

تمرینات هوازی و مصرف مکمل اسپیرولینا التهاب را در مردان دیابتی کاهش می‌دهد

نویسندگان:

بابک هوشمند مقدم*^۱، محمدرضا کردی^۲، سید رضا عطار زاده حسینی^۳، تایماز دولو^۴

۱- دانشجوی دکتری گروه فیزیولوژی و علوم ورزشی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران

۲- دانشیار گروه فیزیولوژی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران

۳- استاد گروه فیزیولوژی و علوم ورزشی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران

۴- کارشناس ارشد گروه فیزیولوژی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران

Pars Journal of Medical Sciences, Vol.16, No.4, Winter 2019

چکیده:

مقدمه: استفاده از تمرینات ورزشی و مکمل‌های گیاهی برای درمان بیماری‌های و اختلالات متابولیک در بین مردم رواج یافته است. از آنجا که مکمل گیاهی جلبک سبز- آبی یا اسپیرولینا یکی از غنی‌ترین منابع آنتی‌اکسیدانی و ضد التهابی است؛ هدف از پژوهش حاضر بررسی اثر هشت هفته تمرین هوازی و مصرف مکمل اسپیرولینا بر شاخص‌های التهابی فاکتور نکروز تومور آلفا (TNF- α)، اینترلوکین ۶ (IL-6) و پروتئین واکنشی سی (CRP) در بیماران دیابتی بود.

روش کار: ۳۲ مرد کم‌تحرك مبتلا به دیابت نوع دو با میانگین سنی ۴۰ سال به‌طور تصادفی به چهار گروه: کنترل، تمرین، مکمل و تمرین همراه با مکمل تقسیم شدند. برنامه گروه تمرین شامل ۴۵ دقیقه تمرین هوازی، سه جلسه در هفته با حداکثر ضربان قلب ۶۵-۶۰ درصد بود. گروه مکمل و تمرین همراه با مکمل، روزانه ۲ عدد قرص ۵۰۰ میلی‌گرمی اسپیرولینا (spirulina) مصرف می‌کردند. خون‌گیری قبل و بعد از هشت هفته به دنبال ۱۲-۱۰ ساعت ناشتایی شبانه برای سنجش فاکتورهای التهابی انجام شد.

یافته‌ها: TNF- α ، IL-6 و CRP پس از هشت هفته در گروه‌های تمرین، مکمل و تمرین همراه با مکمل کاهش معناداری از خود نشان داد (P < ۰/۰۵)، در صورتی که در گروه کنترل این تغییرات معنادار نبود. همچنین نتایج نشان داد بین تأثیر مداخلات مختلف، اختلاف معناداری در میزان TNF- α ، IL-6 و CRP بین گروه‌ها با گروه کنترل وجود دارد (P ≤ ۰/۰۵).

نتیجه‌گیری: تمرین هوازی به همراه مصرف مکمل اسپیرولینا می‌تواند باعث بهبود مقادیر خونی شاخص‌های التهابی در افراد مبتلا به دیابت نوع دو شده و از التهاب ناشی از ورزش و احتمالاً مقاومت به انسولین جلوگیری کند.

واژگان کلیدی: تمرین هوازی، اسپیرولینا، دیابت نوع دو، TNF- α ، IL-6، CRP

Pars J Med Sci 2019;16(4):10-18

مقدمه:

به‌عنوان یک بیماری کم‌اهمیت در حوزه سلامت مطرح بود، در حال حاضر به یکی از تهدیدهای اصلی سلامتی جهانی تبدیل شده است. دیابت نوع دو با عوارض متعددی از جمله مشکلات قلبی - عروقی، کلیوی و چشمی و کاهش کیفیت زندگی همراه است [۱]. در آسیب‌شناسی دیابت، التهاب سیستمی نیز دخیل است. از بافت چربی عضلانی، سایتوکاین‌هایی ترشح می‌شوند که در بروز مقاومت انسولین نقش دارند. بافت چربی شکمی و اسیدهای چرب غیر استریفه، سایتوکاین‌های پیش التهابی را رها می‌سازند.

دیابت نوع دو بیماری مزمنی است که با سرعت در جهان در حال گسترش است. 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 سلول‌های بتا در ایجاد این بیماری دخیل اند [۱]. این بیماری یک ناهنجاری متابولیکی است که با کاهش ترشح انسولین مشخص می‌شود و در سطح سلولی منجر به بالا رفتن گلوکز پلاسما می‌شود. دیابت که مدت‌ها

* نویسنده مسئول، نشانی: مشهد، دانشگاه فردوسی، دانشکده علوم ورزشی.

پست الکترونیک: babak.hooshmand@mail.um.ac.ir

تلفن تماس: ۰۹۳۶۷۱۱۶۰۹۰

اصلاح: ۱۳۹۷/۸/۲۷ پذیرش: ۱۳۹۷/۱۰/۱۲

دریافت: ۱۳۹۷/۵/۹

آن در بهبود نیمرخ التهابی متمرکز شده است. در مجموع، این مطالعات پیشنهاد می‌کنند که فعالیت هوازی منظم، توانایی کاهش غلظت‌های نشانگرهای التهابی در افراد با مقادیر بالایی از التهاب را دارا هستند [۱۰]. با افزایش فراگیر دیابت، افراد دیابتی به‌منظور کنترل بیماری خود باوجود دسترسی فراوان به درمان‌های مرسوم، در حال روی آوردن هر چه بیشتر به درمان‌های جایگزین هستند. مکمل‌های غذایی شکلی از درمان‌های تکمیلی و جایگزین خوراکی هستند که به شکل گسترده توسط عموم مردم از جمله بیماران دیابتی مورد استفاده قرار می‌گیرند. بسیاری از داروهای مورد استفاده در بیماری دیابت، باوجود فواید غیرقابل انکار، دارای اثرات مخرب هستند. به همین دلیل، استفاده از مکمل‌های با منشأ گیاهی مورد توجه پژوهشگران قرار گرفته است [۱۱]. از پارامترهای مهم در مصرف مکمل‌ها، مؤثر بودن، قانونی بودن و بی‌خطر بودن آن می‌باشد.

مکمل اسپیرولینا (*spirulina platensis*) گونه‌ای از علف‌های دریایی متعلق به گروه جلبک‌های سبز-آبی است. این مکمل گیاهی که از معدود مکمل‌های با دارا بودن تمامی ویژگی‌های فوق است [۱۲]. اسپیرولینا غنی از آنتی‌اکسیدان‌ها بوده و دارای مواد مغذی مانند فیکوسیانین، کلروفیل، پلی ساکاریدها و سولفولپیدیهاست که باعث افزایش انرژی بدن می‌شوند. این مکمل همچنین دارای عناصر طبیعی، پروتئین باکیفیت بالا، سرشار از اسیدهای چرب ضروری و سرشار از مواد معدنی موردنیاز بدن جانوران و دارای قابلیت هضم و جذب بالایی است [۱۳]. این گیاه به‌عنوان یک غذای پروبیوتیک نیز شناخته شده است. اسپیرولینا منبع مهمی از پروتئین رنگ‌دانه دار فتوسنتزی به نام فیکوسیانین C است که خواص فوق‌العاده ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانی دارد. در پژوهش‌های مختلف برای این مکمل گیاهی، آثار متعددی از جمله درمان کم‌خونی، افزایش تولید آنتی‌بادی‌ها و جلوگیری از عفونت، کاهنده قند و چربی خون، محافظت از کبد، تقویت‌کننده قلب و عروق ذکر کرده‌اند [۱۴]. علاوه بر این، برخی پژوهش‌ها نشان داده‌اند که اسپیرولینا نقش تنظیمی در متابولیسم لیپیدها و کربوهیدرات‌ها به‌وسیله نمایش دادن گلوکز و نیمرخ لیپیدی صحیح فعالیت در نمونه‌های حیوانی و در بیماری دیابتی دارد. اسپیرولینا در بسیاری از کشورها برای درمان بسیاری از بیماری‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرد. اسپیرولینا که از قدمت و اعتبار خاصی به لحاظ وجود مواد با ارزش در آن برخوردار است، اما همراه با تمرینات ورزشی هیچگاه مورد توجه نبوده است [۱۵]. با توجه به نقش افزایش التهاب در ایجاد دیابت و اثرات ضدالتهابی فعالیت بدنی منظم و مکمل اسپیرولینا به‌طور مستقل و از آن جایی که در میان مطالعات انجام‌شده، مطالعه‌ای که تأثیر استفاده هم‌زمان تمرینات هوازی و مکمل اسپیرولینا بر

پژوهش‌های فراوانی در مورد ارتباط بین دیابت نوع دو و التهاب انجام‌شده است. یافته‌های پژوهشی نشان می‌دهد، نشانگرهای التهابی مانند Interleukin-6 (IL-6)، Interleukin-18 (IL-18)، Tumor necrosis factor-alpha (TNF- α) و C-reactive protein (CRP) در افراد مبتلابه دیابت به مقدار زیادی تولید می‌شوند [۳]. در بیماران مبتلابه دیابت نوع دو، CRP یک نشانگر خطر قلبی-عروقی و پیش‌گوی قوی برای توسعه دیابت نوع دو معرفی شده است. این نشانگر یکی از شاخص‌های التهابی است که به دلیل دارا بودن بیشترین همبستگی با بیماری قلبی و نیز نقش مستقیم آن به‌عنوان پاتوژن در شکل‌گیری تصلب شرایین، بیشترین حجم پژوهش را در بین شاخص‌های التهابی به خود اختصاص داده است. از طرفی، مقادیر سرمی آن در بیماران دیابتی بالاتر از افراد سالم است [۴]. از این‌رو، ارتباط میان بیماری‌های قلبی-عروقی و دیابت ممکن است تا اندازه‌ای توسط وجود التهاب قابل توضیح باشد. در افراد چاق و آزمودنی‌های با مقاومت انسولینی دیابت نوع دو مقادیر TNF- α افزایش می‌یابد و با مقادیر بالای انسولین و کاهش حساسیت انسولینی همبستگی دارد. TNF- α می‌تواند مقاومت انسولینی را از طریق کاهش فعالیت تیروزین کیناز گیرنده انسولین و تحریک لیپولیز آدیپوسیت القا کند، به‌گونه‌ای که میزان اسید چرب در گردش افزایش یابد که به‌نوبه خود موجب تغییر عملکرد انسولین می‌شود [۵]. IL-6 یک سایتوکاین است که به میزان زیادی توسط بافت چربی تولید می‌شود و میزان در گردش آن با نمایه توده بدن، حساسیت به انسولین و تحمل گلوکز مرتبط است. سایتوکاین IL-6 دارای ویژگی‌های پیش‌التهابی در سلول‌های چربی کبد است و موجب ایجاد مقاومت به انسولین در هردوی این سلول‌های می‌شود [۶]. مطالعات نشان داده‌اند که IL-6 و TNF- α اثر مہاری بر ژن پروتئین ناقل گلوکز نوع ۴ (GLUT-4) داشته و موجب مقاومت به انسولین می‌شوند [۷]. برای چندین دهه، ورزش به‌عنوان اساس مدیریت دیابت همراه با دارو و رژیم غذایی در نظر گرفته شده است. مطالعات طولی نشان داده‌اند که تمرین منظم موجب کاهش مقادیر CRP، TNF- α و IL-6 شده و فعالیت منظم ممکن است التهاب با درجه پایین را سرکوب کند [۸]. شواهد نشان می‌دهند که آمادگی بدنی بیشتر با کاهش خطر توسعه دیابت نوع دو همراه است و همچنین ورزش با شدت متوسط هم‌چون پیاده‌روی تند خطر دیابت نوع دو را کاهش می‌دهد. در یک بررسی فراتحلیلی از ۱۰ مطالعه به‌منظور ارزیابی اثرات پیشگیری‌کننده فعالیت بدنی، گزارش شده است که خطر دیابت نوع دو در افرادی که فعالیت منظم ورزشی دارند، دو برابر کمتر از افراد بی‌تحرك است [۹]. از سویی دیگر، اثربخشی فعالیت جسمانی به‌عنوان راهبردی برای کاهش خطر بیماری‌های مزمن به‌خوبی شناخته شده است و پژوهش‌های اخیر روی نقش

تصادفی ساده به چهار گروه هشت نفره کنترل، تمرین، مکمل و گروه تمرین همراه با مکمل تقسیم شدند. یک روز قبل از شروع برنامه تمرینی، نمونه خون آزمودنی‌ها در آزمایشگاه به‌عنوان پیش‌آزمون گرفته شد. سپس آزمودنی‌های گروه مکمل و تمرین همراه با مکمل روزانه دو عدد قرص (۵۰۰ میلی‌گرمی) اسپیرولینا به مدت هشت هفته دریافت کردند. هم‌چنین آزمودنی‌های گروه تمرین همراه با مکمل موظف به انجام تمرینات هوازی با شدت ۶۰-۶۵ درصد حداکثر ضربان قلب به صورت سه جلسه در هفته (هر جلسه به مدت ۴۵ دقیقه) به مدت ۸ هفته بودند (جدول ۱). لازم به ذکر است شدت تمرین از طریق محاسبه ضربان قلب بیشینه به‌وسیله ضربان سنج پولار بر اساس رابطه سن - ۲۲۰ ضربان قلب بیشینه و درصد ضربان قلب هدف در هر جلسه از فرمول کارونن به دست آمد. در طی مدت مطالعه هیچ مداخله‌ای روی گروه کنترل انجام نگرفت. در نهایت، یک روز پس از پایان برنامه تمرینی و مصرف مکمل، بعد از ۱۲-۱۰ ساعت ناشتایی شبانه مجدداً ۵ سی‌سی خون از ورید بازویی آزمودنی‌ها گرفته شد. نمونه‌های خونی در لوله آزمایش حاوی ماده ضد انعقاد قرار داده شد. برای جداسازی پلاسما از دستگاه سانتریفیوژ (۳۰۰ دور به مدت ۱۰ دقیقه) استفاده شد. پلاسماهای حاصل به منظور اندازه‌گیری مقادیر $TNF-\alpha$ ، $IL-6$ و CRP در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد منجمد شدند. برای تحلیل بیوشیمیایی و سنجش غلظت CRP از روش الایزا با حساسیت بالا (کیت شرکت Diagnostics Biochem, Ontario، کانادا) و برای سنجش میزان $TNF-\alpha$ و $IL-6$ از کیت الایزا (شرکت بوستر، آمریکا) استفاده شد. حساسیت کیت $IL-6$ حدود 0.3 pg/mL و کیت $TNF-\alpha$ حدود 0.1 pg/mL بود. برای بررسی نرمال بودن داده‌های جمع‌آوری شده از آزمون اکتشافی کلموگروف-اسمیرنوف و برای بررسی تجانس واریانس‌ها از آزمون لون استفاده شد. بررسی تغییرات درون‌گروهی با استفاده از آزمون t وابسته انجام شد. هم‌چنین از آزمون تحلیل واریانس عاملی (۲×۴) با آزمون تعقیبی توکی برای تعیین محل تفاوت بین گروهی و زمان استفاده شد. کلیه محاسبات آماری در سطح معناداری $P \leq 0.05$ و با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۸ (IBM، آمریکا) انجام شد.

میزان التهاب در دیابت را بررسی کرده باشد وجود نداشته، و از طرفی، نظر به مطالعات معدود انجام‌شده در زمینه مکمل سازی اسپیرولینا، هدف از پژوهش حاضر بررسی اثر هشت هفته تمرین هوازی به همراه مصرف مکمل اسپیرولینا بر مقادیر پلاسمایی $IL-6$ ، $TNF-\alpha$ و CRP در بیماران مرد مبتلا به دیابت نوع دو بود.

روش کار:

پژوهش حاضر، از نوع نیمه تجربی با طرح پیش‌آزمون و پس‌آزمون بود. جامعه آماری پژوهش کلیه مردان دیابتی نوع دو شهر مشهد و نمونه آماری پژوهش ۳۲ نفر از مردان دیابتی با دامنه سنی ۳۵ تا ۵۵ سال بودند که به شکل هدفمند گزینش شدند. از افراد دیابتی داوطلب به شرکت در پژوهش، اندازه‌گیری‌های قند خون ناشتا به عمل آمد و از بین آن‌ها افرادی که دارای قند خون ناشتای ۱۵۰ تا ۲۵۰ میلی‌گرم در دسی لیتر بودند انتخاب شدند. افراد انتخاب‌شده شرایط بالایی سابقه بیماری خاص (سکته قلبی، آریتمی کنترل نشده، عوارض مربوط به دیابت مانند زخم پای دیابتی و نفروپاتی) یا فعالیت بدنی منظم نداشتند، سیگار نمی‌کشیدند، از رژیم غذایی خاصی استفاده نمی‌کردند و برای شروع فعالیت بدنی آمادگی لازم را داشتند. این موارد با پرسش‌نامه سابقه پزشکی و پرسش‌نامه آمادگی برای شروع فعالیت بدنی مورد ارزیابی قرار گرفت. سپس در یک جلسه توجیهی اطلاعات جامع و کامل در مورد اهداف و مدت‌زمان پژوهش و روش‌های انجام تمرینات ورزشی در اختیار آزمودنی قرار گرفت و از نحوه و زمان خون‌گیری نیز مطلع شدند. آزمودنی‌های با آگاهی کامل و پس از تکمیل فرم رضایت‌نامه وارد مطالعه شدند. در انجام پژوهش حاضر تمامی موارد اخلاقی مرتبط با آزمودنی‌ها (اخذ رضایت‌نامه، رازداری، عدم تجاوز به حریم خصوصی افراد، حراست شرکت‌کنندگان در برابر فشارها، آسیب‌ها و خطرهای جسمی و روانی و آگاهی از نتیجه و ...) به‌طور کامل رعایت شد. تمامی مراحل پژوهش نیز زیر نظر پزشک، متخصص تغذیه، کارشناس علوم آزمایشگاهی و متخصص فیزیولوژی ورزشی انجام شد. پس از اندازه‌گیری برخی شاخص‌های جسمانی، آزمودنی‌ها به روش

جدول ۱: برنامه تمرینی هوازی

بخش‌های تمرین	نوع حرکات	درصد شدت تمرین (حداکثر ضربان قلب)	مدت تمرین
گرم کردن	راه رفتن و حرکات کششی	۴۰-۴۵	۱۰-۱۵ دقیقه
بخش اصلی	راه رفتن سریع و پریدن از روی مانع، شنای سوئدی و طناب زدن	۶۰-۶۵	۲۰-۳۰ دقیقه
سرد کردن	راه رفتن با سرعت متوسط و کشش	۳۰-۳۵	۵-۱۰ دقیقه

یافته‌ها:

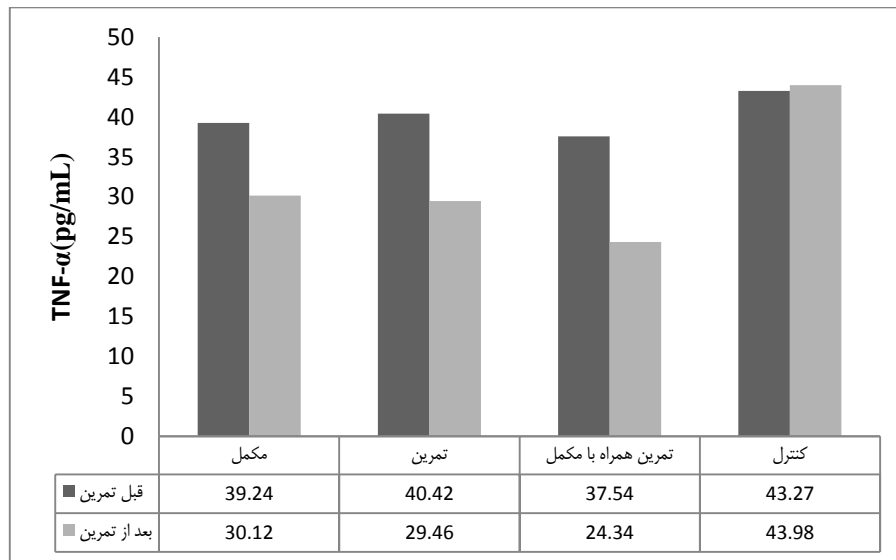
مداخلات مختلف اختلاف معناداری در میزان TNF- α ، IL-6 و CRP وجود دارد. نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان‌دهنده اختلاف معنادار بین گروه مکمل، تمرین و تمرین همراه با مکمل با گروه کنترل بود.

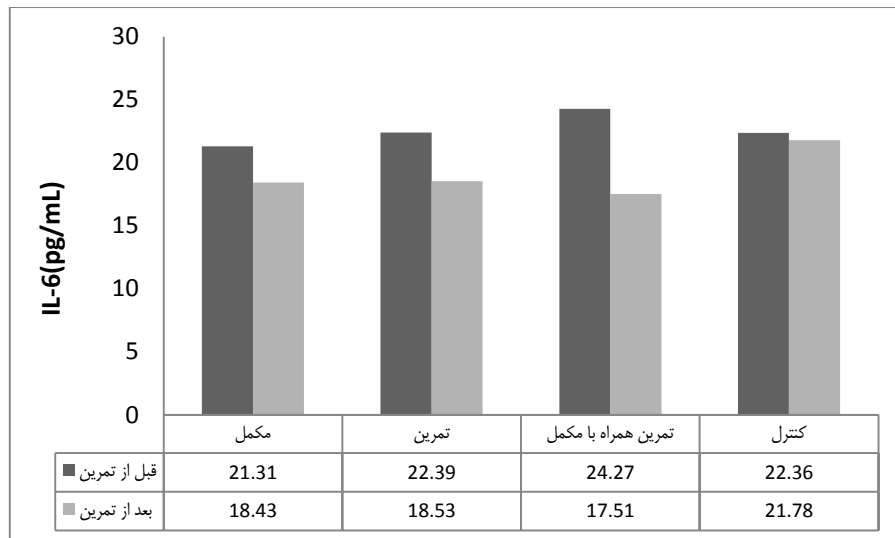
با توجه به جدول ۲ و نمودارهای ۱، ۲، ۳ نتایج درون‌گروهی نشان داد پس از هشت تمرین و مصرف مکمل، مقادیر TNF- α ، IL-6 و CRP در گروه‌های تمرین، مکمل و تمرین همراه با مکمل کاهش معناداری داشته است ($P \leq 0.05$). در صورتی که در گروه کنترل این تغییرات معنادار نبود. همچنین نتایج نشان داد بین تأثیر

جدول ۲: شاخص‌های التهابی در چهار گروه در ابتدا و انتهای پروتکل

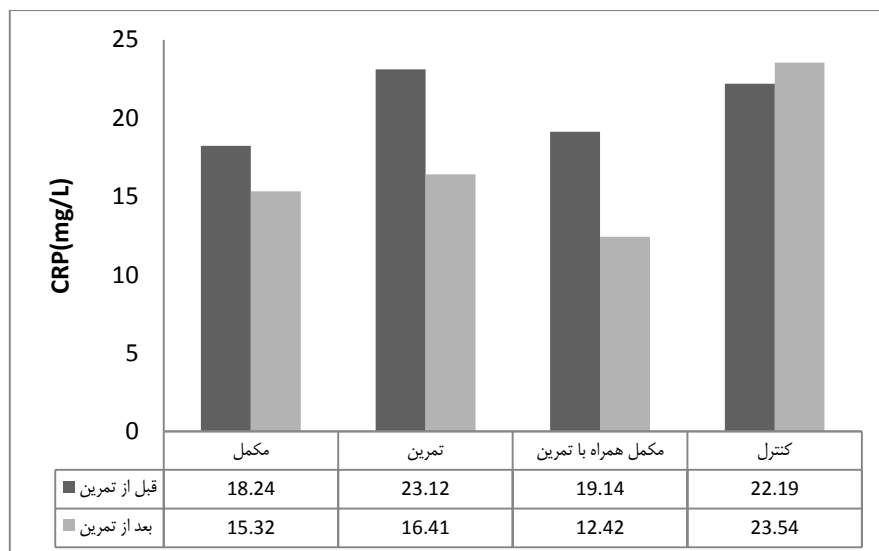
متغیر	گروه	پیش از مداخله (میانگین \pm انحراف معیار)	پس از مداخله (میانگین \pm انحراف معیار)	P درون‌گروهی	P بین‌گروهی (نسبت به گروه کنترل)
TNF- α (pg/mL)	مکمل	۳۹/۲۴ \pm ۱۷/۳۵	۳۰/۱۲ \pm ۱۵/۵۱	*./۰۰۱	۰.۰۰۹
	تمرین	۴۰/۴۲ \pm ۲۱/۶۹	۲۹/۴۶ \pm ۱۴/۷۹	*./۰۰۰	۰.۰۰۵
	تمرین و مکمل	۳۷/۵۴ \pm ۱۹/۸۶	۲۴/۳۴ \pm ۹/۴۵	*./۰۰۰	۰.۰۰۰
	کنترل	۴۳/۲۷ \pm ۲۲/۷۶	۴۳/۹۸ \pm ۲۱/۸۷	۰/۲۴۰	
IL-6 (pg/mL)	مکمل	۲۱/۳۱ \pm ۷/۴۵	۱۸/۴۳ \pm ۹/۲۱	*./۰۰۴	۰.۰۰۷
	تمرین	۲۲/۳۹ \pm ۴/۶۱	۱۸/۵۳ \pm ۸/۷۴	*./۰۰۷	۰.۰۰۲
	تمرین و مکمل	۲۴/۹۹ \pm ۲۷/۲۷	۱۷/۵۱ \pm ۱۱/۸۷	*./۰۰۰	۰.۰۰۰
	کنترل	۲۲/۳۶ \pm ۸/۲۵	۲۱/۷۸ \pm ۴/۲۵	۰/۸۷۱	
CRP (mg/L)	مکمل	۱۸/۲۴ \pm ۳/۸۱	۱۵/۳۲ \pm ۴/۰۴	*./۰۰۱	۰.۰۰۵
	تمرین	۲۳/۱۲ \pm ۷/۲۴	۱۶/۴۱ \pm ۶/۲۵	*./۰۰۰	۰.۰۰۰
	تمرین و مکمل	۱۹/۱۴ \pm ۶/۲۳	۱۲/۴۲ \pm ۶/۵۲	*./۰۰۱	۰.۰۰۰
	کنترل	۲۲/۱۹ \pm ۷/۷۱	۲۳/۵۴ \pm ۳/۲۴	۰/۹۲۱	

(*): نشانه اختلاف معناداری نسبت به قبل از ۸ هفته (٪): نشانه اختلاف معناداری نسبت به گروه کنترل

نمودار ۱: میانگین غلظت TNF- α در چهار گروه قبل و بعد از ۸ هفته



نمودار ۲: میانگین غلظت IL-6 در چهار گروه قبل و بعد از ۸ هفته



نمودار ۳: میانگین غلظت CRP در چهار گروه قبل و بعد از ۸ هفته

بحث:

همکاران نشان دادند هشت هفته تمرین هوازی منظم می‌تواند مقادیر CRP در بیماران دیابتی را کاهش دهد [۱۷]. در مطالعه‌ای دیگر گزارش شد که افزایش میزان اپی نفرین در نتیجه ورزش می‌تواند پاسخ TNF- α را تقلیل داده و از این طریق منجر به کاهش التهاب شود [۱۸]. همچنین در پژوهشی، تأثیر فعالیت بدنی بر غلظت IL-6 و IL-10 در مردان مسن سالم ارزیابی شد. نتایج نشان داد افراد گروه با فعالیت سنگین در مقایسه با گروه با فعالیت سبک، مقدار IL-6 کاهش و مقدار IL-10 افزایش خواهد داشت. در نتیجه می‌توان گفت، ورزش نقش حیاتی در کنترل شاخص‌های التهابی بازی می‌کند [۱۹]. در بیماران دیابتی نشان داده شده است که بیان ژن TNF- α و مقدار پروتئین آن در عضله

پژوهش حاضر نشان داد، اجرای تمرین‌های هوازی، باعث کاهش مقادیر پلاسمایی TNF- α ، IL-6 و CRP در مردان دیابتی می‌شود. پژوهش‌های پیشین در مورد تأثیر تمرین‌های هوازی بر سایتوکاین‌های التهابی نتایج متفاوتی را نشان داده‌اند. همسو با یافته‌های پژوهش حاضر می‌توان به مطالعات ذکر شده در ادامه اشاره کرد. استنسولد (Stensvold) و همکاران گزارش کردند شرکت در ۱۲ هفته تمرین هوازی هم‌زمان با بهبود علائم متابولیکی موجب کاهش شاخص التهابی چون TNF- α ، IL-6 و CRP در افراد دیابتی می‌شود [۱۶]. جلیلی و همکاران نشان دادند ۱۰ هفته تمرین هوازی باعث کاهش معناداری ۲۳/۲ درصدی CRP در افراد دیابتی می‌شود. همچنین کادوگلو (Kadoglou) و

هوازی و مقاومتی یا استفاده از برنامه‌های کاهش وزن)، استفاده از آزمودنی‌های سالم یا بیمار و یا مشابه نبودن آزمودنی‌ها از نظر سن و جنسیت دانست. ورزش از یک سو به واسطه کاهش وزن و تعدیل ذخایر بافت چربی به‌عنوان منبع سنتز و ترشح سایتوکاین‌ها تنظیم‌کننده مقادیر $TNF-\alpha$ ، IL-6 و CRP بوده و از سوی دیگر، با کاهش تحریک سمپاتیکی و کاهش رهاش این سایتوکاین‌های پیش التهابی در کاهش غلظت شاخص‌های التهابی مؤثر است. در تأیید تأثیر ویژگی پروتکل تمرینی بر التهاب ذکر این نکته ضروری است که تمرینات ورزشی منظم با شدت متوسط از طریق افزایش ظرفیت دفاع آنتی‌اکسیدانی بدن و کاهش وقوع استرس اکسایشی، مسیرهای سیگنالینگ درون‌سلولی که توسط گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) و نیتریک اکساید (NO) میانجی‌گری می‌شود را تعدیل کرده و در نتیجه منجر به بهبود شرایط التهابی می‌شود. مقادیر ROS و NO به‌طور طبیعی در حالت استراحت در غلظت‌های پایین حفظ می‌شود. اگرچه افزایش موقتی این دو طی ورزش به گسترش التهاب کمک می‌کند، ولی سازگاری به ورزش در طولانی‌مدت از طریق کاهش بیان ژنی نیتریک اکساید سنتاز و رهاش ROS و NO، بیان ژن‌های رمزگذاری‌کننده آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و پروتئین‌های شوک گرمایی را افزایش می‌دهد. این پاسخ‌های سازشی با تعدیل آثار کاتابولیکی سایتوکاین‌های التهابی نظیر $TNF-\alpha$ در کاهش التهاب مؤثر هستند [۲۲]. نتایج مطالعه حاضر نشان داد هشت هفته مصرف مکمل اسپیرولینا باعث کاهش مقادیر $TNF-\alpha$ ، IL-6 و CRP در مردان دیابتی می‌شود. دیابت از مسیرهای متعدد از جمله اختلال در متابولیسم گلوکز، لیپید، لیپوپروتئین‌ها و نقص در اندوتلیال موجب افزایش خطر مرگ می‌شود. رژیم غذایی نقش کلیدی در پیشگیری و درمان دیابت دارد [۱۸]. اسپیرولینا یا سیانو باکتری رشته‌ای، دارای فعالیت بیولوژیکی گوناگون و مهم غذایی ناشی از غلظت ماده مغذی طبیعی، داشتن عملکرد زیستی تعدیل‌کننده و ایمنی تعدیل‌کننده است. بر اساس پژوهش‌های انجام‌شده توسط سازمان ملل برای کمبود مواد غذایی در اثر انفجار جمعیتی در آینده نزدیک، در بیان‌های در سال ۱۹۸۰ اسپیرولینا را به‌عنوان یک غذای عالی در آینده معرفی کرده است. هم‌اکنون نیز این مکمل به‌عنوان ماده غذایی فضاوردان مورد استفاده قرار می‌گیرد [۱۳]. اسپیرولینا سرشار از اسیدهای آمینه ضروری و اسیدهای چرب (اسید پالم، اسید لینولئیک و اسید لینولئیک گاما)، ویتامین C، ویتامین E و سلنیوم است. اخیراً به ویژگی آنتی‌اکسیدانی اسپیرولینا توجه ویژه‌ای شده است، ولی ویژگی ضدالتهابی این مکمل هنوز به‌طور کامل در نمونه‌های انسانی قابل تفسیر نیست [۱۴]. پژوهش‌ها نشان می‌دهند که قند سهل‌الهضم موجود در اسپیرولینا کمک می‌کند که مقدار قند خون

اسکلتی و نیز غلظت سرمی آن افزایش پیدا می‌کند که به نظر می‌رسد منشأ اصلی این افزایش بافت چربی باشد. در مورد تأثیر ورزش بر مقادیر سرمی $TNF-\alpha$ نشان داده‌شده است که تمرینات ورزشی موجب کاهش مقدار در گردش این سایتوکاین در بیماران دیابتی، افراد سالم و بیماران قلبی-عروقی می‌شود، هرچند در برخی از پژوهش‌ها، کاهش $TNF-\alpha$ پس از تمرین ورزشی گزارش نشده است [۱۹]. نا هم‌سو با یافته‌های پژوهش حاضر می‌توان به پژوهش‌های ذکرشده در ادامه اشاره کرد. ادمپولس (Adomopoulos) و همکاران در مدت ۱۶ هفته تمرین ترکیبی در افراد میان‌سال نشان دادند تفاوتی در $TNF-\alpha$ و IL-6 در گروه تمرین ترکیبی با گروه تمرین قدرتی بعد از تمرین نمی‌تواند مارکرهای التهابی را کاهش دهد. کونرادس (Conraads) و همکاران نیز نشان دادند که چهار ماه تمرین ترکیبی استقامتی و مقاومتی، مقدار $TNF-\alpha$ و IL-6 را تغییر نمی‌دهد [۱۹]. پژوهشگران در مطالعات اخیر خود گزارش کرده‌اند افرادی که از لحاظ بدنی فعال‌تر و آمادگی جسمانی بهتری دارند، مقادیر شاخص‌های التهابی پایین‌تری دارند. نتایج گزارش برخی پژوهشگران نیز نشان می‌دهد فعالیت بدنی منظم باعث کاهش CRP و IL-6 در افراد می‌شود. چندین سازوکار سبب می‌شود ورزش یا کاهش توده چربی به کاهش CRP بینجامد. به نظر می‌رسد با توجه به این که سلول‌های چربی نخستین سلول‌هایی هستند که تحت تأثیر افزایش چربی شکمی و افزایش بافت چربی قرار می‌گیرند، به نظر می‌رسد پاسخ التهابی در این سلول‌ها شروع می‌شود. بافت چربی، IL-6 و $TNF-\alpha$ ترشح می‌کند و ممکن است به مقدار CRP افزایش‌یافته در چاقی کمک کند. در عین حال، نشان داده‌شده است که تمرینات هوازی باعث کاهش چربی بدن می‌شود و رابطه معکوس بین درصد چربی بدن و CRP وجود دارد. تمرینات هوازی با کاهش مقدار چربی ترشح شده بدن میزان IL-6 را کاهش داده و این کاهش باعث تغییر در میزان CRP می‌شود [۲۰]. محققان یکی از دلایل بی‌تأثیری تمرین یا در کنش نبودن تمرین و کاهش وزن بر سایتوکاین‌های پیش التهابی را در نظر نگرفتن تفاوت‌های جنسیتی یا نژادی در پاسخ‌های التهابی به روش‌های کاهش وزن و تمرین مطرح کرده‌اند. یکی از پژوهش‌های انجام‌شده در این خصوص نشان داد کاهش CRP در مردان نسبت به زنان بیشتر است و $TNF-\alpha$ ، IL-6 و گیرنده‌های آن‌ها در سیاه‌پوستان نسبت به سفیدپوستان کاهش بیشتری دارد [۲۱]. در مجموع، نتایج پژوهش حاضر با بعضی از نتایج پژوهش‌ها همخوانی و با بعضی دیگر مغایرت دارد. علت این امر را می‌توان استفاده نکردن از گروه کنترل، غیر تصادفی بودن روش‌های اجرای پژوهش، استفاده از طرح‌ها و روش‌های تمرینی متفاوت (برای مثال کاربرد توأم تمرین‌های

زمینه است. همسو با نتایج مطالعه حاضر که از مکمل‌های دیگر هم‌زمان با تمرین هوازی بر شاخص‌های التهابی استفاده کرده بودند می‌توان به پژوهش بنی طالبی و همکاران اشاره کرد. در این پژوهش نشان داده شده که مصرف توآمان مکمل چای سبز و انجام تمرین هوازی می‌تواند نتایج بهتری روی مقادیر سرمی عوامل التهابی زنان چاق دیابتی نوع دو داشته باشد [۱۹]. از آن جایی که التهاب نقش مهمی در ایجاد و توسعه دیابت نوع دوم بازی می‌کند، بنابراین شناخت روش‌های مؤثر کاهش التهاب و افزایش مقاومت به انسولین از نظر بالینی کاربردهای مهمی خواهد داشت. اگرچه مطالعه مستقیمی برای مقایسه یافته‌های حاصل از پژوهش حاضر و دیگر پژوهش‌ها وجود ندارد، اما با توجه اثر مستقل تمرین هوازی و مکمل اسپیرولینا در کاهش شاخص‌های التهابی می‌توان احتمال داد که این دو به‌طور هم‌افزا باعث کاهش هر چه بیشتر مقادیر پلاسمایی $TNF-\alpha$ ، $IL-6$ و CRP در مردان دیابتی می‌شوند.

عدم کنترل کامل عوامل وراثتی، تغذیه‌ای، تفاوت‌های فردی، عدم همگن‌سازی و حجم نمونه نسبتاً کم از جمله محدودیت‌های این مطالعه بوده که لازم است در تفسیر و تعمیم نتایج مورد توجه قرار گیرند.

نتیجه‌گیری:

به‌طور کلی نتایج مطالعه حاضر نشان داد هشت هفته تمرین هوازی همراه با مصرف مکمل اسپیرولینا منجر به بهبود و کاهش عوامل التهابی در مردان مبتلابه دیابت نوع دو می‌شود. بنابراین تمرین هوازی به همراه استفاده از مکمل اسپیرولینا می‌تواند یک روش مؤثر در درمان دیابت باشد.

تشکر و قدردانی:

بدین‌وسیله نویسندگان این مقاله مراتب تشکر و قدردانی خود را از تمامی شرکت‌کنندگان در مطالعه و از سایر افرادی که در اجرای آن همکاری داشته‌اند اعلام می‌دارند.

تعارض منافع:

نویسندگان هیچ‌گونه تعارض منافی ندارند.

با طور ثابت و یکنواخت نگه‌داشته شود و مواد متراکم موجود در اسپیرولینا مانع ایجاد حالت اشتیاق مفرط به برخی از غذاها در اشخاص شود، در نتیجه با داشتن رژیم غذایی با اسپیرولینا وزن بدن کم و متعادل شده و نیاز به انسولین کاهش می‌یابد. به‌طور کلی، مصرف اسپیرولینا علاوه بر بهبود شرایط ایجاد دیابت، توانایی بدن را نیز افزایش داده و التهاب در افراد دیابتی را کاهش می‌دهد [۱۵]. روغن‌های خوب موجود در این ریز جلبک با کند کردن روند جذب کربوهیدرات‌ها موجب تثبیت مقدار قند خون می‌شوند. در این رابطه نقش گاما لینولنیک اسید در تنظیم پاسخ پانکراس به انسولین و کنترل قند خون بسیار آشکار است. پژوهش‌های دانشمندان ژاپنی در مورد التهاب عفونی مزمن کبد و هم‌چنین در مورد آغاز آسیب‌های وارده به کبد در اثر اسراف در خوردن الکل، نشان می‌دهد که محتویات بسیار مغذی اسپیرولینا توانایی کبد را برای مقابله با این آسیب‌ها و ترمیم آن افزایش می‌دهد و معمولاً پس از ۶-۲ هفته مصرف این مکمل آثار بهبودی ظاهر می‌شود [۲۳]. هم‌چنین کلروفیل موجود در اسپیرولینا کمک می‌کند که جدار تحریک‌شده معده آرام شده، پوششی روی آن ایجاد شود که مانع ترشح مفرط و شدید پپسین و در نتیجه کاهش التهاب می‌شود. ویژگی‌های منحصر به فرد اسپیرولینا را به برخی از اجزای آن از جمله اسیدهای چرب امگا ۳، امگا ۶، بتاکاروتن، آلفا توکوفرول، فیکوسیانین، ترکیبات فنلی و یک مجموعه به‌تازگی جدا شده کلسیم-اسپیرولینا مرتبط می‌دانند [۲۴]. در یک پژوهش نشان داده شده است که اسپیرولینا یک منبع فوق‌العاده از آنتی‌اکسیدان‌ها است که می‌تواند فرد را در برابر آسیب‌های اکسیداتیو محافظت کند. جزء فعال اصلی اسپیرولینا، فیکوسیانین نامیده می‌شود. این ماده به اسپیرولینا رنگ منحصر به فرد آبی-سبز می‌دهد. فیکوسیانین می‌تواند با رادیکال‌های آزاد مبارزه کرده، مانع از تولید ملکول‌های التهابی می‌شود و فراهم‌کننده آنتی‌اکسیدان مؤثر و اثرات ضدالتهابی است [۲۵]. نتایج پژوهش حاضر نشان داد مصرف هم‌زمان مکمل اسپیرولینا و تمرین هوازی موجب کاهش مقادیر پلاسمایی $TNF-\alpha$ ، $IL-6$ و CRP در مردان دیابتی می‌شود. در پژوهش‌های زیادی پاسخ شاخص‌های التهابی به فعالیت‌های بدنی به همراه مکمل بررسی شده است، ولی بر اساس بررسی‌های صورت گرفته توسط محققان پژوهش حاضر، تاکنون مصرف مکمل اسپیرولینا همراه با فعالیت ورزشی مورد مطالعه قرار نگرفته است و این مطالعه اولین تلاش در این

References:

1. Cremona A, O'Gorman C, Cotter A, Saunders J, 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. *Obes Sci Pract.* 2018; 4(5):455-467.
2. Yazdekhesti E, Shavandi N, Mahmoodian A, Saremi A. Effects of Resvin Supplement on the levels of

- Interleukin-6 and C-Reactive Protein and Insulin Resistance in Women with Type 2 Diabetes. *J Isfahan Med Sch* 2015; 32(320): 2484-90
3. Guilherme A, Virbasius JV, Puri V, Czech MP. Adipocyte dysfunctions linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. *Nature Reviews Molecular Cell biology*. 2008;9(5):367-77.
 4. Malone JI, Malone MA, Morrison AD. Diabetic Cardiovascular Risk and Carnitine Deficiency. *Journal of Diabetes Mellitus* 2014; 4: 202-8.
 5. Smith KJ, Au B, Ollis L, Schmitz N. The association between C-reactive protein, Interleukin-6 and depression among older adults in the community: A systematic review and meta-analysis. *Exp Gerontol*. 2018; 102:109-132.
 6. Jaganathan R, Ravindran R, Dhanasekaran S. Emerging Role of Adipocytokines in Type 2 Diabetes as Mediators of Insulin Resistance and Cardiovascular Disease. *Can J Diabetes*. 2018;42(4):446-456
 7. Yaturu S, Rains J, Jain SK. Relationship of elevated osteoprotegerin with insulin resistance, CRP, and TNF-alpha levels in men with type 2 diabetes. *Cytokine* 2008; 44(1): 168-71.
 8. Lundberg TR, Howatson G. Analgesic and anti-inflammatory drugs in sports: Implications for exercise performance and training adaptations. *Scand J Med Sci Sports*. 2018;28(11):2252-2262.
 9. Duclos M, Oppert JM, Verges B, Coliche V, Gautier JF, Guezennec Y, et al. Physical activity and type 2 diabetes. Recommendations of the SFD (Francophone Diabetes Society) diabetes and physical activity working group. *Diabetes & Metabolism* 2013; 39:205-16.
 10. Beavers KM, Brinkley TE, Nicklas BJ. Effect of exercise training on chronic inflammation. *Clin Chim Acta* 2010; 411: 785-93.
 11. Campbell AP. Diabetes and dietary supplements. *Clin Diabetes* 2010; 28(1): 35-9.
 12. Upasani, CD, Balaraman, R. Protective effect of Spirulina on lead induced deleterious changes in the lipid peroxidation and endogenous antioxidants in rats. *Phytother Res*. 2003 Apr;17(4):330-4.
 13. Hozayen, WG, Mahmoud, AM, Soliman, HA, Mostafa SR. Spirulina versicolor improves insulin sensitivity and attenuates hyperglycemia-mediated oxidative stress in fructose-fed rats. *J Intercult Ethnopharmacol*. 2016 Jan 5;5(1):57-64.
 14. Gupta, A, Nair, A, Kumria, R, Al-Dhubiab, BE, Chattopadhyaya, I, Gupta, SC. Assessment of pharmacokinetic interaction of spirulina with glitazone in a type 2 diabetes rat model. *J Med Food*. 2013 Dec;16(12):1095-100.
 15. Lee EH, Park JE, Choi YJ, Huh KB, Kim WY. A randomized study to establish the effects of spirulina in type 2 diabetes mellitus patients. *Nutr Res Pract*. 2008 Winter;2(4):295-300.
 16. Stensvold D, Slørdahl SA, Wisløff U. Effect of exercise training on inflammation status among people with metabolic syndrome. *Metabolic Syndrome and Related Disorders* 2012; 10:267-72
 17. Kadoglou NP, Iliadis F, Angelopoulou F, Perrea N, Ampatzidis D, Liapis G, et al. The anti-inflammatory effects of exercise training in patients with type 2 diabetes mellitus. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2007; 14: 837-43.
 18. Seshasai SR, Kaptoge S, Thompson A, Di Angelantonio E, Gao P, Sarwar N, et al. Diabetes mellitus, fasting glucose, and risk of cause-specific death. *The New England Journal of Medicine* 2011;364:829-41
 19. Banitalebi E, T. Razavi, Nouri M, Bagheri tulips The combined effects of aerobic training and green tea supplementation on serum levels of TNF- α and IL-6 in obese women with diabetes2. *Address Scientific Research Shahed University* 2016;23(123):20-11
 20. Haghghi AH, Vale F, Hamedi niya MR, Asgari R. The effect of aerobic exercise and vitamin E supplementation on C-reactive protein and cardiovascular risk factors - disease in postmenopausal women. *J OLYMPIC*. 2010; 18(2):61-72
 21. Golbidi S, Badran M, Laher I. Antioxidant and Anti-Inflammatory Effects of Exercise in Diabetic Patients. *Exp Diabetes Res* 2012; 2012: 941868.
 22. Zabet A, Soori R, Rezaeian N, Azimi S. Effects of number of aerobic training sessions on some systemic inflammatory indices in obese male students. *koomesh*. 2014; 15 (4) :449-460
 23. Patil J, Matte A, Mallard C, Sandberg M. Spirulina diet to lactating mothers protects the antioxidant system and reduces inflammation in post-natal brain after systemic inflammation. *Nutr Neurosci*. 2016 Aug 29:1-11.
 24. Vazquez-Velasco M, Gonzalez-Torres L, Lopez-Gasco P, Bastida S, Benedi J, Gonzalez-Munoz MJ, Sanchez-Muniz FJ. Effects of glucomannan/spirulina-surimi on liver oxidation and inflammation in Zucker rats fed atherogenic diets. *J Physiol Biochem*. 2015 Dec;71(4):611-22
 25. Gutierrez-Rebolledo GA, Galar-Martinez M, Garcia-Rodriguez RV, Chamorro-Cevallos GA, Hernandez-Reyes AG, Martínez-Galero E. Antioxidant Effect of Spirulina (*Arthrospira*) maxima on Chronic Inflammation Induced by Freund's Complete Adjuvant in Rats. *J Med Food*. 2015 Aug;18(8):865-71.

Aerobic exercises and Supplement Spirulina reduce inflammation in diabetic men

Babak Hooshmand Moghadam^{1*}, Mohammad Reza Kordi², Seyyed Reza Attarzade Hosseini³, Taymaz Davaloo⁴

Received: 2018.07.31

Revised: 2018.11.18

Accepted: 2019.02.01

1. PhD student, Department of Physiology and Sport Sciences, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran
2. Associate Professor of Physiology and Sport Sciences, University of Tehran, Tehran, Iran
3. Professor of Physiology and Sport Sciences, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran
4. MSc, Department of Physiology and Sport Sciences, University of Tehran, Tehran, Iran

Pars Journal of Medical Sciences, Vol.16, No.4, Winter 2019

Pars J Med Sci 2019;16(4):10-18

Abstract:

Introduction:

The use of exercise and herbal supplements for the treatment of metabolic diseases and disorders among the population has increased. Spirulina (Herbal Supplement green algae – blue) is one of the richest sources of Anti-inflammatory and antioxidants. Thus, the purpose of this study was to investigate the effect of 8-week exercise with Spirulina consumption on Inflammatory markers tumor necrosis factor-alpha (TNF- α), interleukin-6 (IL-6) and C-reactive protein (CRP) in men with type 2 diabetes.

Materials & Methods:

32 sedentary men with type 2 diabetes participated in this study with average age of 40 years and with no history of regular exercise that were randomly divided into 4 groups: control (C), exercise (E), supplementation (S) and exercise + supplementation (E+S). Training programs were 45 minutes of aerobic exercise, 3 times in week with 60-65% of maximal heart rate. S and E+S groups consumed Daily 2 tablets of 500 mg Spirulina. Blood samples were taken in two phases (before and after 8 weeks) following 10 to 12 hours of being fasted.

Results:

TNF- α , IL-6 and CRP levels Decreased significantly in E, S, E+S groups after 8 weeks ($P \leq 0/05$). If these changes were not significant in the control group. Also The results showed there was a significant differences between the effects of different interventions in the TNF- α , IL-6 and CRP between groups with the control group ($P \leq 0/05$).

Conclusions:

The results showed that regular aerobic exercise with Spirulina consumption can improve Serum levels of inflammatory markers in men with type 2 diabetes and prevent exercise-induced Inflammation stress and also diabetes

Keywords: Aerobic Exercise, Spirulina, Type 2 Diabetes, TNF- α , IL-6, CRP

* Corresponding author Email: babak.hooshmand@mail.um.ac.ir