



اثر همزمان دو ماه تمرین ترکیبی و مکمل یاری تورین بر شاخص‌های

BDNF، CRP و IL-6 در رت ویستار دیابتی

مهدی پهلوانی^۱، جبار بشیری^{۲*}، رقیه پوزش جدیدی^۳، رسول هاشم کندی^۴، معصومه دادخواه^۴

تاریخ چاپ: ۱۴۰۱/۷/۱۵

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۱۲/۲۱

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۱۰/۹

چکیده

هدف: تمرین و مکمل از نقص عملکرد BDNF و اختلال در سطوح سرمی CRP و IL-6 ناشی از دیابت جلوگیری می‌کند. هدف تحقیق تعیین اثر همزمان دو ماه تمرین ترکیبی و مکمل یاری تورین بر شاخص‌های BDNF، CRP و IL-6 در رت ویستار دیابتی بود.

روش کار: در این مطالعه تجربی، ۳۰ رت صحرایی نر ویستار بالغ (۳۰۰-۲۵۰ گرمی و سن ۶ هفته‌ای)، به صورت تصادفی در گروه‌های تمرین-مکمل دیابتی (n=۱۰)، کنترل دیابتی (n=۱۰) و کنترل سالم (n=۱۰) قرار گرفتند. برای دیابتی کردن، در پایان هشت هفته‌گی، ۵۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن استرپتوزوسین (STZ) به روش درون صفاقی تزریق شد. گروه تمرین-مکمل دیابتی، دو ماه تمرینات ترکیبی هوازی- قدرتی را ۵ بار در هفته (تمرین هوازی با ۷۵ درصد Vo2max روی نوارگردان و تمرین قدرتی، ۱۵ صعود از نردبان) انجام دادند. مکمل تورین به صورت محلول ۱٪ در آب آشامیدنی روزانه (۵۰۰ میلی‌لیتر) در دسترس رت‌ها قرار گرفت. اندازه‌گیری سطوح سرمی BDNF، CRP و IL-6، با روش الایزا انجام شد. مقایسه تغییرات بین گروهی و درون گروهی BDNF، CRP و IL-6، با آزمون آنوای یک‌راهه و تعقیبی توکی انجام شد. سطح معنی‌داری $P < 0.05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: پس از دو ماه تمرین هوازی-قدرتی و مصرف مکمل تورین، سطح BDNF سرم در گروه تمرین-مکمل دیابتی در مقایسه با کنترل دیابتی به طور معنی‌داری بیشتر شد ($P=0.003$)؛ در حالی که در گروه کنترل دیابتی در مقایسه با کنترل سالم به طور معنی‌داری کمتر شد ($P=0.001$)، سطح CRP سرم در گروه تمرین-مکمل دیابتی در مقایسه با کنترل دیابتی به طور معنی‌داری کمتر شد ($P=0.001$)؛ در حالی که در گروه کنترل دیابتی در مقایسه با کنترل سالم به طور معنی‌داری بیشتر شد ($P=0.001$)، میزان IL-6 سرم پس از دو ماه تمرین هوازی-قدرتی و مصرف مکمل تورین در گروه تمرین-مکمل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل دیابتی و در گروه کنترل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل سالم تغییر معنی‌داری نداشت ($P=0.059$). نتیجه‌گیری: با توجه به یافته‌های تحقیق حاضر، دو ماه تمرینات همزمان هوازی-قدرتی و مصرف مکمل تورین جهت افزایش سطح BDNF و کاهش التهاب در افراد دیابتی توصیه می‌شود.

واژگان کلیدی: تمرین ترکیبی، مکمل تورین، عامل نوروتروفیک مشتق شده از مغز، پروتئین واکنشی C، اینترلوکین-۶، دیابت

۱. دانشجوی دکتری گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز، تبریز، ایران. ۲. دانشیار گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز، تبریز، ایران. ۳. استادیار گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز، تبریز، ایران. ۴. استادیار مرکز تحقیقات علوم دارویی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران.

* نشانی الکترونیک نویسنده مسئول bashiri.jabbar@iaut.ac.ir

مقدمه

دیابت یک بیماری پیچیده و مشکل جدی سلامت در سراسر جهان است که با هایپرگلیسمی مزمن و در نتیجه ترشح و عملکرد غیر طبیعی انسولین مشخص می‌شود (۱). با افزایش شیوع دیابت در سراسر جهان انتظار می‌رود این بیماری به عنوان یکی از عوامل اصلی بیماریزایی و دیابت شیرین به عنوان مرگ و میر باقی بماند. تخمین زده می‌شود که شمار افراد بزرگسال مبتلا به این بیماری در جهان از ۱۳۵ میلیون نفر در سال ۱۹۹۵ به ۳۰۰ میلیون نفر در سال ۲۰۲۵ افزایش یابد. عوامل محیطی و ژنتیکی، مقاومت به انسولین و اختلال کارکرد سلول-های بتا در ایجاد این بیماری دخیل هستند (۲). بیماری دیابت می‌تواند منجر به اختلالات نورونی شده و بخشهای مختلف سیستم عصبی اعم از اعصاب محیطی و اتونوم را تحت تأثیر قرار دهد (۳). دیابت با آسیب به نورون‌ها و سلول‌های شوان^۱ موجب تغییراتی در سطوح بیان و سنتز عوامل رشدی در سیستم عصبی مرکزی و محیطی می‌شود (۴). فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز (BDNF) یک نوروتروفین (NT) است که نقش مهمی در بلوغ، اتصال سیناپسی، ترمیم نورون‌ها و انعطاف پذیری سیستم عصبی

مرکزی (CNS) ایفا می‌کند و همچنین بر آسیب شناسی و درمان بیماری‌های عصبی تأثیر دارد (۵). BDNF نقش احتمالی در محافظت در برابر پیشرفت دیابت دارد. برخی از مطالعات نشان می‌دهد که BDNF ممکن است یک هدف آینده برای درمان‌های جدید ضد دیابت باشد. مطالعات رابطه بین تنظیم التهابی دیابت و BDNF را به عنوان نقش بالقوه در درمان دیابت گزارش کردند (۱، ۵). در مورد علل دیابت سازوکارهای مختلفی بیان شده است: دیابت به عنوان یک فرایند التهابی مزمن مرتبط با مقاومت انسولین یا کاهش ترشح آن شناخته شده است (۶)؛ به طوری که در جریان این بیماری، نقش برخی از عوامل التهابی و سایتوکین‌ها مانند اثر اینترلوکین-۶ در متابولیسم گلوکز از طریق تغییر در حساسیت به انسولین و ارتباط عوامل التهابی و CRP با نقص عملکرد انسولین در بافت‌های محیط ثابت شده است (۶). عوامل التهابی موجب جلوگیری از افزایش بیان عامل رشدی مشتق از مغز می‌گردد. BDNF عامل نوروتروفیکی است که موجب بقاء و شکل‌گیری نورون و نورون‌ز می‌گردد (۷-۸). بیان بیش از اندازه ی IL-6 و TNF α تخریب سلول‌های نورونی را افزایش می‌دهد. افزایش سطوح گلوکز، TNF α و

اثر همزمان دو ماه تمرین ترکیبی بر..... فصلنامه سوخت و ساز و فعالیت ورزشی، پاییز و زمستان ۱۴۰۰، جلد یازدهم، شماره ۲، ۱۵۳

نشانگرهای التهابی مانند اینترلوکین ۶ (IL-6) ، اینترلوکین ۱۸ (IL-18) ، TNF- α و پروتئین واکنشی C^۱ (CRP) در افراد مبتلا به دیابت به مقدار زیادی تولید می‌شوند (۱۷). در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو CRP یک نشانگر خطر قلبی عروقی و پیشگوی قوی برای گسترش دیابت نوع دو معرفی شده است، که مقادیر سرمی آن در بیماران دیابتی بالاتر از افراد سالم است (۱۸). غلظت IL-6 در حالت استراحت یک سایتوکاین پیش التهابی محسوب می‌شود که با مقاومت به انسولین مرتبط است. در مقابل، ترشح IL-6 در عضله اسکلتی ناشی از فعالیت ورزشی نقش ضد التهابی دارد (۱۹). فعالیت ورزشی منظم به عنوان یک راهکار مطلوب برای کاهش خطر التهاب مزمن پذیرفته شده است، اما هنوز مشخص نیست که کدام برنامه تمرین اثرات مطلوب‌تری دارد (۱۹). افزایش مزمن گلوکز خون در بیماران دیابتی، از نروژنز جلوگیری می‌کند و باعث کاهش BDNF و عملکرد شناختی می‌شود (۹).

استفاده از تمرینات ورزشی و مکمل‌های گیاهی برای درمان بیماری‌های و اختلالات متابولیک در بین مردم رواج یافته است. تورین، فراوان‌ترین، نیمه ضروری و آمینو اسید محتوی سولفور است که در مدل‌های

IL-1 β موجب کاهش بیان BDNF می‌شود. BDNF از طریق کاهش بیان ژن گلوکونئوژنز موجب کاهش تولید گلوکز کبدی می‌گردد (۱۰-۹).

فعالیت ورزشی نقش بالقوه‌ای در درمان و پیشگیری از بیماری‌های متابولیکی مزمن مانند دیابت نوع ۲، چاقی و نیز آتروسی عضلانی مرتبط با افزایش سن دارد (۱۲-۱۱). با این حال، تأثیرات مفید فعالیت ورزشی نه تنها به واسطه بازسازی مولکولی و متابولیکی است، بلکه به واسطه سایتوکاین‌های مترشح از عضلات نیز میانجی‌گری می‌شود (۱۲)، به طوری که تولید و ترشح مایوکاین‌های ناشی از فعالیت ورزشی در سنین بالاتر حفظ می‌شود. به نظر می‌رسد، تمرین هوازی در القای پاسخ سایتوکاین‌ها و سرکوب التهاب در ارتباط با مقاومت به انسولین مؤثر باشد (۱۱). با این حال، پاسخ سایتوکاین‌های مترشح از عضله اسکلتی مرتبط با مقاومت به انسولین و التهاب به تمرین ترکیبی کمتر شناخته شده است (۱۳).

فعالیت بدنی یکی از عوامل تحریک ترشح فاکتورهای رشد فاکتورهای رشد عصبی در بیماران می‌باشد (۱۴). فعالیت ورزشی همچنین یک محرک اصلی برای ایجاد سازگاری‌های عملکردی و متابولیک در سیستم عصبی-عضلانی محسوب می‌شود (۱۵-۱۴). یافته‌های پژوهشی نشان می‌دهد،

تمرین مقاومتی باعث کاهش خطر التهاب مزمن و مقاومت انسولین در افراد چاق و دیابت نوع ۲ می شود (۱۹). با وجود این، بررسی‌ها نشان داده است که پاسخ مقاومت انسولین به تمرین مقاومتی دارای تناقض است (۱۹). تعیین پروتکل تمرین ورزشی مطلوب که بتواند منجر به کاهش التهاب شود، اهمیت زیادی دارد. مشخص شده است که التهاب مزمن با افزایش فعالیت بدنی کاهش می یابد و با مداخله در رژیم غذایی و مکمل ها می توان زمینه را برای بهبود وضعیت التهاب فراهم کرد؛ بنابراین، برنامه ی تمرینی که بتواند منجر به افزایش بیشتری در انرژی مصرفی شود، احتمالاً اثرات ضد التهابی مؤثرتری دارد (۱۹).

با توجه به این که شناسایی، تقویت و بهبود عوامل نوروتروفیک در درمان و پیشگیری از پیشرفت بیماری دیابت و همچنین کاهش هزینه‌های درمانی اهمیت فراوانی دارد، لزوم انجام تحقیقی در این زمینه احساس می‌شود. لذا، این پژوهش از لحاظ بررسی ترکیب تمرین ترکیبی هوازی- قدرتی و مصرف مکمل تورین بر سطح سرمی BDNF، CRP و IL-6 در رت نر ویستار دیابتی شده با استروپتوزوسین، پژوهشی جدید محسوب می‌شود. بنابراین، هدف تحقیق حاضر، تعیین اثر دو ماه تمرین ترکیبی و مکمل یاری تورین

انسانی و حیوانی به کار گرفته شده است. تورین (۲- آمینو اتان سولفونیک اسید) یک اسید آمینه نیمه ضروری است که عملکردهای مختلفی در بدن دارد از جمله تنظیم مکانیزم های عمل درگیر در فرایندهای انقباض، افزایش مصرف انرژی، مسیرهای علامت‌دهی انسولین، متابولیسم کربوهیدرات، و خنثی کردن رادیکال‌های آزاد. این عملکردها برای عملکرد تمرین هوازی ضروری است (۲۰). تورین باعث تغییرات متابولیکی شامل کاهش لاکتات، کراتین کیناز، فسفر غیرآلی، شاخص‌های التهابی، و بهبود شاخص‌های اکسیداسیون گلیولیتیک/چربی و کاهش خستگی، بهبود عملکرد هوازی و بی هوازی، قدرت و توان، ریکاوری و شروع آسیب عضلانی تأخیری می- شود (۲۱).

پژوهش‌های مختلفی در زمینه ی اثر تمرین ورزشی بر این شاخص‌ها انجام گرفته و بسیاری از آنها نشان داده که تمرین هوازی با کاهش معنی دار عوامل التهابی محیطی مانند TNF- α و HS-CRP، IL-6 در افراد سالم، بیماران قلبی و دیابتی برای کاهش پیامدهای قلبی عروقی همراه است (۲۲). هر چند، مطالعات نقش تمرین هوازی را در کاهش مارکرهای التهابی نشان داده اند، اما داده‌ها در خصوص اثر بخشی تمرین مقاومتی و مقایسه آن با تمرین هوازی محدود است.



Easy Gluco coding infopia، ساخت کشور کره جنوبی) با دامنه سنجش ۵-۷۰۰ میلی گرم در دسی لیتر و حساسیت ۱۰ میلی-گرم در دسی لیتر قبل از شروع هشت هفته پروتکل تمرینی اندازه گیری شد. رت‌هایی که قند خون آنها بالاتر از ۲۵۰ میلی گرم بر دسی لیتر بود، به عنوان دیابتی در نظر گرفته شدند. با توجه به این که قند خون تمامی رت‌های صحرایی مورد تزریق قرار گرفته بالای ۳۰۰ میلی گرم بر دسی لیتر بود، القاء دیابت در تمام ۲۰ رت صحرایی گروه‌های دیابتی تأیید شد. سپس رت‌های صحرایی دیابتی شده به طور تصادفی به گروه‌های ۱۰ تایی تمرین و کنترل دیابتی تقسیم شدند (۲۳).

گروهی از رت‌های صحرایی سالم که دیابتی نشده بودند و میزان قند خون آن‌ها طبیعی (کمتر از ۱۵۰ میلی گرم بر دسی لیتر) بود به عنوان گروه کنترل سالم در نظر گرفته شدند (۲۳).

نمونه‌ها با استفاده از فرمول تعیین حجم نمونه در مطالعات تجربی، با در نظر گرفتن خطای نوع اول مساوی با ۰/۰۵، ۱۰ رت صحرایی در هر گروه تعیین شد. تعداد اندازه نمونه از طریق فرمول زیر برآورد شد که در آن $S=14$ (انحراف استاندارد) و $D=8$ (دقت احتمالی) از منابع قبلی و Z از جدول ارزشهای بحرانی تعیین شد.

بر شاخص‌های BDNF، CRP و IL-6 در رت و بیستار دیابتی بود.

روش پژوهش

در پژوهش تجربی حاضر، ۳۰ سر رت صحرایی نر نژاد و بیستار بالغ با دامنه وزنی ۲۵۰-۳۰۰ گرم و سن ۶ هفته‌ای نمونه تحقیق بودند که از مرکز پرورش حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه تهیه شد. رت‌های صحرایی در تمام مراحل آزمون تحت شرایط کنترل دقیق و کامل از نظر رژیم غذایی، درجه حرارت محیط ($2 \pm$) ۲۲ درجه سانتیگراد) و رطوبت (5 ± 55 درصد)، استرس و نور قرار داشتند. شرایط نوری ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی بود. حیوانات به صورت گروه‌های ۵ تایی در قفس‌های مجزا از جنس پلاکسی گلاس نگهداری شدند. جهت دیابتی کردن ۲۰ رت صحرایی، در پایان هشت هفته‌گی، مقدار ۵۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن Streptozocin (ساخت شرکت Sigma کشور آمریکا، حل شده در بافر سیرتات تازه $PH=4/5$ ، $0/5 \text{ mol/L}$) رت‌های صحرایی با روش درون صفاقی تزریق شد. سه روز پس از تزریق جهت اطمینان از دیابتی شدن، با ایجاد یک جراحت کوچک توسط لانسِت بر روی ورید دم، یک قطره خون بر روی نوار گلوکومتری قرار گرفت و غلظت گلوکز خون از نمونه‌های خونی سیاهرگ دمی رت‌های صحرایی توسط گلوکومتر (مدل Auto-

وزن بدن رت صحرایی که به دم حیوان متصل بود، توسط آزمودنی‌ها اجرا شد. از هفته چهارم تا پایان هفته هشتم، ۱۵ بار صعود در هفته با حمل وزنه‌هایی به اندازه ۳ درصد کل وزن بدن که به دم حیوان متصل بود (۴، ۳۳)، توسط رت‌های صحرایی اجرا شد (جدول ۱).
جهت مصرف مکمل تورین، پودر مکمل تورین تهیه شده از شرکت سیگما (St.Louis) ساخت کشور آمریکا، به صورت محلول ۱٪ در آب آشامیدنی روزانه (۵۰۰ میلی‌لیتر) در دسترس رت‌ها قرار گرفت و برای اطمینان از میزان مصرف مکمل، آب مصرفی رت‌ها، یک روزانه ثبت شد (۲۳).

تمامی رت‌های صحرایی ۴۰ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین و پس از یک شب ناشتایی بی‌هوش شدند و خون سیاهرگی از ورید اجوف تحتانی جمع‌آوری و به مدت ۱۵ دقیقه با سرعت ۳۰۰۰ دور بر دقیقه سانتریفیوژ شد. سپس سرم خون جدا شد و در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری و به آزمایشگاه تخصصی سارای تبریز منتقل شد (۲۳، ۲۵). خونگیری در تمام مراحل بین ساعات ۱۱-۹ صبح انجام شد. برای اندازه‌گیری BDNF، کیت الایزای رت با ضریب تغییرات درون سنجی ۹۵ درصد و برون سنجی ۹۹ درصد، مدل Boster Pio Picokine ساخت شرکت آمازون کشور آمریکا (حساسیت کمتر از ۱۵

$n = \frac{S_X^2 \times Z_{\alpha/2}^2}{D^2}$ تعداد نمونه در هر گروه، در مطالعات پیشین مربوط به پژوهش و در جدول مورگان ۱۰ آزمودنی بود (۱۵، ۲۴).

پروتکل تمرین و مصرف مکمل تورین

تمرین ترکیبی هوازی- قدرتی به مدت دو ماه، ۵ روز در هفته اجرا شد. در هفته‌های اول و دوم و سوم، تمرین هوازی با سرعت ۱۵ متر بر دقیقه و به مدت ۱۵ دقیقه بر روی نوارگردان با شیب صفر درجه آغاز شد. در ابتدای هفته چهارم به سرعت ۱۷ متر بر دقیقه و مدت ۴۰ دقیقه افزایش یافت. سرعت و مدت تمرین در پایان هفته چهارم تا هفته هشتم، ثابت و به ترتیب ۲۰ متر بر دقیقه و ۴۰ دقیقه، با شب صفر درجه تا پایان جلسات تمرینی اعمال شد. رت‌های صحرایی در ابتدای هر جلسه ۵ دقیقه تمرین برای گرم کردن (با شدت ۱۰ متر در دقیقه) و در انتها ۵ دقیقه برای سردکردن (شدت ۱۰ متر در دقیقه و با کاهش تدریجی شدت به کمترین مقدار فعالیت کردند (۲۳، ۲۵). تمرین قدرتی نیز با ۵ دقیقه فاصله استراحت بعد از تمرین هوازی در هر جلسه، به مدت ۸ هفته، ۵ روز در هفته به صورت صعود و بالا رفتن از پله-های نردبان انجام شد، به این صورت که در هفته اول ۸ بار بدون وزنه، و در هفته‌های دوم و سوم به ترتیب ۱۰ و ۱۲ بار صعود در هر جلسه با حمل وزنه‌ای به اندازه یک درصد



پیکوگرم/میلی لیتر، دامنه تشخیص: ۱۰۰۰-۱۰۰ پیکوگرم / میلی لیتر)، و به روش الایزا در آزمایشگاه سارای تبریز استفاده شدند. کلیه قوانین و مقررات بین المللی کار با حیوانات آزمایشگاهی در این پژوهش رعایت شد و توسط کمیته اخلاق کار با حیوانات دانشکده علوم پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز (IR.IAU.TABRIZ.REC.1401.19) تأیید شد.

پیکوگرم/میلی لیتر، دامنه تشخیص: ۲۰۰۰-۳۱/۲ پیکوگرم / میلی لیتر)؛ CRP، الایزای رت با ضریب تغییرات درون سنجی ۹۹ درصد و برون سنجی ۹۹ درصد، ساخت شرکت Abingdon کشور انگلستان (حساسیت کمتر از ۱۰ پیکوگرم/میلی لیتر، دامنه تشخیص: ۱۰۰۰-۱۰۰ پیکوگرم / میلی لیتر)؛ و IL-6 کیت الایزای رت با ضریب تغییرات درون سنجی ۹۹ درصد و برون سنجی ۹۹ درصد، ساخت شرکت Abingdon کشور انگلستان (حساسیت کمتر از ۱۰

جدول ۱. پروتکل تمرین ترکیبی هوازی- قدرتی

هفته های تمرین	سرعت تمرین (متر بر دقیقه)	مدت تمرین (دقیقه)	اضافه بار	صعود از نردبان (وزنه به گرم)
اول	۱۵	۱۵	۰	۶-۸
دوم	۱۷	۳۰	۰	۸-۱۰
سوم	۲۰	۴۰	۰	۱۵
چهارم	۲۰	۴۰	٪۱	۱۵
پنجم	۲۰	۴۰	٪۳	۱۵
ششم	۲۰	۴۰	٪۳	۱۵
هفتم	۲۰	۴۰	٪۳	۱۵
هشتم	۲۰	۴۰	٪۳	۱۵

برگرفته از منبع ۴ و ۳۳

روش آماری

در تجزیه و تحلیل آماری، برای بررسی طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون شاپیروویلک، برای توصیف یافته های توصیفی از میانگین \pm انحراف استاندارد، برای

بررسی تفاوت میانگین متغیرها بین سه گروه تمرین-مکمل دیابتی، کنترل دیابتی و کنترل سالم از آزمون آنووا یک طرفه و آزمون تعقیبی توکی استفاده شد.

سطح معنی‌داری آزمون‌ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS نسخه ۲۶ تحلیل شد. $P < 0.05$ در نظر گرفته شد. داده‌ها

جدول ۲. میانگین و انحراف معیار متغیرهای پژوهش قبل و بعد از دو ماه تمرین ترکیبی هوازی- قدرتی در گروه‌های تمرین-مکمل دیابتی (n=۱۰)، کنترل دیابتی (n=۱۰) و کنترل سالم (n=۱۰)

متغیرها	مرحله	تمرین-مکمل دیابتی	کنترل دیابتی	کنترل سالم
وزن (گرم)	قبل از تمرین	۲۵۵/۱۲±۰/۳۳	۲۵۸/۶±۰/۳۲	۲۵۷/۱۳±۰/۵۸
	بعد از تمرین	۲۷۷/۴±۰/۰۹	۳۱۶/۲۸±۲۰/۱۵	۳۳۴/۷±۰/۰۶۸
قد (سانتی‌متر)	قبل از تمرین	۲۰/۰±۰/۰۰	۲۰/۰±۰/۰۰	۲۰/۰±۰/۰۰
	بعد از تمرین	۲۱/۰±۱۵/۲۸	۲۱/۰±۰۵/۲۸	۲۱/۰±۰/۰۴۷
BMI (گرم بر مجذور سانتی متر)	قبل از تمرین	۰/۰±۰۶۴/۰۳	۰/۰±۰۶۴/۰۱	۰/۰±۰۶۴/۰۳
	بعد از تمرین	۰/۰±۰۶۲/۰۴	۰/۰±۰۷۱/۰۵	۰/۰±۰۷۵/۰۴
غذای مصرفی (گرم/رت/هفته)	قبل از تمرین	۵۶/۰±۰/۹۴	۵۶/۱±۵۰/۳۰	۵۶/۱±۱۰/۰۰
	بعد از تمرین	۷۴/۳±۴۰/۰۴۷	۶۴/۱±۱۰/۲۰	۶۷/۱±۷۰/۳۴
BDNF (پیکوگرم بر میلی لیتر)	بعد از تمرین	۱۱/۱±۴۸/۷۰	۷/۲±۱۶/۴۰	۱۴/۳±۶۰/۴۰
	بعد از تمرین	۴/۰±۰۲/۳۸	۵/۰±۰۷۴/۸۲	۲/۰±۸۳/۵۰
CRP (نانوگرم بر دسی لیتر)	بعد از تمرین	۱۱/۰±۸۷/۸۶	۱۴/۴±۸۹/۷۱	۱۱/۲±۹۷/۲۵
	بعد از تمرین			

BMI: شاخص توده بدنی، BDNF: عامل نوروتروفیک مشتق از مغز، CRP: پروتئین واکنشی C، IL-6: اینترلوکین-۶.

نتایج آزمون شاپیروویلیک نشان داد که داده‌ها از توزیع طبیعی برخوردار بودند.

یافته‌ها



دیابتی و کنترل سالم در جدول ۲ نشان داده شده است.

میانگین \pm انحراف معیار متغیرهای پژوهش قبل و بعد از اجرای اجرای دو ماه تمرین ترکیبی هوازی- قدرتی و مصرف مکمل تورین در گروه‌های تمرین- مکمل دیابتی، کنترل

جدول ۳. نتایج آزمون تعقیبی توکی برای مقایسه اختلاف میانگین متغیرها به صورت دو به دو پس از دو ماه تمرین ترکیبی هوازی- قدرتی در سه گروه تمرین- مکمل دیابتی ($n=10$)، کنترل دیابتی ($n=10$) و کنترل سالم ($n=10$)

مقایسه گروه‌ها بعد از دو ماه	گروه تمرین- مکمل دیابتی با گروه کنترل دیابتی	گروه کنترل سالم
متغیرها	اختلاف میانگین	اختلاف میانگین
	P	P
وزن بدن (گرم) بعد از تمرین	$-39/200$	$P=0/0001$
قد (سانتی متر) بعد از تمرین	$0/0001$	$P=0/797$
BMI (گرم بر مجذور سانتی متر) بعد از تمرین	$-0/936$	$P=0/0001$
غذای مصرفی (گرم/رت/هفته) بعد از تمرین	$-10/300$	$P=0/0001$
BDNF (پیکوگرم بر میلی لیتر) بعد از تمرین	$4/320$	$P=0/003$
CRP (نانوگرم بر دسی لیتر) بعد از تمرین	$-1/725$	$P=0/0001$
IL-6 (نانوگرم بر دسی لیتر) بعد از تمرین	$-3/019$	$P=0/088$

* تفاوت معنی دار با پیش آزمون در سطح $P \leq 0/05$

مصرفی ($P=0/0001$)، BDNF ($P=0/0001$) و CRP ($P=0/0001$) گروه-های تمرین دیابتی، کنترل دیابتی و کنترل سالم تفاوت معنی داری وجود دارد. در حالی که، بین قد ($P=0/621$)، IL-6 ($P=0/059$) گروه‌های تمرین-مکمل دیابتی، کنترل دیابتی و کنترل سالم تفاوت معنی داری وجود ندارد. همان طور که در

نتایج آزمون آنووا نشان داد که بین میانگین وزن بدن ($F=0/174$, $P=0/841$) و BMI ($F=0/174$, $P=0/841$)، غذای مصرفی ($F=0/174$, $P=0/841$)، گروه‌ها در شروع مطالعه اختلاف معنی داری وجود ندارد (جدول ۲). نتایج آزمون آنووا یک راهه نشان داد در پایان دو ماه، بین وزن بدن ($P=0/0001$)، BMI ($P=0/0001$)، غذای

($P=0/004$). سطح سرمی BDNF در گروه تمرین دیابتی-مکمل در مقایسه با گروه کنترل دیابتی افزایش معنی‌دار ($P=0/003$) و در گروه کنترل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل سالم کاهش معنی‌دار ($P=0/0001$) داشت. در مقابل، سطح سرمی CRP در گروه تمرین-مکمل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل دیابتی کاهش معنی‌دار ($P=0/0001$) و در گروه کنترل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل سالم افزایش معنی‌دار داشت ($P=0/0001$). سطح سرمی IL-6 در گروه تمرین-مکمل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل دیابتی کاهش ($P=0/108$) و در گروه کنترل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل سالم افزایش داشت ($P=0/126$) که این تغییرات معنی‌دار نبود.

افزایش BDNF پس از دو ماه تمرین ترکیبی استقامتی-مقاومتی و مصرف مکمل تورین در تحقیق حاضر با یافته‌های تحقیقات داخلی بابایی بناب و همکاران (۲۰۲۰) (۱۴)، اسد (۲۰۲۰) (۲۷)، ملکیان فینی و همکاران (۲۰۱۵) (۶)، و تحقیقات خارجی ریاحی ملابری و همکاران (۲۰۲۱) (۲۳)، حسن‌وند و فرهادی (۲۰۲۱) (۴)، اوصالی و همکاران (۲۰۲۰) (۹) هم‌خوانی دارد که نشان دادند فعالیت‌های ورزشی به همراه مصرف مکمل

جدول ۳ مشاهده می‌شود، در مقایسه دو به دو میانگین گروه‌ها با استفاده از آزمون تعقیبی توکی نشان داد که بعد از دو ماه تمرین هم‌زمان هوازی-قدرتی و مصرف مکمل تورین، وزن و BMI کاهش معنی‌دار و غذای مصرفی در گروه تمرین-مکمل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل دیابتی افزایش معنی‌دار داشت ($P=0/0001$). ولیکن قد در در گروه تمرین-مکمل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل دیابتی تفاوت معنی‌داری نداشت ($P=1/000$). در مقابل، وزن، قد و BMI در گروه کنترل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل سالم نیز تفاوت معنی‌داری نداشت ($P>0/05$). غذای مصرفی بعد از دو ماه، در گروه دیابتی در مقایسه با گروه کنترل سالم، کاهش معنی‌دار داشت

بحث

یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد سطح سرمی BDNF پس از دو ماه تمرین ترکیبی هوازی-قدرتی و مصرف مکمل تورین به طور معنی‌داری افزایش یافت. به عبارت دیگر، با توجه به اینکه پس از هشت هفته القاء دیابت BDNF کاهش معنی‌دار داشت، تمرین ترکیبی استقامتی-مقاومتی به همراه مصرف مکمل تورین نه تنها مانع کاهش BDNF شد، بلکه آن را به طور معنی‌داری افزایش داد.

تکثیرکننده پراکسیزوم-همفعال کننده گاما- $1-\alpha$ می شود که هیستون داستیلاز را مهار می کند (۱۹). $PGC-1\alpha$ یک تنظیم کننده کلیدی ترشح BDNF است که در اثر ورزش افزایش می یابد (۳۰). مکانیزم دیگر افزایش بیان ژن BDNF ناشی از ورزش و فعالیت بدنی، نسخه برداری mRNA و فاکتور پيشران یک BDNF می باشد (۳۱). همچنین افزایش BDNF در ورزش ناشی از افزایش BDNF در هیپوکامپ است (۳۱). از طرفی، با کاهش عوامل التهابی مانند CRP، BDNF خون افزایش می یابد (۹). بنابراین، با توجه به کاهش عوامل التهابی مانند CRP در تحقیق حاضر، BDNF پس از دو ماه تمرین ترکیبی هوازی-قدرتی و مصرف مکمل تورین افزایش یافت. تاکنون، ساز و کارهای سلولی و مولکولی در مورد اثر مکمل تورین بر BDNF شناخته نشده اند. احتمالاً تورین می تواند، ترشح BDNF را تحریک کند که می تواند توسط $PGC-1\alpha$ (گیرنده فعال شده با تکثیرکننده پراکسیزوم-همفعال کننده گاما- $1-\alpha$) و نیز توسط لاکتات انجام شود. $PGC-1\alpha$ یک تنظیم کننده

باعث افزایش BDNF می شود. در حالی که با یافته های دمیرچی و همکاران (۲۰۱۴) (۸) و بابایی و همکاران (۲۰۱۳) (۷) و وسدی و همکاران (۲۰۱۳) (۲۸) همخوانی نداشت. دمیرچی و همکاران (۲۰۱۴) و بابایی و همکاران (۲۰۱۳) نشان دادند که ۶ هفته تمرین هوازی سطح BDNF سرمی را در مردان میانسال دچار سندروم متابولیک کاهش داد (۷-۸). وسدی و همکاران (۲۰۱۳) نشان دادند که هشت هفته فعالیت ورزشی هوازی بر BDNF هیپوکامپ رت های نر بالغ تغذیه شده با رژیم غذایی پر چرب اثر معنی داری نداشت (۲۸). دلیل احتمالی ناهمخوانی ها، تناقضات در شدت، مدت، نوع تمرین، نوع رژیم غذایی رت ها و دیابتی بودن یا نبود رت ها، اندازه گیری میزان BDNF سرمی یا هیپوکامپ و گونه آزمودنی ها انسان در مقابل رت و نوع مکمل مصرفی بود.

ورزش تولید BDNF توسط سلول های بدن را افزایش می دهد (۲۹). آنزیم هایی که به نام هیستون داستیلاز شناخته شده اند، مانع تولید BDNF می شوند. ورزش باعث افزایش تولید $PGC-1\alpha$ (گیرنده فعال شده با

دیگر، با توجه به اینکه پس از هشت هفته القاء دیابت CRP افزایش معنی‌دار داشت، تمرین ترکیبی استقامتی-مقاومتی به همراه مصرف مکمل تورین نه تنها مانع افزایش CRP شد، بلکه آن را به طور معنی‌داری کاهش داد. کاهش CRP پس از دو ماه تمرین ترکیبی استقامتی-مقاومتی و مصرف مکمل تورین در تحقیق حاضر با یافته‌های تحقیقات داخلی حسین پور دلاور و همکاران (۲۰۲۰) (۳۲)، و هوشمند مقدم و همکاران (۲۰۱۹) (۱۴) و تحقیقات خارجی کورتز^۲ و همکاران (۲۰۲۱) (۳۴) و بهمنیا و همکاران (۲۰۲۱) (۳۵) هم‌خوانی دارد که نشان دادند فعالیت‌های ورزشی به همراه مصرف مکمل باعث کاهش CRP می‌شود. در حالی‌که با یافته‌های محمودی و همکاران (۲۰۱۹) (۳۶) هم‌خوانی نداشت. محمودی و همکاران (۲۰۱۹) نشان دادند مصرف مکمل کوئرستین بر CRP متعاقب یک جلسه فعالیت مقاومتی وامانده ساز اثر معنی‌داری نداشت (۳۶). دلیل احتمالی ناهم‌خوانی‌ها، تناقضات در شدت، مدت، نوع تمرین، نوع مکمل مصرف شده،

کلیدی ترشح BDNF و متابولیسم لاکتات است. بین PGC-1 α و BDNF حلقه مثبت وجود دارد. علاوه بر این لاکتات، یک سوخت انرژی برای مغز و همچنین یک واسطه کلیدی برای نوروپلاستیسته و تنظیم BDNF است که می‌تواند مسیر PGC1 α /FNDC5/BDNF را از طریق فعال‌سازی تنظیم‌کننده اطلاعات بی‌صدا^۱ (SIRT1) القاء کند. فرض بر این است که PGC-1 α همچنین عامل اصلی مؤثر بر بیوزنز میتوکندری است و در بافت‌های غنی از میتوکندری و متابولیسم اکسیژن فعال مانند مغز، بافت چربی قهوه‌ای یا ماهیچه‌های اسکلتی به شدت بیان می‌شود (۳۰). بنابراین می‌توان گفت دلیل احتمالی ناشی از افزایش BDNF پس از مصرف مکمل تورین، از طریق متابولیسم لاکتات و فعال کردن PGC-1 α باشد. این موضوع نیازمند بررسی‌های بیشتر است. یکی دیگر از یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد سطح سرمی CRP پس از دو ماه تمرین ترکیبی هوازی-قدرتی و مصرف مکمل تورین به طور معنی‌داری کاهش یافت. به عبارت

باشد. بنابراین، تمرین ورزشی ممکن است سطوح CRP را به طور مناسبی با کاهش توده چربی و از طریق تأثیرات مستقیم روی فرایند التهاب کاهش دهد (۶). سطح سرمی TNF- α در تحقیق حاضر اندازه گیری نشده است. یکی از سازوکارهایی که از طریق آن فعالیت بدنی موجب کاهش التهاب می گردد کاهش وزن است. کاهش وزن می تواند باعث کاهش تولید سایتوکاینهای برگرفته از بافت چربی گردد و به نظر می رسد ورزش هایی که برای کاهش وزن موثرند ممکن است کاهش سطوح سرمی CRP را موجب شوند (۱۴، ۲۲، ۳۲). بنابراین می توان گفت که کاهش وزن و BMI پس از دو ماه تمرین ترکیبی هوازی- قدرتی همراه با مصرف مکمل تورین در تحقیق حاضر منجر به کاهش معنی دار سطح سرمی CRP شد. فعالیت های ورزشی و مصرف مکمل تورین از طریق اثرات مستقیم بر فرایند التهاب، باعث کاهش CRP می شود (۶، ۲۱).

یکی دیگر از یافته های پژوهش حاضر نشان داد سطح سرمی IL-6 پس از دو ماه تمرین ترکیبی هوازی- قدرتی و مصرف مکمل تورین کاهش داشت که تغییر معنی دار نبود. به

جنسیت آزمودنی ها و گونه آزمودنی ها انسان در مقابل رت، سطح آمادگی بدنی افراد، سالم و بیمار بودن آزمودنی ها، بود. نوع تمرین در تحقیق حاضر تمرین هوازی- قدرتی، نوع مکمل، مکمل تورین و آزمودنی ها، رت های نر دیابتی بود. در حالیکه در تحقیق محمودی و همکاران (۲۰۱۹) یک جلسه تمرین مقاومتی و مکمل کوئرستین در آزمودنی های انسانی بود.

کاهش CRP پس از دو ماه تمرین ترکیبی هوازی- قدرتی مطابق با یافته هایی است که نشان دادند فعالیت های ورزشی باعث کاهش CRP می شود. ورزش با کاهش توده چربی از چند طریق باعث کاهش CRP می شود. به نظر می رسد پاسخ التهابی در سلول های چربی شروع می شود؛ زیرا نخستین سلول هایی هستند که تحت تأثیر افزایش چربی شکمی و افزایش بافت چربی قرار می گیرند. بافت چربی TNF- α و IL-6 ترشح کرده و ممکن است به سطوح افزایش یافته در چاقی کمک کند (۶). یکی از ساز و کارهای فعال شدن مسیرهای التهابی با افزایش توده چربی، افزایش گیرنده استرس است. دومین سازوکار، افزایش استرس اکسیداتیو در افراد چاق می

خانگی و ویتامین D سطح سرمی IL-6 را در بیماران ام اس در طول شیوع-COVID-19 کاهش داد (۳۵). اوصالی و همکاران (۲۰۲۰) نشان دادند که ۶ هفته تمرین هوازی با شدت متوسط و مصرف نانو کورکومین سطح سرمی IL-6 را در زنان ۶۰ تا ۶۵ ساله مبتلا به سندرم متابولیک (MS) کاهش داد (۹). شیروانی و همکاران (۲۰۱۳) نشان دادند که اثر تعاملی مکمل سازی تورین و پروتکل های تمرینی شدید بر IL-6 را در بازیکنان نخبه فوتبال افزایش داد (۳۷). دلیل احتمالی ناهمخوانی ها، تناقضات در شدت، مدت، نوع تمرین، سطح آمادگی بدنی افراد، سالم و بیمار بودن آزمودنی ها، جنسیت آزمودنی ها و گونه آزمودنی ها انسان در مقابل رت بود. علت احتمالی عدم تغییر معنی دار IL-6 پس از دو ماه تمرین ترکیبی هوازی-قدرتی و مصرف مکمل تورین کافی نبودن شدت و مدت تمرین ترکیبی و نیز کوتاه بودن طول مصرف مکمل تورین و کم بودن دوز مکمل در تحقیق حاضر بوده است.

وزن بدن و BMI پس از دو ماه تمرین ترکیبی هوازی-قدرتی و مصرف مکمل تورین، در گروه تمرین-مکمل دیابتی در

عبارت دیگر، با توجه به اینکه پس از دو ماه القاء دیابت IL-6 افزایش غیر معنی دار داشت، تمرین ترکیبی استقامتی-مقاومتی به همراه مصرف مکمل تورین نه تنها مانع افزایش IL-6 شد، بلکه آن را به طور غیر معنی داری کاهش داد. این یافته با یافته های محمودی و همکاران (۲۰۱۹) (۳۶) همخوانی داشت، در حالی که با یافته های تحقیقات داخلی حسین پور دلاور و همکاران (۲۰۲۰) (۳۲)، و هوشمند مقدم و همکاران (۲۰۱۹) (۳۳) و تحقیقات خارجی بهمنیا و همکاران (۲۰۲۱) (۳۵)، اوصالی و همکاران (۲۰۲۰) (۹) و شیروانی و همکاران (۲۰۱۳) (۳۷) هم-خوانی نداشت که نشان دادند فعالیت های ورزشی به همراه مصرف مکمل باعث کاهش IL-6 می شود. حسین پور دلاور و همکاران (۲۰۲۰) نشان دادند که تمرینات تناوبی هوازی و مصرف مکمل گزنه بر سطح سرمی IL-6 را در مردان مبتلا به دیابت نوع ۲ به طور معنی داری کاهش داد (۳۲). هوشمند مقدم و همکاران (۲۰۱۹) نشان دادند که تمرینات تناوبی هوازی و مصرف مکمل اسپیرولینا سطح سرمی IL-6 را در مردان دیابتی کاهش می دهد (۳۳). بهمنیا و همکاران (۲۰۲۲) نشان دادند که تمرین ترکیبی AT

دیابتی نبودند. مکانیزم کاهش BMI پس از تمرین ترکیبی هوازی- قدرتی و مصرف مکمل تورین ناشی از اثر تمرینات ورزشی می باشد. همچنین علت احتمالی کاهش BMI پس از دو ماه تمرین ترکیبی هوازی- قدرتی و مصرف مکمل تورین افزایش غیرمعنی دار قد در این گروه بوده است.

غذای مصرفی در گروه تمرین-مکمل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل دیابتی افزایش معنی دار و در گروه کنترل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل سالم کاهش معنی داری داشت. افزایش غذای مصرفی در گروه تمرین-مکمل در مقایسه با گروه کنترل دیابتی احتمالاً ناشی از نیاز بیشتر بدن به انرژی در حین فعالیت‌های ورزشی می باشد. کاهش غذای مصرفی در گروه کنترل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل سالم در تحقیق حاضر احتمالاً ناشی از استرس ناشی از تزریق استروپتوزوسین و دیابتی شدن در گروه کنترل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل سالم بود. این موضوع نیازمند بررسی بیشتر است. در کل، یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که دو ماه تمرین ترکیبی هوازی- قدرتی و

مقایسه با گروه کنترل دیابتی کاهش معنی داری داشت. قد بعد از هشت هفته در گروه-های تمرین-مکمل، کنترل دیابتی و کنترل سالم تفاوت معنی داری نداشت.

یافته‌های تحقیق حاضر در خصوص کاهش وزن و BMI با یافته‌های بابایی و همکاران (۲۰۱۵) (۲۶) همخوانی دارد، در حالی که با یافته‌های زوث^۱ و همکاران (۲۰۱۲) (۳۸) و ایشی کورا^۲ (۲۰۱۱) (۳۹) همخوانی ندارد. یافته‌های تحقیق حاضر در خصوص عدم تغییر قد با یافته‌های زوث و همکاران (۲۰۱۲) (۳۸) همخوانی دارد؛ در حالی که با یافته‌های بابایی و همکاران (۲۰۱۵) (۲۶) همخوانی ندارد. بابایی و همکاران (۲۰۱۵) نشان دادند که هشت هفته تمرین ترکیبی هوازی- مقاومتی و استروژن درمانی جایگزینی قد، وزن و BMI را در رت‌های ماده اوارکتومی شده به طور معنی داری کاهش داد (۲۶). در حالیکه، زوث و همکاران (۲۰۱۲) (۳۸) و ایشی کورا و همکاران (۲۰۱۱) (۳۹) تفاوت معنی داری در وزن رت‌های دریافت کننده ۳ هفته مکمل اسید آمینه بعد از ورزش مشاهده نکردند. رت‌های تحقیق ایشی کورا و همکاران

داشت که میزان غذای دریافتی توسط حیوانات موجود در یک قفس یکسان نباشند.

تشکر و قدردانی

مطالعه حاضر برگرفته از رساله دکتری می- باشد که با حمایت معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز و دانشگاه علوم پزشکی استان اردبیل انجام شده است. بدین وسیله نویسندگان مقاله، مراتب سپاس خود را از کلیه پرسنل محترم دانشگاه علوم پزشکی اردبیل و دانشگاه آزاد واحد تبریز اعلام می‌نمایند. مطالعه حاضر برگرفته از رساله دکتری می‌باشد که با حمایت معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز و دانشگاه علوم پزشکی استان اردبیل انجام شده است. بدین وسیله نویسندگان مقاله، مراتب سپاس خود را از کلیه پرسنل محترم دانشگاه علوم پزشکی اردبیل و دانشگاه آزاد واحد تبریز اعلام می‌نمایند.

منابع

1. Rozanska O, Uruska A and Zozulinska-Ziolkiewicz D. Review. Brain-Derived Neurotrophic Factor and Diabetes. *International Journal of Molecular Sciences* 2021 Feb; 21(841): 1-12.
2. Cremona A, OGorman C, Cotter A, Saunders J and Donnelly A. Effect of exercise modality on markers of insulin sensitivity and blood glucose control in pregnancies complicated with gestational diabetes mellitus: a systematic review. *Obesity Science and Practice* 2018 Sep; 4(5):455-67.
3. Dabagh Nikookheslat S, Sarisarraf V, Salekzamani Y, Abdollahpour Alni M and Fathollahi SA. (2017). Effect of 12 weeks resistance training on neural conduction in type 2 diabetes men with peripheral neuropathy. *Studies in Medical Sciences* 2017 Aug; 28(5): 353-62.

مصرف مکمل تورین باعث افزایش معنی‌دار سطح سرمی BDNF و کاهش معنی‌دار CRP، وزن و BMI شد. در حالی که، سطح سرمی IL-6 تغییر معنی‌داری نداشت. بنابراین می‌توان گفت که دو ماه تمرین ترکیبی هوازی-قدرتی و مصرف مکمل تورین برای پیشگیری از بیماری‌های التهابی و کاهش BDNF ناشی از دیابت مؤثر است. توصیه می‌شود تحقیقات بیشتر جهت بررسی تأثیر تمرین بر پیشگیری از بیماری‌های التهابی و کاهش سطح سرمی BDNF و دیابت، با در نظر دیگر شاخص‌های التهابی مانند TNF α و نیز با استفاده از آزمودنی‌های انسانی و حیوانی و نیز در هر دو جنس نر و ماده و در مدت زمان بیشتری انجام شود.

از محدودیت‌های مطالعه حاضر می‌توان به این نکته اشاره کرد که با توجه به اینکه رت-های صحرایی به صورت گروه‌های ۵ تایی در قفس نگهداری شدند، این احتمال وجود

4. Hasanvand B and Farhadi A. Effect of combined exercise and ginkgo biloba supplementation for 8 weeks on brain-derived neurotrophic factor level in depressed older men. *Salmand. Iranian Journal of Aging* 2021 Summer; 16(2): 234-47.
5. Razavi SH, Hosseini SA and Nikbakht M. The effect of continued and interval training with crocin consumption on BDNF and NGF gene expression in heart tissue of diabetic rats. *Feyz* 2019 Apr; 23(1): 10-9.
6. Malekyian-Fini E, Kaviani-Nia A and Mahmoudi F. The interactive effect of aerobic training and resveratrol supplementation on C-reactive protein and metabolic profiles in women with type 2 diabetes. *Feyz* 2015 Nov; 19(5): 372-81.
7. Babaei P, Azali Alamdari A, Soltani Tehrani B and Damirchi A. (2013). Effect of six weeks of endurance exercise and following detraining on serum brain derived neurotrophic factor and memory performance in middle aged males with metabolic syndrome. *The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness* 2013 Aug; 53(4): 437-43.
8. Damirchi D, Tehrani BS, Alamdari KA and Babaei P. Influence of aerobic training and detraining on serum BDNF, insulin resistance, and metabolic risk factors in middle-aged men diagnosed with metabolic syndrome. *Clinical Journal of Sport Medicine* 2014 Nov; 24 (6): 513-8.
9. Osali A. Aerobic exercise and nano-curcumin supplementation improve inflammation in elderly females with metabolic syndrome. *Diabetology and Metabolic Syndrome* 2020 Mar; 12 (26): 1-7.
10. Patanella AK, Zinno M, Quaranta D, Nociti V, Frisullo G, Gainotti G, et al. Correlations between peripheral blood mononuclear cell production of BDNF, TNF alpha, IL- β , IL- γ and cognitive performances in multiple sclerosis patients. *Journal of Neuroscience Research* 20 \cdot ⁹ Nov; \wedge \wedge (5): 1106-12.
11. Loyd C, Magrisso IJ, Haas M, Balusu S, Krishna R, Itoh N, et al. Fibroblast growth factor 21 is required for beneficial effects of exercise during chronic high-fat feeding. *Journal of Applied Physiology* 2016 Sep; 121(3): 687-98.
12. Pedersen BK, and Febbraio MA. Muscles, exercise and obesity: skeletal muscle as a secretory organ. *Nature Reviews Endocrinology* 2012 Apr; 8(8):457-465.
13. Aghapour A and Farzanegi P. Effect of six-week aerobic exercise on Chemerin and Resistin concentration in hypertensive postmenopausal women. *Electronic Physician* 2013 Jan-Mar; 5(1):623-30.
14. Babaei Bonab S. The effect of 12 weeks of pilates training and ginger consumption on serum levels of BDNF and TNF- α in women with multiple sclerosis. *Journal of Ardabil University of Medical Sciences* 2020 Autumn; 20(3): 307-17.
15. Schaffer S and Kim HW. Effects and mechanisms of taurine as a therapeutic agent. *Biomolecules and Therapeutics* 2018 May; 26(3): 225-41.
16. Schaffer SW, Azuma J and Mozaffari M. Role of antioxidant activity of taurine in diabetes. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology* 2009 Feb; 87(1):91-99.

17. Guilherme A, Virbasius JV, Puri V and Czech MP. Adipocyte dysfunctions linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. *Nature reviews Molecular Cell Biol* 2008 May; 9(5): 367-77.
18. Malone JI, Malone MA, and Morrison AD. Diabetic cardiovascular risk and carnitine deficiency. *Journal of Diabetes Mellitus* 2014 Aug; 4(3): 202-28.
19. Nikseresh M. Interleukin-6 and insulin resistance response to exercise training and detraining in young obese men: A randomized clinical trial. *Journal of Shahrekord University of Medical Sciences*. 2016 Jun-Jul; 18(2): 89-99.
20. Batitucci G, Terrazas S, Nóbrega M, Carvalho E, Papoti M, Marchini J, et al. Effects of taurine supplementation in elite swimmers performance. *Revista de Educação Física* 2018 Mar; 24(1): 1-4.
21. Sun Q, Wang B, Li Y, Sun F, Li P, Xia W, et al. Taurine supplementation lowers blood pressure and improves vascular function in prehypertension clinical trial; Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Hypertension* 2016 Jan; 67 (1):541-49.
22. Hasebe K, Gray L, Bortolasci C, Panizzutti B, Mohebbi MR, Kidnapillai S, et al. Adjunctive N-acetylcysteine in depression: exploration of interleukin-6, C-reactive protein and brain-derived neurotrophic factor. *Acta Neuropsychiatr* 2017 Mar; 29(6): 337-46.
23. Sedaghat M, Choobineh S and Ravasi. Taurine with combined aerobic and resistance exercise training alleviates myocardium apoptosis in STZ-induced diabetes rats via Akt signaling pathway. *Life Sciences* 2020 Aug; 258(1):118225.
24. Riyahi Malayeri S, Rahimi H, Mousavi Sadati SK and Behdari R. Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) variation to aerobic exercise and aloe vera intake in women with type 2 diabetes. *Journal of Exercise Organ Cross Talk* 2021 May; 1(1): 1-7.
25. Sadighi Ag, Abdi A, Azarbayjani MA and Barari AR. Response of some apoptotic indices to six weeks of aerobic training in streptozotocin-induced diabetic rats. *Medical Laboratory Journal*. 2021 Jan-Feb; 15(1): 33-9.
26. Babaei P, Pourrahim Ghourghchi A, Damirchi A and Soltani Tehrani B. The interactive effect of aerobic-resistance training and estrogen therapy on metabolic syndrome indices and omentin-1. *Physiology and Pharamcology* 2015 Sep;19(3): 200-7.
27. Asad MR, Hedayatnejad S, Barzegari A and gholizadeh ahangari M. Investigating the protective effect of an interval training on neutrophilic factors of BDNF and CDNF in rats fed with high-fat foods. *Scientific Journal of Kurdistan University of Medical Sciences* 2020 Mar-Apr; 25(1):1 -11.
28. Vasadi E, Barzegar H and Borjian Fard M. The effect of 8 weeks of endurance sports activity and consumption of high-fat food on brain-derived neurotrophic factor levels in the hippocampus of adult male rats. *Arak Medical University Journal* 2013 Dec; 16 (10): 84-92.



29. Sleiman SF, Henry J, Al-Haddad R, Hayek LE, Haidar EA, Stringer T, et al. Exercise promotes the expression of brain derived neurotrophic factor (BDNF) through the action of the ketone body b- hydroxybutyrate. *eLife* 2016 Jun; 5(15092): 1-21.
30. Murawska-Ciałowicz E, Assis G, Manuel Clemente F, Feito Y, Stastny P, Zuwała-Jagiełło J, et al. Effect of four different forms of high intensity training on BDNF response to Wingate and graded exercise test. *Scientific Reports* 2021 Apr; 11(8599): 1-15.
31. Taheri A, Rohani H and Habibi A. The effect of endurance exercise training on the expression of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and nerve growth factor (NGF) genes of the cerebellum in diabetic rat. *Iranian Journal of Diabetes and Obesity* 2019 Apr; 11(4): 233-40.
32. Hosseinpour Delavar S, Soleymani khezerabad A, Boyerahmadi A and Ghalavand A. (۲۰۲۰). Effect of eight weeks of aerobic interval training and nettle supplement on some inflammatory indicators and glycemic control in men with Type 2 diabetes. *Jundishapur Scientific Medical Journal* 2020 May-Jun; ۱۹(۲): 123-35.
33. Hooshmand Moghadam B, Kordi MR, Attarzade Hosseini SR, and Davaloo T. Aerobic exercises and Supplement Spirulina reduce inflammation in diabetic men. *Pars of Jahrom University of Medical Sciences* 2019 Jau; 16(4):10-8.
34. Kurtz J, Trisha A. Dusseldorp V, Doyle JA and Otis JS. Taurine in sports and exercise *Journal of International Society of Sports Nutrition* 2021 May; 18(39): 1-20.
35. Bahmania E, Hoseinib R and Amiric E. Home-based aerobic training and vitamin D improve neurotrophins and inflammatory biomarkers in MS patients. *Multiple Sclerosis and Related Disorders* 2022 Apr; 60: 103693.
36. Mahmodi Kh , Monikh Kh and Yazdani F. Effect of Quercetin supplementation on CRP and IL-6 after acute exhaustive resistance training in young men. *Journal of Animal Physiology and Development* 2019 Mar; 44(12): 47-57.
37. Shirvani H, Nikbakht H and Ebrahim Kh GA. The effects of soccer specific exercise and Taurine supplementation on serum cytokine response in male elite soccer players. *Annals of Biological Researches* 2013 Aug; 3(9): 4420-6.
38. Zoth N, Weigt C, Zengin S, Selder O, Selke N, Kalicinski M, et al. Metabolic effects of estrogen substitution in combination with targeted exercise training on the therapy of obesity in ovariectomized Wistar rats. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology* 2012 May; 130(1-2): 64–72.
39. Ishikura K, Miyazaki T, Ra SG, Endo S, Nakamura Y, Matsuzaka T, et al. Effect of supplementation on the alterations in amino acid content in skeletal muscle with exercise in rat. *Journal of Sports Science and Medicine* 2011 Jun; 10(2): 306-14.



Metabolism and Exercise A bioannual journal

Vol 11, Number 2, 2022



The simultaneous effect of two months of combined training and taurine supplementation on BDNF, CRP and IL-6 indices in diabetic rats

Pahlevani M¹, Bashiri J^{*2}, Pouzesh-Jadidi R³, Hashem Kandi Asadi R³, Dadkhah M⁴

Received: 30/12/2023

Accepted: 12/3/2023

Published: 7/10/2022

Abstract

Aim: Exercise and supplementation prevent the dysfunction of BDNF and disorder in the serum levels of CRP and IL-6 caused by diabetes. The purpose of the study was to determine the simultaneous effect of two months of combined training and taurine supplementation on BDNF, CRP and IL-6 indices in diabetic rats.

Method: In this experimental study, 30 adult male Wistar rats (250-300 grams and aged six weeks) were randomly divided into three groups diabetic exercise-supplementation (n=10), diabetic control (n=10) and healthy to compare between-group and intra-group changes of BDNF, CRP, IL-6. The significance level was control (n=10). At the end of the eight-week old, the amount of 55 mg/kg of body weight of streptozocin (STZ) was injected intraperitoneally, to make diabetic. The diabetic exercise-supplementation group performed the two months of combined exercises, 5 times per week (aerobic exercise with 75% Vo₂max on the treadmill and strength training includes 15 times climbing the ladder). Taurine supplement was available to rats in the form of a 1% solution in daily drinking water (500 ml). The serum levels of BDNF, CRP and IL-6 were measured with Eliza method. One-way ANOVA and post-hoc Tukey test were used P<0.05.

Results: After two months of aerobic-strength training and taurine supplementation, BDNF serum level significantly increased in the diabetic exercise group compare to the diabetic group (P=0.003). Whereas, it significantly decreased in the diabetic control group compared to the healthy control (P=0.0001). CRP serum level significantly decreased in the diabetic exercise-supplementation group compare to the diabetic group (P=0.008). Whereas, it significantly increased the diabetic control group compared to the healthy control (P=0.0001). After two months of aerobic-strength training and taurine supplementation there was no significant change in IL-6 serum level in the diabetic exercise-supplement group compared to the diabetic control group and in the diabetic control group compare to the healthy control (P=0.059).

Conclusion: According to the findings of this research, two months of simultaneous aerobic-strength training and taurine supplementation are recommended to increase BDNF levels and reduce inflammation in diabetics.

Keywords: Combined Training, Taurine Supplements, Brain Derived Neurotrophic Factor, C-Reactive Protein, Interleukin-6, Diabetes.

1. Phd Student of Exercise Physiology, Department of Exercise Physiology, Faculty of Human Sciences, Islamic Azad University, Tabriz Branch, Tabriz, Iran., 2. Professor Associate of Exercise Physiology, Department of Exercise Physiology, Faculty of Human Sciences, Islamic Azad University, Tabriz Branch, Tabriz, Iran. 3. Assistant Professor of Exercise Physiology, Department of Exercise Physiology, Faculty of Human Sciences, Islamic Azad University, Tabriz Branch, Tabriz, Iran. 4. Assistant Professor, Pharmaceutical Sciences Research Center, School of Pharmacy, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran.

*Email: bashiri.jabbar@iaut.ac.ir

