

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه آزاد اسلامی
واحد تهران مرکزی
دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی

رساله برای دریافت درجه دکتری (Ph.D)
گرایش: فیزیولوژی ورزشی

عنوان:

اثر تمرین استقامتی و عصاره آبی دانه شنبلله بر نسبت غلظت آدیپونکتین به لیپتین و
مقاومت به انسولین در رت های نر دیابتی

استاد راهنما:

دکتر محمد علی آذربایجانی

استاد مشاور:

دکتر مقصود پیری

دکتر سالار بختیاری

پژوهشگر:

سجاد ارشدی

تابستان ۱۳۹۲



ISLAMIC AZAD UNIVERSITY

Central Tehran Branch

Faculty of Physical Education and Sport Science

"Ph.D" Thesis

On Exercise Physiology

Subject:

**The Effect of Endurance Training and Trigonella Foenum
Gracenum (Fenugreek) Seeds Extract on Adiponectin, Leptin and
Insulin Resistance in Diabetic Rats**

Supervisor:

Dr.Mohamad Ali Azarbayjani

Consulting Supervisor:

Dr.Maghsood Peeri

Dr.Salar Bakhiyari

By:

Sajad Arshadi

Summer ۲۰۱۳

اگر شایسته تقدیم باشم...

تقدیم به پدر و مادرم که نه میتوانم موهایشان را که در راه عزت من سفید شد، سیاه کنم و نه برای دستهای پینه بسته شان که ثمره تلاش برای افتخار من است، مرهمی دارم. خداوندا، توفیق ده که هر لحظه شکر گزارشان باشم و ثانیه های عمرم را در عصای دست بودنشان بگذرانم...

ای پدر از تو هر چه می گویم باز هم کم می آورم
خورشیدی شدی و از روشنایی ات جان گرفتم و در ناامیدی ها نازم را کشیدی و لبریزم کردی
از شوق

اکنون حاصل دستان خسته ات رمز موفقیتم شد
به خودم تبریک می گویم که تو را دارم و دنیا با همه بزرگیش مثل تو را ندارد.....
و تو ای مادر

ای شوق زیبایی نفس کشیدن، ای روح مهربان هستی ام
تو رنگ شادی هایم شدی و غم ها را با تمام وجود از من دور کردی و عمری خستگی ها را
به جان خریدی تا اکنون توانستی طعم خوش
پیروزی را به من بچشانی

تقدیم به خواهرانم:

که وجودشان شادی بخش و صفایشان مایه آرامش من است.

تقدیم به برادرانم:

که همواره در طول تحصیل متحمل زحماتم بودند و تکیه گاه من در مواجهه با مشکلات، و وجودشان مایه دلگرمی من می باشد.

تشکر و قدردانی :

نمی توانم معنایی بالاتر از تقدیر و تشکر بر زبانم جاری سازم و سپاس خود را در وصف اساتید خویش آشکار نمایم، که هر چه گویم و سرایم ، کم گفته ام.

از اساتید محترم راهنما و مشاورم آقایان دکتر محمد علی آذربایجانی، دکتر مقصود پیری و دکتر سالار بختیاری که با رهنمودهای مشکل گشایشان راه را برای حل مشکلات انجام رساله دکتری اینجانب هموار ساختند، نهایت سپاسگزاری را به عمل می آورم و از ایزد منان توفیق روز افزون همراه با شاد کامی برای این عزیزان را آرزومندم.

همچنین از اساتید بزرگوار و فرزانه ام آقایان دکتر حسن متین همایی و دکتر حمید آقا علی نژاد که افتخار شاگردیشان را داشتم و خواهم داشت و در مسیر موفقیت اینجانب از هیچ تلاشی دریغ ننمودند نهایت تشکر و قدردانی را دارم.

از داوران عزیز آقایان دکتر عبدالعلی بنائی فر و دکتر ظفری که از همکاران خوب و فرهیخته اینجانب می باشند کمال تشکر را دارم که زحمت داوران رساله دکتری اینجانب را پذیرفتند.

در پایان از تمامی دوستان خوبم دکتر علی صیدخانی، مازیار ارشدی، علی رضا یاسمی، حسن یاسمی، اسداله منصوری زلانی، دکتر علی جعفری، محمد جواد محمدی، سیامک نرگسی، علی قمری، احسان عباسی و دیگر کسانی که به نحوی در به پایان رساندن این رساله ، اینجانب را یاری نمودند تقدیر و تشکر می نمایم

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱	چکیده.....
۲	مقدمه.....
فصل اول: کلیات طرح	
۴	۱ ۱ مقدمه.....
۱۰	۲ ۱ بیان مسئله پژوهش.....
۱۱	۳ ۱ اهمیت موضوع پژوهش و انگیزش انتخاب آن.....
۱۲	۴ ۱ اهداف پژوهش.....
۱۲	۴-۱-۱ هدف کلی.....
۱۲	۴-۱-۲ اهداف اختصاصی.....
۱۲	۵ ۱ فرضیه های پژوهش.....
۱۳	۶ ۱ محدودیت های پژوهش.....
۱۴	۷ ۱ تعاریف عملیاتی متغیرها و واژه های کلیدی.....
فصل دوم: مطالعات نظری	
۱۵	۲ ۱ مقدمه.....
۱۶	۲ ۲ بخش اول: مبانی نظری پژوهش.....
۱۶	۲-۲-۱ دیابت و تاریخچه دیابت.....
۱۶	۲-۲-۲ انواع دیابت.....
۱۷	۲-۲-۳ دیابت بارداری.....
۱۷	۲-۲-۴ عوارض دیابت.....
۱۸	۲-۲-۵ ورزش و دیابت.....
۱۸	۲-۲-۶ مکانیسم عمل ورزش و دیابت.....
۱۹	۲-۲-۷ تمرین استقامتی.....
۲۰	۲-۲-۸ گلی بنکلامید.....

۲۱	۹-۲-۲ شنبلیله.....
۲۴	۲ لپتین.....
۲۵	۱-۲-۳ لپتین و چاقي.....
۲۶	۲-۲-۳ نقش لپتین در تنظیم اشتها.....
۲۷	۳-۲-۳ اثرات لپتین بر متابولیسم لیپید و کربوهیدرات.....
۲۸	۲ ۴ آدیپونکتین.....
۲۹	۱-۲-۴ اثرات آدیپونکتین بر متابولیسم لیپید و کربوهیدرات.....
۳۰	۲-۲-۴ آدیپونکتین و مقاومت به انسولین.....
۳۰	۱-۲-۲ مطالعات حیوانی.....
۳۱	۲-۲-۴ مطالعات انسانی.....
۳۲	۳-۲-۴ آدیپونکتین و چاقي.....
۳۳	۲ ۵ پیشینه پژوهش.....
۳۳	۱-۲-۵ فعالیت بدنی، لپتین، آدیپونکتین و مقاومت به انسولین.....
۴۰	۲-۲-۵ نتایج پژوهش های مربوط به شنبلیله و دیابت.....

فصل سوم : روش شناسائی تحقیق (متدولوژی)

۴۳	۳ ۱ مقدمه.....
۴۴	۳ ۲ نوع پژوهش.....
۴۴	۳ ۳ متغیرهای پژوهش.....
۴۴	۳ ۴ ابزار جمع آوری اطلاعات.....
۴۶	۳ ۵ حجم نمونه و روش اندازه گیری.....
۴۶	۳ ۶ روش انجام پژوهش.....
۴۸	۳ ۷ روش تجزیه و تحلیل داده ها.....

فصل چهارم : تجزیه و تحلیل یافته های تحقیق

۵۰	۴ ۱ مقدمه.....
۵۱	۴ ۲ نتایج مربوط به وزن رت ها.....

۵۲	نتایج مربوط به سطح گلوکز.....	۳	۴
۵۵	نتایج مربوط به سطح انسولین.....	۴	۴
۵۷	نتایج مربوط به سطح مقاومت انسولین.....	۵	۴
۶۱	نتایج مربوط به سطح لپتین.....	۶	۴
۶۴	نتایج مربوط به سطح آدیپونکتین.....	۷	۴
۶۷	نتایج نسبت لپتین به آدیپونکتین.....	۸	۴
۶۸	بیان همبستگی.....	۹	۴

فصل پنجم : بحث، نتیجه گیری و پیشنهادات

۷۰	مقدمه.....	۱	۵
۷۱	خلاصه.....	۲	۵
۷۲	بحث.....	۳	۵
۸۲	نتیجه گیری.....	۴	۵
۸۳	پیشنهادات.....	۵	۵
۸۳	-پیشنهادات کاربردی.....		
۸۳	-پیشنهادات پژوهشی.....		

فهرست منابع و مآخذ:

۸۴	منابع.....		
۱۲۰	چکیده انگلیسی.....		

فهرست جدول ها

عنوان	صفحه
جدول ۴-۱ اثر ۶ هفته شنا، شنبلیله و گلی بنکلامید بر وزن رت های دیابتی.....	۵۱
جدول ۴-۲ میانگین تغییرات مشاهده شده در نتیجه تیمار با شنا، شنبلیله و گلی بنکلامید بر گلوکز..	۵۲
جدول ۴-۳ نتایج ANOVA مربوط به تغییرات مشاهده شده در سطح گلوکز پلاسما.....	۵۳
جدول ۴-۴ میزان کاهش معنادار گلوکز در گروه ها نسبت به همدیگر.....	۵۵
جدول ۴-۵ میانگین تغییرات مشاهده شده در نتیجه تیمار با شنا، شنبلیله و گلی بنکلامید بر انسولین.....	۵۶
جدول ۴-۶ نتایج ANOVA مربوط به تغییرات مشاهده شده در سطح انسولین پلاسما.....	۵۷
جدول ۴-۷ میانگین تغییرات در نتیجه تیمار با شنا، شنبلیله و گلی بنکلامید بر مقاومت انسولین.....	۵۸
جدول ۴-۸ نتایج ANOVA مربوط به تغییرات مشاهده شده در مقاومت انسولین.....	۵۹
جدول ۴-۹ میزان کاهش معنادار مقاومت انسولین در گروه ها نسبت به همدیگر.....	۶۱
جدول ۴-۱۰ میانگین تغییرات مشاهده شده در نتیجه تیمار با شنا، شنبلیله و گلی بنکلامید بر لپتین.....	۶۱
جدول ۴-۱۱ نتایج ANOVA مربوط به تغییرات مشاهده شده در سطح لپتین پلاسما.....	۶۲
جدول ۴-۱۲ میزان کاهش معنادار سطح لپتین در گروه ها نسبت به همدیگر.....	۶۴
جدول ۴-۱۳ میانگین تغییرات مشاهده شده در نتیجه تیمار با شنا، شنبلیله و گلی بنکلامید بر آدیپونکتین.....	۶۵
جدول ۴-۱۴ نتایج ANOVA مربوط به تغییرات مشاهده شده در سطح آدیپونکتین پلاسما.....	۶۶
جدول ۴-۱۵ نتایج ANOVA مربوط به تغییرات مشاهده شده در نسبت لپتین به آدیپونکتین.....	۶۸
جدول ۴-۱۶ میزان همبستگی بین متغیرها.....	۶۹
جدول ۴-۱۷: همبستگی بین نسبت لپتین به آدیپونکتین و مقاومت انسولین.....	۶۹

فهرست نمودارها

عنوان	صفحه
نمودار ۴-۱ تغییرات در نتیجه ۶ هفته تیمار با شنا، شنبلیله و گلی بنکلامید بر گلوکز.....	۵۴
نمودار ۴-۲ تغییرات در نتیجه ۶ هفته تیمار با شنا، شنبلیله و گلی بنکلامید بر انسولین	
پلازما.....	۵۷
نمودار ۴-۳ تغییرات در نتیجه ۶ هفته تیمار با شنا، شنبلیله و گلی بنکلامید بر مقاومت	
انسولین.....	۶۰
نمودار ۴-۴ تغییرات در نتیجه ۶ هفته تیمار با شنا، شنبلیله و گلی بنکلامید بر لپتین پلازما.	۶۳
نمودار ۴-۵ تغییرات در نتیجه ۶ هفته تیمار با شنا، شنبلیله و گلی بنکلامید بر آدیپونکتین	
پلازما.....	۶۷
نمودار ۴-۶: نسبت لپتین به آدیپونکتین در رت های دیابتی شده.....	۶۸

فهرست شکل ها

عنوان	صفحه
شکل ۳-۱ گلوکومتر.....	۴۴
شکل ۳-۲ نیدل گاواژ.....	۴۵
شکل ۳-۳ ترازوی دیجیتال.....	۴۵

چکیده

در پژوهش حاضر ۷۹ رت در ۸ گروه با شرایط استاندارد ۱۲ ساعت نور و ۱۲ ساعت تاریکی همراه با آب و غذا به شرح زیر تقسیم شدند: ۱- گروه فعالیت استقامتی شنا کردن (S) ۲- استقامتی-شنبلیله با دوز میزان ۰/۸۷ گرم در کیلوگرم (۰.۸۷ g/kg) (SF۲) ۳- گروه استقامتی- شنبلیله با دوز میزان ۱/۷۴ گرم در کیلوگرم (۱.۷۴ g/kg) (SF۱) ۴- گروه شنبلیله با دوز میزان ۰/۸۷ گرم در کیلوگرم (۰.۸۷ g/kg) (F۲) ۵- گروه شنبلیله با دوز میزان ۱/۷۴ گرم در کیلوگرم (۱.۷۴ g/kg) (F۱) ۶- گروه گلی بنکلامید (G) ۷- استقامتی- گلی بنکلامید (SG) ۸- گروه کنترل دیابتی (۰.۵ میلی لیتر سالین به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) (C).

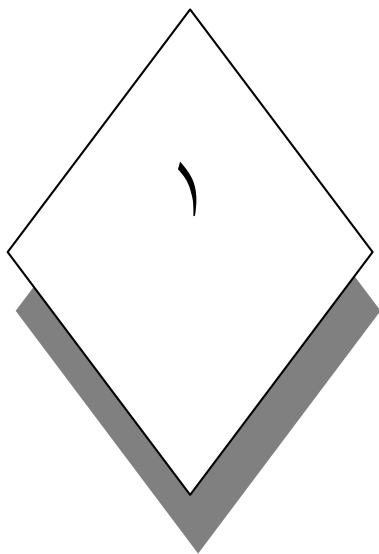
رت ها با تزریق ۶۰ میلی گرم در کیلوگرم استرپتوزوسین رقیق شده در ۱ ml بافر سیترات سدیم (۰.۱M, PH ۴.۵) دیابتی شدند تمرین استقامتی به صورت شنا کردن به مدت ۶ هفته، هفته ای ۵ روز و روزی ۱ ساعت در یک تانک پلاستیکی با ابعاد (۱۵۰cm×۹۰cm×۷۰cm) با درجه حرارت آب به میزان $28 \pm 1^{\circ}\text{C}$ انجام شد.

پس از پایان ۶ هفته پروتکل، رت ها با اثر بی هوش شده و نمونه های خونی به طور مستقیم از قلب حیوان گرفته شد و به میزان ۳۰۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ شد و پلاسمای مربوطه جهت سنجش میزان آدیپونکتین پلازما، لپتین پلازما، انسولین و گلوکز پلازما به آزمایشگاه منتقل شدند.

به طور کلی نشان داده شد که تمرین استقامتی در ترکیب با شنبلیله و گلی بنکلامید می توانند اثرات مفید تری بر درمان و یا پیشگیری از بیماری های متابولیکی مثل دیابت داشته باشند.

مقدمه

پژوهش حاضر به منظور یافتن رویکرد نوین درمانی جهت بهبود و یافتن راهکارهای جدید برای بیماران دیابتی انجام شده است. با توجه به اینکه امروزه استفاده از شیوه های درمان دارویی رواج چشمگیری داشته و این روش های درمانی با عوارض جانبی و بافتی زیادی همراه می باشند بنابراین نیاز برای یافتن روشهای نوین که دارای حداقل عوارض باشند ضرورت دارد. در همین راستا در این پژوهش سعی بر آن شده که جهت بهبود و یا پیشگیری از بیماری های متابولیکی مثل دیابت که اکنون یک معضل بزرگ جامعه بهداشتی در دنیا شده است از تمرینات ورزشی بویژه تمرینات استقامتی مثل شنا کردن که یک رشته ورزشی مفرح نیز می باشد و برخلاف دیگر فعالیت های ورزشی خسته کننده نمی باشد همراه با داروی گیاهی استفاده شد به این امید که این پژوهش بتواند کمکی در جهت بهبود وضعیت این بیماران باشد.



فصل اول
مقدمه و کلیات طرح تحقیق

با تغییر سبک زندگی و ترکیب مواد غذایی، شیوع چاقی رو به افزایش است. شیوع چاقی منجر به افزایش بیماری های همراه با چاقی از جمله دیابت، پرفشار خونی، بیماریهای قلبی-عروقی و سرطان های خاص می شود. دیابت نوع ۲ به دلیل افزایش سن، چاقی و کم تحرکی، مصرف بیشتر قندهای ساده و غذاهای با کالری بالا، شیوع فزاینده ای یافته است به طوری که بر اساس پیش بینی سازمان بهداشت جهانی، تعداد بزرگسالان مبتلا به دیابت در سال ۲۰۲۵ میلادی به ۳۰۰ میلیون نفر می رسد (Larijani et al, ۲۰۰۵, ۷۵-۸۳). دیابت ملیتوس شایع ترین بیماری ناشی از اختلالات متابولیسم می باشد. بیماری دیابت به سبب شیوع فراوانی که دارد، امروزه به عنوان یک مشکل بزرگ بهداشتی در دنیا مطرح است (King et al, ۱۴۱۴-۳۱, ۱۹۹۸, ۸-۱, ۲۰۰۲, Saada et al). این بیماری یکی از بیماریهای شایع و شناخته شده ای است که با کاهش یا فقدان انسولین مترشحه از سلول های بتای جزایر لانگرهاس پانکراس مشخص شده است (Madar & shomer, ۱۹۹۰, ۱۵۳۵-۳۹). (Marles & Farnsworth ۱۹۹۰, ۲۱۵-۲۶) از عوارض و مشکلات دیابت می توان به نابینایی، اختلال های کلیوی، پرفشار خونی، بیماریهای قلبی-عروقی و قطع عضو (پا) اشاره کرد (Knowler, ۲۰۰۲, ۳۹۳-۴۰۳).

از جمله مطالعات جدید در زمینه بیماری دیابت بررسی هایی است که به رابطه آدیپونکتین و لپتین با دیابت پرداخته اند. بافت آدیپوز محل اصلی ذخیره انرژی و چربی در بدن است. هورمون ها و سایتوکاین های بسیاری از این بافت اندوکراینایی فعال ترشح می شوند که از جمله می توان لپتین، آدیپونکتین، IL۶، TNF-a و رزیستین را نام برد. این موارد تأثیرات گسترده ای بر مصرف انرژی، کربوهیدرات، متابولیسم چربی و در نتیجه هموستاز گلوکز دارند. آدیپونکتین سایتوکاین جدیدی با ۲۴۷ اسید آمینه می باشد و در مقادیر بالا در گردش خون وجود دارد (Arita, ۱۹۹۹, ۷۹-۸۳). سطح سرمی این سایتوکاین در چاقی و مقاومت به انسولین، پایین است (Lbid, ۷۹-۸۳) و در مطالعات به عنوان فاکتور خطر مستقل در پیشرفت به دیابت نوع ۲ نیز معرفی شده است (Okamoto et al, ۲۰۰۲, ۲۷۶۷-۲۷۷۰). بعضی مطالعات اثرات ضد دیابتی (Lbid, ۷۹-۸۳)، ضد آتروژنیک و ضد التهابی (Ouchi, ۲۴۷۳-۶, ۲۰۰۳, et al) آن را نشان داده اند. یافته های حاصل از مطالعات انجام شده بر

روي انسان و حيوان، وجود ارتباط معکوس بين سطح آدیپونکتين خون با سطح گلوکز خون و هموگلوبين گلیکوزيله (HbA1C) را گزارش داده اند (Jung et al, ۲۰۰۶, ۶۷۱-۷). در واقع بافت چربي نقش مهمي در ايجاد مقاومت و يا حساسيت انسولين و تنظيم آن از طريق ترشح آدیپوسایتوکاين ها از جمله آدیپونکتين دارد. آدیپونکتين در مقايسه با ديگر آدیپوکين ها، سطوح در گردش خوني آن در مردان چاق مبتلا به ديابت نوع ۲ و بيماران مبتلا به ناراحتی سرخرگ کرونري و افراد چاق کاهش مي يابد ولي متعاقب برنامه کاهش وزن افزايش مي يابد (Wicek et al, ۲۰۰۷, ۹۸۱). پژوهش هاي زيادي نشان داده اند که آدیپونکتين با حساسيت انسولين همبستگي مثبت دارد و افرادي که از حساسيت انسوليني بالايي برخوردار باشند، سطوح آدیپونکتين بالايي هم دارند، عکس اين قضيه نيز صادق است. سطوح پايين آدیپونکتين با افزايش مقاومت به انسولين يا کاهش عملکرد انسولين همراه است که مي تواند عوارض منفي داشته باشد (Weyer et al, ۲۰۰۱, ۱۹۳۰-۵). بنا بر اين يافتن استراتژي هاي درماني جهت افزايش ترشح و در نتيجه افزايش سطح سرمي آدیپونکتين مي تواند در پيشگيري و کنترل بيماري ديابت نقش بسزايي داشته باشد. مصرف آنتي اکسیدان هاي موجود در طبيعت نمونه اي از اين استراتژي ها مي باشد که از جمله آنها مي توان به فلاونويدها اشاره کرد که در بسياري از گياهان به عنوان داروي گياهي يافت مي شود. فلاونويدها ترکيبات پلي فنلي پيگمان هاي محلول در آب گياهان هستند و خواص مفيد آنها در درمان و پيشگيري از بيماريها مورد استفاده قرار گرفته است. از جمله موارد مهم ديگر در رابطه با ديابت و چاقی، لپتین است. ژن ob در سال ۱۹۹۴ براي اولين بار در موش و سپس همولوگ آن در انسان کشف شد و محصول اين ژن، لپتین نامگذاري شد. لپتین به طور عمده در بافت چربي سفید بيان مي شود اما سطح کمتری از آن در جفت، عضلات اسکلتی معده، اپیتلیوم پستان و مغز نيز دیده مي شود و مي تواند به عنوان یک عامل پیام رسان در مغز مي باشد. ميزان لپتین به طور کامل وابسته به ذخاير تري گلیسرید و توده بافت چربي است (Friedman et al, ۱۹۹۸, ۷۷۰-۷۶۳). انسولين موجب افزايش رونويسي ژن ob در موش هاي صحرابي سالم و ديابتي مي شود (Slaker et al, ۱۹۹۶, ۵۳۰۱-۴). از طرف ديگر لپتین ترشح انسولين را يا به وسيله فعال کردن کانال K-ATP و يا به وسيله مهار فيدبکي بيان ژن انسولين مهار مي کند. اين امر نشان مي دهد که انسولين و هورمون هاي استروئیدی در تنظيم بيان لپتین دخالت دارند (Felber et al, ۱۹۹۳, ۱۲۲۱-۹).

منعکس کننده ذخایر انرژی در بافت چربی محیطی است و هم نقش مهمی در حفظ تعادل انرژی دارد که این نقش را به وسیله سیگنال میزان ذخایر انرژی به مغز و اثر بر تنظیم اشتها و متابولیسم انرژی انجام می دهد (Mantzoros et al, ۱۹۹۸, ۲۷۰-۵). برخی پژوهش ها نشان داده اند که بین انسولین با لپتین ارتباط وجود دارد که در نتیجه می تواند این امکان وجود داشته باشد که لپتین در پاتوژنز بیماری دیابت نقش دارد (Seufert et al, ۱۹۹۹, ۶۷۰-۶). وجود گیرنده های لپتین در بافت چربی احتمال دخالت لپتین در تنظیم لیپولیز را مطرح می کند. نشان داده شده که لپتین به طورت اتوکراین- پاراکراین موجب افزایش لیپولیز می شود (Fruhbeck, ۲۰۰۵, ۳۴۹). چون لپتین موجب افزایش فعالیت سمپاتیک محیطی می شود بنابراین گروهی از محققین عقیده دارند که افزایش لپتین پلازما از طریق تحریک هیپوتالاموس موجب افزایش فعالیت دستگاه عصبی سمپاتیک محیطی و در نتیجه لیپولیز می شود (Commins et al, ۲۰۰۰, ۳۳۵۹-۶۷). پس احتمالاً لپتین از طریق افزایش لیپولیز و کاهش لیپوژنز در متابولیسم بافت چربی شرکت می کند. با وجود این، مکانیسمی که لپتین از طریق آن موجب افزایش لیپولیز می شود هنوز به طور کامل و دقیق مشخص نشده است. برخی محققان لپتین را سازوکار هشدار دهنده در تنظیم محتوای چربی بدن ذکر کرده اند (Ronti et al, ۲۰۰۶, ۳۵۵-۳۶۵). افراد چاق با مقاومت لپتین و افزایش لپتین در خون مشخص می شوند (Franklin, ۲۰۰۵, ۳۴۹). افزایش لپتین در بسیاری از تحقیقات عاملی مستقل در بیماری کرونر قلب معرفی شده (Wallace et al, ۲۰۰۱, ۳۰۵۲) و با سوء عملکرد دیواره عروق همراه است (Singhal et al, ۲۰۰۲, ۱۹۱۹). لپتین فشار اکسیداتیو در دیواره عروق را افزایش داده و موجب آسیب آنها می شود، این هورمون همچنین موجب کلسیفه شدن سلول عروقی می شود (Lbid, ۱۹۱۹). برخی محققان گزارش دادند که لپتین با پرفشار خونی ناشی از چاقی نیز مرتبط است (Lbid, ۱۹۱۹). بنابراین یافتن روشهای خوب و ایمن تر برای کاهش این هورمون در افراد چاق و بخصوص افراد دیابتی ضروری می باشد.

راه های مختلف برای درمان بیماری دیابت پیشنهاد و توصیه شده است. استفاده از داروهای خوراکی پایین آورنده گلوکز خون (مثل گلی بنکلامید) و یا استفاده از انسولین (Craig et al, ۱۹۹۴, ۷۹۷-۸۰۸) از روشهای معمول درمان بیماری دیابت می باشد ولی این ترکیبات عوارض نامطلوبی دارند و در درازمدت تأثیری بر روندهای ایجاد کننده عوارض ناتوان

کننده دیابت ندارند (Mathieu, ۲۰۰۴, ۳۵-۴۰). متدهای پیوند پانکراس و جزایر لانگراس (Kaufman & Lowe, ۲۰۰۳, ۳۴۴-۵۰) و حتی استفاده از سلولهای بنیادی (Yamaoka, ۲۰۰۳, ۴۲۵-۳۳) از جمله روش های دیگری هستند که برای درمان دیابت مورد توجه می باشد. یکی از روش های ساده و بی خطر برای درمان دیابت استفاده از داروهای گیاهی است که عوارض اندکی دارد. استفاده از گیاهان دارویی در طب سنتی ملل آسیایی از جمله چین، هند و ایران نیز سابقه چند هزار ساله دارد (Sharma, ۱۹۸۶, ۱۳۵۳-۶۴). تاکنون نزدیک به ۴۰۰ گیاه متفاوت به عنوان تعدیل کننده قند خون گزارش شده است (Sauvaire et al, ۱۹۹۱, ۱۹۱-۹۷) یکی از آنها گیاه شنبلیله است که در تاکسونومی گیاهی با اسم علمی fenugreek (Trigonella Foenum-Gracenum) شناخته شده است (Sharma et al, ۱۹۹۰, ۳۰۱-۳۰۶) که در وهله اول به عنوان یک گیاه خوراکی است ولی پژوهش ها نشان داده اند که عصاره برگ، ریشه، ساقه و دانه آن دارای خواص دارویی متنوعی است (Al-Habori et al, ۱۹۹۸, ۲۳۳-۴۲). گزارش شده که عصاره گیاه یا دانه شنبلیله به عنوان کاهش دهنده کلسترول خون و ممانعت کننده از ساخته شدن و جذب کلسترول می تواند مورد استفاده قرار گیرد (Lbid, ۳۰۱-۳۰۶). همچنین گزارش شده که دانه های رسیده این گیاه ممکن است در پایین نگه داشتن قند خون بیماران مبتلا به دیابت مؤثر باشد (Zia et al, ۲۰۰۱, ۱۹۱-۹۷). نتایج تحقیقات و مصارف سنتی نشان می دهد که شنبلیله یکی از سالم ترین و کارآمدترین گیاهان ضد دیابت است (Kaczmar, ۱۹۹۸, ۱-۴). تخم شنبلیله همچنین حاوی کولین، ژنتینین، کارپین، ساپونین ها (دارای اثرات شبه استروئیدی)، فلاونوئیدها، موسیلاژ، پروتئین ها و ویتامین های مختلف، مواد معدنی، کومارین، رزین، فتین، تانن، لسیتین، آکالوئید تریگونیلین و فسفات های آلی هستند (Varshney et al, ۱۹۸۴, ۴-۶) که می توانند اثرات مثبتی در درمان بیماریها داشته باشند. بررسی ها نشان داده که اضافه کردن بذر شنبلیله به غذای موشها سبب افزایش مصرف غذا و نیز تحرک حیوان برای صرف غذا می شود (Sharma, ۱۹۸۷, ۷۹-۸۳) و بودن آن در رژیم غذایی می تواند اثر محافظتی بر دستگاه گوارش داشته باشد. در یک بررسی دیگر نشان داده شد عصاره حاوی ساپونین بذر شنبلیله به همراه افزایش مصرف غذا، کلسترول پلاسما را نیز کم می کند (Thompson & Ernst, ۲۰۰۳, ۴۶۸-۷۸). با توجه به این اثرات مفید دارویی شنبلیله، این

فرض وجود دارد که عصاره آن بتواند بر پاسخ های انسولینی و سایتوکایینی که نقش بسزایی در درمان دیابت دارند نیز اثر داشته باشد.

علاوه بر استفاده از گیاهان دارویی، از جمله راه های خوب دیگر برای کنترل دیابت، فعالیت بدنی است. در سالهای اخیر، فعالیت بدنی و ورزش به عنوان راهکاری برای کنترل دیابت در کنار تغذیه و دارو مطرح بوده است (Woolf-May et al, ۲۰۰۶, ۵۵۰-۵۵۵). فعالیت استقامتی یک استراتژی پذیرفته شده درمانی برای افراد مبتلا به دیابت می باشد، زیرا اثرات سودمندی روی نیمرخ گلیسمیک و کاهش ریسک فاکتورهای قلبی- عروقی از جمله مقاومت انسولینی دارد (Sigal et al, ۲۰۰۷, ۳۵۷-۶۹). کاهش تحمل گلوکز و مقاومت انسولینی در ارتباط با چاقی بررسی شده و نشان داده شده است که فعالیت بدنی اثر مطلوبی روی کاهش مقاومت انسولینی در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ دارد (Boudou et al, ۲۰۰۳, ۴۲۱-۴). تحقیقات گذشته نشان داده اند که برنامه تمرینی فشرده، حساسیت انسولین را در مردان میان سال مبتلا به دیابت نوع دو افزایش و بافت چربی احشایی و زیر پوستی را کاهش می دهند (Helmrich et al, ۱۹۹۱, ۱۴۷-۵۲). بررسی های متعدد نشان داده اند فعالیت بدنی و به ویژه فعالیت های استقامتی از جمله عوامل مؤثر در افزایش انرژی مصرفی و کاهش وزن می باشند که می توان از آنها به عنوان روشی مؤثر در پیشگیری و درمان چاقی و همچنین دیابت استفاده کرد (Vicennati et al, ۲۰۰۷, ۲۹۵-۳۰۱, Zou et al, ۲۰۰۹, ۱۵۹-۶۵). اگرچه توجهات نسبتاً زیادی بر اعمال متابولیکی تمرین بدنی در چاقی، دیابت و مقاومت به انسولین شده است، با این حال اطلاعات کاملی درباره اثر فعالیت های ورزشی بر سازوکار ایجاد کننده مقاومت به انسولین مثل سایتوکاین ها و رابطه آنها با هم وجود ندارد. هر چند که بعضی پژوهش ها تأثیر تمرینات استقامتی در بهبود عملکرد انسولین در شرایط مقاومت به انسولین را نشان داده اند (Guillaume et al, ۲۰۰۱, Susan et al, ۲۰۰۷, ۵-۱۸). افزایش آدیپونکتین پلاسما با بهبود حساسیت به انسولین در ارتباط است و فعالیت ورزشی نیز عاملی مؤثر در بهبود حساسیت به انسولین است (Yatagai et al, ۲۰۰۳). اما اطلاعات در مورد آثار فعالیت ورزشی بر سطح آدیپونکتین پلاسما متناقض است. بعضی از پژوهش ها در افراد سالم و با وزن طبیعی نشان دادند که غلظت آدیپونکتین پلاسما چندان تحت تأثیر تمرینات ورزشی قرار نمی گیرد (kobayashi et al, ۲۰۰۶). به نظر می رسد فعالیت ورزشی حتی بدون کاهش

توده چربی احشایی از چاقی جلوگیری می کند (Freedland, ۲۰۰۴, ۱-۲۴) و موجب تغییر غلظت آدیپونکین می گردد. این باور وجود دارد که عدم فعالیت بدنی با گسترش بیماریهای مزمنی مانند چاقی، دیابت، فشار خون و آترواسکلروز رابطه دارد. گزارش شده که فعالیت بدنی و ورزش شدید حداقل یک بار در هفته به طور معنی داری خطر گسترش بیماری دیابت را به طور فزاینده ای کاهش می یابد (Manson et al, ۱۹۹۲, ۶۳-۷) چرا که اولاً فعالیت بدنی منظم از اضافه وزن جلوگیری کرده و این درحالی است که چاقی و مقاومت به انسولین با یکدیگر ارتباط دارند، دوماً اینکه مستقل از درصد چربی بدن، فعالیت بدنی موجب افزایش حساسیت به انسولین در عضله های اسکلتی می شود (Kelley et al, ۱۹۹۹, ۱۳۰-۴۱). که این افزایش حساسیت به انسولین مشابه با نقشی است که آدیپونکتین بر افزایش حساسیت انسولین دارد. نشان داده شده که تمرینات استقامتی (به مدت ۱ تا ۱۲ هفته) حساسیت انسولینی را در انسان بهبود می بخشد (Hughes et al, ۱۹۹۳, Dela et al, ۱۹۹۴, ۲۳۸۶-۹۳). مشاهده شده که یک وهله فعالیت ورزشی، بهبود حساسیت انسولینی را در انسان به اندازه کافی تحریک می کند (Thorell et al, ۱۹۹۹, ۷۳۳-۴۱) و انجام یک هفته تمرینات هوازی برای بهبود تحمل گلوکز در افراد مبتلا به دیابت خفیف نوع ۲ مناسب است (Rogers et al, ۱۹۸۸, ۶۱۳-۸) که این موضوع در جوندگان نیز صادق است (Hansen et al, ۱۹۹۸, ۱۲۱۸-۲۲). بنابراین شواهد قابل ملاحظه ای وجود دارد که نشان می دهد فعالیت های استقامتی اثر قوی بر فعالیت انسولین در عضله های اسکلتی دارد. از جمله هورمون های مهم دیگر که در چاقی و دیابت باید مورد مطالعه قرار گیرد و فعالیت بدنی می تواند بر آن مؤثر باشد لپتین است. عوامل زیادی بر مقدار این هورمون در گردش خون مؤثر هستند و همچنین مورد تأثیر آن قرار می گیرند، از این جمله می توان به انسولین، کورتیزول، تستوسترون و انرژی مصرفی اشاره کرد (Bouassida et al, ۲۰۰۶, ۱۷۲-۸۱). پژوهش ها نشان داده اند که فعالیت بدنی می تواند بر لپتین مؤثر باشد و علاوه بر نقش فعالیت بدنی در افزایش انرژی مصرفی، به احتمال زیاد از راه اثری که بر لپتین دارد، می تواند در درمان چاقی مؤثر باشد. پژوهش های گذشته نشان می دهند که ورزش هوازی می تواند سبب کاهش یا عدم تغییر مقدار لپتین شود (Unal et al, ۲۰۰۵, Keller et al, ۲۰۰۵, ۱۸۰۵-۱۲). همچنین نشان داده شده که ورزش های مقاومتی موجب عدم تغییر یا کاهش لپتین می شود (Rahmani et al, ۲۰۰۸, ۱۱۸-۲۴, Nindl et al, ۲۰۰۲, ۶۰۸-۱۳).

به طور کلی پژوهش‌ها نشان می‌دهند که تمرینات ورزشی در تنظیم چرخه لپتین و عمل آن مؤثر است. هرچند که در حال حاضر درمان اصلی و مؤثر برای بیماری ناتوان‌کننده دیابت، استفاده از انسولین و عوامل هیپوگلیسمیک (مثل گلی‌بنکلامید) است، ولی این این ترکیبات دارای عوارض نامطلوب متعددی بوده و در درازمدت بر جریان‌های ایجادکننده عوارض ناتوان‌کننده دیابت مثل مشکلات عروقی ناشی از آن تأثیر ندارند (Mathieu, ۲۰۰۴, ۳۵-۴۰). با توجه به افزایش دانش بشری در مورد هتروژنیته تنوع این بیماری، نیاز به یافتن ترکیبات مؤثر در درمان دیابت با عوارض جانبی کمتر شدیداً احساس می‌شود. گیاهان دارویی و مشتقات آنها، اگرچه از دیرباز در درمان دیابت قندی و عوارض ناشی از آن مطرح بوده‌اند، ولی در مورد اثر بخشی قطعی بسیاری از آنها تاکنون شواهد تحقیقاتی و معتبر یافت نشده است (Ivorra et al, ۱۹۸۹, ۲۴۳-۲۷۵).

۲-۱ بیان مسئله پژوهش

دیابت ملیتوس شایع‌ترین بیماری ناشی از اختلالات متابولیسم می‌باشد. بیماری دیابت به سبب شیوع فراوانی که دارد، امروزه به عنوان یک مشکل بزرگ بهداشتی در دنیا مطرح است (Saadat et al, ۲۰۰۲, ۱-۸, King et al, ۱۹۹۸, ۱۴۱۴-۳۱). این بیماری یکی از بیماری‌های شایع و شناخته شده‌ای است که با کاهش یا فقدان انسولین مترشحه از سلول‌های بتای جزایر لانگرهاس پانکراس مشخص شده است (Madar et al, ۱۹۹۰, ۱۵۳۵-۳۹, Marles & Farnsworth, ۱۹۹۵, ۱۳۷-۴۹). از عوارض و مشکلات دیابت می‌توان به نابینایی، اختلال‌های کلیوی، پرفشارخونی، بیماری‌های قلبی-عروقی و قطع عضو (پا) اشاره کرد (Knowler et al, ۲۰۰۲, ۳۹۳-۴۰۳). راه‌های مختلف برای درمان بیماری دیابت پیشنهاد و توصیه شده است. استفاده از داروهای خوراکی پایین‌آورنده گلوکز خون (مثل گلی‌بنکلامید) و یا استفاده از انسولین (Craig & Stitzel, ۱۹۹۴, ۷۹۷-۸۰۸) از روش‌های معمول درمان بیماری دیابت می‌باشد ولی این ترکیبات عوارض نامطلوبی دارند و در درازمدت تأثیری بر روندهای ایجادکننده عوارض ناتوان‌کننده دیابت ندارند (Mathieu, ۲۰۰۴, ۳۵-۴۰). پیوند جزایر لانگرهاس (Kaufman & Lowe, ۲۰۰۳, ۳۴۴-۵۰) حتی استفاده از سلول‌های بنیادی (Yamaoka, ۲۰۰۳, ۴۲۵-۳۳) از جمله روش‌های دیگری هستند که برای درمان دیابت مورد توجه می‌باشد ولی هر کدام از این روش‌ها با یک سری