مجله دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد
سال ۶۵، شماره ۶
بهمن-اسفند۱۴۰۱، صفحه ۲۲۸۴-۲۲۷۳

www.mums.ac.ir
Medical Journal of Mashhad
University of Medical Sciences
Vol. 65, No.6, P: 2273-2284
Jan-Mar 2023

Archive of SID

مقاله اصلی

تغییرات سطح کمرین و مقاومت به انسولین موش‌های صحرایی مبتلا به کبد چرب غیر الکلی: اثر تمرینات تناوبی شدید و مکمل گیری عصاره خرفه

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۹/۲۹- تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۱/۳۰

محمد رعنایی[۱]
علی یعقوبی[۱*]
صادق چراغ بیرجندی[۱]

[۱]گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد بجنورد، دانشگاه آزاد اسلامی، بجنورد، ایران.

Email: yaghoubiali65@gmail.com

خلاصه

مقدمه

کبد چرب غیر الکلی (NAFLD) با مقاومت به انسولین ارتباط نزدیکی دارد. هدف از مطالعه حاضر بررسی تاثیر تمرینات تناوبی شدید و مصرف عصاره خرفه بر سطح کمرین کبدی و مقاومت به انسولین موش‌های صحرایی مبتلا به NAFLD بود.

روش کار

عداد ۲۵ موش نر بالغ نژاد ویستار با سن شش هفته با وزن ۵/۲±۲۰۷/۸ گرم و در شرایط کنترل شده (نور ، دما و رطوبت) بعد از یک هفته سازگاری با محیط در ۵ گروه کنترل سالم، کنترل کبدچرب، تمرین، عصاره و تمرین+عصاره بطور تصادفی قرار داده شدند. با توجه به وزن موش‌ها مکمل خرفه با دوز ۴۰۰ mg/kg به دو گروه مربوطه خورانده شد. تمرین تناوبی شدید به مدت ۸ هفته و ۵ جلسه در هفته با شدت ۹۰ درصد سرعت بیشینه و تناوب‌های استراحت فعال انجام شد. پس از ۸ هفته مداخله، سطح کمرین کبدی به روش الایزا و مقاومت به انسولین سرمی‌مورد ارزیابی قرار گرفت. از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی توکی در سطح معناداری $p<۰/۰۵$ برای مقایسه بین گروه‌ها استفاده شد.

نتایج

مقاومت به انسولین در گروه کنترل کبد چرب غیرالکلی به طور معنی داری نسبت به گروه سالم کنترل بالاتر بود (p=۰/۰۰۲). سطح این شاخص در گروه تمرین (p=۰/۰۱)، عصاره خرفه (p=۰/۰۳۷) و تمرین+عصاره (p=۰/۰۱۲) به طور معنی داری پایین‌تر از گروه کنترل کبد چرب بود. سطح کمرین کبدی در گروه تمرین تمرین (p=۰/۰۱۰)، مصرف عصاره خرفه (p=۰/۰۱۷) و تمرین+عصاره (p=۰/۰۰۱) به طور معنی داری پایین تر از گروه کنترل کبد چرب بود.

نتیجه گیری

احتمالاً تمرین تناوبی شدید و مصرف عصاره خرفه از طریق کاهش سطح کمرین و مقاومت به انسولین در بیماران مبتلا به NAFLD می‌تواند نقش مهمی‌را در کنترل پیشرفت این بیماری بر عهده داشته باشند.

کلمات کلیدی

بیماری کبد چرب غیر الکلی، کمرین، مقاومت به انسولین، تمرین تناوبی شدید، مکمل خرفه

پی نوشت: این مطالعه فاقد تضاد منافع می‌باشد.

www.SID.ir

Archive of SID

مقدمه

بیماری کبد چرب غیر الکلی[1](NAFLD) با تجمع چربی در کبد، در غیاب مصرف بیش از حد الکل و سایر علل استئاتوز کبدی تعریف می‌شود و طیفی از شرایط را در بر می‌گیرد که درصورت عدم کنترل می‌تواند به سرطان کبد نیز ختم شود (۱, ۲). NAFLD به شدت با بیماری‌های متابولیکی شامل چاقی، دیابت نوع ۲ و دیس لیپیدمی‌همراه است (۳). دیابت نوع ۲ ارتباط نزدیکی با NAFLD دارد، به طوری که گزارش شده است بیش از سه چهارم بیماران دیابتی نوع ۲ به NAFLD مبتلا هستند (۴, ۵). همچنین گزارش شده است که NAFLD به شدت با مقاومت به انسولین در کبد و در بافت های محیطی مانند عضلات اسکلتی و بافت چربی مرتبط است (۶, ۷).

کمرین[2]یک آدیپو سایتوکاین تازه کشف شده است که در بافت‌های چربی سفید، کبد، ریه و کلیه بیان می‌شود (۸). این هپاتوکاین یک جذب کننده شیمیایی برای سلول‌های ایمنی است و در ایمنی ذاتی و اکتسابی نقش دارد (۹). از طرف دیگر همبستگی مثبت کمرین سیستمیک با فنوتیپ‌های مرتبط با چاقی، مانند مقاومت به انسولین، شاخص توده بدنی[3](BMI) و تری گلیسیرید سرم، نشان دهنده عملکرد این آدیپوکاین در بیماری‌های متابولیک است (۱۰). نشان داده شده است که موش های د چار کمبود کمرین، گلوکونئوژنز کبدی بالاتری داشتند و جذب گلوکز عضلانی اسکلتی را افزایش داد ند. در موش های فا قد کمرین، فسفوریلا سیون پروتئین کیناز B (Akt) در عضله با تزریق انسولین بهبود یافت ولی شایان ذکر است که در حیواناتی که کمرین حذف شده بود، اثر گلوکز در آزادسازی انسولین توسط سلول‌های بتای پانکراس مختل شد (۱۱). نتایج تحقیقات آزمایشگاهی نشان می‌دهد که درمان با کمرین موجب مقاومت به انسولین در سلول‌های عضله اسکلتی و ارسال پیام حساسیت انسولینی (توسط فسفوریلا سیون گیرنده انسولین-۱، Akt و گلیکوژن سنتاز کیناز۳) و جذب گلوکز می‌شود (۱۲). همچنین نشان داده شده است که کمرین می‌تواند مسیر سیگنال دهی گیرنده انسولین را تحت تاثیر قرار دهد، منجر به مقاومت به انسولین یا تشدید مقاومت اولیه بدن به انسولین شود (۱۳). به دلیل ارتباط NAFLD و مقاومت به انسولین، ا شاره شده ا ست که یکی از نقش های مهم کمرین در NAFLD آشکار می شود. برای مثال نشان شده است که سطح کمرین سرم و امتیاز HOMA-IR به طور مثبتی با امتیاز NAFLD در بیماران ارتباط دارد و همچنین سطح کمرین با بالونی شدن سلول‌های کبدی در ارتباط ا ست (۱۴). این نتایج در تحقیق یلماز[4]و همکاران (۲۰۱۱) که از نمو نه بیوپسی کبدی استفاده کردند نیز به اثبات رسیده است (۱۵).

مطالعات قبلی ارتباط بین NAFLD و سبک زندگی بی تحرک را پیشنهاد کرده اند. فرض بر این است که ورزش بدنی با کاهش تجمع TG داخل کبدی، بهبود حساسیت به انسولین و کاهش استرس اکسایشی فواید چندعاملی بر اختلالات متابولیک دارد و یک درمان توصیه شده برای چاقی، دیابت و اختلالات متابولیکی است (۱۶). تمرین استقامتی برای حداقل ۳۰ دقیقه و ۵ روز در هفته برای کاهش خطر اختلال متابولیک پیشنهاد شده است (۱۷, ۱۸). با این حال، مردم اغلب قادر به انجام منظم تمرینات استقامتی نیستند و ارائه یک برنامه تمرینی عملی تر ضروری است (۱۷). تمرین تناوبی شدید[5](HIIT) شکلی از فعالیت بدنی با دوره‌های کوتاه و تناوب‌های فعالیت شدید است که به دنبال آن دوره‌های استراحت یا فعالیت ورزشی با شدت کمتر تکرار می‌شود (۱۷, ۱۹). بر اساس مطالعات صورت گرفته، شدت تمرین در مقابل حجم تمرین در بهبود اختلال متابولیک موثرتر است (۲۰). بنابراین انتظار می‌رود که تمرین

[1] Non-Alcoholic Fatty Liver Disease
[2] chemerin
[3] Body Mass Index
[4] Yilmaz
[5] High intensity interval training

www.SID.ir

Archive of SID

تناوبی شدید در بهبود دیابت و NAFLD در مقایسه با تمرینات استقامتی موثرتر باشد (۲۱).

از طرف دیگر گیاه دارویی خرفه[1] یکی از پرمصرف ترین داروهای گیاهی است (۲۲). دانه‌ها و برگ‌های خرفه کاربردهای درمانی متعددی دارند، خواص دارویی آن شامل کاهنده قند خون، کاهش کلسترول خون، آنتی اکسیدان، ضددرد، ضدالتهاب، ترمیم کننده زخم و گشادکننده برونش می‌باشد (۲۵-۲۳). از آنجایی که ایمنی و اثر غیر سمی‌مصرف خرفه در مطالعات قبلی ثابت شده است (۲۲)، بنابراین پیشنهاد شده است که می‌توان آن را به عنوان یک درمان عملی در بیماران مبتلا به NAFLD مورد استفاده قرار داد (۲۵). در این زمینه زارعی و همکاران (۱۳۹۳) با بررسی دوزهای مختلف عصاره خرفه بر آنزیم‌های کبدی موش‌های مصرف کننده رژیم غذایی پرچرب نشان نشان دادند که میزان آنزیم‌های کبدی در اثر مصرف رژیم غذایی پرچرب افزایش می‌یابد و مصرف عصاره گیاه خرفه میزان این شاخص‌های آسیب کبدی را کاهش می‌دهد (۲۶). از طرف دیگر لان و فوئر[2] (۲۰۰۳) اظهار داشتند که مصرف عصاره خرفه، مقاومت به انسولین را در موش‌های دیابتی نوع ۲ بهبود می‌بخشد (۲۷).

در مجموع از آنجا که بیماری زایی و پیشرفت NAFLD به مقاومت به انسولین و عوامل درگیر در آن وابسته است و همچنین با توجه به اینکه تمرکز بسیاری از تحقیقات اخیر به درک مکانیسم‌های بیماری‌زایی و ارتباط بین NAFLD و دیابت از طریق مقاومت به انسولین در جهت درمان بهتر این بیماری گذاشته شده است (۳). از طرف دیگر با توجه به توصیه‌های صورت گرفته در مورد تمرین ورزشی و مصرف مکمل خرفه در کنترل و درمان NAFLD و نقش کلیدی آن‌ها در این امر، تحقیق حاضر در نظر دارد تا تأثیر تمرین تناوبی شدید و مصرف مکمل خرفه را بر سطح کمرین کبدی و مقاومت به انسولین در موش‌های NAFLD مورد بررسی قرار دهد.

روش کار

تهیه و گروه بندی حیوانات: پژوهش حاضر از نوع تجربی با طرح پس آزمون به همراه دو گروه کنترل و سه گروه آزمایش بود که به شیوه آزمایشگاهی انجام شد. در این تحقیق از ۲۵ سر موش نر بالغ نژاد ویستار با دامنه وزنی ۱۶۰ تا ۱۸۵ گرم و سن شش هفته استفاده شد که از آزمایشگاه حیوانات دانشگاه علوم پزشکی بجنورد خریداری گردید. مطابق با خط‌مشی انجمن ایرانیان حمایت از حیوانات آزمایشگاهی در قفس‌های ۳ یا ۴تایی و تحت شرایط استاندارد (چرخه ۱۲ ساعته روشنایی- تاریکی، دمای ۳±۲۲ درجه سانتی‌گراد) با دسترسی آزاد به آب و غذا نگهداری شدند. پس از یک هفته آشنایی و سازگاری با محیط جدید، ۵ سر موش به عنوان گروه رژیم غذایی استاندارد (گروه اول) برای بررسی تغییرات وزن در طول دوره پژوهش انتخاب شدند. ۲۰ سر موش دیگر، به مدت ۱۲ هفته تحت رژیم غذایی پرچرب قرار گرفتند و مبتلا به NAFLD شدند (۲۸). جهت اطمینان از ابتلا به NAFLD، سطح آنزیم‌های کبدی مورد سنجش قرار گرفت و افزایش سطح آنزیم های کبدی به عنوان معیار ورود به تحقیق در نظر گرفته شد (۲۹). سپس به طور تصادفی و بر اساس وزن در ۴ گروه کنترل کبدچرب، تمرین، عصاره و تمرین+عصاره با تعداد برابر در هر گروه (۵ سر) تقسیم شدند. لازم به ذکر است، چون هدف این پژوهش بررسی اثر مستقل تمرین ورزشی و عصاره گیاهی دانه خرفه بود؛ گروه کنترل بیمار و ۳ گروه آزمایشی تا انتهای پژوهش، با رژیم غذایی پرچرب، تغذیه شدند.

رژیم غذایی پرچرب: با توجه به در دسترس نبودن غذای پرچرب مخصوص جوندگان در بازار، پلت‌های دست ساز شامل: ۳۵ درصد رژیم غذایی نرمال (پلت استاندارد آسیاب شده)، ۳۹/۶ درصد روغن حیوانی (روغن دنبه گوسفند نرینه)، ۲۰ درصد پودر پروتئین وی (۷۵ درصد پروتئین، ۱۲ درصد کربوهیدرات و ۸ درصد چربی و ۵ درصد ویتامین و

[1] Portulaca Oleracea

[2] Lan & Fu-er

www.SID.ir

Archive of SID

مواد معدنی) ۵ درصد فروکتوز خوراکی، یک درصد کولین کلراید و ۰/۴ درصد کلسترول (مِرک آلمان) بود. مواد فوق به‌صورت خمیر هموژن شد و سپس با دستگاه پلت ساز دستی به شکل و اندازه پلت‌های استاندارد منسجم و در مقابل گرما و باد خشک خواهند شد. در واقع هر یک کیلو پلت دست ساز پرچرب شامل ۳۵۰ گرم پلت استاندارد، ۳۹۶ گرم روغن دنبه، ۲۰۰ گرم پودر پروتئین وی، ۵۰ گرم فروکتوز و ۴ گرم کلسترول بود. پلت‌های پرچرب، پیش از مصرف توسط متخصصین آزمایشگاه تغذیه دانشکده پزشکی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

پروتکل تمرین تناوبی شدید: جهت آشنا سازی با نوارگردان، ابتدا موش‌های گروه تمرین و تمرین+عصاره به مدت یک هفته (۵ جلسه)، به مدت ۱۰ تا ۱۵ دقیقه در هر جلسه با سرعت ۶-۱۰ متر بر دقیقه با شیب صفر درجه به فعالیت بر روی نوارگردان پرداختند تا با نوارگردان و الگوی دویدن روی آن آشنا شوند. سپس به منظور تعیین دقیق شدت تمرین، آزمون حداکثر سرعت دویدن با استفاده از نوارگردان به روش غیرمستقیم انجام شد. بر این اساس، بعد از ۱۰ دقیقه گرم کردن با شدت پایین، آزمون دویدن موش‌ها شروع و سرعت نوارگردان هر ۲ دقیقه یک‌بار به میزان ۲ متر در دقیقه افزایش یافت، تا جایی که حیوانات دیگر قادر به دویدن نباشند. پژوهش‌های صورت گرفته نشان می‌دهد ارتباط بالایی بین سرعت بیشینه نوارگردان و VO_2max موش‌های صحرایی نر وجود دارد (r=۰/۹۸-۰/۹۴، p<۰/۰۰۵) (۳۰, ۳۱). ازاین‌رو می‌توان با توجه به سرعت دویدن میزان VO_2max موش‌های صحرایی نر را برآورد کرد (۳۲). بعد از ۲ روز استراحت پس از مرحله ی آشنایی و اندازه گیری VO_2max، برنامه ورزشی اجرا شد.

پروتکل تمرینی با شدت ۷۵ درصد سرعت بیشینه که معادل ۷ تلاش ۱ دقیقه ای و سرعت ۳۰ متر در دقیقه و ا ستراحت فعال بین فعالیت‌ها با شدت ۱۵ در صد سرعت بی شینه درهفته ی اول آغاز شد که به تدریج به ۸۰ درصد سرعت بیشینه در انتهای هفته افزایش یافت. در هفته دوم ۸۵ درصد سرعت بیشینه و در هفته سوم ۹۰ درصد سرعت بیشینه و در هفته چهارم ادامه و تا پایان هفته هشتم با همین شدت انجام شد. تناوب‌های استراحت فعال شامل ۲ دقیقه دویدن با شدت ۳۰ در صد سرعت بی شینه از هفته اول تا سوم و ۲۰ درصد در ابتدای هفته چهارم تا پایان دوره تمرین بود. شروع تمرین با گرم کردن به مدت ۳ دقیقه با شدت ۱۰ متر در دقیقه و ۲ دقیقه با شدت ۱۵ متر و سرد کردن با سرد کردن به مدت ۱ دقیقه با شدت ۱۵ متر در دقیقه، ۲ دقیقه با شدت ۱۰ متر در دقیقه به پایان رسید. موش‌ها درگروه تمرین، ۵ روز در هفته با دو روز استراحت در وسط و اخر هفته به مدت ۸ هفته تمرین کردند (۳۰).

جدول ۱. جزئیات پروتکل تمرین تناوبی شدید

هفته تمرین	تناوب شدید: تعداد ست (یک دقیقه)	تناوب شدید: سرعت (متربردقیقه)	استراحت بین ست ها: تعداد ست (یک دقیقه)	استراحت بین ست ها: سرعت (متر بر دقیقه)
اول	۷	۳۰	۶	۱۵
دوم	۸	۳۰	۷	۱۵
سوم	۸	۳۴	۷	۱۷
چهارم	۹	۳۸	۸	۱۹
پنجم	۹	۴۲	۸	۲۱
ششم	۹	۴۶	۸	۲۳
هفتم	۹	۵۰	۸	۲۳
هشتم	۹	۵۴	۸	۲۵

نحوه مکمل دهی: بخش‌های هوایی گیاه خرفه از منطقه رویش آن در خراسان رضوی جمع‌آوری و پس از تایید کارشناس گیاه شناسی توسط آب شستشو داده شد و بعد از خشک شدن آسیاب شد تا پودر شود. پودر گیاه خرفه با اتانول آبی ۸۰ درصد استخراج شد و با تعیین محتوای اسید لینولئیک عصاره‌ها طبق روشی که قبلا توسعه داده شده بود، استاندارد شد (۳۳). بعد از تایید در آزمایشگاه کنترل کیفی براساس وزن موش با دوز ۴۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم به گروه‌های مربوطه به‌صورت گاواژ خورانده شد (۲۶).

بافت برداری: تمامی‌موش ها، ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین و پس از ناشتایی شبانه، با تزریق درون صفاقی ترکیبی از کتامین (۶۰ تا ۸۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم) و زایلازین (۸ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم) بیهوش شدند. سپس بلافاصله بعد از شکافتن قفسه سینه، به صورت مستقیم با سرنگ پنج سی سی دارای سر سوزن ۲۴، خون گیری از بطن چپ قلب انجام شد. نمونه خون به آرامی‌در جدار داخلی لوله آزمایش تخلیه شد. قبل از سانتریفیوژ جهت جداسازی سرم، نمونه در لوله آزمایش در

www.SID.ir

Archive of SID

دمای اتاق (۲۲ تا ۲۵ درجه سانتی گراد) به مدت ۳۰ دقیقه برای لخته شدن نگهداری شد. سپس لوله‌های آزمایش در چاهک‌های دستگاه سانتریفیوژ قرار داده شد و دستگاه روی سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه جهت جدا سازی سرم تنظیم شد. پس از سانتریفیوژ، سرم توسط سمپلر به میکروتیوپ ۲ منتقل و در فریزر ۷۰- درجه سانتی گراد نگهداری شد. بعد انجام خون گیری در کمتر از یک دقیقه بافت کبد جدا و با محلول طبیعی سالین به‌خوبی شستشو داده شد تا خون اضافی روی بافت پاک شود. تمام مراحل پژوهش حاضر در کمیته اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد بجنورد با کد اخلاق IR.IAU.BOJNOURD.REC.1401.003 مورد تأیید قرار گرفت.

اندازه گیری شاخص ها: سطح گلوکز خون ناشتا با استفاده از کیت آزمایشگاهی شرکت پارس آزمون به روش فتومتریک اندازه گیری شد. سطح انسولین پلاسما به روش الایزا و با کیت شرکت کریاتیو دیاگنوستیکال آمریکا با شماره کاتالوگ DEIA1897 اندازه گیری شد. سطح کمرین کبدی با استفاده از کیت شرکت نووس بیولوجیکال با حساسیت ۱۸/۷۵ پیکوگرم بر میلی لیتر و دامنه ۳۱/۲۵ تا ۲۰۰۰ پیکوگرم بر میلی لیتر اندازه گیری شد. برای محاسبه مقاومت به انسولین از فرمول زیر استفاده شد:

$$HOMA-IR=\frac{FBS\times FI}{22.5}$$

روش‌های آماری: از آزمون شاپیروولیک جهت بررسی توزیع طبیعی داده‌ها استفاده شد. جهت تعیین معنی داری بودن تفاوت میانگین پس آزمون متغیرها بین گروه‌های تحقیق، از آزمون آنالیزواریانس یک طرفه استفاده گردید. برای مقایسه جفتی گروه‌ها از آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. اطلاعات مورد نیاز پس از جمع‌آوری، توسط نرم افزار آماری SPSS نسخه ۲۶ در سطح معنی‌داری P<۰/۰۵ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

نتایج

در جدول ۲ اطلاعات توصیفی مربوط به وزن موش‌ها در ابتدای دوره پژوهش، پس از ۱۲ هفته رژیم غذایی پرچرب و ابتلا به NAFLD و انتهای دوره پژوهش گزارش شده است. در ابتدا سعی بر آن شد که تمامی گروه‌ها همگن بوده و میانگین وزن موش‌های گروه‌های تحقیق یکسان باشد.

جدول ۲. مقایسه وزن آزمودنی‌ها در پیش آزمون و پس آزمون گروه‌های تحقیق

گروه ها	مرحله		
	پیش آزمون	هفته دوازدهم	پس آزمون
کنترل سالم	۲/۶۸±۵/۰۷ ۰۶	۲/۸۶±۱۰/۶۷ ۳۵	۲/۷۸±۱۸/۳۵ ۷۶
کنترل کبد چرب	۲/۵۰±۶/۲۳ ۰۷	۲/۴۲±۱۶/۲۹ ۶۵	۳/۴۸±۲۱/۸۵ ۰۹
تمرین	۲/۳۸±۵/۷۶ ۰۹	۲/۲۰±۱۰/۰۵ ۵۷	۲/۳۲±۱۷/۴۱ ۶۸
عصاره	۲/۵۸±۶/۶۴ ۰۹	۲/۴۰±۱۵/۱۸ ۶۶	۲/۱۶±۱۴/۲۲ ۸۴
تمرین+عصاره	۲/۵۴±۴/۲۹ ۰۸	۲/۳۶±۱۳/۹۳ ۵۹	۲/۴۸±۱۲/۲۴ ۷۷

* نشانه تفاوت معنی دار بین گروه‌های تحقیق در p<۰/۰۵.

با توجه به نتایج حاصل از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه که در جدول ۱ گزارش شده می‌توان دریافت که وزن موش ها در گروه‌های تحقیق در گروه بندی اولیه تفاوت معنی‌داری با یکدیگر نداشتند (p=۰/۸۸۹). پس از ۱۲ هفته دریافت رژیم غذایی پرچرب جهت القای NAFLD در موش‌های صحرایی افزایش وزن در موش‌ها مشاهده گردیده است (p=۰/۰۰۸). بعد از ۸ هفته تمرین تناوبی شدید و دریافت عصاره خرفه نیز تفاوت معنی‌داری بین وزن موش‌ها در گروه‌های تحقیق مشاهده شد (p=۰/۰۲).

در جدول ۳ میانگین و انحراف معیار و همچنین یافته‌های آزمون آماری آنالیز واریانس یک طرفه در خصوص اثر تمرین تناوبی شدید و مصرف عصاره خرفه بر سطح متغیرهای وابسته تحقیق در گروه‌های تحقیق ارائه شده است.

www.SID.ir

Archive of SID

جدول ۳. مقایسه ی سطح کمرین، گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین گروه‌های تحقیق و یافته‌های آزمون تحلیل واریانس یک طرفه

شاخص	کنترل سالم*	کنترل کبد چرب	تمرین	عصاره خرفه	تمرین+عصاره	مقدار F†	مقدار P‡
گلوکز (mg/dl)	۱۱۱/۲۲±۹/۹۶	۱۶۷/۰۱±۱۸/۵	۱۳۰/۷۹±۸/۸۴	۱۳۳/۶±۱۱/۴۸	۱۱۵/۴±۵/۴۱	۱۷/۷۷۲	۰/۰۰۱ &
انسولین (ng/ml)	۱/۷۶±۰/۵	۳/۶۸±۱/۸۱	۰/۹۸±۰/۲۵	۱/۲۸±۰/۹۶	۰/۷۲±۰/۳۷	۷/۴۶۳	۰/۰۰۱ &
مقاومت به انسولین	۴/۹۴±۰/۷	۷/۳۴±۰/۳۱	۵/۳۶±۰/۷	۵/۶۸±۱/۲۳	۵/۴±۰/۹۵	۶/۱۵۰	۰/۰۰۲ &
کمرین (ng/mg tissue)	۷/۲۲±۱/۲۵	۹/۸۶±۱/۹۴	۶/۲۲±۱/۵۸	۶/۴۸±۱/۰۸	۵/۲۶±۱/۶۲	۶/۴۸۱	۰/۰۰۲ &

* مقادیر به صورت میانگین±انحراف معیار بیان شده است. † آماره ی آزمون، ‡ مقدار $P<۰/۰۵$ از نظر آماری معنی دار است، & وجود تفاوت معنی دار ($P<۰/۰۵$) بین گروه‌های تحقیق

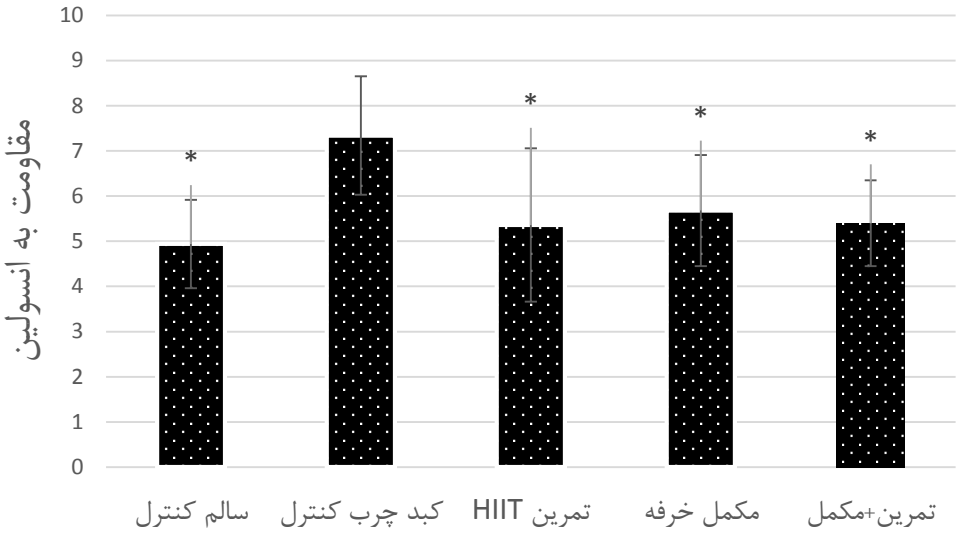
مقایسه سطوح گلوکز خون ناشتاگروه‌های تحقیق: نتایج حاصل از آنالیز واریانس یک طرفه نشان داد که بین سطح گلوکز خون ناشتای گروه های تحقیق پس از ۸ هفته تمرین تناوبی شدید و مصرف عصاره خرفه، تفاوت معنی داری وجود دارد ($F=۱۷/۷۷$ و $p=۰/۰۰۱$). نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که سطح گلوکز خون ناشتا در گروه کنترل کبد چرب به طور معنی داری نسبت به سالم کنترل بالاتر بود ($p=۰/۰۰۱$). سطح این شاخص در گروه تمرین ($p=۰/۰۰۱$)، مصرف عصاره خرفه ($p=۰/۰۰۲$) و تمرین+عصاره ($p=۰/۰۰۱$) به طور معنی داری پایین تر از گروه کنترل کبد چرب بود. اما سطح گلوکز خون ناشتا در گروه‌های مصرف عصاره خرفه، تمرین و تمرین+عصاره تفاوتی مشاهده نشد ($p>۰/۰۵$).

مقایسه سطوح انسولین گروه‌های تحقیق: نتایج حاصل از آنالیز واریانس یک طرفه نشان داد که بین سطح انسولین پلاسما گروه‌های تحقیق پس از ۸ هفته تمرین تناوبی شدید و مصرف عصاره خرفه، تفاوت معنی داری وجود دارد ($F=۷/۴۶۳$ و $p=۰/۰۰۱$). نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که سطح انسولین پلاسما در گروه کنترل کبد چرب به طور معنی داری نسبت به سالم کنترل بالاتر بود ($p=۰/۰۳۷$). سطح این شاخص در گروه تمرین ($p=۰/۰۰۲$)، مصرف عصاره خرفه ($p=۰/۰۰۷$) و تمرین+عصاره ($p=۰/۰۰۱$) به طور معنی داری پایین تر از گروه کنترل کبد چرب بود. سطح انسولین پلاسما در گروه‌های مصرف عصاره خرفه، تمرین و تمرین+عصاره تفاوتی مشاهده نشد ($p>۰/۰۵$).

مقایسه مقاومت به انسولین گروه‌های تحقیق: نتایج حاصل از آنالیز واریانس یک طرفه نشان داد که بین مقاومت به انسولین گروه‌های تحقیق پس از ۸ هفته تمرین تناوبی شدید و مصرف عصاره خرفه، تفاوت معنی داری وجود دارد ($F=۶/۱۵۰$ و $p=۰/۰۰۲$). نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که مقاومت به انسولین در گروه کنترل کبد چرب به طور معنی داری نسبت به سالم کنترل بالاتر بود ($p=۰/۰۰۲$). سطح این شاخص در گروه تمرین ($p=۰/۰۱$)، مصرف عصاره خرفه ($p=۰/۰۳۷$) و تمرین+عصاره ($p=۰/۰۱۲$) به طور معنی داری پایین تر از گروه کنترل کبد چرب بود. میزان مقاومت به انسولین در گروه‌های مصرف عصاره خرفه، تمرین و تمرین+عصاره تفاوتی مشاهده نشد ($p>۰/۰۵$). نمودار ۱، مقایسه مقاومت به انسولین متعاقب ۸ هفته تمرین و مصرف عصاره خرفه را ارائه می‌دهد.

www.SID.ir

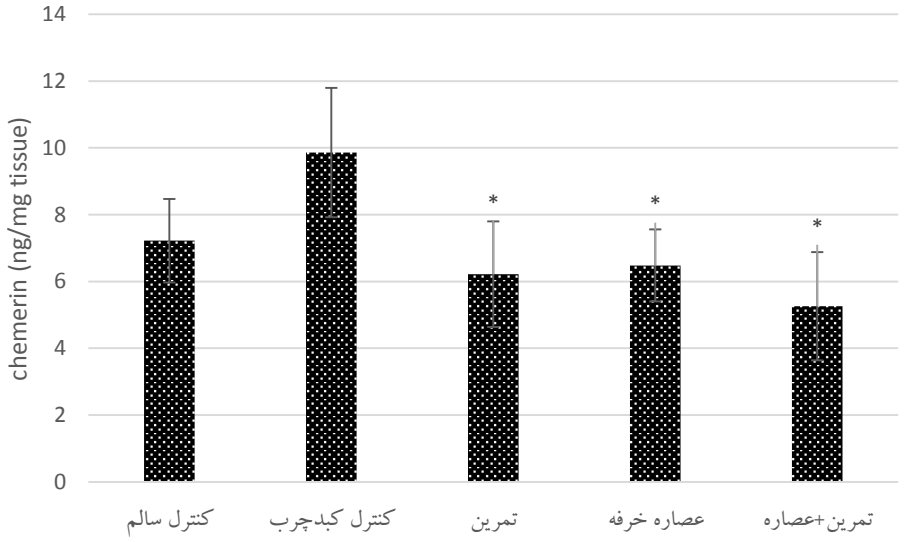
Archive of SID



نمودار ۱- مقایسه میزان مقاومت به انسولین در گروه‌های تحقیق.

* نشانه تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه کبد چرب کنترل در سطح معنی‌داری p<۰/۰۵.

مقایسه سطح کمرین کبدی گروه‌های تحقیق: نتایج حاصل از آنالیز واریانس یک طرفه نشان داد که بین سطح کمرین کبدی گروه‌های تحقیق پس از ۸ هفته تمرین تناوبی شدید و مصرف عصاره خرفه، تفاوت معنی داری وجود دارد (F=۶/۴۸۱ و p=۰/۰۰۲). نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که با وجود بالاتر بودن سطح کمرین کبدی در گروه کنترل کبد چرب کنترل نسبت به سالم کنترل ولی از نظر آماری معنی داری نبود (p=۰/۰۸۵). سطح این شاخص در گروه تمرین (p=۰/۰۱۰)، مصرف عصاره خرفه (p=۰/۰۱۷) و تمرین+عصاره (p=۰/۰۰۱) به طور معنی داری پایین تر از گروه کنترل کبد چرب بود. سطح کمرین کبدی در گروه‌های مصرف عصاره خرفه، تمرین و تمرین+عصاره تفاوتی مشاهده نشد (p>۰/۰۵). نمودار ۲، مقایسه سطح کمرین کبدی متعاقب ۸ هفته تمرین و مصرف عصاره خرفه را ارائه می‌دهد.



نمودار ۲- مقایسه سطح کمرین کبدی در گروه‌های تحقیق.

* نشانه تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه کبد چرب کنترل در سطح معنی‌داری p<۰/۰۵.

www.SID.ir

Archive of SID

بحث

هدف از مطالعه حاضر بررسی تاثیر یک دوره تمرین تناوبی شدید و مصرف عصاره خرفه بر سطح کمرین کبدی و مقاومت به انسولین در موش‌های مبتلا به NAFLD بود. نتایج مطالعه حاضر نشان داد که تغذیه طولانی مدت موش‌ها با رژیم غذایی پرچرب با افزایش وزن بدن، سطح گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین همراه است. در تحقیق حاضر موش‌های تغذیه شده با رژیم غذایی پرچرب طولانی مدت به عنوان یک مدل حیوانی برای NAFLD مورد استفاده قرار گرفت. رژیم غذایی پرچرب طولانی مدت باعث افزایش گلوکز خون، مقاومت به انسولین و وزن بدن می‌شود (۳۴). افزایش انسولین سرم ناشتا و اختلال در تحمل گلوکز دو نشانه کلینیکی مهم برای مقاومت به انسولین ناشی از رژیم غذایی پرچرب شناخته شده اند (۳۵). انسولین یک تنظیم کننده کلیدی پروتئین متصل به عنصر تنظیمی‌استرول-c۱[1] (SREBP-1c) می‌باشد که به عنوان عامل کلیدی نسخه برداری ژن های مؤثر در لیپوژنز مانند اسیدچرب سنتاز[2] (FAS) و استیل-کوآ کربوکسیلاز[3] (ACC)، شناخته می‌شود (۳۶). NAFLD عمدتاً در لوبول های کبد رخ می‌دهد که به صورت انحطاط چربی سلول‌های کبدی و تجمع چربی در کبد ظاهر می‌شود (۳۷) و این چرخه باعث افزایش تجمع چربی در بافت چربی و کبد شده و در نتیجه تشدید NAFLD را در پی دارد (۳۸).

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که سطح کمرین و مقاومت به انسولین در موش‌های گروه کبد چرب کنترل بالاتر از گروه سالم کنترل بود. همان طور که عنوان شد کمرین می‌تواند مسیر سیگنال دهی گیرنده انسولین را تحت تاثیر قرار دهد، منجر به مقاومت به انسولین یا تشدید مقاومت اولیه بدن به انسولین شود (۱۳). استجسکال[4] و همکاران (۲۰۰۸) نشان دادند که افزایش سطح کمرین می‌تواند سرین/ترئونین کیناز را فعال کند، در نتیجه فسفوریلاسیون تیروزین را کاهش دهد و انتقال دهنده گلوکز ۴ را مهار می‌کند و باعث مقاومت به انسولین در سلول‌ها شود (۳۹). ژوانگ[5] و همکاران (۲۰۱۵) نیز دریافتند که سطح کمرین سرم در بیماران NAFLD به طور قابل توجهی بالاتر از افراد سالم بود، اما پس از درمان با متفورمین به طور قابل توجهی کاهش یافت، که نشان می‌دهد که وقوع NAFLD ارتباط نزدیکی با سطح کمرین سرم دارد (۴۰). همراستا با این تحقیق چندین مطالعه نشان داده اند که بیماران مبتلا به NAFLD بالینی که با بیوپسی اثبات شده، سطوح کمرین بالاتری را دارند (۱۵). همچنین یک مطالعه اخیر نشان داد که سطوح mRNA کمرین و گیرنده آن (CMKLR1) در کبد انسان افزایش یافته است که در بیماران مبتلا به NASH بیان بیشتری دارد (۴۱).

یکی از مهمترین یافته‌های تحقیق حاضر حاکی از کاهش سطح کمرین کبدی و مقاومت به انسولین در موش‌های مبتلا به NAFLD در اثر تمرین تناوبی شدید بود. همراستا با تحقیق حاضر زهرایی و همکاران (۲۰۲۲) تأثیر هشت هفته تمرین شنای تداومی‌و تناوبی شدید را بر مقادیر کمرین در بافت کبد و چربی احشایی و مقاومت به انسولین در موش‌های مبتلا به سندروم متابولیک را بررسی کرده و نشان دادند که ۸ هفته تمرین شنای تداومی‌و تناوبی شدید علاوه بر کاهش معنادار سطح سرمی گلوکز، سبب کاهش وزن، مقاومت به انسولین و مقادیر کمرین بافت کبدی و چربی احشایی در گروه‌های تمرینی نسبت به گروه کنترل سندروم متابولیک القا شده توسط رژیم غذایی پرچرب شد (۴۲). همچنین حسینی و همکاران (۲۰۱۷) نشان دادند که غلظت کمرین و مقاومت به انسولین در موش‌های صحرایی یائسه چاق متعاقب ۸ هفته تمرین تناوبی کاهش می‌یابد (۴۳). نتایج محمودی و همکاران (۱۳۹۶) نیز نشان داد که ۸ هفته تمرین استقامتی باعث کاهش معنادار سطح کمرین پلاسما در مردان مبتلا به NAFLD می شود. آن‌ها عنوان دا شتند احتمالاً تمرین ورز شی از طریق مکانیزم های مختلفی باعث کاهش عوامل التهابی و افزایش

[1] Sterol Regulatory Element Binding Protein-1c
[2] Fatty Acid Synthase
[3] Acetyl-Coa Carboxylase
[4] Lehrke
[5] Zhuang

www.SID.ir

Archive of SID

عوامل ضد التهابی می گردد که کاهش کمرین در مردان مبتلا به NAFLD را در پی دارد (۴۴). اما نتایج اسد و همکاران (۲۰۱۹) نشان داد که ۸ هفته تمرین استقامتی و تناوبی شدید تأثیری بر سطح کمرین پلاسمای موش‌های چاق ندارد و مقاومت به انسولین فقط در گروه تمرین استقامتی کاهش معناداری را نشان داد، آن‌ها اشاره کردند که احتمالاً عدم تغییر در وزن موش ها دلیل عدم تأثیر تمرین ورزشی مورد استفاده در تحقیق فوق بر سطح کمرین پلاسما باشد (۴۵). همان طور که اشاره شد همبستگی مثبت بین کمرین با فنوتیپ‌های مرتبط با چاقی نشان داده شده است (۱۰). این تغییرات می‌تواند با کاهش پا سخ‌های التهابی نا شی از چاقی و اضافه وزن و بهبود سطح کمرین و مقاومت به انسولین در این آزمودنی ها همراه باشد. در این راستا فتحی و همکاران (۲۰۱۴) نشان دادند که ۸ هفته تمرین مقاومتی به کاهش معنادار کمرین پلاسمایی منجر می شود و همبستگی معناداری بین سطوح کمرین و بافت چربی مشاهد شد. می‌توان نتیجه گیری کرد که کمرین احتمالاً از طریق ایجاد و ضعیت التهابی در بافت چربی، به ایجاد مقاومت به انسولین منجر می‌شود و تمرین ورزشی از طریق کاهش کمرین و بافت چربی، سرکوب التهاب و بهبود مقاومت به انسولین در این آزمودنی‌ها را در پی دارد (۴۶). در تحقیق دیگری پرستش و همکاران (۲۰۲۰) مشاهده کردند که القای د یابت مو جب افزایش معنادار شاخص مقاومت به انسولین، سطوح سرمی‌آنزیم‌های کبدی، رزیستین و کمرین در گروه کنترل دیابتی نسبت به گروه کنترل سالم شد. ۱۰ هفته تمرین مقاومتی کاهش مقاومت به انسولین، سطوح آنزیم‌های کبدی، سطح کمرین و رزیستین کبدی را در گروه موش‌های چاق دیابتی را باعث می‌شود. آن ها عنوان داشتند که تمرین مقاومتی از طریق کاهش مقاومت به انسولین، سطوح کمرین و رزیستین، آنزیم‌های کبدی در موش‌های دیابتی نوع ۲ را بهبود می‌بخشد که نشان دهنده تأثیر مثبت این تمرینات بر کبد می‌باشد (۴۷).

یکی دیگر از نتایج تحقیق حاضر نشان داد که ۸ هفته مصرف عصاره خرفه و تمرین همراه با مصرف عصاره خرفه سطح کمرین کبدی و مقاومت به انسولین را در موش‌های مبتلا به NAFLD کاهش داد. نشان داده شده است که برگ‌های خرفه دارای محتوای مواد آنتی اکسیدانی بالایی می‌باشد (۴۸). خا صیت آنتی اکسیدانی خرفه به اجزای تشکیل دهنده آن مانند گالو تانین ها، اسید های چرب امگا ۳، اسید اسکوربیک، α-توکوفرول ها، کامفرول، کورستین و آپیژنین نسبت داده می شود (۲۲, ۴۹). عصاره خرفه آسیب اکسایشی ناشی از رژیم غذایی پرچرب را با تعدیل فعالیت آنزیم‌های آنتی اکسیدانی خون و کبد، افزایش لپتین/بتا اکتین و PPARa/بتا اکتین کبدی و مهار بیان پروتئین p-PERK و بیان mRNA ژن FAS کبد و طحال در موش ها کاهش می‌دهد (۵۰). در تحقیق دیگری که از دوزهای مختلف خرفه استفاده شد، مشاهده شد که این گیاه اثر محافظت سلولی از طریق بهبود وضعیت آنتی اکسیدانی به صورت وابسته به دوز ایجاد می کند (۵۱). علاوه بر این خرفه یکی از غنی ترین منابع اسیدهای چرب غیراشباع امگا ۳ در بین گیاهان دارویی است (۵۲). خرفه تنها گیاه عالی شناخته شده برای تولید اسید ایکوزاپنتانوئیک[1] (EPA) و اسید دوکوزاهگزانوئیک[2] (DHA) است (۵۳). نسبت اسیدهای چرب n-6 به n-3 در گیاه خرفه پایین است (کمتر از ۲) ؛ این شاخص بسیار حائز اهمیت است زیرا عدم تعادل در نسبت اسیدهای چرب غیراشباع n-6 به n-3-که در رژیم‌های غربی وجود دارد- می‌تواند خطر NAFLD را افزایش دهد (۵۴). بیان شده است که این محتوای بالای اسیدهای چرب امگا۳ به این گیاه خا صیت ضد التهابی می‌دهد. نشان داده شده است که پیش درمان عصاره آبی خرفه باعث مهار تولید گونه‌های اکسیژن فعال[3] (ROS) ناشی از عامل نکروز تومور آلفا[4] (TNF-α) در کبد به صورت وابسته به دوز می‌شود (۲۲). از طرف دیگر اشاره شده است که مقدار بالای اسید چرب غیراشباع امگا ۳

[1] Eicosapentaenoic Acid
[2] Docosahexaenoic Acid
[3] Reactive Oxygen Species
[4] Tumor Necrosis Factor Alfa

www.SID.ir

Archive of SID

در خرفه که اثر مهاری خود را بر روی آسیل ترانسفراز و کمپلکس آنزیم FAS اعمال می‌کند، کاهش سنتز TG را در پی دارد(۵۵) که بهبود حساسیت به انسولین را در پی دارد. همچنین، اسید چرب غیراشباع امگا ۳ نقش خود را در کاهش مقاومت به انسولین از طریق مکانیسم‌های مختلفی از جمله جلوگیری از دریافت کربوهیدرات و جذب گلوکز روده‌ای، تحریک سلول‌های بتای پانکراس برای ترشح انسولین، تعدیل انتشار و استفاده از گلوکز از کبد، فعال کردن گیرنده انسولین و در نتیجه افزایش مصرف گلوکز در بافت‌های حساس به انسولین، به انجام می‌رساند (۵۶). تحقیق حاضر اولین تحقیق در زمینه تأثیر تمرین تناوبی شدید و مکمل خرفه بر مقاومت به انسولین و یکی از آدیپوسایتوکاین‌های مؤثر بر آن یعنی کمرین می‌باشد. با این حال یکی از محدودیت‌های تحقیق حاضر کم بودن تعداد آزمودنی‌ها و عدم بررسی بافت شناسی کبدی جهت تشخیص دقیق بیماری می‌باشد. لذا پیشنهاد می‌شود در تحقیقات آتی این تحقیق روی نمونه‌های انسانی و با بررسی‌های دقیق تر صورت گیرد.

نتیجه گیری

در مجموع نتایج تحقیق حاضر نشان دهنده تأثیر مثبت تمرین تناوبی شدید و عصاره خرفه بر سطح کمرین کبدی و مقاومت به انسولین در موش‌های مبتلا به NAFLD می‌باشد. احتمالاً تمرین تناوبی شدید از طریق کاهش سطح کمرین و مقاومت به انسولین در بیماران مبتلا به NAFLD می‌تواند نقش مهمی‌را در کنترل پیشرفت این بیماری بر عهده داشته باشند.

تشکر و قدردانی

از تمامی کسانی که ما را در انجام این تحقیق یاری کردند تشکر و قدر دانی می‌گردد.

References

1. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Diehl AM, Brunt EM, Cusi K, et al. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice guideline by the American Gastroenterological Association, American Association for the Study of Liver Diseases, and American College of Gastroenterology. Gastroenterology. 2012;142(7):1592-609.
2. Loomba R, Sanyal AJ. The global NAFLD epidemic. Nature reviews Gastroenterology & hepatology. 2013;10(11):686-90.
3. Watt MJ, Miotto PM, De Nardo W, Montgomery MK .The liver as an endocrine organ—linking NAFLD and insulin resistance. Endocrine reviews. 2019;40(5):1367-93.
4. Portillo-Sanchez P, Bril F, Maximos M, Lomonaco R, Biernacki D, Orsak B, et al. High prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes mellitus and normal plasma aminotransferase levels. The journal of clinical endocrinology & metabolism. 2015;100(6):2231-8.
5. Masarone M, Rosato V, Aglitti A, Bucci T, Caruso R, Salvatore T, et al. Liver biopsy in type 2 diabetes mellitus: Steatohepatitis represents the sole feature of liver damage. PLoS One. 2017;12(6):e0178473.
6. Bugianesi E, Gastaldelli A, Vanni E, Gambino R, Cassader M, Baldi S, et al. Insulin resistance in non-diabetic patients with non-alcoholic fatty liver disease: sites and mechanisms. Diabetologia. 2005;48(4):634-42.
7. Korenblat KM, Fabbrini E, Mohammed BS, Klein S. Liver, muscle, and adipose tissue insulin action is directly related to intrahepatic triglyceride content in obese subjects. Gastroenterology. 2008;134(5):1369-75.
8. Peng L, Yu Y, Liu J, Li S, He H, Cheng N, et al. The chemerin receptor CMKLR1 is a functional receptor for amyloid-β peptide. Journal of Alzheimer's Disease. 2015;43(1):227-42.
9. Ernst MC, Sinal CJ. Chemerin: at the crossroads of inflammation and obesity. Trends in Endocrinology & Metabolism. 2010;21(11):660-7.
10. Rourke J, Dranse H, Sinal C. Towards an integrative approach to understanding the role of chemerin in human health and disease. Obesity Reviews. 2013;14(3):245-62.
10. Buechler C, Feder S, Haberl EM, Aslanidis C. Chemerin isoforms and activity in obesity. International journal of molecular sciences. 2019;20(5):1128.
12. Sell H, Laurencikiene J, Taube A, Eckardt K, Cramer A, Horrighs A, et al. Chemerin is a novel adipocyte-derived factor inducing insulin resistance in primary human skeletal muscle cells. Diabetes. 2009;58(12):2731-40.
13. Bozaoglu K, Bolton K, McMillan J, Zimmet P, Jowett J, Collier G, et al. Chemerin is a novel adipokine associated with obesity and metabolic syndrome. Endocrinology. 2007;148(10):4687-94.
14. Kukla M, Zwirska-Korczala K, Hartleb M, Waluga M, Chwist A, Kajor M, et al. Serum chemerin and vaspin in non-alcoholic fatty liver disease. Scandinavian journal of gastroenterology. 2010;45(2):235-42.

www.SID.ir

Archive of SID

15. Yilmaz Y, Yonal O, Kurt R, Alahdab YO, Eren F, Ozdogan O, et al. Serum levels of omentin, chemerin and adipsin in patients with biopsy-proven nonalcoholic fatty liver disease. Scandinavian journal of gastroenterology. 2011;46(1):91-7.
16. Marques C, Motta V, Torres T, Aguila M, Mandarim-de-Lacerda C. Beneficial effects of exercise training (treadmill) on insulin resistance and nonalcoholic fatty liver disease in high-fat fed C57BL/6 mice. Brazilian journal of medical and biological research. 2010;10:467-75.
17. Hottenrott K, Ludyga S, Schulze S. Effects of high intensity training and continuous endurance training on aerobic capacity and body composition in recreationally active runners. Journal of sports science & medicine. 2012;11(3):483.
18. Nalcakan GR. The effects of sprint interval vs. continuous endurance training on physiological and metabolic adaptations in young healthy adults. Journal of human kinetics. 2014;44:97.
19. Gibala MJ, Little JP, MacDonald MJ, Hawley JA. Physiological adaptations to low-volume, high-intensity interval training in health and disease. The Journal of physiology. 2012;590(5):1077-84.
20. Francois ME, Little JP. Effectiveness and safety of high-intensity interval training in patients with type 2 diabetes. Diabetes Spectrum. 2015;28(1):39-44.
21. Kalaki-Jouybari F, Shanaki M, Delfan M, Gorgani-Firouzjae S, Khakdan S. High-intensity interval training (HIIT) alleviated NAFLD feature via miR-122 induction in liver of high-fat high-fructose diet induced diabetic rats .Archives of physiology and biochemistry. 2020;126(3):242-9.
22. Zhou Y-X, Xin H-L, Rahman K, Wang S-J, Peng C, Zhang H. Portulaca oleracea L.: a review of phytochemistry and pharmacological effects. BioMed research international. 2015;2015.
23. Chan K ,Islam M, Kamil Ma, Radhakrishnan R, Zakaria M, Habibullah M, et al. The analgesic and anti-inflammatory effects of Portulaca oleracea L. subsp. sativa (Haw.) Celak. Journal of ethnopharmacology. 2000;73(3):445-51.
24. Malek F, Boskabady M, Borushaki MT, Tohidi M. Bronchodilatory effect of Portulaca oleracea in airways of asthmatic patients. Journal of ethnopharmacology. 2004;93(1):57-62.
25. Gheflati A, Adelnia E, Nadjarzadeh A. The clinical effects of purslane (Portulaca oleracea) seeds on metabolic profiles in patients with nonalcoholic fatty liver disease: A randomized controlled clinical trial. Phytotherapy Research. 2019;33(5):1501-9.
26. Zarei A, Changizi Ashtiyani S, Taheri S. The effects of hydroalcoholic extract of Portulaca Oleracea on the serum concentreation of Hepatic enzymes in Rats. ISMJ. 2014;17(5):889-99.
27. Lan S, Fu-er L. Effects of Portulaca oleracea on insulin resistance in rats with type 2 diabetes mellitus. Chinese Journal of Integrative Medicine. 2003;9(4):289-92.
28. Dehbashi M ,Fathie M, Attarzadeh HSR, Mosaferi ZM. The Effect Of Eight Weeks Of Endurance Training And Injection Of Growth Hormone Lipolytic Fragment (Aod9604) On Ck18 And Liver Enzymes Of Nafld-Induced Mice Induced By High-Fat Diet. 2021.
29. Barjasteyazdy A, Zarei M. The effect of high intensity interval training (HIIT) with portulaca Oleracea supplementation on serum levels of liver enzyme in rats with non-alcoholic fatty live disease. Journal of Sport and Biomotor Sciences. 2021;26(26):56-65.
30. Hafstad AD, Lund J, Hadler-Olsen E, Höper AC, Larsen TS, Aasum E. High-and moderate-intensity training normalizes ventricular function and mechanoenergetics in mice with diet-induced obesity. Diabetes. 2013;62(7):2287-94.
31. Hafstad AD, Boardman NT, Lund J, Hagve M, Khalid AM, Wisløff U, et al. High intensity interval training alters substrate utilization and reduces oxygen consumption in the heart. Journal of Applied Physiology. 2011;111(5):1235-41.
32. Høydal MA, Wisløff U, Kemi OJ, Ellingsen Ø. Running speed and maximal oxygen uptake in rats and mice: practical implications for exercise training. European Journal of Preventive Cardiology. 2007;14(6):753-60.
33. Darvish Damavandi R, Shidfar F, Najafi M, Janani L, Masoodi M, Akbari-Fakhrabadi M, et al. Effect of Portulaca Oleracea (purslane) extract on liver enzymes, lipid profile, and glycemic status in nonalcoholic fatty liver disease: A randomized, double-blind clinical trial. Phytotherapy Research. 2021.
34. Do GM, Oh HY, Kwon EY, Cho Yy, Shin Sk, Park HJ, et al. Long-term adaptation of global transcription and metabolism in the liver of high-fat diet-fed C57BL/6J mice. Molecular nutrition & food research. 2011;55(S2):S173-S85.
35. Brown MS, Goldstein JL. Selective versus total insulin resistance: a pathogenic paradox. Cell metabolism. 2008;7(2):95-6.
36. Chen G, Liang G, Ou J, Goldstein JL, Brown MS. Central role for liver X receptor in insulin-mediated activation of Srebp-1c transcription and stimulation of fatty acid synthesis in liver. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2004;101(31):11245-50.

www.SID.ir

Archive of SID

37. Macavei B, Baban A, Dumitrascu D. Psychological factors associated with NAFLD/NASH: a systematic review. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2016;20(24):5081-97.
38. Cho J, Lee I, Kim D, Koh Y, Kong J, Lee S, et al. Effect of aerobic exercise training on non-alcoholic fatty liver disease induced by a high fat diet in C57BL/6 mice. Journal of exercise nutrition & biochemistry. 2014;18(4):339.
39. Lehrke M, Becker A, Greif M, Stark R, Laubender RP, von Ziegler F, et al. Chemerin is associated with markers of inflammation and components of the metabolic syndrome but does not predict coronary atherosclerosis. European journal of endocrinology. 2009;161(2):339.
40. Zhuang X, Sun F, Li L, Jiang D, Li X, Sun A, et al. Therapeutic Effect of Metformin on Chemerin in Non-Obese Patients with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD). Clinical laboratory. 2015;61(10):1409-14.
41. Docke S, Lock J, Birkenfeld A, Hoppe S, Lieske S, Rieger A, et al. Elevated hepatic chemerin mRNA expression in human non-alcoholic fatty liver disease. Eur J Endocrinol. 2013;169(5):547-57.
42. Zahraei H, Mogharnasi M, Afzalpour ME, Fanaei H. The effect of 8 weeks of continuous and high intensity interval swimming on chemerin levels in liver and visceral fat tissues and insulin resistance in male rats with metabolic syndrome. Journal of Sport and Exercise Physiology. 2022;15(1):33-44.
43. Hosseini M, Eftekhar B, Riyahi Malayeri S. Effect of interval training with curcumin consumption on some adipokines in menopausal obese rats. Journal of Rafsanjan University of Medical Sciences. 2017;16(6):505-16.
44. Mahmoudi A, Siauhkouhian M, Iranparvar M, Anari H, Seifi F. Plasma changes of chemerin and pentraxin-3 following eight weeks of endurance exercise in men with non-alcoholic fatty liver disease. Journal of Ardabil university of medical sciences. 2018;17(4):476-86.
45. Asad MR, Kheradmand S, Kheradmand N. Comparing the Effect of Endurance Exercise and High-Intensity Interval Exercise on Plasma Levels of Chemerin and Insulin Resistance in Obese Male Rats. Journal of Arak University of Medical Sciences. 2019;22(5):112-23.
46. Fathi R, Mosayebi Z, Nazarali P, Aslani S. Effect of resistance training on plasma levels of chemerin and Insulin in two groups of healthy and insulin resistance male rats. Research in Medicine. 2015;38(4):207-13.
47. Parastesh M, Nadi Z. The Effects of Regular Resistance Training on the Liver's Inflammatory Indexes, Chemerin, Resistin, and Insulin Resistance Index in Healthy and Type 2 Diabetic Male Rats. Journal of Arak University of Medical Sciences. 2020;23(1):48-59.
48. Hayoz D, Ziegler T, Brunner HR, Ruiz J. Diabetes mellitus and vascular lesions. Metabolism. 1998;47:16-9.
49. Zhu H, Wang Y, Liu Y, Xia Y, Tang T. Analysis of flavonoids in Portulaca oleracea L. by UV–vis spectrophotometry with comparative study on different extraction technologies. Food Analytical Methods. 2010;3(2):90-7.
50. Chen B, Zhou H, Zhao W, Zhou W, Yuan Q, Yang G. Effects of aqueous extract of Portulaca oleracea L. on oxidative stress and liver, spleen leptin, PARα and FAS mRNA expression in high-fat diet induced mice. Molecular biology reports. 2012;39(8):7981-8.
51. Karimi G, Aghasizadeh M, Razavi M, Taghiabadi E. Protective effects of aqueous and ethanolic extracts of Nigella sativa L. and Portulaca oleracea L. on free radical induced hemolysis of RBCs. Daru: Journal of Faculty of Pharmacy, Tehran University of Medical Sciences. 2011;19(4):295.
52. Alam M, Juraimi AS, Rafii M, Abdul Hamid A, Aslani F ,Hasan M, et al. Evaluation of antioxidant compounds, antioxidant activities, and mineral composition of 13 collected purslane (Portulaca oleracea L.) accessions. BioMed research international. 2014;2014.
53. Uddin M, Juraimi AS, Hossain MS, Nahar M, Un A, Ali M, et al. Purslane weed (Portulaca oleracea): a prospective plant source of nutrition, omega-3 fatty acid, and antioxidant attributes. The Scientific World Journal. 2014;2014.
54. Jeyapal S, Kona SR, Mullapudi SV, Putcha UK, Gurumurthy P, Ibrahim A .Substitution of linoleic acid with α-linolenic acid or long chain n-3 polyunsaturated fatty acid prevents Western diet induced nonalcoholic steatohepatitis. Scientific reports. 2018;8(1):1-14.
55. Skulas-Ray AC, Kris-Etherton PM, Harris WS, Vanden Heuvel JP, Wagner PR, West SG. Dose-response effects of omega-3 fatty acids on triglycerides, inflammation, and endothelial function in healthy persons with moderate hypertriglyceridemia. The American journal of clinical nutrition. 2011;93(2):243-52.
56. Hussein MA. Purslane extract effects on obesity-induced diabetic rats fed a high-fat diet. Malaysian journal of nutrition. 2010;16(3).

www.SID.ir

Archive of SID

Original Article

Changes in Chemerin Level And Insulin Resistance in Rats With Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Effect of High Intensity Interval Training and Portulaca Oleracea Extract

Received: 20/12/2022 - Accepted: 19/04/2023

Mohammad Ranaei [1]
Ali Yaghoubi[1]
Sadegh Cheragh-Birjandi [1]

[1]*Department of Physical Education and Sport Science, Bojnourd Branch, Islamic Azad University, Bojnourd, Iran.*

Email: yaghoubiali65@gmail.com

Abstract

Introduction

Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is closely related to insulin resistance. The aim of present study was to investigate the effect of eight weeks of high intensity interval training and Portulaca Oleracea extract on chemerin level and insulin resistance in rats with NAFLD.

Material and Method

Twenty five male Wistar rats were randomly divided into five groups: healthy control, fatty liver control, HIIT, Portulaca Oleracea extract, and HIIT+Portulaca Oleracea extract. To induce NAFLD, the rats were fed a high-fat diet for 12 weeks. Portulaca Oleracea supplement at 400 mg/kg was given to the experimental groups. HIIT was performed for 8 weeks, 5 sessions per week with 90% of maximum speed accompanied by active rest intervals. Hepatic chemerin level and insulin resistance were measured after 8 weeks of HIIT and consumption of purslane extract. One way anova and tukey post hoc test at significant level of $p<0.05$, was used for compare between groups.

Results

Insulin resistance was significantly higher in fatty liver control group than healthy controls (P=0.002). But it was significantly lower in HIIT group (P=0.01), Portulaca Oleracea extract (P=0.037), and HIIT+Portulaca Oleracea extract group (P=0.012) than that in fatty liver control group. Chemerin levels in the HIIT group (p=0.01), Portulaca Oleracea extract (p=0.017) and HIIT+ Portulaca Oleracea extract (p=0.001) was significantly lower than the fatty liver control group.

Conclusion

It seems that HIIT and Portulaca Oleracea extract can play an important role in controlling the progression of this disease by reducing the level of chemerin and insulin resistance in patients with NAFLD.

Key words

High intensity interval training, Portulaca Oleracea extract, chemerin, insulin resistance, non-alcoholic fatty liver disease

Acknowledgement: There is no conflict of interest

www.SID.ir