

تأثیر تعاملی مصرف ملاتونین و تمرین ترکیبی بر برخی از مؤلفه‌های آمادگی جسمانی و مقادیر سرمی مالون دی‌آلدئید در زنان یائسه مبتلا به دیابت نوع دو

فرزانه کاری^۱، دکتر ناهید بیژه^{۲*}، دکتر مهدی قهرمانی مقدم^۳

۱. کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران.
۲. دانشیار گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران.
۳. استادیار گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۰۶/۱۴ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۰۹/۰۶

خلاصه

مقدمه: ملاتونین می‌تواند نقش مهمی در کاهش محصولات استرس اکسیداتیو داشته باشد. مطالعه حاضر با هدف بررسی تأثیر تعاملی ۸ هفته مصرف ملاتونین و تمرین ترکیبی بر روی برخی از مؤلفه‌های آمادگی جسمانی و مقادیر سرمی مالون دی‌آلدئید در زنان یائسه مبتلا به دیابت نوع دو انجام شد.

روش کار: این مطالعه کارآزمایی بالینی شاهددار تصادفی شده در سال ۱۳۹۷ بر روی ۱۸ زن یائسه غیرفعال مبتلا به دیابت نوع ۲ در مشهد انجام شد. شرکت‌کنندگان به شکل تصادفی در دو گروه تمرین ترکیبی + ملاتونین (۱۰ نفر) و تمرین ترکیبی + دارونما (۸ نفر) قرار گرفتند. آزمودنی‌های گروه اول به مدت ۸ هفته روزانه یک عدد قرص ملاتونین (۳ میلی‌گرم) و گروه دوم به همین مقدار دارونما مصرف کردند. برنامه تمرین ترکیبی دو گروه به مدت ۸ هفته و ۳ جلسه در هفته بود. متغیرهای ترکیب بدنی، آمادگی جسمانی و بیوشیمیایی در دو مرحله ابتدا و انتهای پژوهش سنجش شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۳) و آزمون‌های تی‌تست مستقل و تی‌تست وابسته صورت گرفت. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: مصرف ملاتونین همراه با تمرین ترکیبی باعث کاهش معنادار درصد چربی بدن و مقادیر مالون دی‌آلدئید و افزایش معنادار میزان اکسیژن مصرفی اوج و قدرت عضلانی در حرکات پرس سینه، زیربغل، جلو ران و پشت ران شد ($p \leq 0/05$)، این در حالی بود که انجام تمرین ترکیبی به تنهایی فقط باعث افزایش معنادار میزان اکسیژن مصرفی اوج و قدرت عضلانی در حرکات پرس سینه، زیربغل، جلو ران و پشت ران شد ($p \leq 0/05$). همچنین علی‌رغم وجود تفاوت‌هایی بین دو گروه، اما در هیچ یک از متغیرها به لحاظ آماری اختلاف معناداری مشاهده نشد ($p > 0/05$).

نتیجه‌گیری: تعامل مصرف ملاتونین و تمرین ترکیبی باعث بهبود اکسیژن مصرفی اوج، قدرت عضلانی، کاهش درصد چربی بدنی و همچنین کاهش محصولات جانبی رادیکال آزاد از جمله مالون دی‌آلدئید می‌گردد و در بهبود عوامل خطرناک ناشی از بیماری دیابت نوع ۲ در زنان یائسه مؤثر است.

کلمات کلیدی: تمرین ترکیبی، دیابت نوع دو، زنان یائسه، مالون دی‌آلدئید، مقاومت به انسولین، ملاتونین

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر ناهید بیژه؛ دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران. تلفن: ۰۵۱-۳۸۸۰۵۴۰۵؛ پست الکترونیک:

bijeh@um.ac.ir

مقدمه

دیابت نوع دو یا غیروابسته به انسولین، یکی از شایع‌ترین بیماری‌های متابولیک در سراسر جهان است که با توجه به ماهیت چندعاملی بیماری، عوامل مختلفی در آن نقش دارند. در این بیماری، تعادل میان آنتی‌اکسیدان‌ها و رادیکال‌های آزاد از بین رفته و با توجه به افزایش اکسیدان‌ها در بدن، روند ایجاد عوارض بیماری تسریع می‌شود (۱). نتایج پژوهش‌های انجام شده حاکی از افزایش میزان تنش اکسیداتیو در افراد مبتلا به دیابت نوع دو است (۲). عوامل مختلفی در تولید و افزایش رادیکال‌های آزاد در بیماران دیابتی نقش دارند، یکی از مهم‌ترین این عوامل، هیپرگلیسمی است که از چندین مسیر باعث افزایش اکسیداسیون گلوکز شده و منجر به تولید رادیکال‌های آزاد می‌شود (۳). افزایش تولید رادیکال‌های آزاد و یا کاهش سطح آنتی‌اکسیدان‌ها ممکن است باعث تخریب اکسیداسیونی اسیدهای چرب شود و در صورتی که این تخریب اکسیداسیونی شروع شود، به‌طور زنجیره‌وار ادامه یافته و مالون دی‌آلدئید (MDA)^۱ به‌عنوان فرآورده نهایی پراکسیداسیون اسیدهای چرب تولید می‌شود (۴). تعیین میزان سرمی مالون دی‌آلدئید به‌عنوان شاخص پراکسیداسیون لیپیدی از اهمیت بالینی ویژه‌ای در وضعیت رادیکال‌های آزاد در افراد دیابتی نوع دو برخوردار است (۲). برخی عوامل محیطی از جمله فعالیت ورزشی می‌توانند به‌صورت مستقیم با کاهش رادیکال‌های آزاد تا حدودی در تنظیم تعادل مواد آنتی‌اکسیدان‌ها و اکسیدان‌ها نقش داشته باشند (۱). ورزش‌های منظم و متوسط از طریق افزایش دفاع آنتی‌اکسیدانی، منجر به کاهش استرس اکسیداتیو و کاهش عوارض دیابت خواهد شد (۵). سازگاری‌های ایجاد شده در اثر ورزش، به نوع تمرین و مدت انجام تمرین بستگی دارد. این پاسخ‌ها و سازگاری‌های ایجاد شده، آثار کوتاه‌مدت و درازمدتی دارند که در ورزش‌های مختلف یکسان نبوده و با توجه به اصل اختصاصی تمرین، هر نوع ورزشی، پاسخ و سازگاری خاصی را به همراه خواهد داشت (۶). انجمن دیابت و کالج پزشکی ورزشی آمریکا عنوان کرده‌اند که برنامه توانبخشی برای

بیماران دیابتی بهتر است ترکیبی از تمرین هوایی و مقاومتی باشد که آثار مفید هر دو نوع تمرین را دربرگیرد (۷). نشان داده شده است که انجام فعالیت‌های ورزشی ترکیبی، با بهبود مقاومت به انسولین و گلوکز خون ناشتا می‌تواند برای افراد دیابتی سودمند باشد (۸). علاوه بر فعالیت‌های ورزشی، استفاده از مداخلات تغذیه‌ای و استفاده از مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی می‌تواند یکی از راهکارهای مناسب برای محافظت در برابر استرس‌های اکسایشی باشد (۱). یکی از این مکمل‌ها، ملاتونین است. ملاتونین یا N-استیل متوکسی تریپتامین^۲ در طول شب، توسط پینه‌آل، شبکیه، دستگاه گوارش و چند اندام دیگر تولید می‌شود. غلظت ملاتونین در انسان‌ها در مرحله اول تاریکی، با سطح ملاتونین در روز مرتبط است (۹). ترشح ملاتونین، مقاومت انسولینی را در حیوانات بهبود می‌بخشد، اما در انسان‌ها پلی‌مورفیسم‌های ژن گیرنده ملاتونین نیز در این ارتباط دخیل می‌باشند. مطالعات انجام شده نشان می‌دهد که مقادیر بالای ترشح شبانه ملاتونین نسبت معکوس با مقاومت انسولینی و میزان انسولین دارد و این مقادیر از ترشح شبانه ملاتونین، مستقل از ترشح انسولین می‌باشد (۱۰). ملاتونین می‌تواند نقش مهمی در کاهش محصولات استرس اکسیداتیو داشته باشد. از طرفی ارتباط متقابل بین مصرف مکمل ملاتونین در گونه‌های حیوانی دیابتی مشخص شده است که می‌تواند در بهبود مقاومت به انسولین و دیابت نوع دو مفید باشد (۱۱). در معهود بررسی‌های انجام شده در این زمینه می‌توان به مطالعه امین و همکاران (۲۰۱۵) اشاره کرد که گزارش کردند، تزریق روزانه ملاتونین به اندازه ۱۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن در موش‌های دیابتی منجر به کاهش معنادار مقادیر سرمی انسولین، هیپرگلیسمی، هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1C)^۳، لیپید تام، تری‌گلیسرید، کلسترول تام، LDL^۴ و VLDL^۵ می‌شود (۱۲). رضوان‌فر و همکاران (۲۰۱۷) و حسین و همکاران (۲۰۰۶) بهبود کنترل گلیسمیگ را با استفاده

^۲ N- acetyl-methoxy tryptamine

^۳ glycosylated haemoglobin

^۴ Low Density Lipoprotein

^۵ Very Low Density Lipoprotein

^۱ Malondialdehyde

از ملاتونین در بیماران دیابتی گزارش کردند (۱۳، ۱۴). با توجه به آثار مستقل تمرین و ملاتونین، به نظر می‌رسد که ترکیبی تمرین و مکمل ملاتونین می‌تواند نقش مهمی در کاهش عوارض بیماری متابولیکی دیابت نوع ۲ داشته باشد. از آنجایی که ملاتونین خاصیت آنتی‌اکسیدانی قوی دارد، می‌تواند التهاب حاد را کاهش دهد و عامل مفیدی در کاهش فشارهای اکسایشی وابسته به خستگی عضلانی ناشی از فعالیت ورزشی داشته باشد. در واقع زمانی که انجام فعالیت ورزشی باعث آسیب‌های اکسایشی یا موضعی می‌شود، ملاتونین می‌تواند آثار بازدارنده بالقوه‌ای داشته باشد (۱۰). با توجه به نقش ثابت شده ملاتونین در مدل‌های حیوانی و با توجه به عدم وجود مطالعات انسانی به شکل تعاملی با فعالیت ورزشی ترکیبی، مطالعه حاضر با هدف بررسی تعامل ۸ هفته‌ای مصرف ملاتونین و تمرین ترکیبی تأثیری بر برخی مؤلفه‌های آمادگی جسمانی، گلوکز خون، مقاومت به انسولین و مقادیر سرمی مالون دی‌آلدئید در زنان یائسه مبتلا به دیابت نوع دو انجام شد.

روش کار

این مطالعه کارآزمایی بالینی شاهددار تصادفی شده پس از تأیید کمیته اخلاق دانشگاه فردوسی مشهد (با کد: IR.MUM.FUM.REC.1397.044) با دو مرحله اندازه‌گیری و در دو گروه (تمرین ترکیبی+ ملاتونین و تمرین ترکیبی+ دارونما) در سال ۱۳۹۷ انجام شد. جامعه آماری این مطالعه را زنان یائسه و مبتلا به دیابت نوع دو شهر مشهد تشکیل می‌دادند. پس از اعلام فراخوان در بیمارستان‌ها، مطب پزشکان، سالن‌های ورزشی و مکان‌های عمومی شهر مشهد، از بین افراد داوطلب و واجد شرایط با توجه به معیارهای ورود، ۲۰ نفر به‌عنوان نمونه آماری انتخاب شدند. حجم نمونه با استفاده از معادله برآورد حجم نمونه فلیس و با در نظر گرفتن توان آزمون ۰/۷، آلفای ۰/۰۵ و بر اساس متغیر مقاومت به انسولین، ۸/۸۹ نفر برای هر گروه به‌دست آمد که برای پیش‌بینی ریزش، به ۱۰ نفر در هر گروه ارتقاء یافت (۱۵). معیارهای ورود به مطالعه شامل: دامنه سنی ۵۰-۶۰ سال، مبتلا به دیابت نوع دو (داشتن سطح

مطالعه ۲ نفر از شرکت‌کنندگان گروه دارونما به دلیل مشکلات شخصی از مطالعه خارج شدند و تعداد افراد گروه دارونما به ۸ نفر تقلیل یافت.

نهایی نیز همان رژیم غذایی را رعایت کنند. همچنین به آزمودنی‌ها توصیه شد که در طول دوره تحقیق از مصرف هرگونه دارو یا مکمل جدای از تجویز پزشک که مربوط به بیماری دیابت نوع ۲ بود، اجتناب نمایند. در طول

جدول ۱- برنامه تمرین ترکیبی هوازی و مقاومتی

حرکات	تمرین مقاومتی			تمرین هوازی			تعداد جلسات	هفته
	شدت (IRM)	استراحت بین هر ست (دقیقه)	تعداد تکرار	تعداد ست	شدت (HR _{max})	زمان (دقیقه)		
	٪۶۰	۲	۱۲	۳	٪۶۰	۲۰	۳	۱
	٪۶۰	۲	۱۲	۳	٪۶۵	۲۰	۳	۲
جلوران،	٪۶۵	۲	۱۲	۳	٪۶۵	۲۰	۳	۳
پشت ران،	٪۶۵	۲	۱۰	۳	٪۷۰	۲۰	۳	۴
پرس سینه،	٪۷۰	۲	۱۰	۳	٪۷۰	۲۰	۳	۵
لت پول	٪۷۰	۲	۱۰	۳	٪۷۵	۲۰	۳	۶
	٪۷۵	۲	۸	۳	٪۷۵	۲۰	۳	۷
	٪۸۰	۲	۸	۳	٪۸۰	۲۰	۳	۸

آنتی‌کوبیتال بازویی گرفته شد. سپس نمونه‌های خونی سانتریفیوژ گردید (۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه) و سرم حاصله جهت سنجش مقادیر گلوکز، انسولین و مالون دی‌آلدئید استفاده شد. مقادیر گلوکز سرمی به روش فتومتریک و به وسیله کیت گلوکز شرکت پارس آزمون (ساخت ایران) اندازه‌گیری شد. همچنین برای اندازه‌گیری غلظت سرمی انسولین از کیت انسولین مرکودیا (ساخت کشور سوئد) با حساسیت ۱ واحد بین‌المللی در لیتر به روش الایزا استفاده شد. برای اندازه‌گیری سطوح مالون دی‌آلدئید از کیت شرکت Hangzhou Eastbiopharm ساخت کشور چین (حساسیت ۰/۲۲ نانومول بر میلی‌لیتر و دامنه تست بین ۰/۵ نانومول در میلی‌لیتر تا ۱۰۰ نانومول در میلی‌لیتر) و به روش الایزا با تکنیک ساندویچی استفاده شد. پس از جمع‌آوری داده‌های مربوط به گلوکز و انسولین، مقاومت به انسولین با استفاده از فرمول هما محاسبه گردید.

۴۰۵ / (واحد بین‌المللی در میلی‌لیتر) انسولین ناشتا × (میلی‌گرم در دسی‌لیتر) گلوکز ناشتا = مقاومت به انسولین تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۳) انجام شد. جهت توصیف داده‌ها از شاخص گرایش مرکزی و پراکندگی، جهت بررسی نرمال بودن توزیع داده‌ها از آزمون‌های شاپیروویلک، جهت

اندازه‌گیری شاخص‌های تن‌سنجی و فاکتورهای آمادگی جسمانی: برای اندازه‌گیری قد از قدسنج Seca ساخت آلمان با حساسیت ۰/۵ سانتی‌متر، برای سنجش متغیرهای ترکیب بدنی از دستگاه آنالیز ترکیب بدن با مارک Inbody720 ساخت کشور کره جنوبی و برای اندازه‌گیری اکسیژن مصرفی اوج، از آزمون ناختون و نوارگردان با مارک تکنوجیم ساخت کشور ایتالیا استفاده گردید (۱۵). برای سنجش حداکثر قدرت، ابتدا شرکت‌کنندگان با انتخاب وزنه سبک خود را گرم کرده و سپس طبق برآورد فرد، وزنه‌ای انتخاب شد که شرکت‌کننده بتواند حداقل یک‌بار و حداکثر ۱۰ بار آن را به‌صورت کامل و صحیح بلند کند. با جای‌گذاری مقدار وزنه و تعداد تکرارها در فرمول زیر، قدرت بیشینه شرکت‌کنندگان در حرکات پرس سینه، زیر بغل، جلو ران و پشت ران به‌دست آمد (۱۵).

(تکرار وزنه × ۰/۳۳۳ + ۱) × مقدار وزنه = یک تکرار بیشینه

اندازه‌گیری شاخص‌های بیوشیمیایی: نمونه‌های خونی در دو مرحله ابتدا (۲۴ ساعت قبل از شروع اولین جلسه تمرینی) و انتهای پژوهش (۴۸ ساعت از آخرین جلسه تمرین) گرفته شد. از تمام آزمودنی‌ها بعد از ۱۲ ساعت ناشتایی شبانه، مقدار ۵ سی‌سی خون از ورید

قدرت عضلانی سینه‌ای (به ترتیب $p=0/01$, $p=0/001$),
 قدرت عضلانی زیربغل (به ترتیب $p=0/001$, $p=0/001$),
 قدرت عضلانی جلوران (به ترتیب $p=0/001$, $p=0/001$)
 و قدرت عضلانی پشت ران (به ترتیب $p=0/001$,
 $p=0/001$) در هر دو گروه تمرین+ ملاتونین و تمرین+
 دارونما معنادار بود.

بر اساس نتایج آزمون آماری تی مستقل برای مقایسه
 تغییرات دو گروه که در جدول ۲ ارائه شده است، بین دو
 گروه تمرین+ ملاتونین و تمرین+ دارونما در مقادیر وزن
 بدن ($p=0/63$)، شاخص توده بدنی ($p=0/521$)، درصد چربی
 بدن ($p=0/508$)، دور کمر به دور باسن ($p=0/508$)،
 اکسیژن مصرفی اوج ($p=0/372$)، قدرت عضلانی
 سینه‌ای ($p=0/584$)، قدرت عضلانی زیربغل
 ($p=0/805$)، قدرت عضلانی جلوران ($p=0/573$)، قدرت
 عضلانی پشت ران ($p=0/573$)، گلوکز ($p=0/765$)،
 مقاومت به انسولین ($p=0/594$) و مالون دی آلدئید
 ($p=0/83$) اختلاف آماری معناداری وجود نداشت.

بررسی همگن بودن داده‌ها از آزمون لون، همچنین
 جهت برآورد تفاوت‌های برون‌گروهی و درون‌گروهی از
 آزمون‌های تی‌تست مستقل و تی‌تست وابسته استفاده
 شد. میزان p کمتر از $0/05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

بر اساس نتایج آزمون آماری تی همبسته برای مقایسه
 تغییرات پیش‌آزمون و پس‌آزمون که در جدول ۲ ارائه
 شده است، ۸ هفته تمرین ترکیبی+ ملاتونین و تمرین
 ترکیبی+ دارونما باعث تغییرات معناداری در مقادیر وزن
 بدن ($p=0/72$, $p=0/61$)، شاخص توده بدنی
 ($p=0/502$, $p=0/278$)، نسبت دور کمر به دور
 باسن (به ترتیب $p=0/868$, $p=0/063$)، گلوکز (به ترتیب
 $p=0/173$, $p=0/36$) و مقاومت به انسولین (به ترتیب
 $p=0/959$, $p=0/779$) نشد. این در حالی بود که مقادیر
 درصد چربی ($p=0/37$) و مالون دی آلدئید ($p=0/13$)
 تنها در گروه تمرین+ ملاتونین معنادار بود، اما مقادیر
 اکسیژن مصرفی اوج (به ترتیب $p=0/11$, $p=0/19$),

جدول ۲- مقایسه درون‌گروهی و برون‌گروهی متغیرهای پژوهش در دو گروه

P بین گروهی**	P درون گروهی*	پس‌آزمون		پیش‌آزمون		گروه	متغیر
		انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین		
0/63	0/72	69/48 ± 12/17	69/68 ± 12/11	تمرین+ ملاتونین	وزن (کیلوگرم)		
	0/61	78/53 ± 14/71	77/68 ± 14/21	تمرین+ دارونما			
0/521	0/502	28/12 ± 4/23	28/30 ± 4/14	تمرین+ ملاتونین	شاخص توده بدنی (کیلوگرم / مترمربع)		
	0/278	31/00 ± 4/11	31/48 ± 4/07	تمرین+ دارونما			
0/508	0/37*	39/59 ± 7/48	41/47 ± 5/85	تمرین+ ملاتونین	چربی بدنی (درصد)		
	0/457	43/45 ± 5/89	44/40 ± 4/46	تمرین+ دارونما			
0/508	0/868	0/97 ± 0/07	0/97 ± 0/06	تمرین+ ملاتونین	نسبت دور کمر به باسن (سانتی‌متر)		
	0/063	1/01 ± 0/10	1/04 ± 0/10	تمرین+ دارونما			
0/372	0/19*	22/60 ± 3/94	18/10 ± 4/84	تمرین+ ملاتونین	اکسیژن مصرفی اوج (میلی لیتر/کیلوگرم/دقیقه)		
	0/11*	22/12 ± 3/79	19/37 ± 3/29	تمرین+ دارونما			
0/584	0/001*	24/90 ± 4/09	14/43 ± 3/82	تمرین+ ملاتونین	قدرت عضلانی سینه‌ای (کیلوگرم)		
	0/001*	24/11 ± 6/22	14/43 ± 4/34	تمرین+ دارونما			
0/805	0/001*	19/98 ± 6/11	11/56 ± 4/86	تمرین+ ملاتونین	قدرت عضلانی زیربغل (کیلوگرم)		
	0/001*	22/26 ± 7/06	13/38 ± 4/17	تمرین+ دارونما			
0/573	0/001*	39/45 ± 17/30	17/14 ± 7/86	تمرین+ ملاتونین	قدرت عضلانی جلوران (کیلوگرم)		
	0/001*	21/07 ± 6/47	12/95 ± 4/82	تمرین+ دارونما			
0/573	0/001*	32/81 ± 9/88	17/11 ± 6/14	تمرین+ ملاتونین	قدرت عضلانی پشت ران (کیلوگرم)		
	0/001*	28/78 ± 11/95	14/92 ± 7/88	تمرین+ دارونما			
0/765	0/173	128/90 ± 37/50	142/50 ± 47/97	تمرین+ ملاتونین	گلوکز (میلی‌گرم / دسی‌لیتر)		
	0/36	167/50 ± 52/87	177/00 ± 74/16	تمرین+ دارونما			

۰/۵۹۴	۰/۹۵۹	۱/۳۲ ± ۱/۴۳	۱/۱۴ ± ۱/۳۱	تمرین + ملاتونین	مقاومت به انسولین
	۰/۷۷۹	۱/۳۵ ± ۳/۷۵	۱/۵۷ ± ۲/۳۳	تمرین + دارونما	
۰/۰۸۳	*۰/۰۱۳	۲۰/۴۸ ± ۷۸/۰۳	۲۵/۹۰ ± ۸۴/۹۸	تمرین + ملاتونین	مالون دی آلدئید
	۰/۲۰۸	۲۰/۹۳ ± ۱۰/۶۲	۲۲/۲۵ ± ۹/۲۰	تمرین + دارونما	(نانومول/ میلی لیتر)

* نتایج تغییرات درون گروهی در آزمون تی همبسته، ** نتایج تغییرات بین گروهی در آزمون تی مستقل

بحث

در مطالعه حاضر که با هدف بررسی تأثیر تعاملی ۸ هفته مصرف ملاتونین و تمرین ترکیبی بر برخی مؤلفه‌های آمادگی جسمانی، گلوکز خون، مقاومت به انسولین و مقادیر سرمی مالون دی آلدئید در زنان یائسه مبتلا به دیابت نوع دو انجام شد، در رابطه با مؤلفه‌های ترکیب بدنی، ۸ هفته تمرین ترکیبی همراه با مصرف مکمل ملاتونین باعث تغییر مقادیر وزن، شاخص توده بدنی و نسبت دور کمر به دور باسن نشد، اما سبب کاهش ۴/۵ درصدی چربی بدنی شده بود. همچنین علی‌رغم وجود تفاوت‌هایی بین دو گروه، اما در هیچ یک از این متغیرها به لحاظ آماری اختلاف معناداری مشاهده نشد. با توجه به بررسی ادبیات پیشینه پژوهشی توسط محقق، مطالعه‌ای در خصوص تأثیر تمرین ترکیبی همراه با مصرف مکمل ملاتونین مشاهده نشد. با این حال در مطالعه‌ای مشابه، ضیاءالدینی و همکاران (۲۰۱۷) با استفاده از برنامه تمرین هوازی و مصرف مکمل ملاتونین، بهبود تقریباً ۷ درصدی را در شاخص توده بدنی دختران غیرفعال ۲۵-۲۰ سال گزارش کردند (۱۸). در دیگر مطالعات انجام گرفته بدون استفاده از مکمل ملاتونین، در مطالعه ریگی و همکار (۲۰۱۶)، ۸ هفته تمرین ترکیبی با شدت ۸۸-۶۰٪ ضربان قلب ذخیره برای تمرین هوازی و ۷۵-۴۰٪ یک پیشینه برای تمرین مقاومتی سبب بهبود شاخص توده بدنی در زنان یائسه مبتلا به دیابت نوع دو شد (۱۹). این پژوهشگران تغییرات شاخص توده بدنی را به کاهش درصد چربی کل بدن نسبت دادند. در مطالعه حاضر تغییر معناداری در میزان شاخص توده بدنی مشاهده نشد، این در حالی بود که درصد چربی بدنی شرکت‌کنندگان در مطالعه حاضر کاهش یافت و بهبود قدرت عضلانی مشاهده گردید. با توجه به اینکه در مطالعه فوق تغییری بین گروه تمرین همراه با ملاتونین و تمرین به‌تنهایی در شاخص توده بدنی مشاهده نشد؛ می‌توان عدم تغییر در شاخص توده

بدنی را به تغییرات توده چربی و بدون چربی نسبت داد که تحت تأثیر پروتکل تمرین ترکیبی بوده است. به نظر می‌رسد که مکمل ملاتونین، همراه با فعالیت ورزشی سبب کاهش توده چربی بدنی می‌شود. علی‌رغم اینکه در مطالعه حاضر میزان توده چربی در شرکت‌کنندگان کاهش یافت، ولی تغییری در شاخص توده بدنی مشاهده نگردید. گزارش شده است مصرف مکمل ملاتونین سبب افزایش لیپولیز و تنظیم مثبت بیان ژن و پروتئین‌های لیپولیتیکی از جمله لیپاز حساس به هورمون (HSL)^۱، آدیپوز تری آسید گلیسرول لیپاز (ATGL)^۲ و پری‌لیپین ۱ می‌شود (۲۰). همچنین نقش سرکوب‌کنندگی مصرف ملاتونین در تنظیم مثبت یا منفی PPAR^۳ گاما و C/EBP^۴ آلفا و بتا گزارش شده است (۲۱). به نظر می‌رسد اثر تمرین بر روی ناقل‌های اسیدچرب آزاد از جمله FABP^۵ و FAT/CD36^۶؛ بیان آنزیم‌های ضروری در لیپولیز و بتاکسیداسیون از یک‌سو و تأثیر ملاتونین بر روی آنزیم‌های HSL، ATGL و پری‌لیپین از سوی دیگر در تغییرات توده چربی بدنی اثر گذاشته است (۲۲). در زمینه تأثیر مصرف مکمل ملاتونین و تمرین ترکیبی بر نسبت دور کمر به دور باسن پژوهشی وجود نداشت و بیشتر مطالعات به بررسی تأثیر تمرین ترکیبی به تنهایی پرداخته بودند. با توجه به این موضوع، نتایج مطالعه حاضر با نتایج مطالعه قنبرزاده و همکار (۲۰۱۶) و زارعی و همکاران (۲۰۱۷) همخوانی داشت (۲۲، ۲۳). این پژوهشگران عدم تأثیر تمرین را بر نسبت دور کمر به دور باسن گزارش کردند. از سویی دیگر ریگی و همکار (۲۰۱۶) و منتظری طالقانی و همکاران (۲۰۱۲) اثر مثبت تمرین ترکیبی طی ۱۶-۸ هفته را بر نسبت دور

¹ Hormone-sensitive lipase

² Adipose triglyceride lipase

³ Peroxisome proliferator-activated receptor

⁴ CCAAT-enhancer-binding proteins

⁵ Fatty acid-binding protein

⁶ Fatty acid translocase

مصرفی اوج می‌گردد که بیشتر این سازگاری وابسته به پروتکل تمرینی بود که ناشی از سازگاری‌های مرکزی قلبی- تنفسی و همچنین سازگاری‌های پیرامونی و متابولیکی درون عضلانی می‌باشد. در رابطه با بهبود قدرت عضلانی نتایج درون‌گروهی، افزایش معنادار قدرت عضلانی اندام تحتانی و فوقانی را نشان داد. این بهبود قدرت عضلانی در حرکت پرس سینه تا ۷۱٪ برای دو گروه، در حرکت زیر بغل برای گروه تمرین همراه با مکمل ۷۲٪ و برای گروه تمرین ۶۹٪، در حرکت حرکت جلو پا برای گروه تمرین همراه با مکمل ۱۲۹٪ و برای گروه تمرین ۷۵٪ و در حرکت پشت پا برای گروه تمرین همراه با مکمل ۸۸٪ و برای گروه تمرین ۸۶٪ بود. از سوی دیگر تفاوت معناداری بین گروه‌ها در ۴ حرکت فوق مشاهده نشد. در خصوص ملاتونین پژوهشی انجام نشده است، اما در خصوص تمرین، نتایج مطالعه حاضر با نتایج مطالعه قنبرزاده و همکار (۲۰۱۶) و آئی بالینی و همکاران (۲۰۱۷) همخوانی داشت (۲۳، ۲۷). مشخص شده است که بهبود قدرت عضلانی تحت تأثیر سازگاری‌های عصبی-عضلانی، فراخوانی واحدهای حرکتی، هماهنگی عصبی-عضله در تولید نیرو و هماهنگی بین عضلات موافق-مخالف می‌باشد (۲۷). برخی دیگر، تغییرات در عضله اسکلتی را به پروتکل‌های تمرینی نسبت می‌دهند که می‌تواند روی تغییرات هورمونی اثرگذار باشد (۲۳). نتایج مطالعه حاضر نشان داد که ۸ هفته تمرین ترکیبی در بهبود قدرت عضلانی اثر مثبت دارد که می‌توان این بهبود را به بهبود سازگاری‌های عصبی-عضلانی و تغییرات هورمونی نسبت داد.

در مطالعه حاضر یک دوره مصرف مکمل ملاتونین به میزان ۳ میلی‌گرم در روز همراه با تمرین ترکیبی، تأثیر مثبتی در کاهش میزان گلوکز خون ناشتا داشت، هرچند که نتایج به‌دست آمده معنادار نبود و اختلاف معناداری بین دو گروه در تغییرات گلوکز مشاهده نشد. در مطالعه روسی و همکاران (۲۰۱۷) و قنبرزاده و همکار (۲۰۱۶) تغییر معناداری در سطوح گلوکز خون طی یک دوره تمرین ترکیبی ۸ هفته‌ای گزارش نشد (۲۳، ۲۵). از سوی دیگر ریگی و همکاران (۲۰۱۶) و

کمر به دور باسن نشان دادند (۱۹، ۲۴). با توجه به اینکه طراحی پروتکل‌های تمرین ترکیبی، نقش مؤثری در تغییرات شاخص‌های آنترپومتریکی از جمله نسبت دور کمر به دور باسن دارد؛ متناقض بودن نتایج به‌دست آمده در مطالعات ناهمسو با مطالعه حاضر را می‌توان به نوع پروتکل‌های تمرینی نسبت داد. به نظر می‌رسد که تغییرات ایجاد شده در درصد چربی بدنی بیشتر به‌صورت احشایی و زیرپوستی بدن بوده است؛ بنابراین تغییرات بافت چربی احشایی و زیرپوستی می‌تواند تحت تأثیر برنامه تمرینی باشد. در مجموع عدم اختلاف معنادار این تغییرات را می‌توان علاوه بر نوع پروتکل تمرینی، به نوع شرکت‌کنندگان، وضعیت جسمانی و بیماری آن‌ها، جنسیت و نوع رژیم غذایی آن‌ها نسبت داد.

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که یک دوره ۸ هفته‌ای تمرین ترکیبی همراه با مصرف مکمل ملاتونین و تمرین به‌تنهایی باعث افزایش معنادار اکسیژن مصرفی اوج در زنان یائسه مبتلا به دیابت نوع دو می‌شود. این تغییرات در خصوص این متغیر، ۲۴٪ برای گروه تمرین همراه با ملاتونین و ۱۴٪ برای گروه تمرین بود، هرچند که تفاوت معناداری بین دو گروه مشاهده نشد. به‌طور کلی تقریباً همه پژوهش‌های انجام شده تأثیر مثبت تمرین ترکیبی را بر بهبود اکسیژن مصرفی اوج گزارش کرده‌اند، اما در مورد تعامل با ملاتونین پژوهشی انجام نگرفته است. نتایج مطالعه حاضر با نتایج قنبرزاده و همکار (۲۰۱۶) و زارعی و همکاران (۲۰۱۷) همخوانی داشت (۲۲، ۲۳). انجام فعالیت‌های ورزشی هوازی در برنامه تمرین ترکیبی باعث به‌وجود آمدن سازگاری‌های عضله اسکلتی، سازگاری‌های آنزیم‌های میتوکندریایی، تغییرات تعداد و چگالی میتوکندریایی، استفاده از اسیدچرب آزاد و افزایش آستانه بی‌هوازی می‌شود (۲۵). همچنین گزارش شده است که انجام تمرین هوازی سبب افزایش ظرفیت قلبی-تنفسی، بهبود حجم پلاسمایی خون، انتقال بهتر اکسیژن‌رسانی به عضلات در حال فعالیت، بهبود عملکرد بطن چپ و بهبود عصب‌رسانی به قلب می‌گردد (۲۶). نتایج پژوهش حاضر نشان داد که یک دوره ۸ هفته تمرین ترکیبی همراه با مصرف مکمل ملاتونین منجر به بهبود اکسیژن

آمده در این پژوهش نشان داد که یک دوره تمرین ترکیبی و مصرف ملاتونین تأثیر معناداری بر کاهش گلوکز خون ناشتا ندارد، ولی کاهش ۸ درصدی مشاهده گردید که می‌تواند ناشی از دوز پایین مکمل ملاتونین، طول دوره مصرف کوتاه مدت ۸ هفته‌ای، افزایش سن و از دست دادن توده عضله اسکلتی، سبک زندگی و رژیم غذایی در طول دوره تمرینی باشد، بنابراین انجام مطالعات بیشتر در این زمینه مورد نیاز است.

در رابطه با تغییرات سطوح مقاومت به انسولین در زنان غیرفعال دیابتی، نتایج مطالعه حاضر نشان داد که تمرین و مصرف مکمل ملاتونین بر این شاخص تأثیری ندارد. به عبارتی دیگر تغییر معنادار درون‌گروهی و بین‌گروهی در بهبود مقاومت به انسولین مشاهده نشد. نتایج این پژوهش در خصوص تمرین به‌تنهایی با نتایج مطالعه قنبرزاده و همکار (۲۰۱۶) و روسی و همکاران (۲۰۱۷) همخوانی داشت (۲۳، ۲۵). در مقابل نتایج مطالعه حاضر با نتایج مطالعه ریگی و همکاران (۲۰۱۶) همخوانی نداشت (۱۹). مطالعات ناهمسو گزارش کرده‌اند که تمرین ترکیبی سبب تغییرات در بهبود حساسیت به انسولین می‌گردد؛ آن‌ها این تغییرات را به افزایش AMPK، تغییرات GLUT4، کاهش میزان گلوکز خون ناشتایی، تغییرات آدیپوکاين، مایوکاينی از قبیل مایونکتین، IL-15، آدیپونکتین‌ها و انقباض عضلانی ناشی از تمرین نسبت داده‌اند (۱۹، ۳۰). در توجیه نتایج متفاوت به‌دست آمده در پژوهش حاضر، باید نقش پروتکل‌های تمرین ترکیبی، مدت زمان اجرای دوره تمرینی، روش ارزیابی شاخص مقاومت به انسولین و برنامه غذایی در طول دوره تمرینی را مدنظر قرار داد. افزایش سن با کاهش توده عضله اسکلتی همراه است و این کاهش توده می‌تواند بر روی شاخص مقاومت به انسولین اثر معکوس داشته باشد. در مطالعه حاضر، یک دوره ۸ هفته‌ای تمرین ترکیبی تأثیری بر بهبود توده عضله اسکلتی نداشت که علت آن می‌تواند ناشی از برنامه تمرینی مقاومتی باشد که تنها ۴ حرکت جلو ران، پشت ران، پرس سینه و لت پول را شامل می‌شد؛ به‌طوری‌که بیشتر مطالعات حداقل ۷ حرکت را در برنامه تمرینی پژوهش خود به‌کار گرفته‌اند. بنابراین

کازمی و همکار (۲۰۱۵)، تأثیر کاهشی تمرین ترکیبی را بر سطوح گلوکز خون نشان دادند (۱۹، ۲۸). فعالیت‌های ورزشی با انقباض مکرر عضلات اسکلتی همراه است که این عمل، اثری شبه‌انسولینی در سلول‌های عضلانی در حال فعالیت دارد (۲۹). بار (۲۰۱۴) در مطالعه مروری خود گزارش کرد که تمرین استقامتی در تمرین ترکیبی باعث افزایش AMPK می‌گردد، همچنین سرکوب کننده مسیر mTOR است (۳۰). با توجه به‌اینکه در بیماران دیابتی نوع دو میزان انسولین و گلوکز خون بسیار بالا است، گزارش شده که در این بیماران میزان ترشح ملاتونین پایین است (۳۱). مطالعه بازنویسی و همکاران (۲۰۱۴) نشان داد که برداشتن غده صنوبری سبب بروز مقاومت به انسولین و تحمل گلوکز در رت‌ها می‌شود (۳۲). ملاتونین شبانه سرکوب کننده انسولین پلاسمایی است و سبب بهبود متابولیسم گلوکز می‌شود. ترشح ملاتونین به جریان خون در شب، بدون تأثیر روی انسولین پانکراسی، اثر مثبت بر غلظت گلوکز خون دارد (۳۲). رضوان‌فر و همکاران (۲۰۱۷) اثر مصرف مکمل ملاتونین را بر روی ۶۲ بیمار مبتلا به دیابت نوع دو بررسی کردند. آن‌ها گزارش کردند که مصرف ملاتونین سبب بهبود کنترل گلیسمیک می‌شود (۱۳). حسین و همکاران (۲۰۰۶) بهبود کنترل گلیسمیک را با استفاده از ملاتونین در بیماران دیابتی گزارش کردند (۱۴). مطالعه‌ها و همکاران (۲۰۰۶) نشان داد ملاتونین از طریق گیرنده‌های خود باعث افزایش برداشت گلوکز در سلول‌های میوتوب موش می‌گردد. ملاتونین فسفوریله کننده تیروزین IRS-1 می‌شود که سبب فسفوریلاسیون PI3K و در نتیجه فعال‌سازی Akt و برداشت گلوکز از طریق GLUT4 می‌شود (۳۳). با وجود اطلاعات اندک در زمینه تأثیر ورزش و ملاتونین بر روی گلوکز، تریونفانت و همکاران (۲۰۱۷) اثر حاد مصرف مکمل ملاتونین ۶ میلی‌گرم را در میزان برداشت گلوکز طی یک آزمون فزاینده بررسی کردند. در مطالعه آنها طی ۳۰ دقیقه فعالیت فزاینده، میزان مصرف کلوگز و کالری مصرفی در گروه مکمل نسبت به گروه دارونما بیشتر بود (۳۴). در مجموع نتایج به‌دست

همکاران (۲۰۱۷) گزارش کردند مصرف ۳ گرم در روز مکمل ملاتونین همراه با تمرین هوازی با شدت ۸۰-۶۰٪ ضربان قلب بیشینه، سبب کاهش معنادار در میزان سرمی مالون دی آلدئید در دختران غیرفعال می‌گردد (۱۸). بیسر و همکاران (۲۰۱۸) گزارش کردند که ۴ هفته تمرین استقامتی همراه با مصرف ۳ میلی‌گرم در روز سبب پیشگیری از آسیب سلولی شده و از تولید مالون دی‌آلدئید جلوگیری می‌کند (۴۱). به نظر می‌رسد مصرف ملاتونین از افزایش بسیار زیاد مالون دی‌آلدئید به دنبال انجام برنامه تمرینی جلوگیری کرده باشد و مانع از کاهش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی شده است. ملاتونین به عنوان یک آنتی‌اکسیدان قوی برای جلوگیری از آسیب اکسیداتیو در نتیجه پراکسیداسیون لیپید در نظر گرفته می‌شود (۱۸، ۴۱). با توجه به اینکه در مطالعه حاضر توده چربی در گروه مکمل کاهش یافته بود؛ به نظر می‌رسد ملاتونین نقش مؤثری در جلوگیری یا کاهش میزان محصولات رادیکال آزاد از جمله مالون دی‌آلدئید داشته است. مشخص شده است که آثار آنتی‌اکسیدانی ملاتونین نسبت به گلوکاتیون، ۵ برابر قوی‌تر است و نقش خود را به صورت مستقیم و غیرمستقیم اعمال می‌کند (۳۹، ۴۰). ملاتونین به صورت مستقیم اثر رادیکال هیدروکسیل، پراکسید هیدروژن، اسید هیپوکلروس و رادیکال سوپر اکسید را خنثی می‌کند. همچنین به صورت غیرمستقیم بیان و فعالیت آنزیم آنتی‌اکسیدانی سوپراکسید دیسموتاز، کاتالاز، گلوکاتیون پراکسیداز و گلوکاتیون ردوکتاز را افزایش می‌دهد (۴۱-۳۸). با توجه به اینکه فعالیت ورزشی با افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی بعد از ورزش همراه است؛ در چندین مطالعه تأثیر فعالیت ورزشی خصوصاً تمرین هوازی روی بهبود ظرفیت آنتی‌اکسیدانی و تعادل اکسیدانتی/ آنتی‌اکسیدانی گزارش شده است (۱، ۵، ۷)، لذا از نقش برنامه‌های تمرینی در کاهش محصولات رادیکال‌های آزاد نمی‌توان چشم‌پوشی کرد. با این حال در مطالعه حاضر علی‌رغم کاهش میزان مالون دی‌آلدئید در گروه تمرین همراه با مکمل، اما این تغییرات در گروه تمرین به تنهایی معنادار نشد. این در حالی بود که میزان توده چربی

عدم بهبود در مقاومت انسولین را می‌توان به عدم تغییر در توده عضله اسکلتی نسبت داد. در خصوص ملاتونین، مطالعات تجربی پیشنهاد کرده‌اند که ملاتونین اثرات مفید روی متابولیسم گلوکز دارد. مصرف زبانی ملاتونین اثر محافظتی بر بروز دیابت دارد (۳۶)؛ به طوری که در مطالعه کاستا و همکاران (۲۰۱۳) مصرف ملاتونین در موش‌ها، باعث کاهش مقاومت به انسولین و بهبود متابولیسم گلوکز شد (۳۷). پسچک و همکاران (۲۰۰۶) گزارش کردند که سطوح پلاسمایی ملاتونین شبانه به طور معناداری باعث کاهش مقاومت به انسولین می‌شود (۳۸). از سویی دیگر برداشت غده پینه‌آل سبب هایپرانسولینمی می‌گردد. علاوه بر این کاهش ملاتونین سرمی باعث افزایش سطوح انسولینی در رت‌های دیابتی شده است (۳۷). گزارش شده است که ملاتونین منجر به تحریک برداشت گلوکز در سلول‌های عضله اسکلتی از طریق فسفوریلاسیون IRS-1 و مسیر سیگنالینگ گیرنده ملاتونین نوع IB می‌شود (۳۹). از سوی دیگر ملاتونین از طریق گیرنده MT2 که مهار کننده cGMP می‌باشد، منجر به سرکوب ترشح انسولین از طریق سلول‌های بتا می‌گردد (۳۹). نتایج مطالعات روی گونه‌های حیوانی نشان داده‌اند که مصرف ۵ میلی‌گرم ملاتونین همراه با ۱۲ هفته تمرین هوازی سبب بهبود مقاومت به انسولین می‌گردد (۴۰). دلیل احتمالی نتایج این مطالعه می‌تواند به خاطر دوز مصرفی ملاتونین باشد. با توجه به اینکه مطالعه‌ای انسانی در خصوص تأثیر مصرف ملاتونین به همراه تمرین روی مقاومت به انسولین وجود نداشت؛ لذا انجام مطالعات بیشتر در این زمینه نیاز می‌باشد.

یکی از مهم‌ترین اهداف این پژوهش، تغییرات مالون دی‌آلدئید بود. در مطالعه حاضر علی‌رغم کاهش معنادار سطوح سرمی مالون دی‌آلدئید در گروه تمرین همراه ملاتونین، تفاوت معناداری بین دو گروه مشاهده نشد. به عبارتی دیگر، با وجود یکسان بودن تمرین در هر دو گروه، این تأثیر خالص ملاتونین روی کاهش مالون دی‌آلدئید بوده است. نتایج مطالعه حاضر با مطالعه ضیاءالدینی و همکاران (۲۰۱۷) و بیسر و همکاران (۲۰۱۸) همخوانی داشت (۱۸، ۴۱). ضیاءالدینی و

نتیجه گیری

تعامل مصرف ملاتونین و تمرین ترکیبی باعث بهبود اکسیژن مصرفی اوج، قدرت عضلانی، کاهش درصد چربی بدنی و همچنین کاهش محصولات جانبی رادیکال آزاد از جمله مالون دی آلدئید می شود و در بهبود عوامل خطرزای ناشی از بیماری دیابت نوع دو در زنان یائسه مؤثر است.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از تمامی افرادی که در این مطالعه شرکت کردند، تشکر و قدردانی می شود.

بدنی در گروه تمرین همراه با ملاتونین کاهش یافته بود. به نظر می رسد تمرین ترکیبی همراه با مصرف ملاتونین؛ با افزایش میزان چربی سوزی و کاهش درصد چربی بدن، از تولید محصولات جانبی رادیکال آزاد خصوصاً مالون دی آلدئید جلوگیری کرده است. همچنین تمرین ترکیبی مقاومت سلول را در برابر آسیب های ROS افزایش داده است. بنابراین یک دوره ۸ هفته ای تمرین ترکیبی در تعامل با مصرف مکمل ملاتونین (به میزان ۳ میلی گرم) سبب کاهش در مقادیر مالون دی آلدئید شد و می توان این تغییرات را تا حدی به مصرف ملاتونین نسبت داد.

منابع

1. Hooshmand B, Attarzade Hosseini SR, Kordi MR, Davaloo T. The effect of 8-week aerobic exercise with spirulina supplementation consumption on plasma levels of MDA, SOD and TAC in men with type 2 diabetes. *Sport Physiol Manag Investig* 2018; 10(4):139-48.
2. Esteghamati A, Halabchi F. Exercise therapy in patients with type 2 diabetes. *Iran J Diabetes Lipid Disord* 2008; 7(3):251-65.
3. Bouhajja H, Kacem FH, Abdelhedi R, Ncir M, Dimitrov JD, Marrakchi R, et al. Potential predictive role of lipid peroxidation markers for type 2 diabetes in the adult tunisian population. *Can J Diabetes* 2018; 42(3):263-71.
4. Samah S, Ramasamy K, Lim SM, Neoh CF. Probiotics for the management of type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract* 2016; 118:172-82.
5. Esfarjani F, Rashidi F, Marandi SM. The effect of aerobic exercise on blood glucose, Lipid Profile and Apo. *J Ardabil Univ Med Sci* 2013; 13(2):132-41.
6. Ruffino JS, Songsorn P, Hagggett M, Edmonds D, Robinson AM, Thompson D, et al. A comparison of the health benefits of reduced-exertion high-intensity interval training (REHIT) and moderate-intensity walking in type 2 diabetes patients. *Appl Physiol Nutr Metab* 2017; 42(2):202-8.
7. Arazi H, Faraji H, Moghadam MG, Samadi A. Effects of concurrent exercise protocols on strength, aerobic power, flexibility and body composition. *Kinesiology* 2011; 43(2):155-62.
8. Martins FM, de Paula Souza A, Nunes PR, Michelin MA, Murta EF, Resende EA, de Oliveira EP, et al. High-intensity body weight training is comparable to combined training in changes in muscle mass, physical performance, inflammatory markers and metabolic health in postmenopausal women at high risk for type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled clinical trial. *Exp Gerontol* 2018; 107:108-15.
9. Farhud D, Tahavorgar A. Melatonin hormone, metabolism and its clinical effects: a review. *Iran J Endocrinol Metab* 2013; 15(2):211-23.
10. Siuf JM, Gaeini AA, Chobini S, Rahimi M, Mazrae A, Nazari SH. The effect of melatonin on cardiovascular indices during exercise. *Ann Mil Health Sci Res* 2011; 9(1):6-11.
11. Nishida S. Metabolic effects of melatonin on oxidative stress and diabetes mellitus. *Endocrine* 2005; 27(2):131-6.
12. Amin AH, El-Missiry MA, Othman AI. Melatonin ameliorates metabolic risk factors, modulates apoptotic proteins, and protects the rat heart against diabetes-induced apoptosis. *Eur J Pharmacol* 2015; 747:166-73.
13. Rezvanfar MR, Heshmati G, Chehrei A, Haghverdi F, Rafiee F, Rezvanfar F. Effect of bedtime melatonin consumption on diabetes control and lipid profile. *Int J Diabetes Dev Ctries* 2017; 37(1):74-7.
14. Hussain SA, Khadim HM, Khalaf BH, Ismail SH, Hussein KI, Sahib AS. Effects of melatonin and zinc on glycemic control in type 2 diabetic patients poorly controlled with metformin. *Saudi Med J* 2006; 27(10):1483-8.
15. Esmaeili M, Bijeh N, Ghahremani Moghadam M. Effect of combined aerobic and resistance training on aerobic fitness, strength, beta-endorphin, blood glucose level, and insulin resistance in women with type II diabetes mellitus. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2018; 21(6):34-46. (Persian).
16. Yousefipoor P, Tadibi V, Behpoor N, Parnow A, Delbari E, Rashidi S. The effect of 8-week aerobic and concurrent (aerobic-resistance) exercise training on serum il-6 levels and insulin resistance in type 2 diabetic patients. *SSU J* 2013; 21(5):619-31.

17. Ochoa JJ, Díaz Castro J, Kajarabille N, García C, Guisado IM, De Teresa C, et al. Melatonin supplementation ameliorates oxidative stress and inflammatory signaling induced by strenuous exercise in adult human males. *J Pineal Res* 2011; 51(4):373-80.
18. Ziaadini F, Aminae M, Rastegar MM, Abbasian S, Memari AH. Melatonin supplementation decreases aerobic exercise training induced-lipid peroxidation and malondialdehyde in sedentary young women. *Polish J Food Nutr Sci* 2017; 67(3):225-32.
19. Rigi EB, Banitalebi E, Kazemi A, Azimian E. Comparison of order of concurrent training on anthropometric characteristics, serum IL-15 levels and insulin resistance index in postmenopausal women. *Daneshvar Med* 2016; 24(126):53-63. (Persian).
20. Yang W, Tang K, Wang Y, Zhang Y, Zan L. Melatonin promotes triacylglycerol accumulation via MT2 receptor during differentiation in bovine intramuscular preadipocytes. *Sci Rep* 2017; 7(1):15080.
21. Mazepa R, Cuevas M, Collado P, Gonzalez-Gallego J. Melatonin increases muscle and liver glycogen content in nonexercised and exercised rats. *Life Sci* 2002; 66(2):153-60.
22. Zarei M, Hamedinia M, Haghghi A, Noorafshar R, Amini S. Effect of three combined aerobic-resistance exercise training protocols with different intensities on metabolic control and visfatin levels in men with type 2 diabetes. *Iran J Diabetes Metab* 2017; 16(1):63-76.
23. Ghanbarzadeh M, Kazemi A. The comparison of three different concurrent training on chemerin plasma levels, insulin resistance and physical performance in elderly women. *J Knowl Health* 2016; 10(4):40-7.
24. Montazeri Taleghani H, Soori R, Rezaeian N, Khosravi N. Changes of plasma leptin and adiponectin levels in response to combined endurance and resistance training in sedentary postmenopausal women. *Koomesh* 2012; 13(2):269-77. (Persian).
25. Rossi FE, Diniz TA, Neves LM, Fortaleza AC, Gerosa-Neto J, Inoue DS, et al. The beneficial effects of aerobic and concurrent training on metabolic profile and body composition after detraining: a 1-year follow-up in postmenopausal women. *Eur J Clin Nutr* 2017; 71(5):638-45.
26. Lixandrao ME, Bonganha V, Conceicao MS, Libardi CA, de Barros Berton RP, Cavaglieri CR, et al. Effect of concurrent training on muscle hypertrophy and strength of postmenopausal women. *Rev Bras Ativid Fisica Saude* 2012; 17(4):247-51.
27. Annibalini G, Lucertini F, Agostini D, Vallorani L, Gioacchini A, Barbieri E, et al. Concurrent aerobic and resistance training has anti-inflammatory effects and increases both plasma and leukocyte levels of IGF-1 in late middle-aged type 2 diabetic patients. *Oxid Med Cell Longev* 2017; 2017:3937842.
28. Kazemi A, Mizani R. The comparison of different order of concurrent training on plasma myonectin levels, insulin resistance index and anthropometric characteristics of elderly women. *Ebnesina* 2015; 16(4):39-46. (Persian).
29. Stanford KI, Goodyear LJ. Exercise and type 2 diabetes :molecular mechanisms regulating glucose uptake in skeletal muscle. *Adv Physiol Educ* 2014; 38(4):308-14.
30. Baar K. Using molecular biology to maximize concurrent training. *Sports Med* 2014; 44(Suppl 2):S117-25.
31. Espino J, Pariente JA, Rodríguez AB. Role of melatonin on diabetes-related metabolic disorders. *World J Diabetes* 2011; 2(6):82-91.
32. Bazwinsky Wutschke I, Bieseke L, Mühlbauer E, Peschke E. Influence of melatonin receptor signalling on parameters involved in blood glucose regulation. *J Pineal Res* 2014; 56(1):82-96.
33. Ha E, Yim SV, Chung JH, Yoon KS, Kang I, Cho YH, et al. Melatonin stimulates glucose transport via insulin receptor substrate-1/phosphatidylinositol 3-kinase pathway in C2C12 murine skeletal muscle cells. *J Pineal Res* 2006; 41(1):67-72.
34. Trionfante CP, Davis GR, Farney TM, Miskowicz RW, Nelson AG. A pre-exercise dose of melatonin can alter substrate use during exercise. *Int J Exerc Sci* 2017; 10(7):1029-37.
35. Bazyar F, Banitalebi E, Amirhosseini S. The comparison of two methods of exercise (intense interval training and concurrent resistance- endurance training) on fasting sugar, insulin and insulin resistance in women with mellitus diabetes. *Armaghane Danesh* 2016; 21(2):123-34. (Persian).
36. McMullan CJ, Schernhammer ES, Rimm EB, Hu FB, Forman JP. Melatonin secretion and the incidence of type 2 diabetes. *JAMA* 2013; 309(13):1388-96.
37. Cuesta S, Kireev R, García C, Rancan L, Vara E, Tresguerres JA. Melatonin can improve insulin resistance and aging-induced pancreas alterations in senescence-accelerated prone male mice (SAMP8). *Age* 2013; 35(3):659-71.
38. Peschke E, Bähr I, Mühlbauer E. Melatonin and pancreatic islets: interrelationships between melatonin, insulin and glucagon. *Int J Mol Sci* 2013; 14(4):6981-7015.
39. Dubocovich ML, Markowska M. Functional MT1 and MT2 melatonin receptors in mammals. *Endocrine* 2005; 27(2):101-10.
40. Rahman MM, Kwon HS, Kim MJ, Go HK, Oak MH, Kim DH. Melatonin supplementation plus exercise behavior ameliorate insulin resistance, hypertension and fatigue in a rat model of type 2 diabetes mellitus. *Biomed Pharmacother* 2017; 92:606-14.
41. Bicer M, Baltaci SB, Patlar S, Mogulkoc R, Baltaci AK. Melatonin has a protective effect against lipid peroxidation in the bone tissue of diabetic rats subjected to acute swimming exercise. *Horm Mol Biol Clin Investig* 2018; 34(2):79.