هر جلسه به مدت ۹۰ دقیقه و با حداقل یک روز استراحت بين هر

کند (جدول ۲). در پایان، برای بازگرداندن بدن به حالت اولیه و سرد کردن بدن، ۱۰ دقیقه پیاده‌روی و کشش‌های عضلانی توسط آزمودنی‌ها انجام گرفت. استراحت بین ست‌ها ۱ دقیقه و بین ایستگاه‌ها ۲ دقیقه در نظر گرفته شد (جدول ۲) (۲۱). تمامی جلسات تمرینی تحت نظارت مربیان علوم ورزشی، پرستار و محققان انجام گرفت. یک دفترچه گزارش نیز برای اهداف نظارت ارائه شد. از شرکت‌کنندگان خواسته شد تا سطح دشواری تمرین و همچنین هرگونه عوارض جانبی را که ممکن است رخ داده باشد، ثبت کنند. دفترچه گزارش هر دو هفته ارزیابی می‌شد.

جلسه بود. هر جلسه تمرینی شامل یک دوره ۱۰ دقیقه‌ای گرم شدن (شامل کشش عضلات، پیاده‌روی) و تمرینات هوازی به مدت ۱۰ تا ۳۰ دقیقه با شدت بین ۴۰ تا ۷۰ درصد (جدول ۱) حداکثر ضربان قلب بیشینه (۲۰) و از طریق فرمول سن-۲۲۰ محاسبه شد. پس از انجام تمرینات هوازی، بین ۳ تا ۵ دقیقه استراحت صورت گرفت و در ادامه، تمرینات مقاومتی را به مدت ۳۰ تا ۴۰ دقیقه با شدت بین ۴۰ تا ۷۰ درصد یک تکرار بیشینه توسط آزمودنی‌ها انجام گرفت. تمرینات مقاومتی برای هر شرکت‌کننده دربرگیرنده عضلات بزرگ بالاتنه و پایین تنه بود، به گونه‌ای که می‌توانست در هر ایستگاه هر حرکت را ۸-۱۲ بار تکرار

جدول ۱. برنامه تمرینات ترکیبی (هوازی+مقاومتی)

| گروه | نوع تمرین | هفته اول | هفته دوم | هفته سوم | هفته چهارم | هفته پنجم | هفته ششم | هفته هفتم | هفته هشتم |
|---------------------------|------------------------|----------------------------------|----------|----------------------------------|------------|-----------|----------|-----------|-----------|
| تمرین ترکیبی | مدت (دقیقه) | ۱۰ | ۱۰ | ۱۵ | ۲۰ | ۲۰ | ۲۵ | ۳۰ | ۳۰ |
| | شدت (ضربان قلب بیشینه) | ۵۰ | ۵۰-۶۰ | ۵۰-۶۰ | ۶۰-۷۰ | ۶۰-۷۰ | ۶۰-۷۰ | ۶۰-۷۰ | ۶۰-۷۰ |
| مقاومتی (یک تکرار بیشینه) | | شدت ۴۰ - ۶۰ درصد یک تکرار بیشینه | | شدت ۶۰ - ۷۰ درصد یک تکرار بیشینه | | | | | |

جدول ۲. برنامه تمرینات مقاومتی هفته اول تا هشتم

| هفته اول | ست × تعداد | وزنه | هفته دوم | ست × تعداد | وزنه |
|-------------------------|------------|------------|------------------|------------|------------|
| پرس پا | ۱۲-۸ × ۳ | ۴۰-۵۰٪ IRM | پرس پا | ۱۲-۸ × ۳ | ۴۰-۵۰٪ IRM |
| پشت‌ران | ۱۲-۸ × ۳ | ۴۰-۵۰٪ IRM | پشت‌ران | ۱۲-۸ × ۳ | ۴۰-۵۰٪ IRM |
| جلوران | ۱۲-۸ × ۳ | ۴۰-۵۰٪ IRM | جلو ران | ۱۲-۸ × ۳ | ۴۰-۵۰٪ IRM |
| پرس سینه | ۱۲-۸ × ۳ | ۴۰-۵۰٪ IRM | پرس سینه | ۱۲-۸ × ۳ | ۴۰-۵۰٪ IRM |
| جلوبازو، سیمکش ایستاده | ۱۲-۸ × ۳ | ۴۰-۵۰٪ IRM | جلو بازو | ۱۲-۸ × ۳ | ۴۰-۵۰٪ IRM |
| پشت‌بازو، سیمکش ایستاده | ۱۲-۸ × ۳ | ۴۰-۵۰٪ IRM | پشت بازو | ۱۲-۸ × ۳ | ۴۰-۵۰٪ IRM |
| شکم کرانچ | ۱۲-۸ × ۴ | | شکم کرانچ | ۱۲-۸ × ۴ | |
| هفته سوم | ست × تعداد | وزنه | هفته چهارم | ست × تعداد | وزنه |
| پرس پا | ۱۲-۸ × ۳ | ۵۰-۶۰٪ IRM | پرس پا | ۱۲-۸ × ۳ | ۶۰-۶۰٪ IRM |
| پشت‌ران، خوابیده | ۱۲-۸ × ۳ | ۵۰-۶۰٪ IRM | پشت ران، خوابیده | ۱۲-۸ × ۳ | ۵۰-۶۰٪ IRM |
| جلوران، خوابیده | ۱۲-۸ × ۳ | ۵۰-۶۰٪ IRM | جلو ران، خوابیده | ۱۲-۸ × ۳ | ۵۰-۶۰٪ IRM |
| پرس سینه، دستگاه | ۱۲-۸ × ۳ | ۵۰-۶۰٪ IRM | پرس سینه | ۱۲-۸ × ۳ | ۵۰-۶۰٪ IRM |
| جلوبازو | ۱۲-۱۰ × ۳ | ۵۰-۶۰٪ IRM | جلو بازو | ۱۲-۸ × ۳ | ۵۰-۶۰٪ IRM |
| پشت‌بازو، سیمکش ایستاده | ۱۲-۸ × ۳ | ۵۰-۶۰٪ IRM | پشت بازو، سیمکش | ۱۲-۸ × ۳ | ۵۰-۶۰٪ IRM |
| شکم کرانچ | ۱۲-۸ × ۴ | | شکم کرانچ | ۱۲-۸ × ۴ | |

| وزنه | ست × تعداد | هفته ششم | وزنه | ست × تعداد | هفته پنجم |
|----------------------|------------|-----------------------|-------------------------|------------|-------------------------|
| IRM [®] /۷۰ | ۱۰-۸ × ۲ | پرس پا | IRM [®] /۷۰-۶۰ | ۱۲-۸ × ۳ | پرس پا |
| IRM [®] /۷۰ | ۱۰-۸ × ۲ | پشت ران، خوابیده | IRM [®] /۷۰-۶۰ | ۱۲-۸ × ۳ | پشت ران، خوابیده |
| IRM [®] /۷۰ | ۱۰-۸ × ۲ | جلو ران، خوابیده | IRM [®] /۷۰-۶۰ | ۱۲-۸ × ۳ | جلو ران، خوابیده |
| IRM [®] /۷۰ | ۱۰-۸ × ۲ | پرس سینه، دستگاه | IRM [®] /۷۰-۶۰ | ۱۲-۸ × ۳ | پرس سینه، دستگاه |
| IRM [®] /۷۰ | ۱۰-۸ × ۲ | جلو بازو، بارفیکس | IRM [®] /۷۰-۶۰ | ۱۲-۸ × ۳ | جلوبازو، نشست، وزنه |
| IRM [®] /۷۰ | ۱۰-۸ × ۲ | پشت بازو، سیمکش | IRM [®] /۷۰-۶۰ | ۱۲-۸ × ۳ | پشت بازو، سیمکش ایستاده |
| IRM [®] /۷۰ | ۱۲-۸ × ۴ | ایستاده شکم، سیمکش | | ۱۲-۱۰ × ۴ | شکم کرانچ |

| وزنه | ست × تعداد | هفته هشتم | وزنه | ست × تعداد | هفته هفتم |
|-------------------------|------------|-----------------------|-------------------------|------------|-------------------------|
| IRM [®] /۸۰-۷۰ | ۱۰-۸ × ۲ | پرس پا | IRM [®] /۸۰-۷۰ | ۱۰-۸ × ۲ | پرس پا |
| IRM [®] /۸۰-۷۰ | ۱۲-۸ × ۲ | پشت ران، خوابیده | IRM [®] /۸۰-۷۰ | ۱۲-۸ × ۲ | پشت ران، خوابیده |
| IRM [®] /۸۰-۷۰ | ۱۲-۸ × ۲ | جلو ران، خوابیده | IRM [®] /۸۰-۷۰ | ۱۰-۸ × ۲ | جلو ران، خوابیده |
| IRM [®] /۸۰-۷۰ | ۱۲-۸ × ۲ | پرس سینه، دستگاه | IRM [®] /۸۰-۷۰ | ۱۰-۸ × ۲ | پرس سینه، دستگاه |
| IRM [®] /۸۰-۷۰ | ۱۲-۸ × ۲ | جلوبازو، بارفیکس | IRM [®] /۸۰-۷۰ | ۱۰-۸ × ۲ | جلوبازو، نشست، وزنه |
| IRM [®] /۸۰-۷۰ | ۱۲-۸ × ۲ | پشت بازو، سیمکش | IRM [®] /۸۰-۷۰ | ۱۲-۸ × ۲ | پشت بازو، سیمکش ایستاده |
| IRM [®] /۸۰-۷۰ | ۱۲-۸ × ۲ | ایستاده شکم، سیمکش | | ۱۵-۱۲ × ۲ | شکم کرانچ |

یک تکرار بیشینه: IRM

آزمودنی‌ها بدون کفش و توسط قدسنج محاسبه شد. وزن آنها توسط ترازوی سکا و با حداقل لباس ممکن اندازه‌گیری شد. برای محاسبه شاخص توده بدن بیماران، وزن آنها بر حسب کیلوگرم بر توان دوم قد آنها به متر تقسیم شد. خون‌گیری در دو مرحله، یک روز پیش از اولین جلسه تمرین (پیش‌آزمون) و ۴۸ ساعت پس از پایان هفته هشتم تمرین (پس‌آزمون)، پس از ۱۰ تا ۱۲ ساعت ناشتایی، انجام گرفت. پیش از هر نوبت خون‌گیری، آزمودنی‌ها چند دقیقه در حالت نشسته به استراحت پرداختند و سپس به ترتیب در کمترین زمان از ورید کوبیتال آرنج دست چپ آنها ۱۰ سی‌سی خون، مابین ساعت ۸-۹ صبح، توسط متخصص علوم آزمایشگاهی دریافت شد. نمونه‌های جمع‌آوری شده برای تجزیه و تحلیل بیوشیمیایی به آزمایشگاه‌های پاتوفیزیولوژی معتبر ارسال شد. در نهایت پس از اتمام خون‌گیری، نمونه‌های خون برای ۲۰ دقیقه در دمای اتاق جهت لخته شدن قرار داده شدند و سپس لوله‌های حاوی نمونه برای مدت ۱۰ دقیقه با سرعت ۳۵۰۰-۳۰۰۰ سانتریفیوژ شده و سرم جداسازی شده در چهار میکروتوب

گروه‌های تمرین+عصاره و گروه عصاره ۱۰۰۰ میلی‌گرم (دو کپسول ۵۰۰ میلی‌گرمی) عصاره برگ شاتوت ساخت شرکت نانجینگ نوتری هرب (Nanjing NutriHerb BioTech Co) ساخت چین را که حاوی ۱۰ میلی‌گرم دیوکسی نوژیریمایسین (DNG) است، سه بار در روز همراه با وعده‌های غذایی (در مجموع ۳۰۰۰ گرم) به مدت هشت هفته تحت نظارت پزشک متخصص دیابت، مصرف کردند. روش استفاده شده برای تجویز میزان دوز مورد استفاده برگرفته از پژوهش ریچ و همکاران (۲۰۱۷) بود (۲۲). گروه دارونما نیز روزانه سه بار دو کپسول دارونما (قرص حاوی آرد گندم) مشابه عصاره، دریافت کردند (۲۳). به منظور نظارت بر مصرف کپسول‌ها روزانه با آزمودنی‌ها تماس گرفته شده و مقادیر مصرفی موردنظر پیگیری می‌شد. همه کپسول‌ها غیرشفاف بودند. به افراد در مورد مصرف ۱-۲ ساعت پیش از ورزش به منظور جلوگیری از افت قند خون، حفظ سطح آبرسانی، علائم و نشانه‌های افت قند خون توصیه شد (۲۰). همچنین مشاوره یکسان در مورد رژیم غذایی به همه بیماران ارائه شد. در تحقیق حاضر قد ایستاده

آماري t زوجي^۳ استفاده شد. با توجه به تفاوت‌های پیش‌آزمون، از تحلیل کوواریانس برای بررسی تفاوت بین گروه‌ها و آزمون تعقیبی بنفرونی^۴ استفاده شد. درصد تغییرات از طریق محاسبه (اختلاف پیش‌آزمون از پس‌آزمون؛ تقسیم بر پس‌آزمون، ضربدر ۱۰۰) به دست آمد. اندازه اثر هر آنالیز به صورت مجذور eta گزارش شد. تمامی محاسبات آماری با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۳ و رسم نمودارها با نرم‌افزار گراف پد در سطح معناداری $P < 0/05$ انجام گرفت.

نتایج

در مجموع ۴۰ شرکت‌کننده به ترتیب در تحلیل نهایی وارد شدند. جدول ۱ ویژگی‌های فردی و فیزیولوژیکی آزمودنی‌ها پیش از مداخلات را نشان می‌دهد. میانگین سنی کل آزمودنی‌های تحقیق ۶۷/۰۷ سال بود. تفاوت معناداری بین گروه‌های مورد بررسی در تمام اندازه‌گیری‌های پایه شامل سن، وزن، قد، شاخص توده بدن (BMI)، درصد چربی، گلوکز ناشتا، HbA1c و مدت زمان دیابت وجود نداشت ($P > 0/05$) (جدول ۳).

مجزا در دمای ۲۰- نگهداری شدند. سیرتوئین ۱ سرمی از کیت شرکت CUSABIO ساخت چین با حساسیت کمتر از ۰/۰۳۹ نانوگرم در میلی‌لیتر به روش الایزا اندازه‌گیری شد. همچنین انسولین خون نیز با روش RIA (Radioimmunoassay) و با استفاده از کیت تجاری ایمونونوکلو ساخت شرکت Stillwater, MN آمریکا اندازه‌گیری شد. ارزیابی HbA1c با استفاده از کیت بیوسیستم ساخت اسپانیا و روش رنگ‌سنجی آنزیمی مورد سنجش قرار گرفت. غلظت سرمی گلوکز ناشتا به روش گلوکز اکسیداز و با استفاده از آنالیزور گلوکز Beckman (Instruments, Irvine, CA) اندازه‌گیری شد. مقاومت به انسولین با استفاده از معادله HOMA و بر اساس حاصل‌ضرب غلظت گلوکز ناشتا (میلی‌مول برلیتر) در غلظت انسولین ناشتا (میکرو واحد بر میلی‌لیتر) تقسیم بر ثابت ۲۲/۵ به دست آمد (۲۴). در این پژوهش تمامی داده‌ها به صورت میانگین و انحراف معیار ارائه شده است. برای بررسی نرمال بودن توزیع داده‌ها از آزمون شاپیرو-ویلک و برای همگنی واریانس‌ها از آزمون لون استفاده شد و با توجه به تأیید آن، برای بررسی میزان اختلاف میانگین‌ها در پیش‌آزمون گروه‌ها از تحلیل واریانس تک‌راه و اختلاف میانگین‌ها نسبت به پیش‌آزمون از آزمون

جدول ۳. تفاوت داده‌های پایه بین گروه‌های مورد بررسی

| متغیر | دارونما | کنترل | عصاره | تمرین | تمرین + عصاره | سطح معناداری |
|----------------------------------|---------------|---------------|--------------|---------------|---------------|--------------|
| سن (سال) | ۶۷/۰۰ ± ۱/۳۰ | ۶۷/۸۷ ± ۱/۴۵ | ۶۷/۲۵ ± ۱/۶۶ | ۶۶/۵۰ ± ۱/۴۱ | ۶۶/۷۵ ± ۱/۶۶ | ۰/۴۳۴ |
| قد (سانتی‌متر) | ۱۷۴/۳ ± ۸۷/۵۲ | ۱۷۴/۳ ± ۱۲/۱۸ | ۱۷۴/۴ ± ۰/۶۹ | ۱۷۴/۳ ± ۸۷/۳۱ | ۱۷۵/۲ ± ۱۲/۴۷ | ۰/۹۵ |
| وزن (کیلوگرم) | ۷۲/۲ ± ۰/۵۶ | ۷۱/۳ ± ۷۵/۰۵ | ۷۲/۳ ± ۸۷/۱۳ | ۷۳/۲ ± ۶۲/۸۷ | ۷۳/۳ ± ۳۷/۲۰ | ۰/۲۱ |
| شاخص توده بدن (کیلوگرم/متر مربع) | ۲۳/۰ ± ۵۲/۸۸ | ۲۳/۰ ± ۶۶/۶۷ | ۲۴/۰ ± ۰/۱۷۴ | ۲۴/۰ ± ۱۰/۸۹ | ۲۳/۰ ± ۸۶/۸۰ | ۰/۵۵ |

3. paired t-test
4. Bonferroni

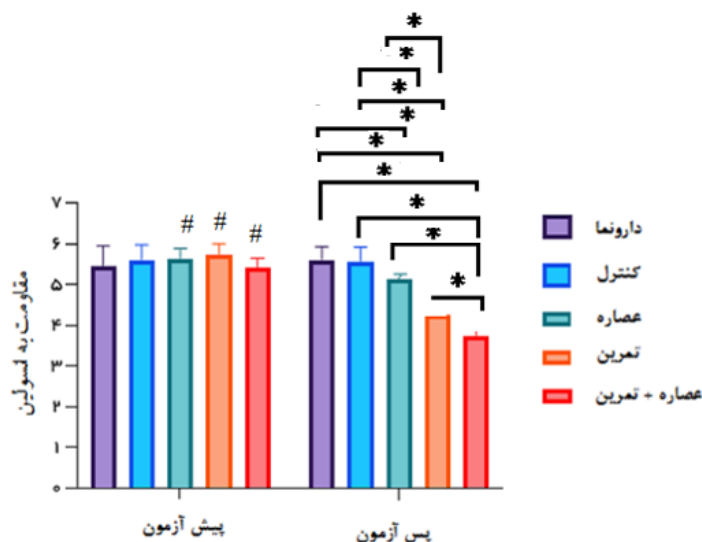
1. Shapiro-Wilk
2. Independent Samples t Test

| | | | | | | |
|------|--------------|--------------|--------------|--------------|-------------|--|
| ۰/۸۱ | ۲۴/۱±۸۷/۶۴ | ۲۴/۱±۱۲/۵۵ | ۲۵/۲±۰۰/۷۲ | ۲۵/۲±۵۰/۹۷ | ۲۴/۲±۵۰/۴۴ | چربی (درصد) |
| ۰/۹۸ | ۱۸۵/۶±۷۹/۹۳ | ۱۸۵/۶±۷۵/۳۱ | ۱۸۶/۷±۹۶/۸۲ | ۱۸۵/۷±۹۳/۴۱ | ۱۸۵/۷±۲۰/۰۹ | گلوکز ناشتا (میلی گرم بر دسی لیتر) |
| ۰/۸۳ | ۱۲/۷۶ ± ۱/۲۱ | ۱۲/۸۰ ± ۱/۷۰ | ۱۲/۵۴ ± ۱/۳۰ | ۱۲/۰۶ ± ۱/۲۰ | ±۴۵/۱۲ ۱/۴۶ | انسولین (میلی گرم بر دسی لیتر) |
| ۰/۹۹ | ۷/۰±۱۸/۵۴ | ۷/۰±۱۵/۳۲ | ۷/۰±۱۶/۳۸ | ۷/۰±۲۰/۵۰ | ۷/۰±۲۰/۴۶ | Hba1c (درصد) |
| ۰/۹۵ | ۷/۱±۳۲/۴۳ | ۷/۱±۵۰/۶۰ | ۷/۱±۸۷/۵۵ | ۷/۱±۶۲/۵۹ | ۷/۱±۶۶/۳۱ | مدت زمان دیابت (سال) |

*مقدار P را تفاوت بین پیش‌آزمون نشان می‌دهد.

استفاده از آزمون تحلیل کوواریانس به منظور مقایسه نتایج بین گروهی اختلاف معناداری را در سطح مقاومت به انسولین ($F=۶۰/۷۰$, $P=۰/۰۰۱$) نشان می‌دهد. نتایج آزمون تعقیبی بنفرونی بین گروه‌ها در مقادیر مقاومت به انسولین به صورت دو به دو گزارش شده است (نمودار ۱).

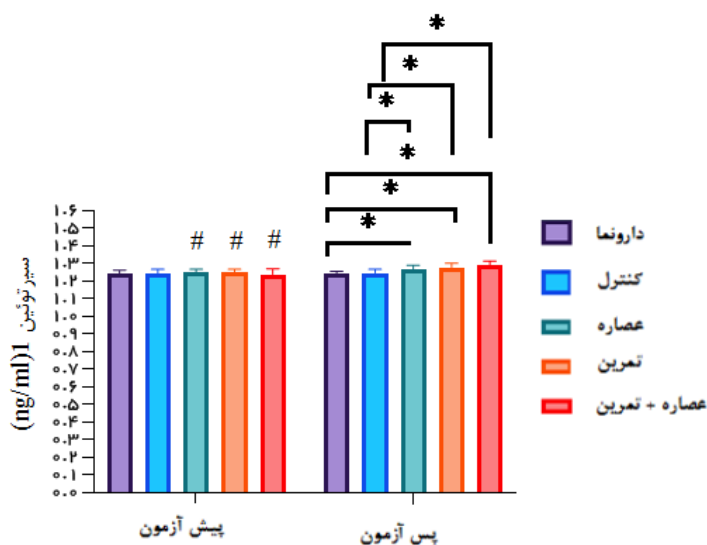
آزمون تی زوجی نشان می‌دهد مقاومت به انسولین در گروه‌های تمرین ($P=۰/۰۰۱$)، عصاره ($P=۰/۰۱۳$) و تمرین+عصاره ($P=۰/۰۰۱$) پس از مداخله کاهش معنادار داشتند ($P<۰/۰۵$). از نظر درصد تغییر، گروه عصاره+تمرین کاهش بیشتری در مقادیر مقاومت به انسولین ($۳۰/۹۲$) درصد) نسبت به پیش‌آزمون نشان می‌دهد (نمودار ۱).



نمودار ۱. تغییرات مقاومت به انسولین
#تغییرات درون گروهی *تغییرات بین گروهی

انجام آزمون تحلیل کوواریانس بین گروه‌ها مشاهده شد. نتایج آزمون تعقیبی بنفرونی بین گروه‌ها در مقادیر سیرتوئین ۱، به صورت دو به دو گزارش شده است (نمودار ۲).

افزایش معنادار سطح سیرتوئین ۱ در گروه‌های تمرین ($P=۰/۰۰۱$)، عصاره ($P=۰/۰۰۱$) و تمرین+عصاره ($P=۰/۰۰۱$) در طول آزمون تی زوجی مشاهده شد. گروه عصاره + تمرین افزایش بیشتری در میزان سیرتوئین ۱، (۴ درصد) نسبت به پیش‌آزمون داشت (نمودار ۲). اختلاف معناداری در سطح سیرتوئین ۱ ($F=۱۵/۳۸$, $P=۰/۰۰۱$) با



نمودار ۲. تغییرات سیرتوئین
تغییرات درون گروهی * تغییرات بین گروهی

بحث

زنان مبتلا به دیابت نوع دو افزایش می‌دهد که این افزایش در راستای بهبود مقاومت به انسولین بود (۲۵). تحقیقات اخیر نشان داده است که تمرینات ورزشی سطوح سیرتوئین ۱ را افزایش می‌دهد (۲۶). پوچی^۱ و همکاران (۲۰۱۳) دریافتند که تمرین مقاومتی می‌تواند فعالیت سیرتوئین‌ها، به‌ویژه سیرتوئین ۱ را در پی افزایش سطوح NAD افزایش دهد (۱۳). آلوئوس^۲ و همکاران (۲۰۱۴) تغییرات چشمگیری را در سطوح سیرتوئین ۱ پس از هشت هفته تمرین مقاومتی گزارش کرد (۱۴). در پژوهش سلطانی و همکاران (۲۰۱۸) نشان داده شد که سطوح سیرتوئین ۱ در پی هشت هفته تمرین در آب در مردان چاق به‌طور شایان توجهی افزایش یافت (۲۷). در حالی که گورد^۳ و همکاران (۲۰۱۰) نشان دادند که شش هفته تمرین تناوبی با شدت بالا نمی‌تواند به‌طور چشمگیری سطوح سیرتوئین ۱ را افزایش دهد (۲۸). سیرتوئین ۱، یک پروتئین غیرفعال‌کننده و وابسته به NAD+ است که ارتباط نزدیکی با سوخت‌وساز سلولی دارد، التهاب و آپوپتوز را سرکوب می‌کند و ترمیم DNA را افزایش می‌دهد (۱۲).

این اولین مطالعه کنترل‌شده است که تأثیر هشت هفته تمرینات ترکیبی (مقاومتی+ هوازی) را همراه با مصرف عصاره برگ شاتوت (MLE) را در سالمندان مبتلا به دیابت نوع دو ارزیابی می‌کند. یافته‌های اصلی تحقیق حاضر این بود که هشت هفته مداخله سبب کاهش معنادار مقادیر مقاومت به انسولین (نمودار ۱) و افزایش معنادار سیرتوئین ۱ (نمودار ۲) شده است. علاوه بر این، گروه عصاره + تمرین تغییرات بزرگ‌تری نسبت به گروه‌های تمرین و عصاره در بهبود مقاومت به انسولین و سیرتوئین ۱ نشان داد. مطالعاتی که تأثیر ورزش بر سطوح مقاومت به انسولین و سیرتوئین ۱ را بررسی کرده‌اند، در جمعیت‌های متفاوت بوده و نتایج این تحقیقات تا حدودی متناقض بوده است. هوشمند و همکاران (۲۰۲۰) گزارش کردند ۱۲ هفته تمرینات مقاومتی، سیرتوئین ۱ را در مردان مسن افزایش داد (۱۲). صارمی و همکاران (۲۰۱۶) گزارش کردند دو ماه تمرینات هوازی سطح سیرتوئین ۱ را به‌طور معناداری در

3. Gird

1. Ricci
2. Avehus

دپلاریزاسیون غشای سلولی و اگزوکیروز انسولین وابسته به Ca^{2+} منجر می‌شود. یافته‌ها نشان می‌دهد که سیرتوئین ۱ تولید ATP حساس به گلوکز و ترشح انسولین از سلول‌های β را از طریق متابولیسم UCP2، FOXO1 و NAD⁺ تعدیل می‌کند، که به تأثیرات محافظتی در برابر استرس‌های سمی مختلف از طریق فعال‌سازی مسیر NF-kB منجر می‌شود. سیرتوئین ۱ به افزایش فعال‌سازی مسیر mTOR و کاهش فعال‌سازی AMPK می‌انجامد که به اختلال در اتوفاژی منجر می‌شود. بنابراین سیرتوئین ۱ ممکن است واکنش التهابی را در بافت‌های چربی و مونوسیت‌ها/ماکروفاژها کاهش دهد و در نتیجه مقاومت به انسولین و دیابت را بهبود بخشد (۲۹). در خصوص سازوکار اثر بهبود مقاومت به انسولین ناشی از تمرینات ترکیبی در تحقیق حاضر می‌توان گفت تمرینات هوازی با کاهش توده چربی و افزایش لیپولیز و اکسیژن مصرفی و جذب بهتر گلوکز (۳۰) و فعالیت‌های مقاومتی از طریق انقباض عضلانی، افزایش قدرت، هایپرتروفی عضلات، افزایش سطح مقطع تارهای عضلانی نوع اول و اکسیژن‌رسانی بهتر از طریق تراکم مویرگی، انتقال و فعال‌سازی GLUT-4، افزایش بیان GLUT4، افزایش ظرفیت ذخیره‌سازی گلیکوژن، انتقال گلوکز خون به سلول‌ها و بهبود عملکرد انسولین به بیماران دیابتی کمک می‌کند (۳۱-۳۳).

درحالی‌که نتایج ما بهبود ناشی از تمرینات ترکیبی را در غلظت سیرتوئین ۱ و مقاومت به انسولین نشان داد، نکته حائز اهمیت تحقیق حاضر اثر معنادار عصاره شاتوت و پاسخ بزرگ‌تر اثر همزمان تمرین+عصاره بر فاکتورهای متابولیکی مرتبط با دیابت نوع دو بود. همسو با پژوهش حاضر، ریچ^۱ و همکاران (۲۰۱۷) در یک مطالعه آزمایشی تصادفی و کنترل‌شده گزارش کردند مصرف ۱۰۰۰ میلی‌گرم MLE در مقابل دارونمای تطبیقی که سه بار در روز همراه با غذا

پاسخ سیرتوئین ۱ به تمرین مبهم است. با این حال، افزایش سطح سرمی سیرتوئین ۱ در تحقیق حاضر ممکن است به دلیل شدت و مدت زمان تمرین باشد. اگرچه سازوکار تمرینات ترکیبی به خوبی مشخص نشده است، اما تحقیقات نشان داده‌اند که تمرین به فعال شدن پروتئین کیناز فعال‌شده با (AMPK) و نیکوتین آمید فسفریبوزیل ترانسفراز (NAMPT) منجر می‌شود که می‌تواند سطوح NAD⁺ را در طول انقباضات عضلانی افزایش دهد. افزایش سطح NAD⁺ با تحریک و افزایش سیرتوئین ۱ همراه است. سیرتوئین ۱ سوخت‌وساز گلوکز/لیپید را از طریق فعالیت داستیلاز خود در بسیاری از بسترها تنظیم می‌کند. سیرتوئین ۱ در سلول‌های β پانکراس به طور مثبت ترشح انسولین را تنظیم و از سلول‌ها در برابر استرس اکسیداتیو و التهاب محافظت می‌کند و از طریق مدولاسیون در سیگنال‌دهی انسولین نقش مثبتی در مسیر متابولیک دارد. سیرتوئین ۱ همچنین ترشح آدیپونکتین، التهاب، تولید گلوکز، استرس اکسیداتیو، عملکرد میتوکندری و ریتم شبانه‌روزی را تنظیم می‌کند (۲۷). بنابراین، سیرتوئین ۱ از طریق افزایش بیوژنز میتوکندری، مهار التهاب، کنترل اکسیداسیون اسیدهای چرب، تحرک چربی و دفع آدیپونکتین، ریتم شبانه‌روزی، القای اتوفاژی و سازگاری با استرس سلولی در کنترل هموستاز گلوکز شرکت می‌کند بنابراین سیرتوئین ۱، یک هدف درمانی امیدوارکننده برای درمان مقاومت به انسولین و متعاقب آن درمان دیابت نوع است. چندین تحقیق نشان داده‌اند که سیرتوئین ۱ در تنظیم ترشح انسولین از سلول‌های β پانکراس شرکت می‌کند. بیان بیش از حد سیرتوئین ۱ در سلول‌های β ، تولید آدنوزین تری فسفات (ATP) را با سرکوب پروتئین جداکننده UCP2 افزایش می‌دهد. این فرایند سبب جدا شدن سنتز ATP از گلوکز می‌شود و سطوح ATP بالا به

بهبود تحمل گلوکز خوراکی، به حداقل رساندن اختلالات خون و استرس اکسیداتیو، افزایش ترشح انسولین بر روی سلول‌های بتا و مهار رادیکال‌های آزاد تولیدشده ناشی از افزایش گلوکز خون می‌شود. تأثیرات ضددیابتی اعمال شده توسط برگ توت ممکن است به فرایند استخراج بستگی داشته باشد. فلاونوئیدهای جداشده از عصاره برگ شاتوت فعالیت‌های ضددیابتی خوبی از خود نشان دادند که شامل سازوکارهای فعال‌سازی گیرنده گاما با تکثیرکننده‌های پراسی زوم (۳۷) (PPAR γ) و مهار α -گلوکوزیداز (۳۸) بود. علاوه بر این، ارزیابی گلوکز پس از غذا در بیماران ما انجام نشد. با این حال، مطالعات قبلی نشان داده است که مصرف عصاره برگ شاتوت در کنترل قند خون پس تست تحمل کربوهیدرات (۲۰۰ گرم برنج سفید پخته) مؤثر است (۱۶). به نظر می‌رسد مصرف عصاره برگ شاتوت ۳ گرم در روز همراه با وعده‌های غذایی در کنار تمرینات ترکیبی در سالمندان مبتلا به دیابت نوع دو بی‌خطر است و بهبود متغیرهایی مانند سیرتوئین ۱، مقاومت به انسولین با تمرینات ترکیبی همراه با مصرف عصاره برای مدیریت در سالمندان مبتلا به دیابت نوع دو گزینه مناسبی باشد. سازگاری‌های افزایشی قابل توجه در تمرینات ترکیبی نشان می‌دهد که این نوع ورزش ممکن است برای بیماران دیابتی سالمند ارجح باشد و این نوع تمرین ورزشی در کنار مصرف عصاره برگ شاتوت ممکن است مورد تأکید قرار گیرد. با توجه به تغییر سیرتوئین ۱ که در این تحقیق در گروه عصاره + تمرین مشاهده شد، اثر تنظیم‌کننده گلوکز پیشنهادی تمرینات ترکیبی همراه با مصرف MLE این پتانسیل را دارد که به نتایج بالینی مثبت بلندمدت در این بیماران تبدیل شود. با توجه به بررسی ادبیات تحقیق، استفاده از عصاره برگ شاتوت روی سالمندان دیابتی نوع دو از نقاط

تجویز می‌شد، می‌تواند گزینه مناسبی برای بیماران مبتلا به دیابت نوع دو باشد (۲۲). چانگ^۱ و همکاران (۲۰۱۳) گزارش کردند مصرف دوزهای ۲/۵ و ۵ گرم عصاره برگ شاتوت به بهبود کنترل قند خون پس از غذا در افراد سالم منجر شد (۳۴). تیان^۲ و همکاران (۲۰۱۹) در یک مطالعه تجربی گزارش کردند، عصاره آبی برگ شاتوت سبب کاهش التهاب و مقاومت به انسولین در موش‌های دیابتی نوع دو می‌شود. آنها نتیجه گرفتند که عصاره برگ شاتوت از طریق برهمکنش بین مسیر سیگنالینگ TLR2، مسیر سیگنالینگ انسولین و TNF- α ، هیپرگلیسمی، مقاومت به انسولین و التهاب را کاهش می‌دهد (۳۵). به نظر می‌رسد کوئرستین موجود در عصاره برگ شاتوت در بهبود مسیر ضدالتهابی و مقاومت به انسولین مؤثر است. کاسکان^۴ و همکاران (۲۰۰۵) نیز نتیجه گرفتند که کوئرستین تأثیرات محافظتی در بیماری دیابت نوع دو دارد و احتمالاً با کاهش استرس اکسیداتیو و حفظ یکپارچگی سلول بتای پانکراس همراه است (۳۶). گزارش شده است مصرف DNJ عصاره برگ شاتوت پس از مصرف غذا، به کنترل سطح گلوکز خون منجر می‌شود. همچنین DNJ، فلاونوئیدها و ترکیبات موجود در برگ شاتوت در مهار جذب گلوکز و حساسیت به آلفا گلوکوزیداز نقش دارد. آنتوسیانین‌های موجود در عصاره هم با مهار آنزیم الفا آمیلاز موجب مهار جذب گلوکز از روده می‌شود و با فعال کردن پروتئین انتقال‌دهنده گلوکز (GLUT4) در عضله و بافت چربی به افزایش برداشت گلوکز منجر می‌شود و از این طریق به کاهش گلوکز خون کمک می‌کند. به نظر می‌رسد کاهش فاکتورهای متابولیکی مرتبط با دیابت نوع دو ناشی از عصاره برگ شاتوت در همین زمینه توجیه شود. در چندین تحقیق نشان داده شده است که عصاره برگ شاتوت سبب کاهش هیپرگلیسمی،

تمرینات ترکیبی پیشنهاد می‌شود این افراد این نوع تمرینات را در برنامه‌های درمانی خود قرار دهند. اگرچه داده‌های ما مزایای بالقوه مصرف عصاره برگ شاتوت (دوز ۳ گرم) را در کنترل قند خون نشان می‌دهد، اما تا زمانی که شواهد بیشتری از کارآزمایی‌های بزرگ‌تر ۶ تا ۱۲ ماهه در دسترس نباشد، نمی‌توان نتیجه‌گیری قطعی در مورد اثربخشی و ایمنی گرفت.

تقدیر و تشکر

این مقاله حاصل رساله دکتری گرایش فیزیولوژی ورزشی از دانشگاه محقق اردبیلی است. بدین‌وسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه و تمامی شرکت‌کنندگان که در پژوهش ما را یاری دادند، کمال امتنان و تشکر را داریم.

قوت تحقیق حاضر می‌توان لحاظ کرد. انتخاب حجم نمونه کوچک، محدود بودن جامعه به مردان، نبود امکان کنترل شرایط روحی-روانی و استرس آزمودنی‌ها از محدودیت‌های تحقیق حاضر بود.

نتیجه‌گیری

نتایج نشان داد که هشت هفته تمرین ترکیبی همراه با مصرف عصاره برگ شاتوت به‌طور معناداری سبب کاهش مقاومت به انسولین و افزایش سیرتوئین ۱ در گروه‌های تمرین، عصاره و عصاره + تمرین شد. بنابراین سیرتوئین ۱ ممکن است یک هدف درمانی جدید برای دیابت نوع دو باشد. همچنین ارزیابی ما در اثربخشی مصرف عصاره برگ شاتوت برای سالمندان مبتلا به دیابت نوع دو از نظر کاربردی عملی بود. همچنین با توجه به تأثیرگذاری

References

1. Organization WH. World report on ageing and health: World Health Organization; 2015.
2. Chang AM, Halter JB. Aging and insulin secretion. *American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism*. 2003;284(1):E7-E12.
3. Vizvari E, Farzanegi P, Abbas Zade Sourati H. Effect of Vigorous Aerobic Exercise on Serum Levels of SIRT1, FGF21 and Fetuin A in Women with Type II Diabetes. *Medical Laboratory Journal*. 2018;12(2):1-6.
4. Park S-J, Ahmad F, Philp A, Baar K, Williams T, Luo H, et al. Resveratrol ameliorates aging-related metabolic phenotypes by inhibiting cAMP phosphodiesterases. *Cell*. 2012;148(3):421-33.
5. Cao H, Polansky MM, Anderson RA. Cinnamon extract and polyphenols affect the expression of tristetraprolin, insulin receptor, and glucose transporter 4 in mouse 3T3-L1 adipocytes. *Archives of biochemistry and biophysics*. 2007;459(2):214-22.
6. Colberg SR, Sigal RJ, Yardley JE, Riddell MC, Dunstan DW, Dempsey PC, et al. Physical Activity/Exercise and Diabetes: A Position Statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2016;39(11):2065.
7. Ebadi M. *Pharmacodynamic basis of herbal medicine*: CRC press; 2006.
8. Oliveira C, Simões M, Carvalho J, Ribeiro J. Combined exercise for people with type 2 diabetes mellitus: a systematic review. *Diabetes Res Clin Pract*. 2012;98(2):187-98.
9. Oliveira C, Simões M, Carvalho J, Ribeiro J. Combined exercise for people with type 2 diabetes mellitus: a systematic review. *Diabetes research and clinical practice*. 2012;98(2):187-98.

10. Saremi A, Shahrjerdi S, Kavyani A. The Effect of Aerobic Training on Metabolic Parameters and Serum Level of Sirtuin1 in Women with Type 2 Diabetes. *Journal of Arak University of Medical Sciences*. 2016;19(9):88-97.
11. Keihanian A, Arazi H, Kargarfard M. Effects of aerobic versus resistance training on serum fetuin-A, fetuin-B, and fibroblast growth factor-21 levels in male diabetic patients. *Physiology International*. 2019;106(1):70-80.
12. Hooshmand-Moghadam B, Eskandari M, Golestani F, Rezae S, Mahmoudi N, Gaeini AA. The effect of 12-week resistance exercise training on serum levels of cellular aging process parameters in elderly men. *Experimental Gerontology*. 2020;141:111090.
13. Pucci B, Villanova L, Sansone L, Pellegrini L, Tafani M, Carpi A, et al. Sirtuins: the molecular basis of beneficial effects of physical activity. *Internal and Emergency Medicine*. 2013;8(1):23-5.
14. Alvehus M, Boman N, Söderlund K, Svensson MB, Burén J. Metabolic adaptations in skeletal muscle, adipose tissue, and whole-body oxidative capacity in response to resistance training. *European journal of applied physiology*. 2014;114(7):1463-71.
15. Panchawat S, Rathor K. Standardization and evaluation of herbal drug formulation. *Indian Journal of Natural Products*. 2003;19:11-5.
16. Asai A, Nakagawa K, Higuchi O, Kimura T, Kojima Y, Kariya J, et al. Effect of mulberry leaf extract with enriched 1-deoxynojirimycin content on postprandial glycemic control in subjects with impaired glucose metabolism. *Journal of Diabetes Investigation*. 2011;2(4):318-23.
17. Kim DS, Kang YM, Jin WY, Sung YY, Choi G, Kim HK. Antioxidant activities and polyphenol content of *Morus alba* leaf extracts collected from varying regions. *Biomedical reports*. 2014;2(5):675-80.
18. Park JM, Bong HY, Jeong HI, Kim YK, Kim JY, Kwon O. Postprandial hypoglycemic effect of mulberry leaf in Goto-Kakizaki rats and counterpart control Wistar rats. *Nutrition Research and Practice*. 2009;3(4):272.
19. Touvra A-M, Volaklis KA, Spassis AT, Zois CE, Douda HT, Kotsa K, et al. Combined strength and aerobic training increases transforming growth factor- β 1 in patients with type 2 diabetes. *Hormones*. 2011;10(2):125-30.
20. Shenoy S, Guglani R, Sandhu JS. Effectiveness of an aerobic walking program using heart rate monitor and pedometer on the parameters of diabetes control in Asian Indians with type 2 diabetes. *Primary Care Diabetes*. 2010;4(1):41-5.
21. Ferriolli E, Pessanha FPAS, Marchesi JCLS. Diabetes and exercise in the elderly. *Diabetes and physical activity*. 2014;60:122-9.
22. Riche DM, Riche KD, East HE, Barrett EK, May WL. Impact of mulberry leaf extract on type 2 diabetes (Mul-DM): a randomized, placebo-controlled pilot study. *Complementary therapies in medicine*. 2017;32:105-8.
23. Aliniya N, Elmieh A, Fadaei Chafy MR. Interaction Effect of Combined Exercise and Supplementation With *Portulaca Oleracea* on Liver Enzymes in Obese Postmenopausal Women With Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *complementary Medicine Journal*. 2020;10(1):68-79.
24. Ahmadizad S, Haghighi AH, Hamedinia MR. Effects of resistance versus endurance training on serum adiponectin and insulin resistance index. *European journal of Endocrinology*. 2007;157(5):625-32.

25. Saremi A, Sh S, Kavyani A. The Effect of Aerobic Training on Metabolic Parameters and 1SerumLevel of Sirtuin1 in Women with Type 2 Diabetes. *AMUJ*. 2016;19(114):88-97.
26. Guerra B, Guadalupe-Grau A, Fuentes T, Ponce-González JG, Morales-Alamo D, Olmedillas H, et al. SIRT1, AMP-activated protein kinase phosphorylation and downstream kinases in response to a single bout of sprint exercise: influence of glucose ingestion. *European journal of applied physiology*. 2010;109(4):731-43.
27. Soltani M, Rashidlamir A, Fathei M, Ghahremanimoghaddam M. The effect of eight weeks of water training on Sirt1, Pgc-1 α and body fat percentage in obese men. *Journal of Babol University of Medical Sciences*. 2018;20(9):55-60.
28. Gurd BJ, Perry CG, Heigenhauser GJ, Spriet LL, Bonen A. High-intensity interval training increases SIRT1 activity in human skeletal muscle. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*. 2010;35(3):350-7.
29. Kitada M, Koya D. SIRT1 in type 2 diabetes: mechanisms and therapeutic potential. *Diabetes & metabolism journal*. 2013;37(5):315-25.
30. Cox JH, Cortright RN, Dohm GL, Houmard JA. Effect of aging on response to exercise training in humans: skeletal muscle GLUT-4 and insulin sensitivity. *Journal of Applied Physiology*. 1999;86(6):2019-25.
31. Hovanec N, Sawant A, Overend TJ, Petrella RJ, Vandervoort AA. Resistance training and older adults with type 2 diabetes mellitus: strength of the evidence. *Journal of aging research*. 2012;2012.
32. DeFronzo R, Jacot E, Jequier E, Maeder E, Wahren J, Felber J. The effect of insulin on the disposal of intravenous glucose: results from indirect calorimetry and hepatic and femoral venous catheterization. *Diabetes*. 1981;30(12):1000-7.
33. Ruderman N. *Handbook of exercise in diabetes*: American Diabetes Association; 2002.
34. Chung HI, Kim J, Kim JY, Kwon O. Acute intake of mulberry leaf aqueous extract affects postprandial glucose response after maltose loading: Randomized double-blind placebo-controlled pilot study. *Journal of Functional Foods*. 2013;5(3):1502-6.
35. Tian S, Wang M, Liu C, Zhao HZ. Mulberry leaf reduces inflammation and insulin resistance in type 2 diabetic mice by TLRs and insulin Signalling pathway. *BMC Complementary Medicine and Therapies*. 2019;19:1.
36. Coskun O, Kanter M, Korkmaz A, Oter S. Quercetin, a flavonoid antioxidant, prevents and protects streptozotocin-induced oxidative stress and β -cell damage in rat pancreas. *Pharmacological research*. 2005;51(2):117-23.
37. Xu L, Yu M, Niu L, Huang C, Wang Y, Wu C, et al. Phenolic compounds isolated from *Morus nigra* and their α -glucosidase inhibitory activities. *Natural Product Research*. 2020;34(5):605-12.
38. Volpato GT, Calderon IdMP, Sinzato S, Campos KEd, Rudge MVC, Damasceno DC. Effect of *Morus nigra* aqueous extract treatment on the maternal-fetal outcome, oxidative stress status and lipid profile of streptozotocin-induced diabetic rats. *Journal of ethnopharmacology*. 2011;138(3):691-6.

The Effect of 8 Weeks of Combined Training with Mulberry Leaf Extract Intake on Sirtuin1 serum level Increase and Insulin Resistance Index Decrease in Elderly Men with Type 2 Diabetes

Seyed Hamed Ghiami¹- Roghayeh Afroundeh*² - Mohammad Javad Pourvagar³
- Abbas Sadeghi⁴ - Leila Katebi⁵

1.Ph.D. Students in Sports Physiology, Faculty of Educational Sciences and Psychology, Mohaghegh Ardabili University, Ardabil, Iran. 2. Associate Professor of Sports Physiology, Faculty of Educational Sciences and Psychology, Mohaghegh Ardabili University, Ardabil, Iran. 3. Associate Professor, Department of Physical Education and Sport Sciences, Faculty of Humanities, University of Kashan, Kashan, Iran. 4.Assistant professor. Faculty of Social Science. Department of Sport Science, Imam Khomeini International University, Qazvin, Iran, 5. Assistant Professor of Pediatric Endocrinology & Metabolism, Department of Pediatrics, School of Medicine Bu'ali Hospital, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran

(Received:2022/09/04;Accepted:2023/01/04)

Abstract

The effects of exercise and sirtuin1 on inflammatory markers may be a therapeutic target for type 2 diabetes. This study aimed to determine the effect of 8 weeks of combined training along with supplemental consumption of mulberry leaf extract on sirtuin1 serum levels and insulin resistance index in elderly men with type 2 diabetes. In this semi-experimental clinical study 40 elderly men with diabetes (age: 67.07 ± 1.50) were randomly divided into five groups: control, placebo, extract, training, and extract + training. Aerobic training (10 to 30 minutes with an intensity of 50 to 70% of maximum heart rate) and resistance training (30 to 40 minutes, 8 to 12 repetitions per movement, between 40 to 80% of a maximum repetition) were performed. Mulberry Leaf Extract was prescribed to the subjects in three doses (each dose, 2 capsules of 500 grams). The variables were measured 48 hours before and after the test. The training, extract, and training +extract groups, a significant decrease in insulin resistance index and a significant increase in sirtuin1 level were observed ($P < 0.05$). The between group results showed a significant difference in the index of insulin resistance ($P = 0.001$, $F = 60.70$) and sirtuin1 ($P = 0.001$, $F = 15.38$), and these changes in the extract + training group compared to training and extract groups are larger ($P < 0.05$). It seems that prescribing a combined training along with the consumption of mulberry leaf extract in elderly with type 2 diabetes can have the greatest effect on improving insulin resistance and sirtuin1.

Keywords

Combined Training, Mulberry Leaf Extract, Sirtuin1, Insulin Resistance, Type 2 Diabete.

* Corresponding Author: Email: afroundeh@um.ac.ir

