

مقایسه اثر شش هفته تمرین هوازی و مصرف بربرین کلراید هیدرات بر آنزیم‌های کبدی و گلوکز خون موش‌های ویستار مبتلا به دیابت نوع ۲: یک مطالعه تجربی

محسن قدیمی^۱، علیرضا علمیه^{۲*}، فرهاد رحمانی نیا^۳، زهرا حجتی ذی دشتی^۴، محمدعلی آذربایجانی^۵

تاریخ دریافت ۱۳۹۸/۰۴/۱۰ تاریخ پذیرش ۱۳۹۸/۰۶/۲۴

چکیده

پیش‌زمینه و هدف: کبد ارگانی است که تحت تأثیر دیابت ملیتوس قرار می‌گیرد. تمرین ورزشیو مکمل‌ها می‌تواند از آسیب کبدی در اثر دیابت جلوگیری کند. هدف از مطالعه حاضر بررسی اثر تمرین استقامتی و مصرف بربرین (BBR) بر آنزیم‌های کبدی و گلوکز خون در موش‌های دیابتی شده با استرپتوزوسین (STZ) بود.

مواد و روش کار: ۶۴ سر موش نر ویستار به‌طور تصادفی به ۸ گروه تجربی: سالم (N)، دیابتی (D)، دیابت + BBR (DB15) از mg/kg 15+، دیابت + BBR (DB30) از mg/kg 30+، دیابت + تمرین هوازی (NT) و دیابتی + تمرین هوازی (DT) تقسیم شدند. گروه‌های تمرینی به مدت شش هفته، پنج جلسه ۲۰-۴۰ دقیقه در هفته با شدت ۵۵-۵۰ درصد حداکثر سرعت در معرض تمرین نوارگردان با تواتر سه روز تمرین و یک روز استراحت قرار گرفتند. دیابتی کردن از طریق تزریق داخل صفاقی ۶۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در بافر سدیم انجام شد. پس از ۶ هفته، نمونه‌های خون به‌منظور اندازه‌گیری آلکالین فسفاتاز (ALP)، آسپارات آمینوترانسفراز (AST) و آلانین ترانس آمیناز (ALT)، نسبت و گلوکز خون، جمع‌آوری شد. تجزیه و تحلیل آماری با آزمون‌های تحلیل واریانس (ANOVA) و بونفرونی، در سطح معنی‌دار ۰/۰۵ تحلیل شدند. **یافته‌ها:** نتایج نشان داد که ۳۰ میلی‌گرم BBR اثرات کاهنده بر گلوکز خون در گروه‌های دیابتی داشت (P=۰/۰۴۷). تمرین به‌تنهایی سطوح ALP را در گروه D کاهش داد (P=۰/۰۰۱) و همچنین ALP به‌طور معنی‌داری در DB15 (P=۰/۰۱۶) و DT30 (P=۰/۰۲۸) در مقایسه با گروه D کاهش یافت. بهبود معنی‌داری در سایر متغیرها مشاهده نشد.

بحث و نتیجه‌گیری: نتایج نشان داد که BBR با یا بدون تمرین دارای اثرات هیپوگلیسمیک و محافظت کبدی است و تمرین هوازی به‌تنهایی تأثیر قابل توجه مهمی بر این نشانگرها ندارد.

کلیدواژه‌ها: دیابت ملیتوس، آلکالوئید بربرین، آلکالین فسفاتاز، آسپارات آمینوترانسفراز، آلانین ترانس آمیناز

مجله پزشکی ارومیه، دوره سی‌ام، شماره هشتم، ص ۶۶۴-۶۵۱، آبان ۱۳۹۸

آدرس مکاتبه: رشت، دانشگاه آزاد اسلامی واحد رشت، دانشکده علوم انسانی، گروه تربیت‌بدنی، تلفن: ۰۹۱۱۱۳۵۹۱۲۱

Email: elmieh@iaurasht.ac.ir

مقدمه

سلول‌های بتای پانکراس و متعاقب آن ناتوانی در تولید انسولین تشخیص داده می‌شود. دیابت نوع ۲ در اثر اختلال عملکرد سلول بتا و ظرفیت تولید انسولین ایجاد می‌شود که با یک کاهش در حساسیت بافت به انسولین همراه است (۱، ۲).

دیابت سندرمی است که از طریق اختلال در متابولیسم و هایپرگلیسمی مشخص می‌شود و به‌طور عمده به دو نوع تقسیم می‌شود: دیابت نوع ۱ یا دیابت وابسته به انسولین و دیابت نوع ۲ یا غیر وابسته به انسولین. دیابت نوع یک از طریق تخریب خود ایمنی

^۱ دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد رشت، گیلان، ایران
^۲ استادیار، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد رشت، گیلان، ایران (نویسنده مسئول)
^۳ استاد، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه گیلان، گیلان، ایران
^۴ دانشیار، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد رشت، گیلان، ایران
^۵ استاد، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکز، تهران، ایران

از طریق تنظیم مسیرهای مختلف سلولی است (۱۲، ۱۳). برخی از محققان آشکار کرده‌اند که مصرف بربرین کلراید سطوح گلوکز خون را کاهش داده (۹، ۱۲، ۱۴-۱۷)، ترشح انسولین از پانکراس را تسهیل می‌کند (۹) و حساسیت به انسولین را بهبود می‌بخشد (۱۷). Pourali و همکاران (۲۰۱۸) گزارش کرده‌اند که در موش‌های دیابتی شده با استرپتوزوسین^۵ (STZ) سطوح آنزیم‌های کبدی ALT و AST در مقایسه با گروه کنترل دیابتی پس از مصرف مقادیر مختلف بربرین کاهش یافت (۱۸). Hasanein و همکاران نیز (۲۰۱۷) نشان دادند که بربرین می‌تواند از آسیب کبدی با کاهش سطوح آنزیم‌های کبدی ALT، AST و ALP جلوگیری کرده، وزن بدن را کاهش داده و موجب کاهش نفوذ سلول‌های التهابی و نکروز بافتی در موش شود (۱۹). همچنین بهبود در آنزیم‌های کبدی در موش‌های دیابتی تحت درمان با متفورمین به دنبال مصرف بربرین در پژوهش Almani و همکاران (۲۰۱۷) مشاهده شده است (۲۰).

از سوی دیگر برخی از گزارش‌ها حاکی از این است که فعالیت ورزشی مقاومتی، ترکیبی و هوازی منجر به کاهش گلوکز خون در افراد دیابتی نوع ۱ و ۲ می‌شود (۲۱-۲۳). اگرچه برخی محققان نشان داده‌اند که تمرینات طولانی‌مدت و شدید می‌تواند منجر به افزایش آنزیم‌های کبدی شود (۲۴، ۲۵)، اما تمرین منظم و با شدت سبک تا متوسط که با کاهش وزن نیز همراه باشد می‌تواند به بهبود آنزیم‌های کبدی در افراد دیابتی کمک کند (۲۶). بهبود در آنزیم‌های نشانگر آسیب کبدی در آزمودنی‌های دیابتی یا سالم به دنبال تمرین توسط محققان دیگری نشان داده شده است (۲۷، ۲۸). هرچند برخی از محققان تأثیری را در آنزیم‌های کبدی به دنبال تمرین هوازی گزارش نکردند (۲۹، ۳۰). مطابق ادبیات موجود پژوهش‌های محدودی در زمینه تأثیر بربرین بر آسیب کبدی ناشی از دیابت در دسترس می‌باشد. همچنین مشخص نیست که چه مقادیری از بربرین می‌تواند در جلوگیری و پیشگیری از این آسیب‌ها مؤثر واقع شود. با توجه به ادبیات موجود، نتایج ضدونقیضی نیز در رابطه با تأثیر تمرین هوازی در جلوگیری از این آسیب‌ها ارائه شده است. از طرفی دیگر هیچ پژوهشی تاکنون به بررسی اثر هم‌زمان بربرین و فعالیت ورزشی بر مشکلات ناشی از دیابت نپرداخته است. از آنجایی که بربرین و فعالیت ورزشی ممکن است نقشی مشابه در کاهش قند خون و آسیب کبدی افراد دیابتی داشته باشند احتمالاً بتوان با ترکیب هر دو به‌طور هم‌زمان این تأثیر را افزایش داد. با این حال برای این که این احتمال بررسی شود، پژوهش حاضر

از مهم‌ترین اندام‌های بدن که در اثر ابتلا به بیماری‌های متابولیکی مانند دیابت، دچار آسیب‌های جبران‌ناپذیری می‌گردد کبد است. کبد اندامی در بدن است که نقش مهمی را در تنظیم متابولیسم کربوهیدرات ایفا می‌کند. استفاده از گلوکز به‌عنوان سوخت، توانایی ذخیره گلوکز به شکل گلیکوژن، ساخت گلوکز از منابع غیر کربوهیدراتی و حفظ قند خون در دامنه طبیعی آن از جمله وظایف کبد است (۱، ۳). چندین مسیر حیاتی در آسیب کبدی بیماران دیابتی نقش دارند. کبد به‌عنوان یک ارگان حساس به انسولین، در نتیجه کاهش ترشح و عمل انسولین، گلوکز تولیدی خود را افزایش می‌دهد که این یکی از علت‌های مهم هیپرگلیسمی در دیابت است (۴). از طرفی خود کبد خیلی سریع تحت تأثیر استرس اکسیداتیو ناشی از هایپرگلیسمی قرار گرفته و دچار آسیب بافتی می‌گردد. در ادامه این وضعیت موجب اختلال در متابولیسم پروتئین، کربوهیدرات و لیپید و در نهایت افزایش بیشتر استرس اکسیداتیو و آبخار التهابی می‌شود (۵) که هر دو در تشدید وضعیت پاتولوژیک نقش دارند. در نتیجه‌ی آسیب به سلول‌های کبدی، سطوح سرمی آنزیم‌های کبدی مانند آسپاراتات آمینو ترانسفراز^۱ (AST)، آلانین آمینو ترانسفراز^۲ (ALT) و آلکالین فسفاتاز^۳ (ALP) افزایش می‌یابد (۶). ALP اغلب به‌عنوان شاخصی برای بیماری مجاری صفراوی کبد اندازه‌گیری می‌شود. در حالی که ALT و AST به دنبال آسیب سلول‌های کبدی در سرم ظاهر می‌شوند (۷). در میان این آنزیم‌ها ALT به‌صورت مستقیم با دیابت در ارتباط است زیرا این آنزیم سبب ایجاد مقاومت به انسولین و سندروم متابولیکی می‌شود و در بیماران دیابتی نسبت به افراد سالم افزایش می‌یابد (۸). بنابراین کنترل قند خون که نقطه شروع این فرآیندها است در بیماران دیابتی نقش بسیار مهمی در کنترل عوارض این بیماری دارد. از میان داروهای متفاوت پایین آورنده قند خون در افراد دیابتی بربرین در سال‌های اخیر توجه زیادی را به خود جلب کرده است.

بربرین کلراید^۴ (BBR) یک نمک آلکالوئیدی مهم پزشکی است که در تعدادی از گیاهان دارویی وجود دارد. بربرین در طب سنتی چین و در درمان بیماری‌های مختلف عفونی مورد استفاده بوده است (۹). در سال‌های اخیر مطالعات فزاینده‌ای برای شناخت فواید بربرین در مقابل بیماری‌های متابولیکی مختلفی مانند دیابت، انجام گردیده و نشان داده شده است که بربرین دارای خواص کاهش وزن و چربی بدن (۱۰، ۱۱) و فعالیت‌های ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانی از

⁴Berbrin alkaloids⁵Streptozocin¹Amino transferase aspartate²Alanine transaminase³Alkaline phosphatase

تزریقی در گروه‌های تجربی، محلول نرمال سالین تزریق شد. بعد از گذشت ۷۲ ساعت از تزریق STZ، غلظت گلوکز خون پس از ۱۲ ساعت ناشتایی شبانه با ایجاد جراحی کوچک به‌وسیله‌ی لانست در ناحیه دم موش و با استفاده از دستگاه گلوکوکارد ۰۱ (ساخت ژاپن) اندازه‌گیری شد. موش‌هایی که گلوکز خون آن‌ها بالاتر از ۳۰۰ میلی‌گرم در دسی لیتر (mg/dl) بود به‌عنوان حیوانات دیابتی وارد تحقیق حاضر شدند. روزی که در آن گلوکز خون تأیید شد به‌عنوان روز صفر تعیین گردید. سپس گلوکز خون در هر هفته اندازه‌گیری و ثبت شد. وزن آزمودنی‌ها نیز با استفاده از ترازوی دیجیتالی مدل ALPK2 ساخت کشور ژاپن، قبل از شروع برنامه پژوهش و سپس در انتهای هر هفته اندازه‌گیری و ثبت گردید. جهت محاسبه BMI از تعیین نسبت وزن (گرم) به مجذور طول بدن (سانتی‌متر مربع) استفاده شد. این مطالعه در کمیته اخلاق تحقیقاتی دانشگاه پیام نور با کد IR.PNU.REC.1397.033 تأیید شده است.

تمرین هوازی:

در پژوهش حاضر، از شدت تمرینی متوسط (حداکثر سرعت در مدت‌زمان تعیین شده) و درعین‌حال کارآمد از لحاظ فیزیولوژیک استفاده گردید (جدول ۱). بدین‌صورت که گروه‌های تمرینی به مدت شش هفته در معرض تمرین نوارگردان (ساخت شرکت برج صنعت آزما مدل T.S8000) با شدت متوسط برای پنج روز در هفته و با تواتر سه روز تمرین و یک روز استراحت قرار گرفتند. در هر جلسه تمرین، ۵ دقیقه برای گرم کردن و ۵ دقیقه برای سرد کردن با سرعت ۴-۵ متر بر دقیقه در نظر گرفته شد که این مدت به زمان اصلی تمرین اضافه گردید. سرعت و مدت‌زمان تمرین به تدریج مطابق با جدول افزایش یافت. همچنین حین برنامه تمرینی از هیچ نوع شوک الکتریکی استفاده نشد و در صورت لزوم با استفاده از دست و یا ایجاد محرک صوتی روی درپوش نوارگردان، حیوانات وادار به ادامه تمرین گردیدند (۳۱). توان هوازی بیشینه (VO_{2max}) فقط در ابتدای برنامه تمرین و پس از ۶ هفته مورداندازه‌گیری قرار گرفت. برنامه گرم کردن هر رت به مدت ۱۵ دقیقه با شدت ۴۰ تا ۵۰ درصد از VO_{2max} قبل از اجرای برنامه تردمیل بود. به‌منظور اندازه‌گیری VO_{2max} ، سرعت تردمیل هر ۲ دقیقه یک بار به میزان ۱/۸ متر بر دقیقه تا زمان رسیدن به خستگی افزایش یافت. با توجه به سرعت نهایی به‌دست‌آمده در انتهای آزمون بیشینه، سرعت موردنظر در شدت‌های برنامه تمرینی به دست آمد و VO_{2max} با در نظر گرفتن یک نسبت تبادل تنفسی (RER) بزرگ‌تر از ۱ برای هر رت محاسبه شد (۳۲، ۳۳).

باهداف بررسی تأثیر مکمل گیاهی بربرین در مقادیر متفاوت با یا بدون فعالیت ورزشی در رت‌های نر ویستار دیابتی شده با STZ انجام گرفت تا مشخص گردد که چه مقداری از این مکمل در ترکیب با چه میزانی از تمرین هوازی می‌تواند در تعدیل مشکلات کبدی ناشی از دیابت اثرگذار باشد

مواد و روش کار

در این مطالعه تجربی، تعداد ۶۴ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار به صورت تصادفی از بین موش‌های در دسترس از انستیتو پاستور ایران در تهران با وزن حدود ۲۴۰ تا ۲۸۰ گرم تهیه گردید و به اتاق حیوانات واقع در پردیس بین‌الملل دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد انتقال داده شدند. سپس موش‌ها به‌صورت تصادفی در ۸ گروه ۸ تایی قرار داده شدند: ۱- گروه کنترل سالم (N) ۲- گروه کنترل دیابتی (D) ۳- گروه دیابتی + مصرف بربرین با دوز ۱۵ میلی‌گرم در هر کیلوگرم (mg/kg) به مدت ۶ هفته (DB15) ۴- گروه دیابتی + مصرف مکمل بربرین با دوز mg/kg ۳۰ به مدت ۶ هفته (DB30). ۵- گروه دیابتی + تمرین هوازی به مدت ۶ هفته (DT) ۶- گروه دیابتی + مصرف مکمل بربرین با دوز ۱۵mg/kg + تمرین هوازی به مدت ۶ هفته (DTB15). ۷- گروه دیابتی + مصرف مکمل بربرین با دوز ۳۰mg/kg + تمرین هوازی به مدت ۶ هفته (DTB30). ۸- گروه سالم + تمرین هوازی به مدت ۶ هفته (NT).

تمام موارد استاندارد از جمله شرایط دمایی (1 ± 24 درجه سانتی‌گراد)، میزان رطوبت نسبی (3 ± 55)، دسترسی آزاد به آب و غذای استاندارد ویژه موش (ساخت شرکت بهپرور، ایران) و همچنین سیکل تاریکی و روشنایی (۱۲ ساعته) رعایت گردید. همچنین نکات اخلاقی نگهداری و کار با حیوانات آزمایشگاهی مطابق دستورالعمل مؤسسه ملی سلامت برای مراقبت و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی در تمام مدت کار رعایت شد.

این حیوانات به مدت دو هفته در قفس‌های مخصوص برای سازگاری با محیط جدید قرار داده شدند. در طول مدت دو هفته، به‌منظور آشناسازی با نوارگردان، حیوانات پنج روز در هفته و هر جلسه به مدت ۱۰-۵ دقیقه با سرعت ۴-۵ متر بر دقیقه روی نوارگردان راه رفتند. دیابت با تزریق داخل صفاقی (ساخت شرکت سیگما با کد نامبر: S0130) با دوز mg/kg ۶۰ حل‌شده در بافر سیترات القا گردید. به‌منظور وارد کردن استرس ناشی از تزریق به همه حیوانات، دو گروهی N و NT حجمی معادل با STZ

⁶Respiratory exchange ratio

جدول (۱): برنامه تمرین هوازی

متغیرهای تمرین	هفته اول	هفته دوم	هفته سوم	هفته چهارم	هفته پنجم	هفته ششم
سرعت (متر بر دقیقه)	۱۰	۱۰	۱۵-۱۴	۱۵-۱۴	۱۸-۱۷	۱۸-۱۷
مدت (دقیقه)	۱۰	۲۰	۲۰	۳۰	۳۰	۴۰

مکمل بربرین:

مکمل مورد استفاده پودر بربرین کلراید هیدرات (ساخت شرکت سیگما با کد نامبر: 14050) گرفته شده از گیاه زرشک با درجه خلوص ۹۰ درصد بود. این پودر در هر جلسه به اندازه‌ی موردنیاز در محلول نرمالین سالین حل می‌شد. سپس محلول آماده شده با دوزهای ۱۵ و ۳۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن و در تمام روزهای هفته و به مدت شش هفته به صورت خوراکی (گاواژ) یک ساعت قبل از تمرین به گروه‌های موردنظر خوراند می‌شد. به دلیل این که هدف پژوهش حاضر تعیین تأثیر تعاملی تمرین و مصرف مکمل بربرین بود از مقدار نصف مقادیر استفاده شده از BBR در پژوهش‌های انجام شده در این زمینه استفاده شد تا کم‌ترین مقدار اثر گذار آن به همراه تمرین مشخص گردد. به‌عنوان مثال مقادیر انتخابی بربرین در پژوهش حاضر نصف مقادیر حداقل در پژوهش Ma y-g و همکارانش (۲۰۱۷) (۱۶) و به‌اندازه حداقل دوز در مطالعه Chandirasegarana و همکارانش (۲۰۱۶) (۱۵) در نظر گرفته شد.

خون‌گیری:

۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه‌ی تمرین و بعد از ۱۲ ساعت ناشتایی، نمونه‌گیری خونی از گروه‌های کنترل و تیمار انجام گرفت. برای جمع‌آوری نمونه‌ها، ابتدا حیوان با ترکیبی از داروی کتامین (۳۰-۵۰ mg/kg) و زایلازین (۳-۵ mg/kg) به صورت تزریق داخل صفاقی (IP) بی‌هوش شد. سپس قفسه‌سینه حیوان شکافته شد و خون‌گیری مستقیماً از قلب موش به عمل آمد. خون سریعاً در لوله‌های حاوی اتیلن دی‌آمین تتراسدیک اسید (EDTA) ریخته

شد. سپس نمونه‌ها به مدت ۱۵ دقیقه با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ و سرم در داخل میکروتیوپ‌های برچسب‌دار ریخته و تا روز آزمایش در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد منجمد شدند. ALT به میزان سرمی ALP، ALT و AST توسط روش آنزیماتیک و با استفاده از دستگاه اتوالایزر کرونیکس^۱ 801-AT ساخت کشور آلمان برحسب U/L اندازه‌گیری شد.

تجزیه و تحلیل آماری:

جهت توصیف ویژگی‌های مربوط به آزمودنی‌ها از آمار توصیفی میانگین و انحراف معیار، استفاده شد. جهت بررسی آزمون فرضیه‌ها از تحلیل واریانس دو راهه با اندازه‌گیری‌های مکرر در طی ۶ هفته برای متغیر گلوکز استفاده شد. بر اساس این مدل ابتدا اثر زمان و گروه به‌تنهایی بر پیامدهای مورد مطالعه مورد آزمون قرار گرفت. در صورت مشاهده تفاوت معنی‌دار، جهت تعیین محل تفاوت از آزمون پیگیری بونفرونی استفاده شد. سپس اثر تعاملی گروه و زمان بر این پیامدها مورد آزمون قرار گرفت. آنزیم‌های کبدی ALT، AST و ALP فقط در انتهای برنامه پژوهش و با استفاده از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه اندازه‌گیری شدند. سطح معنی‌داری نیز برای تمام محاسبات ($p < 0.05$) بود و از نرم‌افزار Spss نسخه ۲۰ برای تجزیه و تحلیل داده‌ها استفاده شد.

یافته‌ها

ویژگی‌های توصیفی مربوط به آزمودنی‌های مطالعه حاضر در جدول ۲ ارائه شده است.

جدول (۲): مشخصات توصیفی آزمودنی‌ها در گروه‌های مطالعه قبل از شروع دوره پژوهش

متغیر	شاخص	کنترل سالم	دیابتی ۱+ mg ۵	دیابتی ۳+ mg ۰	سالم+ تمری ن	دیابتی+ تمری ن	دیابت+ تمرین ۱+ mg ۵ بربرین	دیابت+ تمرین ۳+ mg ۰ بربرین	میانگی هفته اول	انحراف معیار
وزن	۲۱/۳۳	۲۱/۱۹	۲۱/۷۱	۲۱/۲۵	۲۲/۰۸	۲۱/۶۰	۲۱/۹۰	۲۱/۳۶	ن	۰/۶۰
سختی	۰/۶۰	۰/۵۹	۰/۷۰	۰/۵۲	۰/۹۲	۰/۲۲	۰/۵۵	۰/۹۰	ن	۰/۶۰

^۱ CRONIX

متغیر	وزن (گرم)								BMI							
	هفته ن	هفته ۱	هفته ۲	هفته ۳	هفته ۴	هفته ۵	هفته ۶	هفته ۷	هفته ن	هفته ۱	هفته ۲	هفته ۳	هفته ۴	هفته ۵	هفته ۶	هفته ۷
میانگی	۲۴/۰۰	۲۲/۰۰	۲۱/۷۱	۲۱/۹۲	۲۳/۶۷	۲۱/۳۰	۲۱/۷۰	۲۱/۹۳	میانگی	۲۳/۴۳	۲۷/۷۰	۲۴/۹۰	۲۸/۲۶	۲۴/۴۳	۲۱/۵۸	۲۱/۷۴
انحراف معیار	۰/۷۱	۰/۷۶	۰/۴۹	۰/۸۰	۰/۲۶	۰/۷۶	۰/۶۷	۰/۵۳	انحراف معیار	۰/۰۳	۰/۰۳	۰/۰۳	۰/۰۴	۰/۰۳	۰/۰۳	۰/۰۳
میانگی	۲۹/۰۱	۲۷/۶۵	۲۷/۴/۶۲	۲۷/۸/۵۷	۳۰/۸/۴۷	۲۶/۵/۲۱	۲۶/۴/۲۸	۲۸/۱/۴۵	میانگی	۲۲/۳۶	۲۲/۲/۲۱	۲۲/۱/۱۶	۲۲/۱/۷۴	۲۲/۱/۷۴	۲۲/۱/۷۴	۲۲/۱/۷۴
انحراف معیار	۱	۷	۱۸/۶۰	۱۵/۲۲	۱۳/۸۰	۱۴/۲۷	۱۴/۹۲	۱۷/۹۶	انحراف معیار	۳	۶	۰/۰۲	۰/۰۳	۰/۰۳	۰/۰۳	۰/۰۳
میانگی	۲۳/۴۳	۲۷/۷۰	۲۴/۹۰	۲۸/۲۶	۲۴/۴۳	۲۱/۵۸	۲۱/۷۴	۲۱/۷۴	میانگی	۲۲/۳۶	۲۲/۲/۲۱	۲۲/۱/۱۶	۲۲/۱/۷۴	۲۲/۱/۷۴	۲۲/۱/۷۴	۲۲/۱/۷۴
انحراف معیار	۰/۰۳	۰/۰۳	۰/۰۳	۰/۰۴	۰/۰۲	۰/۰۸	۰/۰۳	۰/۰۳	انحراف معیار	۰/۰۳	۰/۰۳	۰/۰۳	۰/۰۳	۰/۰۳	۰/۰۳	۰/۰۳

در جدول ۳ تفاوت متغیرهای وزن، قد، BMI و گلوکز در طول دوره ۶ هفته‌ای پژوهش گزارش شده است. سپس نتایج آزمون مقایسه میانگین‌ها با تصحیح بونفرونی برای متغیر وزن نشان داد که هفته اول و دوم با همه هفته‌ها اختلاف معنی‌دار داشتند ($p=0/000$ ، $p=0/001$)، هفته سوم فقط با هفته چهارم اختلاف معنی‌دار داشت ($p=0/001$) و تفاوتی در سایر هفته‌ها مشاهده نشد. همچنین تصحیح بونفرونی برای متغیر قد حاکی از وجود اختلاف معنی‌دار میان هفته اول با همه هفته‌ها بود ($p=0/000$) و این تفاوت در سایر هفته‌ها مشاهده نشد. برای متغیر BMI نیز هفته اول و دوم با همه هفته‌ها اختلاف معنی‌دار داشتند ($p=0/000$ و $p=0/001$) و در سایر هفته‌ها اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد. نتایج آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌گیری مکرر برای متغیر گلوکز معنی‌دار نبود.

در جدول ۳ تفاوت متغیرهای وزن، قد، BMI و گلوکز در طول دوره ۶ هفته‌ای پژوهش گزارش شده است. سپس نتایج آزمون مقایسه میانگین‌ها با تصحیح بونفرونی برای متغیر وزن نشان داد که هفته اول و دوم با همه هفته‌ها اختلاف معنی‌دار داشتند ($p=0/000$ ، $p=0/001$)، هفته سوم فقط با هفته چهارم اختلاف معنی‌دار داشت ($p=0/001$) و تفاوتی در سایر هفته‌ها مشاهده نشد. همچنین تصحیح بونفرونی برای متغیر قد حاکی از وجود اختلاف معنی‌دار میان هفته اول با همه هفته‌ها بود ($p=0/000$) و این تفاوت در سایر هفته‌ها مشاهده نشد. برای متغیر BMI نیز هفته اول و دوم با همه هفته‌ها اختلاف معنی‌دار داشتند ($p=0/000$ و $p=0/001$) و در سایر هفته‌ها اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد. نتایج آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌گیری مکرر برای متغیر گلوکز معنی‌دار نبود.

جدول (۳): نتایج آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌گیری‌های مکرر با حذف اثر گروه و در نظر گرفتن اثر زمان

متغیر	شاخص	هفته اول	هفته دوم	هفته سوم	هفته چهارم	هفته پنجم	هفته ششم	درجه آزادی	F	سطح معنی‌داری	حجم اثر
وزن	میانگین	۲۸/۰/۱۶	۲۶۹/۷۹	۲۵۶/۰۲	۲۶۱/۷۲	۲۵۹/۴۷	۲۵۹/۴۷	۵	۳۸/۹۹۴	۰/۰۰۰۱	۰/۴۸۱
	انحراف معیار	۲/۵۵	۲/۵۴	۲/۶۷	۳/۲۵	۳/۰۳	۳/۵۵	۲۱۰			
قد	میانگین	۲۱/۵۵	۲۲/۱۳	۲۲/۳۸	۲۲/۳۹	۲۲/۳۴	۲۲/۲۸	۵	۲۲/۰۳۰	۰/۰۰۰۱	۰/۳۴۴
	انحراف معیار	۰/۱۰	۰/۱۱	۰/۰۷	۰/۰۸	۰/۰۸	۰/۰۹	۲۱۰			
BMI	میانگین	۰/۶۰	۰/۵۵	۰/۵۱	۰/۵۲	۰/۵۱	۰/۵۱	۵	۹۰/۲۴۷	۰/۰۰۰۱	۰/۶۳۴
	انحراف معیار	۰/۰۱	۰/۰۱	۰/۰۰	۰/۰۱	۰/۰۰	۰/۰۱	۲۱۰			
گلوکز	میانگین	۴۱۱/۶۲	۴۴۸/۵۷	۴۳۰/۴۵	۴۲۳/۷۶	۴۱۸/۵۴	۴۲۶/۸۹	۵	۲/۷۳۵	۰/۰۷۲	۰/۰۶۱
	انحراف معیار	۱۱/۳۴	۷/۰۱	۸/۴۵	۷/۶۰	۷/۳۸	۸/۳۹	۲۱۰			

معنی‌دار ($p=0/042$) مشاهده شد. از آنجایی که برای گلوکز با صرف نظر از اثر زمان، اثر اصلی گروه معنی‌دار بود. نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی نشان داد، که بین گروه‌های سالم و دیابتی اختلاف معنی‌دار بود ($p=0/000$). همچنین بین گروه دیابتی و گروه دیابتی+ دوز ۱ بربرین ($p=0/002$) و میان گروه دیابتی و دیابتی+ بربرین دوز ۲ ($p=0/047$) اختلاف معنی‌داری وجود داشت. همچنین مجموع نتایج جدول ۳ و ۴ نشان داد که تعامل معنی‌داری بین گذر زمان و گروه برای تغییرات وزن ($\eta^2 = 0/769$)، $p = 0/0001$ ، $F_{25, 210} = 19/968$ ، $F_{45, 210} = 4/993$ ، $p = 0/0001$ ، $\eta^2 = 0/452$ ، تغییرات قد ($F_{45, 210} = 3/842$ ، $p = 0/0001$ ، $\eta^2 = 0/330$)، تغییرات BMI ($F_{45, 210} = 2/957$ ، $p = 0/0001$ ، $\eta^2 = 0/330$) وجود داشت. به عبارت دیگر الگوی تغییرات وزن، قد و BMI در گروه‌های مختلف بستگی با دیابتی بودن یا سالم بودن داشت. نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی در جدول ۶ ارائه شده است.

جدول ۴ تفاوت گروه‌های مورد مطالعه را در متغیرهای وزن، قد، BMI و گلوکز، نشان می‌دهد. همچنین نتایج آزمون مقایسه میانگین‌ها با تصحیح بونفرونی برای متغیر وزن نشان داد که بین گروه‌های سالم و دیابتی اختلاف معنی‌داری مشاهده می‌شود ($p=0/000$). در حالی که در مقایسه گروه‌های سالم با یکدیگر، یا گروه‌های دیابتی با یکدیگر اختلاف معنی‌دار نبود. نتایج آزمون تصحیح بونفرونی برای متغیر قد با صرف نظر از اثر زمان نشان داد که بین گروه‌های سالم و دیابتی اختلاف معنی‌داری مشاهده شد ($p=0/000$)، $p=0/001$ ، $p=0/004$ ، $p=0/007$ در حالی که در مقایسه گروه‌های سالم با یکدیگر یا دیابتی با یکدیگر اختلاف معنی‌دار نبود. برای متغیر BMI نیز بین گروه‌های سالم و دیابتی اختلاف معنی‌دار بود ($p=0/000$)، $p=0/001$ در حالی که این اختلاف میان گروه سالم با یکدیگر معنی‌دار نبود. در گروه‌های دیابتی، تنها میان گروه دیابتی+ بربرین دوز ۲ و گروه دیابتی+ تمرین+ بربرین دوز ۱ تفاوت

جدول (۴): نتایج آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌گیری‌های مکرر با حذف اثر زمان و در نظر گرفتن اثر گروه

گروه	وزن	قد	BMI	گلوکز
کنترل سالم	۳۲۲/۹۱±۷/۵۴	۲۳/۱۴±۰/۱۸	۰/۶۰±۰/۰۱	۹۷/۴۲±۱۳/۸۳
دیابتی	۲۴۶/۵۱±۶/۴۵	۲۱/۹۴±۰/۱۶	۰/۵۱±۰/۰۱	۵۶۹/۷۹±۱۱/۹۸
دیابتی + بربرین دوز ۱	۲۴۵/۶۲±۶/۹۰	۲۱/۹۰±۰/۱۷	۰/۵۱±۰/۰۱	۴۹۳/۰۹±۱۲/۸۰
دیابتی + بربرین دوز ۲	۲۴۹/۰۶±۷/۴۵	۲۱/۷۴±۰/۱۸	۰/۵۳±۰/۰۱	۵۰۸/۳۹±۱۳/۸۳
سالم + تمرین	۳۳۹/۵۷±۷/۴۵	۲۳/۰۸±۰/۱۸	۰/۶۴±۰/۰۱	۹۱/۰۸±۱۳/۸۳
دیابتی + تمرین	۲۳۳/۵۵±۸/۱۶	۲۱/۷۵±۰/۲۰	۰/۴۹±۰/۰۱	۵۲۲/۱۵±۲۳/۱۵
دیابتی + تمرین+ بربرین دوز ۱	۲۹۹/۳۷±۸/۱۶	۲۲/۰۰±۰/۲۰	۰/۴۷±۰/۰۱	۵۵۰/۱۵±۲۷/۱۵
دیابتی + تمرین + بربرین دوز ۲	۲۴۴/۴۹±۶/۹۰	۲۱/۸۹±۰/۱۷	۰/۵۱±۰/۰۱	۵۵۰/۷۱±۱۲/۸۰
درجه آزادی	۴۲، ۹	۴۲، ۷	۴۲، ۷	۴۲، ۷
F	۳۱/۹۳۸	۱۰/۲۷۶	۲۰/۷۱۲	۲۲۶/۹۷۰
معنی‌داری	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱
حجم اثر	۰/۸۴۲	۰/۶۳۱	۰/۷۸۲	۰/۹۷۴

حذف شده و برای بررسی تغییرات میان گروه‌ها از آزمون تحلیل کوواریانس استفاده شد. نتایج نشان داد که بین گروه‌ها اختلاف معنی‌داری وجود داشت ($\eta^2 = 0/938$)، $p = 0/0001$ ، $F_{41, 210} = 89/296$ و $F_{41, 210}$).

در جدول ۵ نیز میزان تغییرات آنزیم‌های کبدی که در انتهای دوره پژوهش اندازه‌گیری شد، گزارش گردیده است. متغیر حداکثر اکسیژن مصرفی (VO_{2max}) فقط در ابتدای پژوهش یعنی ابتدای هفته اول و انتهای هفته ششم اندازه‌گیری شدند، بنابراین اثر زمان

جدول (۵): نتایج آزمون تحلیل واریانس یک طرفه برای بررسی تغییرات آنزیم‌های کبد

ALP	AST	ALT	گروه
۲۲۴/۰۰±۳۹/۶۰	۱۰۳/۵۰±۱۳/۴۳	۸۵/۵۰±۱۲/۰۲	کنترل سالم
۳۵۴۰/۶۷±۶۱۹/۸۲	۲۶۳/۳۳±۱۹۱/۴۰	۱۷۴/۶۷±۱۱۸/۱۵	دیابتی
۱۷۲۸/۳۳±۷۴/۰۶	۲۱۱/۷۶±۱۱/۳۷	۶۷۶/۰۰±۴۷۲/۵۴	دیابتی + بربرین دوز ۱
۲۳۷۶/۵۰±۸۲۵/۱۹	۲۱۱/۰۰±۹۸/۹۹	۱۴۶/۵۰±۸۱/۳۲	دیابتی + بربرین دوز ۲
۳۶۳/۰۰±۸۰/۴۳	۱۲۳/۳۳±۲۲/۰۳	۷۴/۳۳±۱۱/۵۵	سالم + تمرین
۲۳۹۹/۶۷±۶۰۳/۴۶	۳۴۷/۳۳±۵۱/۴۰	۲۴۹/۶۷±۸۰/۲۵	دیابتی + تمرین
۲۴۰۲/۳۳±۷۲۹/۳۴	۲۳۸/۳۳±۶۵/۷۴	۱۳۰/۶۷±۳۸/۸۹	دیابتی + تمرین + بربرین دوز ۱
۲۲۷۵/۳۳±۶۲۰/۶۱	۷۱۷/۵۰±۲۷۲/۲۴	۳۷۱/۶۷±۱۹۱/۷۰	دیابتی + تمرین + بربرین دوز ۲
۱۳.۷	۱۳.۷	۱۴.۷	درجه آزادی
۱۱/۴۶۶	۶/۰۱۳	۲/۹۲۸	F
۰/۰۰۱	۰/۰۰۳	۰/۰۱۴	معنی‌داری

ALP بین گروه کنترل سالم با گروه‌های دیابتی، دیابتی تمرین کرده، دیابتی+تمرین+بربرین دوز ۱، دیابتی+بربرین دوز ۲، دیابتی+تمرین+بربرین دوز ۲ اختلاف معنی‌داری وجود داشت. همچنین میان گروه دیابتی با گروه‌های سالم تمرین کرده و دیابتی+بربرین دوز ۱ اختلاف معنی‌دار بود. گروه دیابتی+بربرین دوز ۲ نیز با گروه‌های سالم تمرین کرده، دیابتی تمرین کرده، دیابتی+تمرین+بربرین دوز ۱ تفاوت معنی‌دار داشت ($p \leq 0.05$). نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی در جدول ۶ نشان داده شده است.

برای تعیین محل تفاوت از آزمون تصحیح بونفرونی استفاده شد. نتایج نشان داد که ALT فقط بین گروه دیابتی+دوز یک بربرین با گروه سالم تمرین کرده اختلاف معنی‌دار داشت که این اختلاف نیز در جهت افزایش بود ($p=0.000$). نتایج نشان داد که AST بین گروه کنترل سالم با دیابتی+تمرین+بربرین دوز ۲، دیابتی با دیابتی+تمرین+بربرین دوز ۲، سالم+تمرین با دیابتی+تمرین+بربرین دوز ۲ و دیابتی+تمرین+بربرین دوز ۱ با دیابتی+تمرین+بربرین دوز ۲ اختلاف معنی‌دار وجود داشت ($p \leq 0.05$). نتایج نشان داد که

جدول (۶): نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی متغیرهای مطالعه

معنی‌داری							گروه
ALP	AST	ALT	گلوکز	BMI	قد	وزن	
۰/۰۰۰	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	۰/۰۰۰	۰/۰۰۰	۰/۰۰۰	۰/۰۰۰	دیابتی
۰/۲۳۳	۱/۰۰۰	۰/۱۳۳	۰/۰۰۰	۰/۰۰۰	۰/۰۰۰	۰/۰۰۰	دیابتی + ۱۵ mg بربرین
۰/۰۳۶	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	۰/۰۰۰	۰/۰۰۱	۰/۰۰۰	۰/۰۰۰	دیابتی + ۳۰ mg بربرین
۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	۰/۹۳۹	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	کنترل سالم
۰/۰۱۶	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	۰/۰۰۰	۰/۰۰۰	۰/۰۰۰	۰/۰۰۰	سالم + تمرین
۰/۰۱۶	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	۰/۰۰۰	۰/۰۰۰	۰/۰۰۴	۰/۰۰۰	دیابتی + تمرین
۰/۰۲۶	۰/۰۰۴	۱/۰۰۰	۰/۰۰۰	۰/۰۰۰	۰/۰۰۰	۰/۰۰۰	دیابتی + تمرین + ۱۵ mg بربرین
۰/۰۲۶	۰/۰۰۴	۱/۰۰۰	۰/۰۰۰	۰/۰۰۰	۰/۰۰۰	۰/۰۰۰	دیابتی + تمرین + ۳۰ mg بربرین
۰/۰۲۸	۱/۰۰۰	۰/۲۴۷	۰/۰۰۲	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	کنترل سالم
۰/۹۰۷	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	۰/۰۴۷	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	دیابتی
							دیابتی + ۱۵ mg بربرین
							دیابتی + ۳۰ mg بربرین

معنی‌داری							گروه
ALP	AST	ALT	گلوکز	BMI	قد	وزن	
۰/۰۰۰	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	۰/۰۰۰	۰/۰۰۰	۰/۰۰۱	۰/۰۰۰	سالم + تمرین
۰/۵۸۵	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	دیابتی + تمرین
۰/۵۹۲	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	۰/۳۲۶	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	دیابتی + تمرین + ۱۵ mg بربرین
۰/۳۳۵	۰/۰۲۳	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	دیابتی + تمرین + ۳۰ mg بربرین
۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	۰/۳۴۴	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	۳۰ mg بربرین + دیابتی
۰/۲۱۳	۱/۰۰۰	۰/۰۴۰	۰/۰۰۰	۰/۰۰۰	۰/۰۰۱	۱/۰۰۰	سالم + تمرین
۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	۰/۶۰۴	۰/۱۳۳	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	دیابتی + تمرین
۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	۰/۱۴۵	۰/۱۷۱	۰/۳۹۴	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	دیابتی + تمرین + ۱۵ mg بربرین
۱/۰۰۰	۰/۰۱۰	۱/۰۰۰	۰/۰۷۷	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	دیابتی + تمرین + ۳۰ mg بربرین
۰/۰۳۰	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	۰/۰۰۰	۰/۰۰۰	۰/۰۰۱	۰/۰۰۰	سالم + تمرین
۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	دیابتی + تمرین
۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	۰/۰۴۲	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	۱۵ mg بربرین + دیابتی + تمرین
۱/۰۰۰	۰/۰۲۰	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	۳۰ mg بربرین + دیابتی + تمرین
۰/۰۱۱	۰/۹۳۰	۱/۰۰۰	۰/۰۰۰	۰/۰۰۰	۰/۰۰۰	۰/۰۰۰	دیابتی + تمرین
۰/۰۱۰	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	۰/۰۰۰	۰/۰۰۰	۰/۰۰۷	۰/۰۰۰	۱۵ mg بربرین + دیابتی + تمرین
۰/۰۱۸	۰/۰۰۲	۱/۰۰۰	۰/۰۰۰	۰/۰۰۰	۰/۰۰۱	۰/۰۰۰	۳۰ mg بربرین + دیابتی + تمرین
۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	۱۵ mg بربرین + دیابتی + تمرین
۱/۰۰۰	۰/۱۰۵	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	۳۰ mg بربرین + دیابتی + تمرین
۱/۰۰۰	۰/۰۱۵	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	۰/۰۹۳	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	۱۵ mg بربرین + دیابتی + تمرین + ۳۰ mg بربرین + دیابتی + تمرین

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که میان گروه‌های کنترل سالم و دیابتی، همچنین میان گروه‌های دیابتی با هم اختلاف معنی‌داری در سطوح گلوکز در هفته‌های متوالی وجود نداشت. اما با حذف اثر زمان میان گروه دیابتی با گروه‌های کنترل سالم و تمرین تفاوت معنی‌داری در سطوح گلوکز خون مشاهده شد و بربرین موجب کاهش معنی‌دار گلوکز پس از مصرف هر دو مقدار بربرین در گروه‌های دیابتی شد. میزان بالای قند خون نتیجه‌ای از کاهش مصرف گلوکز در عضله، بافت چربی و همچنین افزایش گلوگونئوژنز، تولید گلوکز کبدی و تجزیه گلیکوژن در موش‌های STZ ای است (۳۴). نتایج نشان داده‌اند که بربرین در دوزها و مقادیر متفاوت می‌تواند منجر به کاهش قند خون در موش‌های دیابتی شود. همچنین ورزش منظم نیز حساسیت توده عضله را به انسولین بهبود می‌دهد و با تحریک مصرف بیشتر گلوکز منجر به کاهش اثرات تخریبی سطوح گلوکز بالا می‌شود (۲۶). Ma و همکارانش (۲۰۱۷)

تأثیر ۸ هفته مصرف بربرین در سه دوز متفاوت روزانه ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ mg/kg را در موش‌های دیابتی شده با STZ بررسی کرده و گزارش کردند که مقدار روزانه ۱۰۰ mg/kg بربرین در کاهش قند خون مؤثرتر از دو مقدار دیگر بود (۱۶). Chandraseganra و همکارانش (۲۰۱۶) تأثیر مصرف سه دوز ۲۵، ۵۰ و ۱۰۰ mg/kg از مکمل بربرین به مدت ۴۵ روز را در موش‌های دیابتی شده با STZ بر روی تغییرات گلوکز خون بررسی کردند. آن‌ها گزارش کردند که مقادیر ۵۰ و ۱۰۰ mg/kg در مقایسه با دوز ۲۵ mg/kg بربرین در کاهش قند خون اثرگذارتر بود. تفاوتی میان مصرف مقدار ۵۰ و ۱۰۰ mg/kg بربرین نیز وجود نداشت (۱۵). مکانیسم‌های احتمالی ضد هیپرگلاسمی بربرین این است که می‌تواند گلیکولیز را تحریک کرده، گلوگونئوژنز کبدی، آدیپوژنز و عملکرد میتوکندریایی را سرکوب کند و ترشح انسولین را از طریق فعال کردن کیناز آندوزین ۵^۱ منوسفات (AMPK) افزایش دهد. از طریق همین مکانیسم بربرین همچنین می‌تواند منجر به افزایش انتقال‌دهنده گلوکز^۲

¹AMP-activated proteinkinase

²Glucose transporter type 4

AST نیز گروه دیابتی + تمرین که مقدار ۳۰ mg/kg بربرین دریافت کرد نسبت به اغلب گروه‌های دیگر سالم و دیابتی، افزایش معنی‌دار AST را پس از دوره مطالعه نشان دادند. همچنین گروه دیابتی تمرین کرده همراه با مصرف دوز ۱۵ میلی‌گرم بربرین نسبت به گروه سالم تمرین کرده افزایش AST را نشان داد. این یافته‌ها نشان می‌دهد که مصرف دوز ۳۰ میلی‌گرم بربرین و همچنین ترکیب آن با فعالیت ورزشی نه تنها نشانگرهای آسیب کبدی را در افراد دیابتی کاهش نداد، بلکه منجر به افزایش معنی‌دار در برخی از آن‌ها پس از اتمام دوره تمرین نسبت به گروه‌های سالم شد. هرچند فعالیت ورزشی به‌تنهایی نیز تأثیر قابل‌توجهی بر این نشانگرها نداشت. ALP نیز در گروه دیابتی با مصرف دوز ۳۰ میلی‌گرم بربرین نسبت به گروه دیابتی با مصرف دوز ۱۵ میلی‌گرم بربرین افزایش معنی‌دار داشت، با این حال هر دو گروه‌های دیابتی که مکمل بربرین با دوز ۱۵ و ۳۰ میلی‌گرم بربرین را دریافت کردند ALP کم‌تری نسبت به گروه دیابتی داشتند. تمرین به‌تنهایی در گروه دیابتی منجر به کاهش معنی‌دار ALP شد، اما گروه دیابتی با مصرف دوز ۱۵ میلی‌گرم بربرین که تمرین کرده بودند ALP بالاتری نسبت به همین گروه که تمرین نداشتند، نشان دادند. در راستای انجام این مقایسه‌ها پژوهشی در دسترس نیست که به بررسی هم‌زمان تأثیر فعالیت ورزشی و مصرف دوزهای مختلف بربرین بر کاهش آسیب کبدی ناشی از دیابت بپردازد. با این حال نا همسو با نتایج پژوهش حاضر، مهرزادی و همکاران (۲۰۱۷) گزارش کردند که با مصرف ۱۰۰ mg/kg بربرین به‌صورت خوراکی به مدت ۱۰ روز در موش‌های تحت درمان با متوتروکسات که آنزیم‌های کبدی در آن‌ها در سطوح بالایی قرار دارد، سطوح سرمی آنزیم‌های ALT و AST کاهش معنی‌دار یافتند. بنابراین بربرین می‌تواند اثرات استرس اکسیداتیو ناشی از مصرف این دارو را کاهش دهد و اثرات محافظتی برای کبد ایفا نماید (۳۸). از انجایی که استرس اکسیداتیو همراه با دیابت افزایش می‌یابد، دفاع آنتی‌اکسیدانی را تخریب کرده و درنهایت می‌تواند منجر به افزایش تولید داخل سلولی گونه‌های اکسیژن فعال^۴ (ROS) و به دنبال آن آسیب رساندن به بافت‌های مختلف مانند کبد شود (۳۵). ALT، AST و ALP سه شاخص اصلی عملکرد کبدی هستند (۱) و افزایش آن‌ها در اثر دیابت نشان‌دهنده تأثیر استرس اکسیداتیو دیابت بر کبد و عملکرد غیرطبیعی آن است. بنابراین منطقی به نظر می‌رسد که در موش‌هایی که با STZ دیابتی شدند میزان سه نشانگر آسیب کبدی بالاتر از گروه‌های کنترل سالم باشد. از سویی محققان نشان داده‌اند که بربرین به‌طور مؤثری در

(GLUT-4) و بهبود حساسیت به انسولین در برخی از سلول‌ها شود (۳۴، ۳۵). از دیگر مکانیزم‌هایی که در اثر آن بربرین می‌تواند منجر به کاهش قند خون در موش‌های دیابتی شود تأثیر بالقوه بربرین بر سلول‌های HIT-T15^۳ می‌باشد که یکی از خطوط سلولی ترشح‌کننده انسولین هستند. این خط سلولی ویژگی‌های لازم برای پاسخ ترشح انسولین از سلول‌های β پانکراس را تنظیم می‌کنند (۳۶). محققان نشان داده‌اند که بربرین به میزان ۱ تا ۱۰ میکرومول در لیتر (μmol/L) ترشح انسولین از سلول‌های HIT-T15 را در حضور مقادیر متفاوت گلوکز، تحریک می‌کند (۳۷). همچنین بربرین دارای اثر پایین آورنده قند خون در هیپاتوسیت‌ها در روشی مستقل از انسولین است. اگر سطح قند خون در هیپاتوسیت‌ها کاهش یابد، ترشح انسولین از سلول‌های β نیز کاهش می‌یابد، اما فعالیت تحریکی ترشح انسولین توسط بربرین مجدداً این کمبود را جبران می‌کند (۹). در نتیجه احتمالاً از طریق مکانیزم‌های یاد شده بربرین موجب کاهش سطح گلوکز خون خواهد شد. به نظر می‌رسد با وجودی که مقادیر بربرین استفاده شده در پژوهش حاضر به‌طور متوسط از پژوهش جوانگ ما و همکاران و کاندیراسگارانا و همکاران کم‌تر بود (۱۵ و ۳۰ mg/kg) اما احتمالاً همین میزان از بربرین نیز بتواند از طریق فرآیندهایی که بدان‌ها اشاره شد در کاهش سطوح قند خون در موش‌های دیابتی مؤثر واقع شود. تمرین هوازی نتوانست تغییری در سطوح گلوکز خون در موش‌های سالم و دیابتی نسبت به گروه کنترل سالم و دیابتی تمرین نکرده ایجاد کند. با این حال در گروهی که دوز ۱۵ و ۳۰ میلی‌گرم بربرین را همراه با انجام تمرین مصرف کردند، گلوکز در هفته اول افزایش یافت و پس از آن تا هفته ششم با شیب جزئی کاهش یافت. البته این کاهش از گروه‌های دیابتی که دوز ۱۵ و ۳۰ میلی‌گرم بربرین را مصرف کردند اما تمرین نداشتند، کم‌تر بود. بنابراین فعالیت هوازی در پژوهش حاضر نتوانست به‌تنهایی تأثیر معنی‌داری در گروه‌های سالم و دیابتی در کاهش قند خون داشته باشد و دلیل آن را می‌توان احتمالاً ناشی از کوتاه بودن طول دوره تمرینی و همچنین شدت تمرینات دانست.

در پژوهش حاضر برای هر سه نشانگر آسیب کبدی، گروه‌های کنترل سالم مقادیر کم‌تری از این نشانگرها را نسبت به گروه‌های دیابتی با یا بدون انجام تمرین یا درمان با بربرین، نشان دادند. نتایج پژوهش حاضر نشان داد که ALT در هیچ‌کدام از گروه‌ها تفاوت معنی‌داری پس از اتمام برنامه مطالعه نداشت. تنها در گروه دیابتی، مصرف دوز ۱۵ mg/kg بربرین و تمرین نسبت به گروه سالم تمرین کرده افزایش معنی‌داری در ALT سرم ایجاد کرد. در مورد آنزیم

^۴Reactive oxygen species^۳Insulin release from a cloned hamster B-cell line

کاهش وزن بدن نقش داشته (۳۵) و نشان داده شده است که کاهش وزن به بهبود بافت کبد می‌انجامد.

از سوی دیگر نتایج برخی مطالعات حاکی از این است که بربرین و فعالیت ورزشی هر دو می‌توانند با افزایش آنزیم‌های ضد اکسیدانی سوپراکسید دیسموتاز^۵ (SOD)، کاتالاز^۶ (CAT) و گلوکاتایون پراکسیداز^۷ (GPx) فرآیندهای تخریبی مرتبط با رادیکال‌های آزاد را کاهش دهند (۲۲، ۳۹). همچنین در نتیجه دیابت فرآیندهای التهابی مسیر فاکتور هسته‌ای^۸ (NF-κB) نیز افزایش یافته و به نوبه خود منجر به افزایش سایتوکاین‌های التهابی می‌شود و این در حالی است که این فرآیندها احتمالاً با مصرف مقادیر متفاوتی از بربرین (۳۹) یا انجام فعالیت ورزشی منظم (۴۰) معکوس خواهد شد.

در یک مطالعه مروری wei و همکارانش (۲۰۱۶) به بررسی ۶ مطالعه تصادفی کنترل شده شامل ۵۰۱ بیمار مبتلا به بیماری کبد چرب پرداختند که در معرض آسیب کبدی ناشی از استرس اکسیداتیو این بیماری قرار دارند. آن‌ها نشان دادند که آنزیم‌های کبدی ALT و AST به دنبال مصرف مقادیر متفاوت بربرین کاهش می‌یابد و بربرین دارای تأثیر مثبت بر عملکرد کبدی است (۴۱). در پژوهش حاضر وزن و BMI در میان گروه‌های سالم با یکدیگر و دیابتی با یکدیگر تفاوتی نداشتند، اما هر دو متغیر میان گروه‌های سالم و دیابتی با یکدیگر تفاوت معنی‌دار نشان دادند. به این ترتیب می‌توان گفت که مصرف هر دو دوز ۱۵ و ۳۰ میلی‌گرم مکمل بربرین با یا بدون فعالیت ورزشی، وزن و BMI را نسبت به گروه کنترل سالم یا تمرین به‌تنهایی کاهش داد. با این حال این کاهش وزن و BMI نتوانست تأثیرات مثبت محافظت بافتی را که در بالا بدان اشاره شد، نمایان کند. به علاوه، فعالیت ورزشی منظم و هوازی مانند شنا به‌صورت مستقل از مصرف مکمل‌هایی مانند بربرین خود نیز می‌تواند در کاهش وزن، کاهش التهاب و استرس اکسیداتیو مؤثر واقع شود. زمانی که فعالیت بدنی افزایش یافته و وزن به‌صورت تدریجی کم می‌شود، آنزیم‌های کبدی و حساسیت به انسولین بهبود یافته و محصولات گلوکز به‌واسطه انسولین به مقدار طبیعی باز می‌گردد (۲۲، ۲۶) بنابراین می‌تواند از آسیب کبدی ناشی از افزایش گلوکز تا حدودی جلوگیری کند. در مجموع، نتایج نشان داد که مصرف مقادیر بالای بربرین که در پژوهش حاضر میزان 30mg/kg بود، نسبت به دوز ۱۵ میلی‌گرم یا حتی عدم مصرف آن یا انجام فعالیت ورزشی به‌تنهایی تأثیر بیشتری ندارد. در مطالعه Abdel-Rahman و همکاران (۲۰۱۶) تأثیر هیپوگلیسمیکی و محافظت کننده کبدی بربرین را با تجویز دو مقدار ۵۰ و ۱۰۰ mg/kg در

موش‌های دیابتی شده مورد بررسی قرار دادند. نتایج نشان داد که درمان با بربرین به میزان قابل‌توجهی منجر به کاهش میزان گلوکز سرم و محتوای گلیکوژن کبد شد. همچنین میزان AST سرم که پس از ابتلا به دیابت افزایش یافته بود با مصرف خوراکی هر دو مقدار کاهش معنی‌دار یافت و تفاوتی میان دو دوز بربرین در کاهش این نشانگر وجود نداشت (۳۴). احتمالاً مصرف بربرین تا یک مقدار مشخصی می‌تواند در کاهش استرس اکسیداتیو نقش داشته باشد و بیش از این مقدار تأثیری بر آسیب بافتی نخواهد داشت. از آنجایی که مقدار بالای استفاده شده در پژوهش حاضر از مقدار حداقل در پژوهش ماروا و همکاران کم‌تر بود، شاید بتواند توجه‌کننده نتایج مطالعه حاضر باشد. Fang و همکاران (۲۰۱۰) نیز اثر استفاده از بربرین با سه دوز متفاوت ۸۰، ۱۲۰ و ۱۶۰ mg/kg را بر میزان آسیب کبدی موش مورد بررسی قرار دادند. فعالیت ALT و AST سرم در یک روش وابسته به مقدار با هر سه دوز یاد شده، کاهش معنی‌دار یافت، اما دو مقدار ۱۲۰ و ۱۶۰ mg/kg بربرین، فعالیت این دو آنزیم را پیش و پس از تزریق تتراکلراید (باهدف ایجاد آسیب کبدی) به میزان بیشتری کاهش داده یا خنثی کردند (۴۲). در پژوهش حاضر تمرین فقط در گروه دیابتی که دوز ۱۵ میلی‌گرم بربرین را دریافت کردند توانست AST را کاهش دهد و ALP نیز فقط در گروه دیابتی با تمرین کاهش یافت و این تأثیر در سایر گروه‌ها دیده نشد. با این وجود آل جیفری و همکاران (۲۰۱۳) نشان دادند که ۱۲ هفته تمرین منظم و رژیم غذایی همزمان با کاهش وزن می‌تواند منجر به بهبود بیشتر ALT، AST و ALP و نزدیک شدن آن‌ها به میزان طبیعی در مردان دیابتی نوع ۲ شود (۲۶). Soliman و همکاران (۲۰۱۸) نیز نا همسو با نتایج پژوهش حاضر نشان دادند که ۸ هفته از فعالیت هوازی شنا با شدت متوسط و بدون محدود کردن رژیم غذایی، منجر به کاهش وزن، BMI و همچنین کاهش التهاب و استرس اکسیداتیو، افزایش دفاع آنتی‌اکسیدانی و به دنبال آن کاهش آنزیم‌های کبدی ALT، AST و ALP در موش شد (۴۰). از آنجایی که زمان خون‌گیری در پژوهش سلیمان و همکاران با پژوهش حاضر مشابه بود، احتمالاً کوتاه‌تر بودن دوره پژوهش حاضر و نوع فعالیت هوازی انجام شده دلیل متفاوت بودن نتایج این دو پژوهش با یکدیگر باشد.

به‌طور کلی نتایج مطالعه حاضر نشان داد که فعالیت ورزشی ممکن است به‌تنهایی در کاهش نشانگر آسیب کبدی ALP نقش داشته باشد. همچنین ممکن است مصرف مقادیر ۱۵ و ۳۰ mg/kg از بربرین موجب کاهش ALP موش‌های دیابتی شود و این تأثیر با

⁷Glutathion⁸Nuclear factor kappa light chain enhancer of activated B cells⁵Superoxide dismutase⁶Catalase

و مقاومتی در شدت‌های متفاوت مورد بررسی قرار گیرد تا بتوان با پیشنهاد بهینه‌ترین میزان بربرین و تمرین در جهت کاهش آسیب‌های کبدی ناشی از بیماری دیابت گام مهمی برداشت.

تشکر و قدردانی

از کارشناسان و کارمندان آزمایشگاه دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد که در فراهم آوردن و نگهداری امکانات و آزمودنی‌های این تحقیق همکاری لازم را مبذول داشتند کمال تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

مصرف مقادیر ۱۵ و ۳۰ mg/kg از بربرین همراه با فعالیت ورزشی، مشاهده نشد، اگرچه مصرف بربرین موجب بهبود وزن و BMI شد و تمرین هوازی نیز به‌تنهایی توانست در افزایش ظرفیت هوازی موش‌های دیابتی مؤثر واقع شود. با توجه به مقایسه نتایج پژوهش حاضر با پژوهش‌های مشابه احتمالاً می‌توان نتیجه گرفت که برای مصرف مکمل بربرین یک میزان حداقل و حداکثر جهت آشکار شدن اثرات محافظتی آن وجود دارد. همچنین از آنجایی که تاکنون در هیچ پژوهشی به بررسی اثرات ترکیبی تمرین و مصرف مکمل بربرین نپرداخته‌اند، پیشنهاد می‌شود که در پژوهش‌های دیگری تأثیر مقادیر حداقل و حداکثر بربرین در ترکیب با انواع فعالیت‌های هوازی

References:

1. Choudhary M, Jinger SK, Gahot G, Saxena R. Comparative study of liver function test in type-1 and type-2 diabetes mellitus. *Indian J Sci Res* 2014; 143-8.
2. Ashraf H, Zare S. Preventive effects of aqueous extract of *Berberis integerrima* Bge. Root on liver injury induced by diabetes mellitus (type 1) in rats. *Iran J Pharm Res* 2015;14(1): 335.
3. Cameron NE, Gibson TM, Nangle MR, Cotter MA. Inhibitors of advanced glycation end product formation and neurovascular dysfunction in experimental diabetes. *Ann N. Y Acad Sci* 2005;1043(1): 784-92.
4. Association AD. The physician's guide to Type II diabetes (NIDDM): Diagnosis and treatment. The Association; 1984.
5. Palsamy P, Sivakumar S, Subramanian S. Resveratrol attenuates hyperglycemia-mediated oxidative stress, proinflammatory cytokines and protects hepatocytes ultrastructure in streptozotocin-nicotinamide-induced experimental diabetic rats. *Chemico-biological interactions* 2010;186(2):200-10.
6. Elameen MK, Abdrabo AA. Comparative study of liver enzymes activities in smokers and diabetic Sudanese patients. *Asian J Biomed Pharm Sci* 2013;3(27).
7. Raja M, Raja A, Imran M, Santha A, Devasena K. Enzymes application in diagnostic prospects. *Biotechnology* 2011;10(1): 51-9.
8. Scarano W, Messias A, Oliva S, Klinefelter G, Kempinas W. Sexual behaviour, sperm quantity and quality after short - term streptozotocin - induced hyperglycaemia in rats. *Int J Androl* 2006;29(4): 482-8.
9. Leng S-H, Lu F-E, Xu L-J. Therapeutic effects of berberine in impaired glucose tolerance rats and its influence on insulin secretion. *Acta Pharmacologica Sinica* 2004;25(4): 496-502.
10. Zhou J, Zhou S. Berberine regulates peroxisome proliferator-activated receptors and positive transcription elongation factor b expression in diabetic adipocytes. *Euro J Pharmacol* 2010;649(1-3): 390-7.
11. Yin J, Ye J, Jia W. Effects and mechanisms of berberine in diabetes treatment. *Acta Pharmaceutica Sinica B* 2012;2(4): 327-34.
12. Ni W-J, Ding H-H, Tang L-Q. Berberine as a promising anti-diabetic nephropathy drug: An analysis of its effects and mechanisms. *Euro J Pharmacol* 2015;760: 103-12.
13. Ma X, Chen Z, Wang L, Wang G, Dong X, Wen B, et al. The pathogenesis of diabetes mellitus by oxidative stress and inflammation: Its inhibition by berberine. *Front Pharmacol* 2018;9: 782.

14. Chandirasegaran G, Elanchezhian C, Ghosh K, Sethupathy S. Determination of antidiabetic compounds from *Helicteres isora* fruits by oral glucose tolerance test. *J Appl Pharmaceutical Sci* 2016;6(02): 172-4.
15. Chandirasegarana G, Elanchezhian C, Ghosha K, Hemalatha S. Protective role of berberine chloride on blood components in streptozotocin induced diabetic rats. *Int J Modn Res Revs* 2016;4(12): 1438-41.
16. Ma Y-G, Liang L, Zhang Y-B, Wang B-F, Bai Y-G, Dai Z-J, et al. Berberine reduced blood pressure and improved vasodilation in diabetic rats. *J Mol Endocrinol* 2017: JME-17-0014.
17. Chen Y, Wang Y, Zhang J, Sun C, Lopez A. Berberine improves glucose homeostasis in streptozotocin-induced diabetic rats in association with multiple factors of insulin resistance. *ISRN Endocrinology* 2011;2011.
18. Pourali P, Hojati V, Roudi B. The effect of berberine on blood albumin and the liver enzymes in the healthy and streptozotocin-induced diabetic rats. *J Neyshabur Univ Med Sci* 2018;5(4): 1-8.
19. Hasanein P, Ghafari-Vahed M, Khodadadi I. Effects of isoquinoline alkaloid berberine on lipid peroxidation, antioxidant defense system, and liver damage induced by lead acetate in rats. *Redox Report* 2017;22(1): 42-50.
20. Almani SA, Memon IA, Shaikh TZ, Koharo HK, Ujjan I. Berberine protects against metformin-associated lactic acidosis in induced diabetes mellitus. *Iran J Basic Med Sci* 2017;20(5): 511.
21. Riddell M, Perkins BA. Exercise and glucose metabolism in persons with diabetes mellitus: perspectives on the role for continuous glucose monitoring. *J Diabetes Sci Tech* 2009;3(4): 914-23.
22. Alaca N, Uslu S, Gulec Suyen G, Ince U, Serteser M, Kurtel H. Effects of different aerobic exercise frequencies on streptozotocin-nicotinamide - induced type 2 diabetic rats: Continuous versus short bouts and weekend warrior exercises. *J Diabetes* 2018;10(1): 73-84.
23. Maiorana A, O'Driscoll G, Goodman C, Taylor R, Green D. Combined aerobic and resistance exercise improves glycemic control and fitness in type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2002;56(2): 115-23.
24. Dufour DR, Lott JA, Nolte FS, Gretch DR, Koff RS, Seeff LB. Diagnosis and monitoring of hepatic injury. I. Performance characteristics of laboratory tests. *Clin Chem* 2000;46(12): 2027-49.
25. Perry CG, Heigenhauser GJ, Bonen A, Spriet LL. High-intensity aerobic interval training increases fat and carbohydrate metabolic capacities in human skeletal muscle. *Appl Physiol Nutr Metab* 2008;33(6): 1112-23.
26. Al-Jiffri O, Al-Sharif F, El-Kader S, Ashmawy E. Weight reduction improves markers of hepatic function and insulin resistance in type-2 diabetic patients with non-alcoholic fatty liver. *African Health Sci* 2013;13(3): 667-72.
27. Barzegarzadeh H, DabidiRoshan V. Effects of a 12-Week aerobic Training Course Followed by a 4-Week Detraining Period on Alanine Aminotransferase, Aspartate Aminotransferase, Alkaline Phosphatase and Blood Lipids Level Changes in Menopausal Rats. *J Rafsanjan Univ Med Sci* 2012;11(3):207-18.
28. Esmaelzadeh Toloe M, Faramarzi M, Noroozian P. Effect of Aerobic Training with Ginger Supplementation on some Liver Enzymes (AST, ALT, GGT) and Resistance to Insulin in Obese Women with Type 2 Diabetes. *Med J Mashhad Univ Med Sci* 2017;60(4): 636-47.
29. Mohammad Rahimi G, Attarzadeh Hosseini S. The effect of aerobic training and diet on lipid profile and liver enzymes in obese women with type II diabetes. *Daneshvar Med* 2014;21: 41-50.
30. Straznicky N, Lambert E, Grima M, Eikelis N, Nestel P, Dawood T, et al. The effects of dietary

- weight loss with or without exercise training on liver enzymes in obese metabolic syndrome subjects. *Diabetes, Obesity Metab* 2012;14(2): 139-48.
31. Chae C-H, Jung S-L, An S-H, Jung C-K, Nam S-N, Kim H-T. Treadmill exercise suppresses muscle cell apoptosis by increasing nerve growth factor levels and stimulating p-phosphatidylinositol 3-kinase activation in the soleus of diabetic rats. *J Physiol Biochem* 2011;67(2): 235-41.
32. Wisløff U, Helgerud J, Kemi OJ, Ellingsen Ø. Intensity-controlled treadmill running in rats: V o₂ max and cardiac hypertrophy. *Am J Physiol Heart Circulatory Physiol* 2001;280(3): H1301-H10.
33. Petrosino JM, Heiss VJ, Maurya SK, Kalyanasundaram A, Periasamy M, LaFountain RA, et al. Graded maximal exercise testing to assess mouse cardio-metabolic phenotypes. *PLoS One* 2016;11(2): e0148010.
34. Abdel-Rahman M, Moawad Mahmoud A, Bastawy N, Eissa H. Anti-hyperlipidemic and myocardial enhancing effects of berberine in high fat diet/streptozotocin-induced diabetic rats; Possible role of adiponectin. *Nutri Food Sci Int J* 2016;2: 1-7.
35. Liu C, Wang Z, Song Y, Wu D, Zheng X, Li P, et al. Effects of berberine on amelioration of hyperglycemia and oxidative stress in high glucose and high fat diet-induced diabetic hamsters in vivo. *Bio Med Res Int* 2015;2015.
36. Ashcroft S, Hammonds P, Harrison D. Insulin secretory responses of a clonal cell line of simian virus 40-transformed B cells. *Diabetologia* 1986;29(10): 727-33.
37. Yin J, Hu R, Chen M, Tang J, Li F, Yang Y, et al. Effects of berberine on glucose metabolism in vitro. *Metab Clin Experimental* 2002;51(11): 1439-43.
38. Mehrzadi S, Fatemi I, Esmailizadeh M, Ghaznavi H, Kalantar H, Goudarzi M. Hepatoprotective effect of berberine against methotrexate induced liver toxicity in rats. *Biomed Pharmacother* 2018;97: 233-9.
39. Chandrasegaran G, Elanchezhian C, Ghosh K. Effects of Berberine chloride on the liver of streptozotocin-induced diabetes in albino Wistar rats. *Biomed Pharmacother* 2018;99: 227-36.
40. Soliman N, Asalah A, Moursi S, SM G, Eldeen M. Effect of Exercise Training on Metabolic Homeostasis and Some Hemodynamics (Some Hepatic and Cardiovascular Functions) in Experimentally Induced Obesity. *J Obes Weight Loss Therapy* 2018;8(2): 2-13.
41. Wei X, Wang C, Hao S, Song H, Yang L. The therapeutic effect of berberine in the treatment of nonalcoholic fatty liver disease: a meta-analysis. *J Evidence-Based Complementary Altern Med* 2016;2016.
42. Feng Y, Siu K-Y, Ye X, Wang N, Yuen M-F, Leung C-H, et al. Hepatoprotective effects of berberine on carbon tetrachloride-induced acute hepatotoxicity in rats. *Chinese Med* 2010;5(1): 33.

COMPARISON OF EFFECTS OF ENDURANCE TRAINING AND CONSUMPTION OF BERBERINE CHLORIDE HYDRATE ON THE LIVER ENZYMES AND SERUM BLOOD GLUCOSE IN WISTAR RATS WITH TYPE 2 DIABETES: AN EXPERIMENTAL STUDY

Mohsen Ghadimi¹, Alireza Elmieh^{2*}, Farhad Rahmani Nia³,
Zahra Hojati Zidashfi⁴, Mohammad Ali Azarbayjani⁵

Received: 01 Jul, 2019; Accepted: 15 Sep, 2019

Abstract

Background & Aims: Liver is considered a target organ affected by diabetes mellitus. Exercise training and supplementations could prevent hepatic damage induced by diabetes. The present study was conducted to evaluate the hepatoprotective effects of 6 weeks of endurance exercise and berberine (BBR) usage on streptozotocin (STZ) induced Wistar diabetic rats.

Materials & Methods: 64 healthy male Wistar rats were randomly selected and divided into 8 experimental groups: healthy (N), diabetic (D), diabetic+15 mg/kg BBR (DB15), diabetic+30 mg/kg BBR (DB30), diabetic+aerobictraining+15 mg/kg BBR (DTB15), diabetic + aerobictraining+ 30 mg/kg BBR (DTB30), Non-diabetic+aerobictraining (NT), and diabetic+aerobic training (DT). Diabetes was induced by a single dose of STZ (60 mg/kg, b.w.) given intraperitoneally in sodium citrate buffer. After 6 weeks, blood samples were collected into a plain container for the estimation of alkaline phosphatase (ALP), aspartate aminotransferase (AST), alanine transaminase (ALT), and blood glucose. Statistical analysis was done with ANOVA and Bonferroni test using SPSS v. 20 software. The significant level was set at $p < 0.05$.

Results: The result showed that 30 mg of BBR has lowered blood glucose in diabetic groups ($p=0.047$). Exercise training alone reduced ALT in group D ($p=0.001$). In addition, compared to group D, ALP was significantly reduced in 15DB ($p=0.016$) and 30DBT ($p=0.028$). There were no significant improvements in other variables.

Conclusion: The results demonstrated that BBR with or without exercise possesses some hypoglycemic and hepatoprotective effects and aerobic exercise alone did not have an important significant effect on these markers in diabetic patients.

Keywords: diabetes mellitus, berberine alkaloids, alkaline phosphatase, aspartate aminotransferase, alanine transaminase

Address: Department of Physical Education and Sport Sciences, Faculty of Humanities, Rasht Branch, Islamic Azad University, Guilan, Iran.

Tel: +989111359121

Email: elmieh@iaurasht.ac.ir

SOURCE: URMIA MED J 2019; 30(8): 664 ISSN: 1027-3727

¹ Ph.D candidate of exercise physiology, Department of Physical Education and Sport Sciences, Faculty of Humanities, Rasht Branch, Islamic Azad University, Guilan, Iran

² Assistant Professor, Department of Physical Education and Sport Sciences, Faculty of Humanities, Rasht Branch, Islamic Azad University, Guilan, Iran (Corresponding Author)

³ Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Guilan University, Guilan, Iran

⁴ Associate Professor, Department of Physical Education and Sport Sciences, Faculty of Humanities, Rasht Branch, Islamic Azad University, Guilan, Iran

⁵ Department of Exercise Physiology, Professor, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Islamic Azad University Central Tehran Branch, Tehran, Iran