



اثر مصرف عصاره آبی گیاه گزنه همراه تمرین استقامتی بر غلظت CRP، گلوکز خون، وزن، و تغییرات بافت‌های پانکراس، کبد و قلب رت‌های دیابتی شده با STZ

عباس رنجبری^۱، خالد محمدزاده سلامت*^۲، صمد اکبرزاده^۳، غلامرضا خمیسی پور^۴

۱- دانشجوی دکتری- دانشکده علوم انسانی- گروه فیزیولوژی ورزش- دانشگاه آزاد اسلامی واحد سنندج- سنندج- ایران.

۲- استادیار- دانشکده علوم انسانی- گروه فیزیولوژی ورزش- دانشگاه آزاد اسلامی واحد سنندج- سنندج- ایران.

۳- استاد- گروه بیوشیمی- دانشکده پزشکی- دانشگاه علوم پزشکی بوشهر- بوشهر- ایران.

۴- استادیار- دانشکده پیراپزشکی- گروه خون شناسی آزمایشگاهی و بانک خون- دانشگاه علوم پزشکی بوشهر- بوشهر- ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۸/۲۵ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۹/۲۵

چکیده

مقدمه: اثرات ضد دیابتی گیاه گزنه و فعالیت‌های ورزشی اثبات شده است؛ اما اثرات همزمان این دو نوع روش درمانی در بیماران دیابتی با سؤال مواجه است، لذا هدف از تحقیق حاضر بررسی اثر عصاره گیاه گزنه و تمرین استقامتی بر غلظت پروتئین واکنشی- (CRP)، گلوکز، وزن و تغییرات بافت‌های پانکراس، کبد و قلب رت‌های دیابتی بود.

مواد و روش‌ها: در یک مطالعه تجربی هفتاد سر موش صحرایی نژاد ویستار (وزن $18/52 \pm 227/35$ گرم) به صورت کاملاً تصادفی در هفت گروه برابر شامل: ۱- کنترل سالم ۲- کنترل دیابتی ۳- دیابتی همراه با عصاره گزنه ۴- دیابتی همراه با میتفورمین ۵- دیابتی همراه با تمرین ۶- دیابتی همراه با گزنه + تمرین ۷- دیابتی همراه با میتفورمین + تمرین تقسیم شدند. دیابت با تزریق داخل صفاقی استرپتوزتوسین (STZ) در گروه‌های دیابتی و درمانی به غیر از گروه کنترل سالم، القاء شد. تمرین شنا به مدت چهار هفته، و هر هفته ۵ روز، در داخل استخر مخصوص انجام گردید. در پایان دوره تیمار، موش‌ها بی‌هوش شده و نمونه خون جهت اندازه‌گیری گلوکز و CRP و همچنین نمونه بافت‌های پانکراس، کبد و قلب جهت مطالعات هیستوپاتولوژی جمع‌آوری گردید. اطلاعات به دست آمده از گروه‌ها با روش آماری تحلیل واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی بونفرونی در سطح خطای ۰/۰۵ مقایسه گردید.

نتایج: پس از دوره تیمار، غلظت گلوکز گروه‌های تیمار در مقایسه با گروه کنترل دیابتی کاهش معناداری داشت، که بیشترین کاهش در گروه‌های گزنه + تمرین و گروه میتفورمین دیده شد ($P < 0/001$). همچنین CRP تنها در گروه گزنه + تمرین نسبت به گروه کنترل دیابتی تفاوت معناداری داشت ($P < 0/05$). تصاویر میکروسکوپ نوری حاکی از آسیب کمتر و بهبود بافت‌های کبد، پانکراس و قلب گروه‌های تیمار، به ویژه گروه گزنه + تمرین بود. **نتیجه‌گیری:** نتایج نشان داد که مصرف عصاره آبی گیاه گزنه و تمرین ورزشی باعث کاهش گلوکز و التهاب و نیز کاهش آسیب‌های بافتی موش‌های دیابتی می‌شود.

واژه‌های کلیدی: دیابت، التهاب، تمرین هوازی، عصاره آبی گیاه گزنه.

*نویسنده مسئول: سنندج، خیابان پاسداران، دانشگاه آزاد اسلامی واحد سنندج. تلفن: ۰۸۷۳۳۸۸۶۶۱-۳؛ نمابر: ۰۸۷۳۳۲۸۶۶۱. Email: kh.mohamadzadeh@gmail.com

ارجاع: رنجبری عباس، محمدزاده سلامت خالد، اکبرزاده صمد، خمیسی پور غلامرضا. اثر مصرف عصاره آبی گیاه گزنه همراه تمرین استقامتی بر غلظت CRP، گلوکز خون، وزن، و تغییرات بافت‌های پانکراس، کبد و قلب رت‌های دیابتی شده با STZ. مجله دانش و تندرستی در علوم پایه پزشکی ۱۳:۱۳۹۷ (۴): ۱۷-۲۶.

مقدمه

سرخرگ کرونری دیده شده که نشان‌دهنده اثر مستقیم آن بر توسعه آترواسکلروز می‌باشد (۱۷-۱۵).

در مطالعات انسانی عصاره گیاه گزنه باعث کاهش معنی‌دار سطح قند خون ناشتا سرم (FBS: Fasting Blood Glucose)، هموگلوبین A1c (18)، و نیز کاهش تری‌گلیسرید (TG)، نسبت لیپوپروتئین کم چگال بر لیپوپروتئین پرچگال (LDL-c/HDL-c)، فشار خون سیستولیک (SBP: Systolic Blood Pressure)، افزایش غلظت HDL-c، افزایش سوپراکسیداز دیسموتاز (SOD) و قابلیت کلی آنتی‌اکسیدان (TAC) و همچنین کاهش اینترلوکین-۶ و پروتئین واکنشی-C بسیار حساس (hs-CRP) شده بود (۱۸). به‌علاوه در مطالعات حیوانی کاهش قابل ملاحظه‌ای در گلوکز خون بعد از درمان با عصاره گیاه گزنه مشاهده شده است (۹، ۲۱-۱۹). برخی محققان اثر محافظتی عصاره گیاه گزنه بر سلول‌های بتای پانکراس و سلول‌های کبدی در موش‌های دارای قند خون بالا و دیابتی را نشان دادند و حتی به گونه‌ای که تعداد سلول‌های آسیب دیده پس از دوره تیمار به‌طور معنی‌دار و قابل قبولی رژنه و بازسازی شده بودند (۲۰ و ۲۱). به هر حال اثرات همزمان تمرین ورزشی و مصرف عصاره گیاه گزنه بر عوامل التهابی و تغییرات برخی بافت‌ها مانند قلب و کبد کمتر مورد توجه قرار گرفته است. همچنین مقایسه اثرات عصاره گیاه گزنه، تمرین ورزشی و داروی متفورمین (Metformin) تاکنون صورت نگرفته است. هدف کلی این مطالعه بررسی اثر عصاره آبی گیاه گزنه هنگام تمرین استقامتی شنا بر غلظت قند خون و CRP سرم و تغییرات بافت‌های پانکراس، کبد و عضله قلب موش‌های دیابتی شده با استرپتوزوتوسین (Streptosotosin) و همچنین مقایسه آن با داروی سنتتیک متفورمین بود.

مواد و روش‌ها

مطالعه به روش تجربی روی ۷۰ سر موش صحرایی نژاد ویستار، که به‌صورت تصادفی در ۷ گروه ۱۰ سری شامل، ۱- گروه کنترل سالم ۲- گروه کنترل دیابتی ۳- گروه گزنه با دوز (g/kg 25/1) ۴- گروه درمان با متفورمین (mg/kg 100) ۵- گروه تمرین استقامتی ۶- گروه درمان با گزنه همراه با تمرین استقامتی ۷- گروه درمان با متفورمین همراه با تمرین استقامتی تقسیم شدند. القای دیابت با تزریق داخل صفاقی mg/kg ۵۰ استرپتوزوتوسین (شرکت Enzo، آمریکا) در موش‌های گروه‌های دیابتی القاء شد. جهت کنترل و تأیید دیابت، پس از اینکه ۴۸ تا ۷۲ ساعت از تزریق داخل صفاقی STZ گذشت با خون گیری از دم حیوان با استفاده از دستگاه گلوکومتر، میزان قندخون بالای ۲۵۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر دیابتی شدن موش‌ها را ثابت می‌کرد.

دیابت یکی از بیماری‌های مهلک دوده‌ی اخیر در جهان به شمار می‌رود که به‌صورت اپیدمی درآمده است (۱ و ۲). این بیماری در ۲۵ سال آینده به قوی‌ترین و مرگبارترین عامل مرگ و میر در انسان تبدیل می‌شود (۳ و ۴). متأسفانه بیماری دیابت جمعیتی بالغ بر ۵ درصد کل جمعیت جهان را مبتلا کرده است. از دلایل عمده افزایش این اختلال و بیماری در دو دهه گذشته را می‌توان به کاهش فعالیت بدنی، چاقی و افزایش وزن چربی بدن، فشارهای زندگی، استرس و عادات بد غذایی و دارویی نسبت داد (۵ و ۶). جاسلین در سال ۱۹۲۰ میلادی، ورزش و فعالیت بدنی، همراه کنترل رژیم غذایی و تجویز انسولین را به‌عنوان سه جزء مؤثر، در درمان دیابت معرفی کرد (۷). اصولاً مصرف اکثر داروهای شیمیایی به رغم تأثیر سریع و شفا بخش در اکثر موارد زیان‌هایی به بدن می‌رسانند؛ اما بهره‌گیری از طب سنتی و استفاده از داروهای گیاهی در دوزهای مناسب، زیان‌های ناشی از اکثر داروهای شیمیایی را ندارند (۸). یکی از این مکمل‌های گیاهی که دارای اثرات ضد گلاسیمی و اثرات ضد لیپیدی است، گیاه گزنه با نام علمی *Urtica dioica* می‌باشد (۹). نشان داده شده است عصاره آبی گیاه گزنه در موش‌های نرسحرایی دیابتی نوع ۲ دارای اثرات ضد هیپرگلیسیمیک و ضد هیپرلیپیدمی می‌باشد.

از سوی دیگر، فعالیت‌های بدنی و ورزشی یکی از راه‌های اصلی کنترل دیابت می‌باشد. گزارش شده که فعالیت ورزشی با شدت متوسط حداقل یک بار در هفته به‌طور معناداری خطر گسترش بیماری دیابت را به‌طور فزاینده‌ای کاهش می‌دهد (۱۰)؛ چراکه اولاً فعالیت بدنی منظم از اضافه وزن جلوگیری می‌کند و می‌داندیم چاقی و مقاومت به انسولین با یکدیگر ارتباط دارند؛ دوم اینکه مستقل از درصد چربی بدن، فعالیت بدنی موجب افزایش حساسیت به انسولین در عضلات اسکلتی می‌شود (۱۱-۱۳)، حتی بیان شده است انجام یک هفته تمرینات هوازی برای بهبود تحمل گلوکز در افرادی که در مرز دیابت نوع ۲ قرار دارند مناسب است (۱۴).

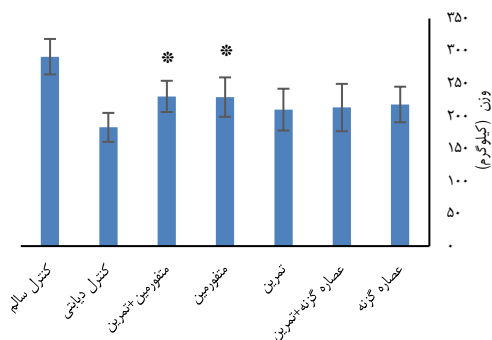
یکی از مشکلات بیماران دیابتی اختلالات قلبی عروقی و متابولیکی است. در این زمینه، پروتئین واکنشی-C (C-Reactive Protine) یک نشانگر مستقل و قوی در بیماری‌های قلبی عروقی است که به سرعت در پاسخ به التهاب در گردش خون افزایش می‌یابد. اگر چه این ماده در کبد سنتز می‌شود، تحقیقات جدید نشان داده است که در لایه انتیما (داخلی) عروق مبتلا به آترواسکلروز هم ساخته و سنتز می‌شود. افزایش تولید CRP در سلول‌های عضلانی صاف دیواره

گرفت. مطالعات کیفی (مرفولوژی) بر روی تصاویر به عمل آمده انجام شد.

اطلاعات به دست آمده با استفاده از نرم افزار SPSS تجزیه و تحلیل گردید. جهت بررسی طبیعی بودن توزیع داده‌ها و وجود تجانش واریانس به ترتیب از آزمون‌های شاپیرو-ویک و لون استفاده شد. آزمون آماری تحلیل واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی بونفرونی برای مقایسه متغیرهای گروه‌ها استفاده گردید. نتایج به صورت میانگین \pm انحراف استاندارد گزارش شده است. سطح معنی‌داری در تمام آزمون‌های آماری $P < 0.05$ در نظر گرفته شد.

نتایج

پس از دیابتی شدن موش‌ها، کاهش معناداری در وزن گروه‌ها مشاهده شد ($P < 0.05$) به طوری که تمامی گروه‌ها از نظر میانگین وزنی نسبت به گروه کنترل سالم کاهش معناداری در وزن داشتند. در این مورد بیشترین کاهش وزن مربوط به گروه کنترل دیابتی بود. بررسی تفاوت وزنی بین گروه‌های تیمار پس از چهار هفته تحقیق با گروه کنترل دیابتی نشان داد که، تنها گروه‌های متفورمین + تمرین ($P < 0.008$) و متفورمین ($P < 0.010$) با گروه کنترل دیابتی دارای تفاوت معناداری بودند. این گروه‌ها نسبت به دیگر گروه‌های تحقیق، به غیر از گروه کنترل سالم دارای میانگین وزن بیشتری بودند ولی تفاوت معناداری نداشتند ($P < 0.000$). نمودار ۱ میانگین و انحراف استاندارد وزن گروه‌ها را نشان می‌دهد.



نمودار ۱- میانگین و انحراف استاندارد وزن گروه‌های هفتگانه $P < 0.05$ * نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل دیابتی $P < 0.008$ و $P < 0.010$. غلظت قند خون گروه‌های تیمار در مقایسه با گروه کنترل دیابتی کاهش معناداری داشت ($P < 0.001$). غلظت قند خون گروه دیابتی درمان با داروی متفورمین و گروه دیابتی درمان با عصاره آبی گیاه گزنه + تمرین، نسبت به دیگر گروه‌های تحقیق، دارای بیشترین کاهش در قند خون نسبت به گروه کنترل دیابتی داشتند ($P < 0.001$) نمودار (۲) میانگین و انحراف استاندارد گلوکز گروه‌های هفتگانه تحقیق را نشان می‌دهد.

پروتکل تحقیق توسط کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی بوشهر تأیید گردید.

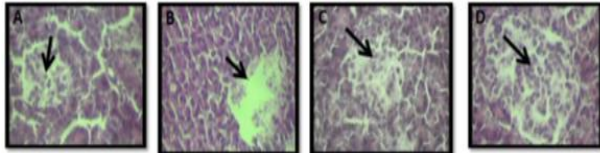
تمام موش‌ها در شرایط کاملاً یکسان و در مکانی با تهویه مطلوب، و دمای اتاق ۲۲-۲۸ درجه سانتی‌گراد و ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی، در قفس‌های جداگانه نگهداری شدند. موش‌ها به آب و غذا دسترسی آزادانه داشتند.

مقداری از ساقه و برگ گیاه گزنه را پس از برش به قطعات کوچک جمع‌آوری و شستشو داده، سپس در هوای آزاد خشک نموده و با دستگاه خردکن به صورت پودر در آمد. سپس ۶۰ گرم پودر گیاه گزنه را داخل یک بشر ۲/۵ لیتری قرار داده و ۲ لیتر آب مقطر (دیونیزه) را به آن اضافه کرده و بشر را روی هیتر مخصوص (مدل MR3001 K، شرکت Heidolph آلمان) با حرارت ملایم قرار داده شد. پس از جوشاندن، با کاغذ صافی جوشانده موردنظر تصفیه شد. عصاره‌گیری داخل دستگاه تقطیر در خلاء دوار روتاری (Labratory 4003 ساخت شرکت Heidolph، آلمان) با دمای ۴۵ درجه سانتی‌گراد و فشار خلاء 65mbar و دور ۲۰ rpm قرار داده شد. برای تهیه محلول، عصاره آبی گیاه گزنه را در آب مقطر حل کرده، و برای آنکه کاملاً حل شود و محلولی رقیق و صاف به دست آید آن را داخل لوله فالدکون و روی ورتکس قرار دادیم به نحوی که محلول بدست آمده به راحتی از سرنگ انسولین عبور کند، برای تهیه عصاره موردنیاز طرح، مراحل بالا چندین بار تکرار شد.

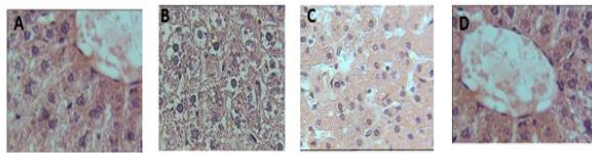
گروه‌های تیمار، عصاره آبی گیاه گزنه و متفورمین را به مدت ۴ هفته از طریق گاواژ دریافت نمودند؛ همچنین گروه‌های دیابتی علاوه بر عصاره گزنه و متفورمین، تمرین استقامتی شنا هم انجام دادند. طول دوره تمرین شنا ۴ هفته، و ۵ روز در هر هفته بود. تمرین موش‌ها در هفته اول از ۱۵ تا ۲۰ دقیقه شروع و تا هفته چهارم به ۴۵ تا ۵۰ دقیقه در روز رسید، که در داخل استخر مخصوص به عمق ۵۵ سانتی‌متر انجام می‌شد. هفته اول و دوم تنها فعالیت استقامتی بدون استفاده از وزنه بود، اما از هفته سوم به منظور ایجاد اضافه بار یک وزنه به دم موش‌ها وصل شد.

در پایان دوره تیمار، موش‌ها را بیهوش، و اقدام به جمع‌آوری خون جهت اندازه‌گیری گلوکز و CRP گردید. برای اندازه‌گیری غلظت قند خون از دستگاه گلوکومتر (Bionine مدل GM300، چین) و کیت مخصوص همان شرکت استفاده شد. CRP سرمی نیز به وسیله کیت آگلوتیناسیون اسلایدی (شرکت انیسان، ایران) با دستگاه الایزا ریدر (ELX 800، شرکت BioTek، آمریکا) اندازه‌گیری شد؛ همچنین جهت مطالعات هیستوپاتولوژی پس از تشریح و پاکسازی پانکراس و کبد و قلب، نمونه‌برداری از بافت‌های موردنظر به عمل آمد و سپس آماده‌سازی بافتی برای میکروسکوپ نوری به روش استاندارد انجام

گروه‌های تیمار به ویژه گروه دریافت‌کننده عصاره گزنه همراه با تمرین (شکل D)، در مقایسه با گروه کنترل دیابتی (شکل B) آسیب کمتری دیده بودند و به‌طورنسبی تری رژنره شده بودند.

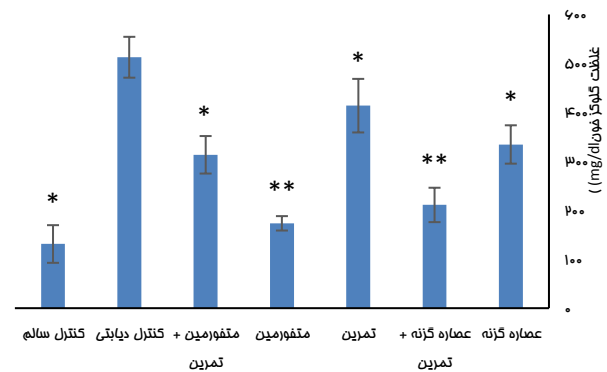


شکل ۱- تصویر میکروسکوپ نوری مقطعی بافت پانکراس گروه کنترل سالم (A)، کنترل دیابتی (B)، گروه گزنه (C) و گروه گزنه+تمرین (D) بزرگنمایی $\times 100$. رنگ‌آمیزی معمولی (H&E).



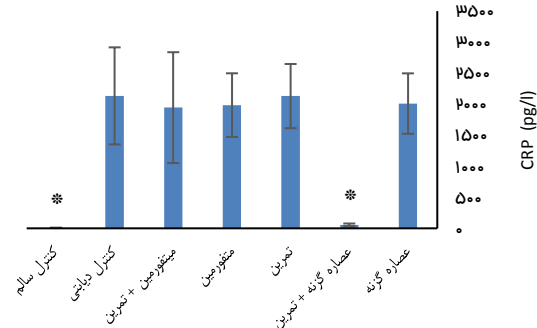
شکل ۲- تصویر میکروسکوپ نوری مقطعی بافت کبد گروه کنترل سالم (A)، کنترل دیابتی (B)، گروه گزنه (C) و گروه گزنه+تمرین (D) بزرگنمایی $\times 100$. رنگ‌آمیزی معمولی (H&E).

تصاویر ۳ الی ۹ بررسی تصویر میکروسکوپ نوری مقطعی از بافت قلب گروه‌های مختلف را در پایان روز تیمار نشان می‌دهد. همان‌گونه که در تصویر ۳ ملاحظه می‌شود در گروه کنترل سالم، تمام بافت‌های قلبی از جمله سلول‌های میوکاردیوم، بافت بینابینی، قوامی کاملاً یکدست، منظم، یکنواخت و طبیعی داشته، هسته‌ها از لحاظ اندازه، موقعیت و رنگ‌پذیری کروماتینی کاملاً طبیعی و تغییرات هیستوپاتولوژیکی خاصی دیده نمی‌شود و تراکم سلولی طبیعی می‌باشد. در گروه دیابتی و دیابتی درمان با عصاره گیاه گزنه بافت قلبی از جمله سلول‌های میوکاردیوم، بافت بینابینی قوامی نامنظم، پراکنده داشته و تغییرات هیستوپاتولوژیکی نسبتاً زیادی دیده می‌شود و تراکم سلولی غیرطبیعی می‌باشد (تصویر ۴ و ۵). در گروه دیابتی تمرین و نیز دیابتی درمان با متفورمین، بافت قلبی از جمله سلول‌های میوکاردیوم، بافت بینابینی قوامی منظم و فشرده داشته و تغییرات هیستوپاتولوژیکی خاصی دیده نمی‌شود و تراکم سلولی طبیعی می‌باشد و به‌طور کامل رژنره نشده است (شکل ۶). همان‌گونه که در شکل ۸ و ۹ ملاحظه می‌شود تنها در گروه درمان با متفورمین + تمرین و همچنین گروه دریافت‌کننده عصاره گیاه گزنه+تمرین بافت‌های قلبی از جمله سلول‌های میوکاردیوم، بافت بینابینی قوامی منظم و فشرده داشته و تغییرات هیستوپاتولوژیکی خاصی دیده نمی‌شود و تراکم سلولی نسبتاً طبیعی می‌باشد و بافت‌های قلبی به‌طور کامل رژنره شده است.



نمودار ۲- میانگین و انحراف استاندارد گلوکز گروه‌های هفتگانه تحقیق. * تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل یابتی $P < 0.001$ بیشترین کاهش در این گروه‌ها مشاهده گردید $P < 0.001$.

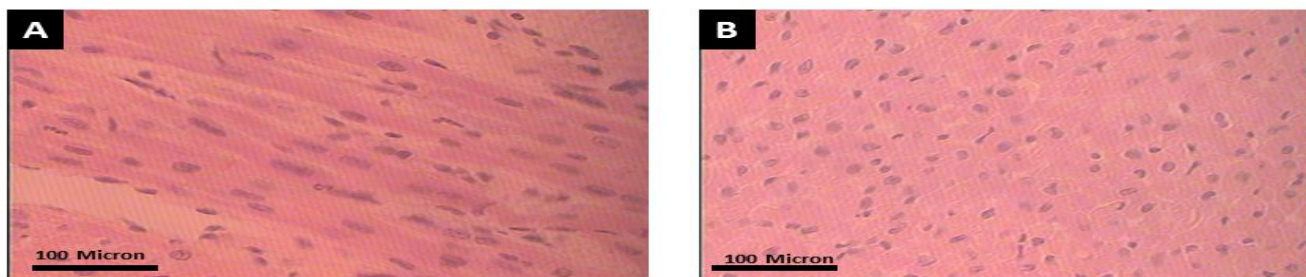
نتایج حاصل از بررسی سطح سرمی CRP در گروه‌های مختلف (نمودار ۳) نشان داد که این پروتئین در گروه تیمار با عصاره آبی گیاه گزنه + تمرین و گروه کنترل سالم با گروه کنترل دیابتی تفاوت (کاهش) معنی‌دار داشته است ($P < 0.001$). در دیگر گروه‌های تیمار (گزنه، تمرین، متفورمین، متفورمین + تمرین) تغییرات مشاهده شده معنادار نبوده است ($P < 0.091$).



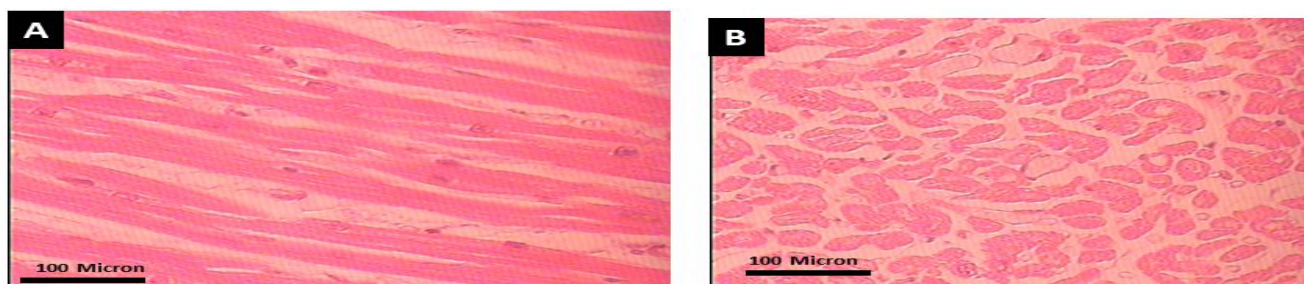
نمودار ۳- میانگین و انحراف استاندارد CRP گروه‌های هفتگانه. * نشانه تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل دیابتی $P < 0.001$

تصویر میکروسکوپ نوری مقطعی بافت پانکراس گروه کنترل سالم، کنترل دیابتی، گروه گزنه و گروه گزنه+تمرین در شکل ۱ نشان داده شده است. همان‌گونه که ملاحظه می‌شود میزان و تعداد سلول‌های بتا در گروه‌های تیمار به‌خصوص گروه‌های دریافت‌کننده دوز 25/1 g/kg عصاره گزنه همراه با تمرین شنا (شکل D)، در مقایسه با گروه کنترل دیابتی (شکل B) آسیب کمتری دیده می‌شود و به‌طورنسبی تری رژنره (بازسازی) شده بودند.

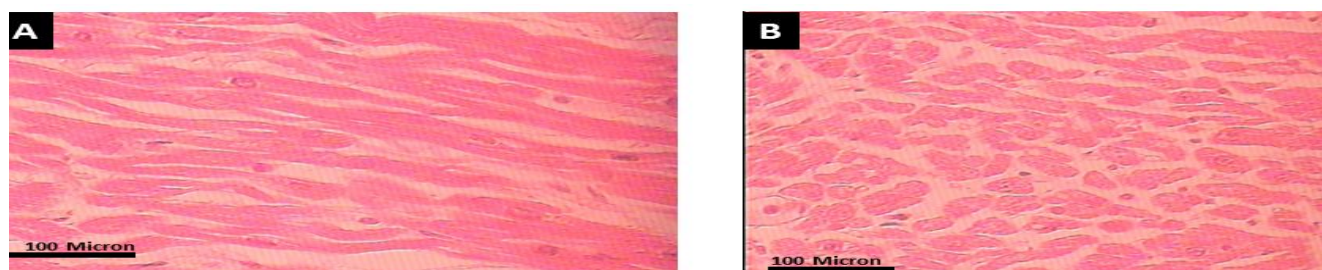
تصویر میکروسکوپ نوری مقطعی بافت کبد گروه کنترل سالم، کنترل دیابتی، گروه گزنه و گروه گزنه+تمرین در شکل ۲ نشان داده شده است. همان‌گونه که ملاحظه می‌شود سلول‌های کبدی در



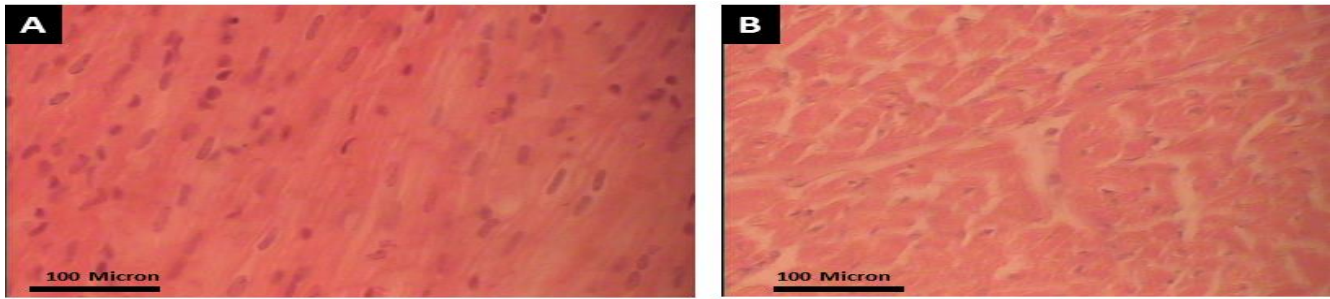
شکل ۳- تصویر میکروسکوپ نوری مقطعی از بافت‌های قلبی در گروه کنترل سالم در پایان روز تیمار را نشان می‌دهد (A) مقطع طولی، B) مقطع عرضی (همان گونه که ملاحظه می‌شود. تمام بافت‌های قلبی از جمله سلول‌های میوکاردیوم، بافت بینابینی قوامی کاملاً یکدست، منظم، یکنواخت و طبیعی داشته، هسته‌ها از لحاظ اندازه، موقعیت و رنگ‌پذیری کروماتینی کاملاً طبیعی و تغییرات هیستوپاتولوژیکی خاصی دیده نمی‌شود و تراکم سلولی طبیعی می‌باشد. (بزرگنمایی $\times 100$). رنگ‌آمیزی معمولی (H& E).



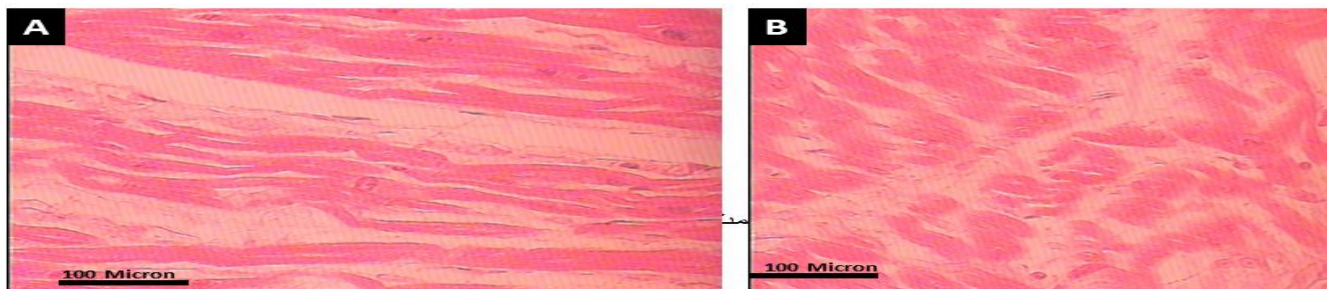
شکل ۴- تصویر میکروسکوپ نوری مقطعی از بافت‌های قلبی در گروه کنترل دیابتی در پایان روز تیمار را نشان می‌دهد (A) مقطع طولی، B) مقطع عرضی (همان گونه که ملاحظه می‌شود بافت‌های قلبی از جمله سلول‌های میوکاردیوم، بافت بینابینی قوامی نامنظم، پراکنده داشته و تغییرات هیستوپاتولوژیکی نسبتاً زیادی دیده می‌شود و تراکم سلولی غیرطبیعی می‌باشد. (بزرگنمایی $\times 400$). رنگ‌آمیزی معمولی (H& E).



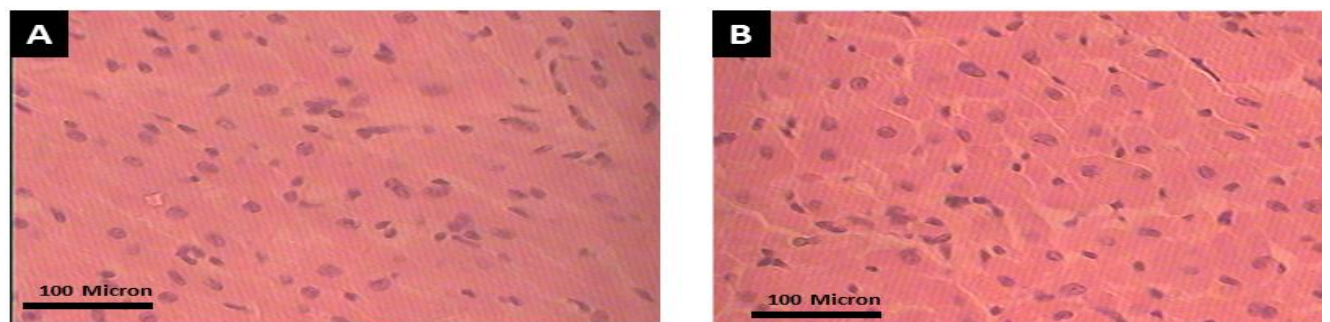
تصویر ۵- تصویر میکروسکوپ نوری مقطعی از بافت‌های قلبی در گروه دیابتی تیمار با گزنه در پایان روز تیمار را نشان می‌دهد (A) مقطع طولی، B) مقطع عرضی. همان گونه که ملاحظه می‌شود بافت‌های قلبی از جمله سلول‌های میوکاردیوم، بافت بینابینی قوامی نامنظم، پراکنده داشته و تغییرات هیستوپاتولوژیکی نسبی دیده می‌شود و تراکم سلولی نسبتاً غیرطبیعی می‌باشد. بافت‌های قلبی به‌طور کامل رزنده نشده است (بزرگنمایی $\times 400$). رنگ‌آمیزی معمولی (H& E).



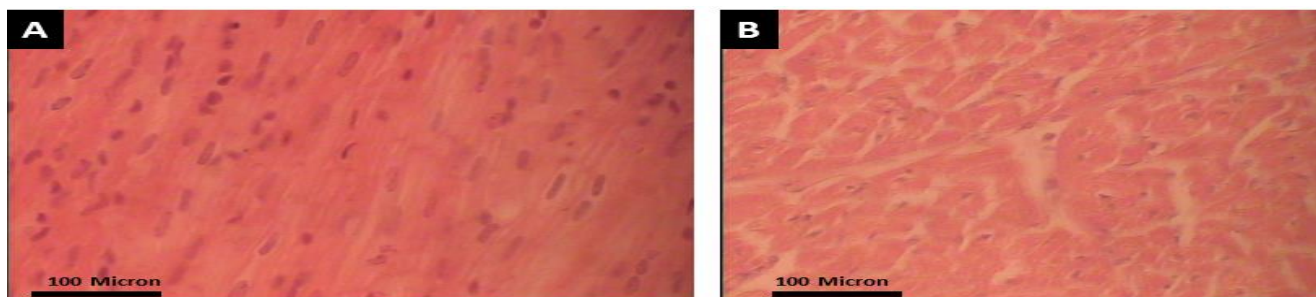
شکل ۶- تصویر میکروسکوپ نوری مقطعی از بافت‌های قلبی در گروه دیابتی تمرین، در پایان روز تیمار را نشان می‌دهد (A مقطع طولی، B مقطع عرضی). همان‌گونه که ملاحظه می‌شود بافت‌های قلبی از جمله سلول‌های میوکاردیوم، بافت بینابینی قوامی منظم و فشرده داشته و تغییرات هیستوپاتولوژیکی خاصی دیده نمی‌شود و تراکم سلولی نسبتاً طبیعی می‌باشد. اما بافت‌های قلبی به‌طور کامل رزتره نشده است (بزرگنمایی $\times 400$). رنگ‌آمیزی معمولی (H& E).



شکل ۷- تصویر میکروسکوپ نوری مقطعی از بافت‌های قلبی در گروه دیابتی درمان با متفورمین در پایان روز تیمار را نشان می‌دهد (A مقطع طولی، B مقطع عرضی). همان‌گونه که ملاحظه می‌شود بافت‌های قلبی از جمله سلول‌های میوکاردیوم، بافت بینابینی قوامی منظم و فشرده داشته و تغییرات هیستوپاتولوژیکی خاصی دیده نمی‌شود و تراکم سلولی نسبتاً طبیعی می‌باشد. اما بافت‌های قلبی به‌طور کامل رزتره نشده است (بزرگنمایی $\times 400$). رنگ‌آمیزی معمولی (H& E).



شکل ۸- تصویر میکروسکوپ نوری مقطعی از بافت‌های قلبی در گروه دیابتی و تیمار ترکیبی متفورمین و ورزش استقامتی-مقاومتی، در پایان روز تیمار را نشان می‌دهد (A مقطع طولی، B مقطع عرضی) همان‌گونه که ملاحظه می‌شود بافت‌های قلبی از جمله سلول‌های میوکاردیوم، بافت بینابینی قوامی منظم و فشرده داشته و تغییرات هیستوپاتولوژیکی خاصی دیده نمی‌شود و تراکم سلولی نسبتاً طبیعی می‌باشد و بافت‌های قلبی به‌طور کامل رزتره شده است (بزرگنمایی $\times 400$). رنگ‌آمیزی معمولی (H& E).



شکل ۹- تصویر میکروسکوپ نوری مقطعی از بافت‌های قلبی در گروه دیابتی تیمار ترکیبی گزنه و ورزش استقامتی-مقاومتی در پایان روز تیمار را نشان می‌دهد (A) مقطع طولی، B مقطع عرضی). همان‌گونه که ملاحظه می‌شود بافت‌های قلبی از جمله سلول‌های میوکاردیوم، بافت بینابینی قوامی منظم و فشرده داشته و تغییرات هیستوپاتولوژیکی خاصی دیده نمی‌شود و تراکم سلولی نسبتاً طبیعی می‌باشد و بافت‌های قلبی به‌طور کامل رزتره شده است (بزرگنمایی $\times 400$). رنگ‌آمیزی معمولی (H&E).

بحث

با متفورمین پرداختند، نتایج تحقیق آنها درمیزان کاهش قندخون و افزایش وزن درگروه‌های دیابتی شنا و دیابتی متفورمین، با تحقیق حاضر شباهت داشت (۲۳). همچنین نتایج تحقیق حاضر با یافته‌های تحقیق زینمن و همکاران (۲۰۰۴) در خصوص تأثیر کاهش‌دهنده فعالیت ورزشی بر میزان قندخون و مقاومت به انسولین همسو می‌باشد (۲۴).

همسو با نتایج تحقیق حاضر، در یک تحقیق نشان داده شده است عصاره آبی گزنه می‌تواند اثر آنتی‌هیپر گلیسمیک و آنتی‌هیپرلیپیدمیک داشته باشد و کاهش و افزایش در شاخصه‌های گلاسمیک و چربی‌های سرمی معنی‌دار بودند (۲۵). همچنین، نشان داده شده است که در موش‌های دیابتی شده با استرپتوزوتوسین، دانه‌های گیاه گزنه از نوع *Pilulifera* قادر است، باعث کاهش قندخون در گروه‌های درمانی در مقایسه با گروه کنترل دیابتی شود و همچنین تعداد سلول‌های بتای جزایر لانگرهانس در مقایسه با گروه دیابتی از افزایش برخوردار بوده است (۱۲). به هر حال، عدم تأثیر مصرف گیاه گزنه در کاهش گلوکزخون موش‌های دیابتی نیز نشان گزارش شده است (۲۶). عصاره گیاه گزنه می‌تواند نقش حفاظتی در برابر افزایش قند خون و تخریب سلول‌های بتای پانکراس ناشی از STZ در موش‌های هایپرگلاسمیک داشته باشد (۲۰). باتوجه به آنکه گیاه گزنه اثرات آنتی‌اکسیدانتی مشخص شده‌ای دارد، به همین دلیل در مسمومیت کبدی ناشی از تتراکلریدکربن نقش محافظتی اعمال می‌کند (۲۲) و (۲۷). لذا اثرات آنتی‌اکسیدانتی این گیاه به‌عنوان یکی از عوامل جلوگیری کننده از تخریب سلول‌های بتای جزایر لانگرهانس نیز می‌تواند مطرح باشد. اثرات پیش‌درمانی عصاره گیاه گزنه در موش‌های صحرایی دیابتی شده می‌تواند ناشی از فلاونوئیدها، پیتیدها و آمین‌ها، کومارین و یون‌های معدنی به مقدار بالای ۲ درصد در برگ گیاه گزنه باشد (۲۰، ۲۸ و ۲۹). چنانچه در شکل‌های میکروگرافی نوری تحقیق حاضر

نتایج این تحقیق نشان داد که مصرف عصاره آبی گیاه گزنه همراه با تمرین در موش‌های دیابتی شده با استرپتوزوتوسین، باعث کاهش معنی‌داری در غلظت قند خون گروه‌های مورد تحقیق نسبت به گروه کنترل دیابتی شد. در این زمینه، بیشترین کاهش در گروه درمان با متفورمین و گروه درمان با مصرف عصاره گزنه + تمرین بود. پس پروتکل چهار هفته‌ای تحقیق، کاهش معنی‌داری در وزن همه گروه‌ها نسبت به گروه کنترل سالم مشاهده گردید؛ اما از بین گروه‌های تیمار، گروه درمان با متفورمین و گروه درمان با مصرف عصاره گزنه + تمرین نسبت به گروه کنترل دیابتی تفاوت معنی‌داری داشتند. یعنی هر چند که کاهش وزن ناشی از بیماری دیابت در همه گروه دیده شده است اما کمترین کاهش وزن در گروه‌های درمان با متفورمین و درمان با مصرف عصاره گزنه + تمرین رخ داده است. این می‌تواند نشانه‌ای برای اثر بخشی و مفید واقع شدن این مداخله‌های درمانی بر حفظ وزن حیوانات این دو گروه نسبت به دیگر گروه‌ها باشد. بررسی سطح سرمی پروتئین و اکشنرگر C پس از ۴ هفته در گروه‌های هفتگانه تنها کاهش معنی‌دار در گروه درمان با عصاره گزنه + تمرین و گروه کنترل سالم در مقایسه با گروه کنترل دیابتی مشاهده شد. این به این معنی است که احتمالاً مصرف عصاره گیاه گزنه + تمرین استقامتی شنا موجب کاهش نشانه‌های التهابی موش‌های دیابتی می‌گردد.

بررسی‌های بافتی نشان داد که مصرف عصاره گزنه با دوز ۱/۲۵ گرم برکیلوگرم) و همزمان فعالیت ورزشی استقامتی، به‌صورت نسبی باعث بهبود عملکرد و بازسازی سلول‌های قلبی، سلول‌های بتای پانکراس و سلول‌های کبدی می‌شود. تصاویر میکروسکوپ نوری این بافت‌ها نتایج مرتبط با بهبود التهاب، آسیب بافتی و متابولیسم گلوکز را تایید می‌کنند. سیلیویرا و همکاران (۲۰۰۸) تحقیقی روی موش‌های دیابتی شده با آلوکسان انجام دادند و به مقایسه فعالیت استقامتی شنا و درمان

- some plants used as remedy in Turkish folk medicine. *J Ethnopharmacol* 2006;107:418-23. doi:10.1016/j.jep.2006.03.032
10. Manson JE, Nathan DM, Krolewski AS, Stampfer MJ, Willett WC, Hennekens CH. A prospective study of exercise and incidence of diabetes among us male physicians. *JAMA* 1992;268:63-7.
 11. DeFronzo RA, Sherwin RS, Kraemer N. Effect of Physical Training on Insulin Action in Obesity. *Diabetes* 1987;36:1379-85.
 12. Hughes VA, Fiatarone MA, Fielding RA, Kahn BB, Ferrara CM, Shepherd P, et al. Exercise increases muscle GLUT-4 levels and insulin action in subjects with impaired glucose tolerance. *Am J Physiol* 1993;264:E855-62. doi:10.1152/ajpendo.1993.264.6.E855
 13. Kelley DE, Goodpaster B, Wing RR, Simoneau JA. Skeletal muscle fatty acid metabolism in association with insulin resistance, obesity, and weight loss. *Am J Physiol* 1999;277:E1130-41. doi:10.1152/ajpendo.1999.277.6.E1130
 14. Rogers MA, Yamamoto C, King DS, Hagberg JM, Ehsani AA, Holloszy JO. Improvement in glucose tolerance after 1 wk of exercise in patients with mild NIDDM. *Diabetes Care* 1988;11:613-8.
 15. Abedi B. The effects of 12-wk combined aerobic/resistance training on C-reactive protein (CRP) serum and interleukin-6 (IL-6) plasma in sedentary men. *Yafte* 2012;14:95-106.[Persian].
 16. Freeman DJ, Norrie J, Caslake MJ, Gaw A, Ford I, Lowe GD, et al. C-reactive protein is an independent predictor of risk for the development of diabetes in the West of Scotland Coronary Prevention Study. *Diabetes* 2002;51:1596-600.
 17. Selvin E, Paynter NP, Erlinger TP. The effect of weight loss on c-reactive protein: a systematic review. *Arch Intern Med* 2007;167:31-9. doi:10.1001/archinte.167.1.31
 18. Namazi N, Esfanjani AT, Heshmati J, Bahrami A. The effect of hydro alcoholic Nettle (*Urtica dioica*) extracts on insulin sensitivity and some inflammatory indicators in patients with type 2 diabetes: a randomized double-blind control trial. *Pak J Biol Sci* 2011;14:775-9.
 19. Kavalali G, Tuncel H, Göksel S, Hatemi HH. Hypoglycemic activity of *Urtica pilulifera* in streptozotocin-diabetic rats. *J Ethnopharmacol* 2003;84:241-5.
 20. Khori V, Golalipour MJ, Ghafari S, Gharravi AM. Chronic effect of the hydroalcoholic extract of *Urtica dioica* leaves in regeneration of β -cells of hyperglycemic rats. *Journal of Medicinal Plants* 2006;1:23-30. doi:10.3923/pjbs.2006.1482.1485
 21. Ranjbari A, Azarbayjani MA, Yusof A, Halim Mokhtar A, Akbarzadeh S, Ibrahim MY, et al. In vivo and in vitro evaluation of the effects of *Urtica dioica* and swimming activity on diabetic factors and pancreatic beta cells. *BMC Complement Altern Med* 2016;16:101. doi:10.1186/s12906-016-1064-6
 22. Mavi A, Terzi Z, Ozgen U, Yildirim A, Coşkun M. Antioxidant properties of some medicinal plants: *Prangos ferulacea* (Apiaceae), *Sedum sempervivoides* (Crassulaceae), *Malva neglecta* (Malvaceae), *Cruciata taurica* (Rubiaceae), *Rosa pimpinellifolia* (Rosaceae), *Galium verum* subsp. *verum* (Rubiaceae), *Urtica dioica* (Urticaceae). *Biol Pharm Bull* 2004;27:702-5.
 23. Silveira RF, Curiaços de Almeida Leme JA, Correa de Almeida Junior C, Gomes RJ, Sibuya CY, Rostom de Mello MA, Luciano E. Comparative effects of physical training and metformin in diabetic rats. *The Open Clinical Chemistry Journal* 2008;1:13-6.
 24. American Diabetes Association. Physical activity/exercise and diabetes. *Diabetes Care* 2004;27:S58-62. doi: 10.2337/diacare.27.2007.S58
 25. Das M, Sarma BP, Rokeya B, Parial R, Nahar N, Mosihuzzaman M, et al. Antihyperglycemic and antihyperlipidemic activity of *Urtica dioica* on type 2 diabetic model rats. *Journal of Diabetology* 2011;2:1-6.
 29. Madadi Jaber M, Vahidian Rezazadeh M, Mogharnasi M, Karaji Bani M. The Effect of 8 weeks of aerobic training and consumption

(شکل ۲) نیز مشخص است تغییرات بافتی پانکراس در گروه تمرین+ مصرف عصاره گزنه نسبت به گروه سالم حداقل می باشد که این مورد می تواند نتایج مرتبط با بهبود گلوکز خون این گروه را تأیید نماید. به طور کلی، نتایج مطالعه حاضر نشان داد که ترکیب فعالیت استقامتی شنا همراه با مصرف عصاره آبی گیاه گزنه، می تواند موجب کاهش غلظت قند خون و همچنین سبب کاهش یکی از مهمترین عوامل التهابی (hs-CRP) در موش های مبتلابه دیابت شود. همچنین اثر ۴ هفته عصاره آبی گیاه گزنه همراه با تمرین استقامتی به صورت سبب بهبود عملکرد و بازسازی سلول های بتای جزایر لانگرهانس و سلول های کبدی و سلول های قلبی شود و در گروه هایی که علاوه بر مصرف عصاره آبی گیاه گزنه، فعالیت شنا را هم انجام می دادند نتایج بهتر و امید بخشی به دست آمد؛ بنابراین مصرف عصاره آبی گیاه گزنه و انجام فعالیت ورزشی برای افرادی که به بیماری دیابت مبتلا هستند، در نتیجه اثر تقویت کنندگی آنها می تواند در کاهش عوامل التهابی و کاهش شدت بیماری دیابت مؤثر باشد. برای تعیین مکانیسم دقیق مطالعات بیشتری مورد نیاز می باشد.

تشکر و قدردانی

از دانشگاه علوم پزشکی بوشهر برای کمک به انجام پروتکل ها و اندازه گیری های بیوشیمیایی سپاسگزاری می کنیم. از دانشگاه آزاد اسلامی سنجند و تمام کسانی که ما را یاری نمودند صمیمانه تشکر می نمایم.

References

1. Fathi Azad F, Garjani AR, Maleki N, Ranj Doost S. Study of the hypoglycemic activity of the hydro alcoholic extract of *Urtica Dioica* in normal and diabetic rats. *Pharmaceutical Sciences, Journal of Faculty of Pharmacy* 2005;2:65-9.
2. Larijani B, Abolhasani F, Mohajeri-Tehrani MR, Tabtabaie O. prevalence of diabetes mellitus in Iran in 2000. *IJDLD* 2005;4:75-83.
3. Hasani-Ranjbar SH, Larijani B. Medicinal plants as potential new target drugs in endocrine disorders- review article. *Journal of Public Health* 2014;43:24-34.
4. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003;26:S5-20.
5. Roglic G, Unwin N. Mortality attributable to diabetes: Estimates for the year 2010. *Diabetes Res Clin Pract* 2010;87:15-9. doi:10.1016/j.diabres.2009.10.006
6. Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract* 2010;87:4-14. doi:10.1016/j.diabres.2009.10.007
7. Joslin EP. The Unknown diabetic postgard *Med* 1984;4:302-6.
8. Jarald E, Joshi S B, Jain DC. Diabetes VS Herbal Medicines. *Iranian Journal of Pharmacology and Therapeutics* 3. 2008;7:97-0.
9. Avcı G, Kupeli E, Eryavuz A, Yesilada E, Kucukkurt I. Antihypercholesterolaemic and antioxidant activity assessment of

27. Kanter M, Coskun O, Budancamanak M. Hepatoprotective effects of *Nigella sativa* L and *Urtica dioica* L on lipid peroxidation, antioxidant enzyme systems and liver enzymes in carbon tetrachloride-treated rats. *World J Gastroenterol* 2005;11:6684-8.
28. Ellnain-Wojtaszek M BW, Kowalewski Z. Związki flawonoidowe w *Urtica dioica* L. (Flavonoid compounds in *Urtica dioica* L.). *Herba Pol.* 1986;32:131-7.
- of hydro-alcoholic extract of nettle on apelin and hs-crp plasma levels of overweight and obese women. *Armaghane Danesh* 2016;21:846-59.
30. Fathi M, Khairabadi S, Ramezani F, Hejazi K. Effect of eight weeks of aerobic training and green tea supplementation on cardiovascular risk factors in inactive overweight women. *Quarterly of Horizon of Medical Sciences* 2016;22:283-9. doi:10.18869/acadpub.hms.22.4.283
26. Swanston-Flatt SK, Day C, Bailey CJ, Flatt PR. Traditional plant treatments for diabetes. *Studies in normal and streptozotocin diabetic mice* 1990;33:462-4.



The Effect of Aqueous Extract of Nettle and Endurance Training on Serum CRP, Blood Glucose, Body Weight, and Changes in Pancreatic, Liver and Heart Tissues of STZ-Diabetic Rats

Abas Ranjbari (Ph.D.)¹, Khalid Mohammadzadeh Salamat (Ph.D.)^{2*}, Samad Akbarzadeh (Ph.D.)³, Gholamreza Khamisipour (Ph.D.)⁴

1- Dept. of Sport Physiology, Faculty of Humanities, Islamic Azad University, Sanandaj Branch, Sanandaj, Iran.

2- Dept. of Sport Physiology, Faculty of Humanities, Islamic Azad University, Sanandaj Branch, Sanandaj, Iran.

3- Dept. of Biochemistry, Faculty of Medicine, Islamic Azad University, Sanandaj Branch, Sanandaj, Iran.

4- Associate Professor, Faculty of Paramedicine, Laboratory Hematology and Blood Bank, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran.

Received: 16 November 2018, Accepted: 16 December 2018

Abstract:

Introduction: The anti-diabetic effects of nettle and exercise training have been proven, but the simultaneous effects of these two types of treatment in diabetic patients had controversy. Therefore, the purpose of this study was to investigate the effect of the nettle extract and endurance training on serum C-Reactive Protein (CRP), blood glucose, Weight and the pancreatic, liver and heart tissue changes of diabetic rats.

Methods: In an experimental study, seventy male Wistar rats (weight = 227.35 ± 18.52 g) were randomly divided into seven equal groups including; 1- healthy control 2- diabetic control 3- diabetic with nettle extract 4- diabetic with metformin 5- diabetic with training 6- diabetic with training + nettle 7- diabetic with training + metformin. Diabetes was induced by intraperitoneal streptozotocin (STZ) injection in diabetic and therapeutic groups other than the healthy control group. Swimming training was performed for four weeks, 5 days a week, inside an animal training pool. At the end of the treatment, the mice were anesthetized and blood samples were taken to measure glucose and CRP and also samples of pancreatic, liver and heart tissue were collected for histopathologic studies.

Results: After the treatment, glucose concentration decreased significantly in the treatment groups compared to the diabetic control group, in which the highest reduction was seen in nettle + training and metformin group ($P < 0.001$). Also, CRP was significantly decreased in the nettle + training in compared to diabetic control group ($P < 0.05$). Photomicrographic evaluation showed less damage and more improvement in liver, pancreas and heart tissues of treatment groups, especially the nettle + training group.

Conclusion: The results showed that the use of the nettle extract and exercise training can reduce glucose and inflammation and also can reduce the tissue damage of diabetic rats.

Keywords: Diabetes, Inflammation, Endurance training, Extract of nettle.

Conflict of Interest: No

*Corresponding author: KH. Mohamadzadeh Salamat, Email: kh.mohamadzadeh@gmail.com

Citation: Ranjbari A, Mohamadzadeh Salamat KH, Akbarzadeh S, Khamisipour GH. The effect of aqueous extract of nettle and endurance training on serum crp, blood glucose, body weight, and changes in pancreatic, liver and heart tissues of STZ-diabetic rats. Journal of Knowledge & Health in Basic Medical Sciences 2019;13(4):17-26.