

# مقایسه‌ی اثر مداخلات شامل هشت هفته تمرین مقاومتی با و بدون مصرف عصاره‌ی زعفران، زرشک بر سطح سرمی پروتئین شماره‌ی ۴ اتصالی رتینول و مقاومت به انسولین در موش‌های چاق شده با رژیم پر چرب

نیلوفر صلواتی<sup>۱</sup>، فرزانه تقیان<sup>\*</sup>، خسرو جلالی دهکردی<sup>۱</sup>

## چکیده

**مقدمه:** هدف از تحقیق حاضر، مقایسه‌ی اثر مداخلات شامل هشت هفته تمرین مقاومتی با و بدون مصرف عصاره‌ی زعفران، زرشک بر سطح سرمی پروتئین شماره‌ی ۴ اتصالی رتینول، و مقاومت به انسولین در موش‌های چاق شده با رژیم پر چرب بود. **روش‌ها:** در این تحقیق ۸۰ موش سوری با میانگین وزنی  $41 \pm 2$  گرم به مدت ۱۰ هفته تحت رژیم غذایی پر چرب قرار گرفتند سپس به صورت تصادفی در ۸ گروه تمرین مقاومتی ( $n=10$ )، مقاومتی و زعفران ( $n=10$ )، زعفران ( $n=10$ )، مقاومتی و زرشک ( $n=10$ )، زرشک ( $n=10$ )، زعفران و زرشک ( $n=10$ )، تمرین مقاومتی به همراه مصرف عصاره‌ی زعفران و زرشک ( $n=10$ ) و گروه کنترل ( $n=10$ ) قرار گرفتند. برنامه‌ی تمرین مقاومتی شامل بالارفتن موش‌ها از نردبان به همراه وزنه (سه ست و هربار ۵ تکرار) سه جلسه در هفته و به مدت ۸ هفته انجام شد. مصرف عصاره‌ی زعفران و زرشک به میزان  $0/08$  به ازای کل وزن موش به مدت ۸ هفته انجام شد. پس از ۱۴ ساعت ناشتائی شبانه نمونه‌ی خون اولیه به میزان ۵ میلی‌لیتر از بطن چپ موش‌ها گرفته شد و سطوح RBP4، گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین اندازه‌گیری شد. به منظور مقایسه‌ی اطلاعات بین گروه‌ها از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه استفاده شد. کلیه‌ی محاسبات در سطح  $P \leq 0/05$  در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها:** یافته‌ها نشان داد، تفاوت معناداری در سطوح RBP4 ( $P=0/002$ )، گلوکز ( $P=0/03$ )، انسولین ( $P=0/02$ )، و مقاومت به انسولین ( $P=0/004$ ) گروه‌های مختلف تحقیق وجود دارد. نتایج آزمون تعقیبی نشان داد، سطوح RBP4 در گروه تمرین مقاومتی نسبت به گروه زرشک و کنترل کاهش یافته است. در گروه تمرین مقاومتی با زعفران نسبت به گروه زرشک و کنترل کاهش یافته است. همچنین در گروه زعفران نسبت به گروه تمرین و زعفران و زرشک کاهش یافته است.

**نتیجه گیری:** لذا یافته‌های پژوهش حاضر بر تأثیر تمرین مقاومتی، مصرف عصاره‌ی زعفران و زرشک بر کاهش عوارض متابولیک ناشی از چاقی از طریق کاهش RBP4 و کاهش گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین تأکید دارد.

**واژگان کلیدی:** تمرین مقاومتی، عصاره‌ی زعفران، عصاره‌ی زرشک، RBP4، گلوکز، انسولین، مقاومت به انسولین، چاقی

۱- گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده‌ی تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد اصفهان (خوراسگان)، اصفهان، ایران

\* **نشانی:** اصفهان، ارغوانیه، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد اصفهان (خوراسگان)، دانشکده‌ی تربیت بدنی، تلفن: ۰۳۱۳۵۳۵۴۰۰۱، نمابر: ۰۳۱۳۵۳۵۴۱۳۵

پست الکترونیک: f\_taghian@yahoo.com

## مقدمه

بافت چربی غده درون‌ریزی است که پروتئین‌های فعال بیولوژیکی ترشح می‌کند که به اصطلاح آدیپوسایتوکاین نامیده می‌شود [۱]. در دهه‌ی اخیر تعداد زیادی از هورمون‌های مشتق از آدیپویست یا آدیپوسایتوکاین‌ها شامل لپتین، آدیپونکتین، رزیستینوریتینول متصل به پروتئین ۴ (RBP4) شناسایی شده‌اند. این آدیپوسایتوکاین‌ها در تنظیمات فیزیولوژیک ذخیره چربی، متابولیسم و رفتار تغذیه‌ای و همچنین در اختلالات مرتبط با چاقی شامل مقاومت انسولینی تأثیر دارند [۲]. یکی از دلایل اصلی بروز چاقی، اختلال در عمل انسولین در بافت‌های چربی، عضلات و کبد یعنی بافت‌های اصلی مصرف‌کننده گلوکز است. همچنین برخی عوامل بیوشیمیایی از جمله شاخص‌های التهابی و برخی آدیپوکاین‌ها که غالباً از بافت چربی حجیم و کبد تولید می‌شوند مانند رتینول اتصالی به پروتئین ۴ (RBP4) در بروز اختلالات متابولیک موثرند و در کارکردهای ایمنی، تنظیم هزینه انرژی و عمل انسولین نقش دارند [۳].

RBP4 آدیپوکاینی از خانواده لیپوکالین است که وظیفه آن حمل رتینول در خون است و تا حد زیادی در کبد و بافت چربی ساخته می‌شود. این در سوخت و ساز قلبی، تنظیم عملکرد انسولین، حساسیت به انسولین و متابولیسم گلوکز نقش دارد [۴]. افزایش غلظت RBP4 فعالیت فسفوانوزیتید ۳ کیناز (PI3-kinase) را کاهش می‌دهد و متعاقب آن سوبسترای گیرنده‌ی انسولینی (TRIS-1) را فسفوریله می‌کند و از این راه بر مسیر سیگنالینگ انسولین تأثیر گذاشته و مصرف گلوکز وابسته به انسولین را در بافت عضله کاهش می‌دهد [۵]. RBP4 با سرکوب محیطی انتقال دهنده‌های GLUT4 موجب افزایش مقاومت به انسولین می‌شود. همچنین RBP4 از پروتئین ۴ اتصال دهنده با رتینول آزاد شده است که با عملکرد چندگانه در بدن همراه است از جمله فیروز، انتقال رتینول (ویتامین A) به چشم و افزایش مقاومت به انسولین، RBP4 مقاومت به انسولین را با سرکوب بیان محیط محرک‌های GLUT4 افزایش می‌دهد [۶].

فعالیت ورزشی منظم زیربنای اصلی چاقی و پیشگیری از بیماری‌های مزمن متعدد است. با این وجود، سازوکار ملکولی تاثیرگذاری تمرین ورزشی به خوبی درک نشده است [۷]. مطالعات زیادی اثر تمرینات مقاومتی بر مقادیر RBP4 را مورد بررسی قرار دادند که نتایج متناقضی را گزارش کرده‌اند. بیشتر مطالعات نشان می‌دهد که سطح RBP4 پس از ورزش کاهش می‌یابد. تمرین مقاومتی سبب کاهش سطح RBP4 و نیم‌رخ لیپیدی در افراد چاق می‌شود این کاهش با بهبود مقاومت به انسولین همراه است [۸]. تأثیر مثبت فعالیت بدنی بر کاهش مقاومت به انسولینی ممکن است با تغییر در ترشح آدیپوکاین‌ها مرتبط باشد [۵]. مطالعات زیادی اثر تمرینات هوازی بر مقادیر RBP4 را مورد بررسی قرار دادند که نتایج متناقضی را گزارش کرده‌اند. با وجود این، اثر تمرینات مقاومتی بر این آدیپوکاین تنها در یک مطالعه بررسی شده است و از طرفی، در آزمودنی‌های انسانی ارتباط مقادیر سرمی RBP4 و مقاومت به انسولین کاملاً معلوم نشده است و عواملی مثل بیماری، سن، جنسیت، تغییرات گلوکز خون و چاقی ممکن است تاثیرگذار باشند [۹]. فعالیت بدنی منظم، سودمندی‌های بسیاری نظیر افزایش حساسیت انسولینی، کنترل قندخون، کاهش وزن و درصد چربی بدن را دارد. از طرفی سطوح پایین فعالیت فیزیکی یکی از عوامل اصلی مرتبط با چاقی و متعاقب آن بیماری‌های مزمن است و برخی مطالعات نشان داده‌اند، مداخلات سبک زندگی مثل فعالیت‌های ورزشی منظم به‌خصوص از نوع مقاومتی می‌تواند در کنترل عوارض چاقی مؤثر باشد. این نوع تمرین به‌علت استفاده از گلوکز و چربی به‌عنوان منابع انرژی می‌تواند بر کنترل گلاسمیک در افراد چاق نقش داشته باشد [۱۰]. اگر چه که ساز و کارهای تحت تاثیر تمرینات مقاومتی باید شناسایی شوند اما به‌نظر می‌رسد یکی از آنها تنظیم کاهشی فاکتورهای پیش التهابی و التهابی باشند. بنابراین، مطالعات بیشتری برای بررسی اثر این نوع فعالیت ورزشی بر مقاومت انسولین و سرمی RBP4 به‌عنوان یک عامل التهابی، مورد نیاز است.

از زمان قدیم، گیاهان نقش عمده‌ای در درمان بسیاری از بیماری‌ها به‌ویژه در کشورهای شرقی داشته‌اند. اسناد نشان

می‌دهد که ایرانیان پیشگامان استفاده از گیاهان برای اهداف پزشکی بوده‌اند. یکی از مکمل‌های گیاهی که در طب سنتی شهرت زیادی دارد زعفران است. زعفران با نام عمومی سافرون و نام علمی کروکوس ساتیوس از خانواده زنبقیان است. ارزش درمانی زعفران ریشه در وجود چهار متابولیت اصلی به نام‌های کروسین، کروسنتین، پیکروکروسین و سافرانال دارد [۱۱]. در این گیاه کاروتنوئیدهای نظیر بتا کاروتن، لیکوپن و زاگزانتین و ویتامین‌ها به‌ویژه ریوفلاوین و تیامین نیز یافت می‌شود [۱۲]. نتایج مطالعه Hosseini و همکاران نشان داد که مصرف زعفران باعث کاهش گلوکز ناشتا، و مقاومت به انسولین می‌گردد. همچنین مصرف عصاره‌ی آبی زعفران در کنار تمرین مقاومتی، تاثیر بیشتری بر کاهش گلوکز ناشتا در مقایسه با تمرین مقاومتی به تنهایی یا مصرف زعفران به تنهایی دارد [۱۳].

زرشک گیاهی است درختچه‌ای خاردار به ارتفاع ۳-۱/۵ متر و دارای شاخه‌های شکننده که اغلب افراشته‌اند. قسمت‌های مورد استفاده دارویی این گیاه عبارت از؛ پوست، ریشه، ریزوم، ساقه، برگ و میوه هستند. مهم‌ترین آلکالوئیدهایی که در ریشه شناسایی شده‌اند شامل؛ بربرین، اکسی کانتین، برامین، پالماتین، بروولسین، بربرومین، کلومبامین، جاتروریزین، لکراسین و برامین هستند. در ریشه علاوه بر آلکالوئید، اسیدهای آلی نظیر کلیدونیک اسید، سیتریک اسید، مالیک اسید، رزین، تانن، مواد موسیلاژی و پکتینی وجود دارد. میوه‌ی زرشک طعم ترش داشته دارای مواد قندی دکستروز، فروکتوز، اسید مالیک، پکتین، صمغ، اسیدهای تارتاریک و سیتریک است. بربرین موجود در ریشه‌ی زرشک اثرات ضد تشنجی، آرامبخش و ادرار آوری دارد. مطالعات اخیر پیشنهاد کرده‌اند، بربرین اثرات بیولوژیکی مفیدی از جمله اثرات ضد التهاب دارند [۱۴]. در بیماران مبتلا به چاقی تشخیص داده شده که زرشک قادر به کاهش سطح انسولین خون از طریق افزایش حساسیت به انسولین است در بیماران با عملکرد ضعیف سلول بتا زرشک، ممکن است ترشح انسولین را از طریق ترمیم جزایر بتا بهبود بخشید علاوه بر این عصاره‌ی آبی زرشک می‌تواند تری‌گلیسرید را در موش‌های دیابتی تحت

درمان، به‌طور معناداری کاهش دهد و به سطح موش‌های نرمال برساند [۱۵] Nawel و همکاران در سال ۲۰۱۱ اثرات کاهش دهنده‌ی قند و چربی خون توسط زرشک دانه‌دار کوهی را در موش‌های دیابتی شده با استرپتوزوتوسین بررسی کردند. در این مطالعه تجویز ۲۵/۵ و ۶۲/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن از عصاره‌ی آبی ریشه‌ی زرشک دانه دار کوهی باعث کاهش معنی‌داری در قند و چربی‌های خون و افزایش معنی‌داری در وزن بدن در موش‌های دیابتی تحت تیمار با این عصاره‌ها در مقایسه با گروه کنترل دیابتی شد [۱۶]. Shirali و همکاران (۱۳۹۱) در تحقیقی با عنوان اثر عصاره‌ی آبی زعفران بر فاکتورهای بیوشیمیایی سرم در موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین موش‌های صحرایی نر نوزاد ۲ تا ۵ روزه و یستار آلبینو را به‌طور تصادفی به گروه‌های سالم و بیمار بدون درمان و تحت درمان با عصاره آبی زعفران تقسیم کردند و برای القای دیابت نوع ۲ STZ با دوز ۹۰ mg/kg به‌صورت درون صافی به موش‌های صحرایی نوزاد تزریق شد، سپس دو گروه دیابتی تحت درمان با عصاره‌ی آبی زعفران با دو دوز ۱۵۰ و ۱۰۰ mg/kg قرار گرفتند. مطالعه تا ۵ ماه ادامه داشت. نتایج نشان داد که عصاره‌ی آبی زعفران دارای اثر پایین‌آورندگی قند و چربی در خون موش‌های صحرایی دیابتی بود [۱۷].

اگرچه از دیرباز گیاهان دارویی و مشتقات آنها در درمان چاقی و عوارض ناشی از آن مطرح بوده‌اند، در مورد اثربخشی قطعی بسیاری از آنها تاکنون تحقیقات معتبری یافت نشده است. متخصصان عقیده دارند رژیم غذایی و داروها به تنهایی در درمان و کنترل قندخون و متابولیسم چربی‌های خون بیماران مبتلا به چاقی کافی نیست، بلکه انجام فعالیت‌های بدنی و ورزشی نیز باید به برنامه‌ی روزانه‌ی این دسته از افراد اضافه شود. در این میان تمرینات مقاومتی به‌عنوان جزء ضروری در درمان افراد چاق در نظر گرفته می‌شود [۱۲]. فعالیت ورزشی یک عامل مؤثر در رابطه‌ی بین RBP4 و مقاومت انسولینی است و پرداختن یا عدم پرداختن به فعالیت ورزشی می‌تواند باعث کاهش یا افزایش RBP4 و شاخص مقاومت انسولینی می‌شود. Lee و همکاران در پژوهشی به مقادیر تمرین مقاومتی

۶۰ درصد چربی، ۲۰ درصد کربوهیدرات و ۲۰ درصد پروتئین بود [۱۸]. وزن موش‌ها بعد از چاق شدن بین ۴۳-۳۹ گرم بود. وزن موش‌ها با استفاده از ترازو Ronso مدل ۳۲۲ با حساسیت یک گرم، ساخت ژاپن اندازه‌گیری شد. به‌منظور اجرای تحقیق ۸۰ موش انتخاب شدند و به‌صورت تصادفی در ۸ گروه تمرین مقاومتی ( $n=10$ )، مصرف عصاره‌ی زعفران ( $n=10$ )، مصرف عصاره‌ی زرشک ( $n=10$ )، تمرین مقاومتی و مصرف عصاره‌ی زعفران ( $n=10$ )، تمرین مقاومتی و مصرف عصاره‌ی زرشک ( $n=10$ )، تمرین مقاومتی به‌همراه مصرف عصاره‌ی زعفران و زرشک ( $n=10$ ) و گروه کنترل ( $n=10$ ) قرار گرفتند.

#### برنامه‌ی تمرین مقاومتی

در ابتدای برنامه‌ی تمرینی مقاومتی به‌منظور گرم کردن، موش‌ها سه بار بدون وزنه و استراحت بین تکرارها از نردبان بالا رفتند. سپس وزنه‌های مورد نظر آن جلسه‌ی تمرینی به دم موش‌ها متصل می‌شد. تمرین مقاومتی با استفاده از نردبان به‌طول یک متر بود که دارای ۳۶ پله با شیب ۸۵ درجه و ۲ سانتیمتر فاصله بین هر پله است. برنامه‌ی تمرین مقاومتی شامل سه ست با ۵ تکرار از پله‌ها بود و یک دقیقه استراحت بین هر تکرار و دو دقیقه استراحت بین هر ست. در هفته‌ی اول موش‌ها بدون وزنه فقط از پله‌ها بالا رفتند. برنامه‌ی تمرین مقاومتی در هفته‌ی دوم ۵۰ درصد وزن بدن حیوان بود که هر هفته ۱۰٪ متناسب با وزن هر موش به وزنه قبلی اضافه شد و در هفته‌ی آخر وزنه ۱۲۰ درصد وزن بدن آنها شد. در هفته‌های آخر برای جلوگیری از صدمه و آسیب دیدگی دم موش‌ها با توجه به افزایش وزنه‌ها، به چندین نقطه‌ی متفاوت از دم موش وزنه متصل می‌شد. در طول جلسات تمرینی از شوکر جهت تحریک موش‌ها برای ادامه‌ی تمرین استفاده نشد و تنها با فشار دادن دم حیوانات تحریک انجام می‌شد [۱۹].

#### برنامه‌ی مصرف عصاره‌ی آبی زعفران و زرشک

کلاله‌ی خشک زعفران خوراکی (*Crocus sativus* L) معروف به زعفران پوشالی از قائنات تهیه شد. جهت تهیه‌ی

تناوبی با شدت ۹۰٪ و تداومی با شدت ۷۰٪ بر عوامل متابولیک و حساسیت انسولین بیماران مبتلا به سندرم متابولیک پرداختند، نتایج نشان تغییرات وزن آزمودنی‌ها در دو گروه تمرین اختلاف معنی‌داری نداشته و افزایش میزان حساسیت انسولین و عملکرد سلوهای بتامی پانکراس از طریق کاهش تجمع گلیسیرید و افزایش اکسیداسیون اسیدهای چرب به‌طور معنی‌داری در گروه تناوبی نسبت به گروه تداومی بارزتر بود [۶]. فعالیت ورزش باعث کاهش وزن، چربی خون و چربی احشایی، بهبود گلاسیمیک و کاهش مقاومت به انسولین در افراد چاق می‌شود و می‌تواند باعث تغییرات بر نشانگرهای التهابی شده و در نهایت منجر به بهبود حساسیت به انسولین شود. حال با توجه به تولید محدود زعفران در چند کشور خاص و خواص ذکر شده و همچنین فواید ذکر شده زرشک، هدف از انجام تحقیق حاضر بررسی هم‌زمان تأثیر یک دوره تمرین مقاومتی به همراه مصرف عصاره‌ی زعفران و زرشک بر سطح سرمی RBP4 و مقاومت به انسولین در موش‌های سوری چاق است.

## روش‌ها

### آزمودنی تحقیق

این تحقیق از نوع تحقیقات بنیادی و تجربی است. نمونه‌های این تحقیق را ۹۰ موش سوری که از مرکز تحقیقات رویان اصفهان خریداری شده بود تشکیل دادند. حیوانات پس از انتقال به آزمایشگاه دانشگاه آزاد اصفهان تحت شرایط استاندارد (چرخه‌ی روشنایی تاریکی ۱۲ ساعت، دما  $25 \pm 2$ ) با دسترسی آزاد به آب و غذا نگهداری شدند. تمامی مداخلات حیوانی مطابق با دستورالعمل‌های اخلاقی مؤسسات ملی برای مراقبت و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی مورد تأیید کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی دانشگاه آزاد اصفهان (کد: IR.IAU.KHUISF.REC.1398.101) انجام شد. پس از دو هفته سازگاری با محیط جدید و تغذیه با رژیم غذایی استاندارد، طی ۴ هفته با مصرف جیره غذایی پر چرب تهیه شده از مرکز رویان چاق شدند. رژیم غذایی پر چرب شامل

۵ میلی گرم بر میلی لیتر اندازه گیری شد. مقاومت انسولینی به روش HOMA-IR با اندازه گیری انسولین و گلوکز ناشتا از نمونه‌ی پلاسما طبق فرمول زیر محاسبه شد [۸].

$$\text{HOMA-IR index} = \frac{\text{fasting insulin} (\mu\text{U/ml}) \times \text{fasting glucose} (\text{mmol/l})}{22}$$

### روش‌های آماری

ابتدا با استفاده از آزمون شاپیروویلیک توزیع نرمال متغیرها بررسی شد. با توجه به نرمال بودن توزیع داده‌ها، در توصیف آماری از میانگین، انحراف استاندارد، حداقل و حداکثر برای توصیف مشخصات آنتروپومتریکی و فیزیولوژیکی آزمودنی‌ها استفاده گردید. مقایسه‌ی بین گروه‌ها از آزمون تحلیل واریانس یکطرفه و آزمون تعقیبی بونفرونی استفاده شد. نتایج به دست آمده با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۱ تحلیل می‌شود و سطح معنی‌داری  $P \leq 0/05$  در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

پس از تأیید توزیع نرمال داده‌ها با استفاده از آزمون کلموگروف-اسمیرنوف، برای تجزیه و تحلیل آماری از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی بونفرونی استفاده شد. نتایج آزمون آنالیز واریانس یکطرفه در جدول ۱ نشان داد تفاوت معناداری در سطوح RBp-4 ( $P=0/002$ )، گلوکز ( $P=0/003$ )، انسولین ( $P=0/002$ )، و مقاومت به انسولین ( $P=0/004$ ) گروه‌های مختلف تحقیق وجود دارد. نتایج آزمون تعقیبی در جدول ۲ نشان داد، سطوح RBp-4 در گروه تمرین مقاومتی به‌طور معنی‌داری نسبت به گروه زرشک و کنترل کاهش یافته است ( $P=0/001$ )، در گروه تمرین مقاومتی به‌طور معنی‌داری نسبت به گروه زرشک و کنترل کاهش یافته است ( $P=0/001$ )، همچنین در گروه زعفران به‌طور معنی‌داری نسبت به گروه تمرین و زعفران و زرشک کاهش یافته است ( $P=0/001$ )، در گروه مقاومتی با زرشک و کنترل کاهش یافته است ( $P=0/001$ )، و در گروه زرشک نسبت به گروه تمرین و زعفران و زرشک کاهش یافته است ( $P=0/001$ ).

عصاره‌ی آبی، بعد از افزودن ۴۰۰ میلی لیتر آب مقطر به ۳ گرم پودر زعفران، محلول در ظرف پوشیده به مدت ۳ روز در شیکر انکوباتور قرار گرفت. سپس نمونه صاف شد و عصاره‌ی آبی جدا شد و با دستگاه فریزدرایر (Freez-Dryer) به صورت پودر درآمد [۱۷]. برای تهیه‌ی عصاره‌ی زرشک، از میوه‌ی گیاه زرشک استفاده شد. میوه‌ی گیاه، در دمای محیط و دور از تابش مستقیم خورشید خشک شد و با استفاده از آسیاب، پودر گردید. برای تهیه‌ی عصاره‌ی آبی، پودر میوه‌ی زرشک با نسبت یک به نه، با آب مقطر مخلوط (۵۰ گرم پودر در ۴۵۰ سی سی آب مقطر) و به مدت ۱۰ تا ۱۵ دقیقه جوشانده شد. پس از ۳ دقیقه سانتریفیوژ با ۲۰۰۰ دور در دقیقه، عصاره، با استفاده از کاغذ صافی واتمن شماره‌ی یک (Sigma-Aldrich USA) فیلتر و در دمای ۳۷ سانتی گراد خشک گردید و تا زمان مصرف، در شیشه‌های رنگی و دور از رطوبت نگه‌داری شد [۲۰].

### اندازه‌گیری متغیرهای بیوشیمیایی

خونگیری در ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه‌ی تحقیق (پایان هفته‌ی هشتم) پس از ۱۴ ساعت ناشتایی شبانه در ساعت ۸ صبح به میزان ۵ میلی لیتر از بطن چپ موش‌ها انجام گرفت. طریقه‌ی خونگیری به این صورت بود که ابتدا هر موش با اتر بیهوش می‌شد، سپس خون سرخرگی از ناحیه‌ی قفسه سینه هر موش مستقیم از بطن چپ گرفته می‌شد. سپس خون گرفته شده در لوله‌های آزمایش حاوی آپروتینین ریخته شد تا از تجزیه پروتئینی در آن جلوگیری شود. پس از ۱۰ دقیقه قرار گرفتن در محیط آزمایشگاه به کمک سانتریفیوژ، سرم‌ها جدا شد و بلافاصله در دمای ۸۰- درجه‌ی سانتی گراد برای انجام آزمایش‌های بعدی نگه‌داری شد.

غلظت سرمی RBP4 با روش الایزا و با استفاده از کیت مخصوص موش (zelbio ساخت کشور آلمان) غلظت سرمی انسولین نیز با روش الایزا و با استفاده از کیت انسولین مخصوص موش ساخت کشور آلمان و سطح سرمی گلوکز به روش آنزیماتیک (کیت پارس آزمون، ایران) توسط دستگاه اتوآنالایزر (تکنیکون RA-1000 نیویورک، آمریکا) با حساسیت

جدول ۱- نتایج آزمون تحلیل واریانس یک طرفه جهت مقایسه تغییرات RBP-4 و شاخص‌های گلاسیسمیک بین گروه‌های مختلف تحقیق

متغیر	گروه	میانگین $\pm$ انحراف استاندارد	آنالیز واریانس یک طرفه
RBP-4 (ng/ml)	تمرین مقاومتی	۳/۸۵ $\pm$ ۰/۷۴	*P=۰/۰۰۲
	مقاومتی + زعفران	۳/۷۰ $\pm$ ۰/۷۶	
	زعفران	۴/۴۱ $\pm$ ۰/۷۴	
	مقاومتی + زرشک	۳/۷۱ $\pm$ ۰/۹۰	
	زرشک	۴/۸۶ $\pm$ ۱/۳۴	
	زعفران + زرشک	۴/۳۹ $\pm$ ۱/۱۹	
	مقاومتی + زعفران + زرشک	۳/۲۶ $\pm$ ۰/۶۸	
	کنترل	۴/۹۲ $\pm$ ۱/۰۲	
گلوکز (mg/dL)	تمرین مقاومتی	۱۱۶/۸ $\pm$ ۱۷/۴۷	*P=۰/۰۰۳
	مقاومتی + زعفران	۱۰۹/۳ $\pm$ ۱۴/۲۶	
	زعفران	۱۱۷/۴ $\pm$ ۱۴/۴۷	
	مقاومتی + زرشک	۱۰۳/۹ $\pm$ ۸/۳۰	
	زرشک	۱۱۱/۵ $\pm$ ۱۱/۱۹	
	زعفران + زرشک	۱۰۵/۶ $\pm$ ۱۳/۲۸	
	مقاومتی + زعفران + زرشک	۱۰۱/۳ $\pm$ ۱۰/۰۷	
	کنترل	۱۱۸/۸ $\pm$ ۱۷/۹۸	
انسولین ( $\mu\text{mol/L}$ )	تمرین مقاومتی	۱/۲۱ $\pm$ ۰/۶۴	*P=۰/۰۰۲
	مقاومتی + زعفران	۱/۱۳ $\pm$ ۰/۵۵	
	زعفران	۱/۵۶ $\pm$ ۰/۶۴	
	مقاومتی + زرشک	۱/۰۲ $\pm$ ۰/۵۲	
	زرشک	۱/۴۹ $\pm$ ۰/۶۱	
	زعفران + زرشک	۱/۳۹ $\pm$ ۰/۶۴	
	مقاومتی + زعفران + زرشک	۰/۹۹ $\pm$ ۰/۵۶	
	کنترل	۱/۸۵ $\pm$ ۰/۵۰	
مقاومت به انسولین	تمرین مقاومتی	۰/۴۸ $\pm$ ۰/۱۹	*P=۰/۰۰۴
	مقاومتی + زعفران	۰/۳۰ $\pm$ ۰/۱۵	
	زعفران	۰/۴۸ $\pm$ ۰/۱۹	
	مقاومتی + زرشک	۰/۲۶ $\pm$ ۰/۱۴	
	زرشک	۰/۴۰ $\pm$ ۰/۱۸	
	زعفران + زرشک	۰/۴۰ $\pm$ ۰/۲۰	
	مقاومتی + زعفران + زرشک	۰/۲۹ $\pm$ ۰/۱۲	
	کنترل	۰/۵۵ $\pm$ ۰/۲۱	

\*: تفاوت معنادار بین گروه‌ها، آزمون تحلیل واریانس یک طرفه، حجم نمونه=۸۰

جدول ۲- یافته‌های آزمون بونفرونی برای متغیر Rbp-4 و شاخص‌های گلیسمیک بین گروه‌های مختلف تحقیق

گروه	تفاوت میانگین‌ها	سطح معنی داری
Rbp-4	مقاومتی	۱/۰۱
	مقاومتی	۰/۷۹۸
	مقاومتی+زعفران	۱/۱۵۵
	مقاومتی	۰/۹۴۳
	زعفران	۱/۱۵۶
	مقاومتی+زرشک	۱/۱۵۲
	مقاومتی	۰/۹۴۰
	زرشک	۱/۶۰۵
	مقاومتی	۱۲/۹۰۰
	مقاومتی	۱۵/۵۰
گلوکز	زعفران	۱۳/۵۰۰
	مقاومتی+زرشک	۱۶/۱۰۰
	مقاومتی+زرشک	۱۴/۹۰
	زعفران	۱۱/۸۰۰
	مقاومتی+زرشک	۱۳/۲۰۰
	مقاومتی+زرشک+زعفران	۱۷/۵۰۰
	مقاومتی	۰/۶۳۴
	مقاومتی+زعفران	۷/۱۹
	زعفران	۰/۵۷۳
	تمرین+زرشک	۰/۸۲۳
انسولین	مقاومتی+زرشک+زعفران	۰/۸۵۶
	مقاومتی	۰/۱۷۸
	مقاومتی+زرشک	۰/۲۱۸
	مقاومتی+زعفران	۰/۱۹۱
	مقاومتی	۰/۲۶۴
	مقاومتی	۰/۱۷۶
	مقاومتی+زرشک	۰/۲۸۶
	مقاومتی+زرشک+زعفران	۰/۲۵۹
	مقاومتی	
	مقاومتی	

\*\* آزمون تعقیبی بونفرونی

## بحث و نتیجه‌گیری

RBP4 در سوخت و ساز قلبی، حساسیت به انسولین و ترشح آدیپوکین‌ها هنگام فعالیت ورزشی نقش دارد و به‌عنوان یک آدیپوکین در تنظیم عملکرد انسولین و متابولیسم گلوکز شرکت می‌کند [۶]. یکی از پیامدهای دیابت نوع دو حرکت بدن به یک وضعیت التهابی و افزایش آدیپوکین‌هایی مثل RBP4 است. نقش RBP4 در توسعه‌ی مقاومت انسولین در پژوهش‌های مختلف به اثبات رسیده است [۵]. نتایج تحقیق حاضر در مقایسه‌ی بین گروهی نشان داد که تفاوت معناداری بین گروه‌های تجربی با گروه کنترل مربوط به RBP4 مشاهده شد. نتایج آزمون تعقیبی نشان داد سطوح RBP4 در گروه تمرین مقاومتی به‌طور معنی‌داری نسبت به گروه زرشک و کنترل کاهش یافته است، در گروه تمرین مقاومتی با زعفران به‌طور معنی‌داری نسبت به گروه زرشک و کنترل کاهش یافته است، همچنین در گروه زعفران به‌طور معنی‌داری نسبت به گروه تمرین و زعفران و زرشک کاهش یافته است. در گروه مقاومتی با زرشک زرشک و کنترل کاهش یافته است، و در گروه زرشک نسبت به گروه تمرین و زعفران و زرشک کاهش یافته است. Rbp4 در سوخت و ساز قلبی، حساسیت به انسولین و ترشح آدیپوکین‌ها هنگام فعالیت ورزشی نقش دارد و به‌عنوان یک آدیپوکین در تنظیم عملکرد انسولین و متابولیسم گلوکز شرکت می‌کند [۲۱].

نتایج این پژوهش نشان داد مقادیر RBP4 سرمی در گروه تمرین مقاومتی در مقایسه با گروه کنترل به شکل معناداری کاهش یافت. یافته‌های این پژوهش با نتایج پژوهش Graham و همکاران در سال ۲۰۰۸ [۲۲]، Choi و همکاران در سال ۲۰۰۹ [۲۳] و Mansouri و همکاران در سال ۲۰۱۴ [۲۴] که تأثیر تمرین هوازی را بر این آدیپوکین در آزمودنی‌های دیابتی مورد بررسی قرار دادند همسو است و نشان می‌دهد تمرین مقاومتی می‌تواند به اندازه‌ی تمرین هوازی در کاهش عامل التهابی RBP4 موثر باشد که به‌دلیل کاهش وزن بدن و افزایش وزن عضلانی در موش‌های گروه تجربی باعث کاهش وزن چربی می‌شود [۵]. همچنین این نتایج، با یافته‌های Ku و

نتایج آزمون تعقیبی نشان در جدول ۲ نشان داد، سطوح گلوکز ناشتا در گروه تمرین مقاومتی نسبت به مقاومتی و زرشک و مقاومتی و زرشک و زعفران کاهش یافته است ( $P=0/001$ )، در گروه زعفران نسبت به مقاومتی و زرشک و مقاومتی و زعفران به‌طور معنی‌داری کاهش یافته است ( $P=0/001$ )، همچنین در گروه تمرین مقاومتی و زرشک به‌طور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل کاهش یافته است ( $P=0/001$ ). زعفران با زرشک نسبت به گروه زعفران و کنترل به‌طور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل کاهش یافته است ( $P=0/001$ ). و گروه مقاومتی زرشک و زعفران نسبت به کنترل به‌طور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل کاهش یافته است ( $P=0/001$ ). نتایج آزمون تعقیبی نشان در جدول ۲ نشان داد، سطوح انسولین در گروه تمرین مقاومتی به‌طور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل کاهش یافته است ( $P=0/001$ )، در گروه تمرین مقاومتی با زعفران به نسبت به گروه کنترل کاهش یافته است ( $P=0/001$ )، گروه زعفران و زرشک کاهش یافته است ( $P=0/001$ ) همچنین در گروه تمرین مقاومتی و زرشک به‌طور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل کاهش یافته است ( $P=0/001$ ). گروه مقاومتی و زعفران و زرشک نسبت به گروه زعفران و زعفران و زرشک کاهش یافته است ( $P=0/001$ ). گروه مقاومتی و زعفران و زرشک نسبت به گروه کنترل کاهش یافته است ( $P=0/001$ )

نتایج آزمون تعقیبی نشان در جدول ۲ نشان داد، مقاومت به انسولین در گروه تمرین مقاومتی، نسبت به مقاومتی و زعفران، مقاومتی با زرشک و مقاومتی و زرشک و زعفران کاهش یافته است ( $P=0/001$ ). گروه مقاومتی و زعفران نسبت به گروه کنترل به‌طور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل کاهش یافته است ( $P=0/001$ ). گروه زعفران نسبت به گروه مقاومتی و زعفران و زرشک به‌طور معنی‌داری کاهش یافته است ( $P=0/001$ ). گروه مقاومتی و زرشک نسبت به گروه کنترل کاهش یافته است ( $P=0/001$ ). گروه مقاومتی و زعفران و زرشک به‌طور معنی‌داری کاهش یافته است ( $P=0/001$ ). گروه مقاومتی و زعفران و زرشک نسبت به گروه کنترل کاهش یافته است ( $P=0/001$ ).



همکاران در سال ۲۰۱۳ نشان داد که هیچ ارتباطی بین سطح RBP4 با چاقی و مقاومت به انسولین وجود ندارد [۲۹] که با تحقیق حاضر همخوانی ندارد که دلیل آن می‌تواند به دلیل متفاوت بودن آزمودنی‌ها از نظر سن، جنس و گونه مورد مطالعه باشد.

مطالعات بالینی انجام گرفته نشان می‌دهد که افراد چاق مبتلا به اختلال تحمل گلوکز و دیابت نوع دو در مقایسه با افراد با تحمل گلوکز طبیعی، سطوح بالاتری از RBP4 در گردش خون دارند [۲۶]. نشان داده شده است که بعضی از عوامل سیگنالی مشتق شده از عمل ماکروفاژها نظیر TNF- $\alpha$  می‌تواند منجر به بیان متفاوت و بیشتر RBP4 در بافت چربی احشایی شود. عامل احتمالی دیگر تنظیم منفی GLUT4 در شرایط چاقی است که بین بافت‌های چربی احشایی و زیر پوستی متفاوت است. نشان داده شده است که بین بیان GLUT4 در بافت چربی احشایی و بیان RBP4 رابطه‌ی معکوس وجود دارد. از آنجایی که تنظیم منفی GLUT4 در بافت چربی احشایی نسبت به چربی زیر پوستی بیشتر اتفاق می‌افتد، این عامل می‌تواند افزایش بیشتر RBP4 در این بافت را تفسیر نماید. بیان RBP4 در چربی زیرپوستی واحشایی تحت تأثیر تمرین استقامتی کاهش معنی‌دار از خود نشان داد. اندازه سلول‌های چربی در مطالعات پیشین به‌عنوان یک مارکر مستقل برای مقاومت انسولین توصیف شده است [۵]. تحقیقی که در آن اثر مصرف زعفران و زرشک بر سطح Rbp4 بررسی شود، یافت نشد اما از آنجایی که تفاوت معناداری بین مصرف زرشک و زعفران با گروه کنترل بر سطح Rbp4 مشاهده نشد دلیل آن را می‌توان احتمالاً بالا بودن سطح پایه Rbp4 در آزمودنی‌ها دانست.

نتایج تحقیق حاضر در مقایسه بین گروهی نشان داد که تفاوت معناداری بین گروه‌های تجربی با گروه کنترل مربوط به گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین مشاهده شد. نتایج آزمون تعقیبی نشان نشان داد، سطوح گلوکز ناشتا در گروه تمرین مقاومتی نسبت به مقاومتی و زرشک و مقاومتی و زعفران و زرشک کاهش یافته است، در گروه زعفران نسبت به مقاومتی و زرشک و مقاومتی و زرشک و زعفران به‌طور معنی‌داری کاهش یافته است، همچنین در گروه تمرین مقاومتی و زرشک به‌طور

همکاران در سال ۲۰۱۲ که تأثیر تمرینات مقاومتی را بر زنان چاق دیابتی بررسی کردند هم‌سو است. Ku و همکاران پس از ۱۲ هفته، کاهش معناداری در توده‌ی چربی کل بدن را در گروه تمرینی گزارش کردند و همچنین نشان دادند توده‌ی عضلانی اندام فوقانی و تحتانی نسبت به پیش آزمون در گروه تمرینات مقاومتی افزایش یافت و مقادیر RBP4 در گروه تمرین مقاومتی به شکل معناداری در مقایسه با گروه کنترل کاهش پیدا کرد [۲۵]. RBP4 از بافت‌های کبد، چربی احشایی، زیرپوستی و عضله ترشح می‌شود و با توجه به پژوهش Mansouri و همکاران (۲۰۱۴) که کاهش بیان RBP4 در بافت چربی احشایی و زیرپوستی و نه کبد را پس از تمرینات استقامتی گزارش کردند، به نظر می‌رسد تمریناتی که بتوانند این بافت‌ها را تحت تأثیر قرار دهد و باعث ایجاد تغییر در ترکیب بدنی آزمودنی‌ها شود، می‌تواند در کاهش مقادیر سرمی این آدیپوکاین تأثیر داشته باشد [۲۴].

RBP4 آدیپوکاینی است که با چاقی، مقاومت به انسولین ارتباط دارد [۲۶و۲۲]. Aminan و همکاران (۱۳۹۴) در یک تحقیق به بررسی تأثیر هشت هفته تمرین هوازی بر RBP4 سرم و مقاومت انسولینی در رت‌های نر سالم پرداخت که نتایج نشان داد هشت هفته تمرین هوازی موجب کاهش معنادار RBP4 سرم در رت‌های نر سالم شد [۲۷] و به نظر می‌رسد بهبود در مقاومت انسولینی عامل مؤثر در کاهش سطوح RBP4 سرم در رت‌های سالم باشد که با تحقیق حاضر همخوانی دارد. Karunee و همکاران (۲۰۱۸) به بررسی ارتباط سرم RBP4، مقاومت به انسولین و چربی پرداختند که نتایج آنها نشان داد RBP4 به‌عنوان یک آدیپوکاین در تنظیم عملکرد انسولین و متابولیسم گلوکز شرکت دارد. افزایش سطح سرمی RBP4 به‌عنوان یکی از عوامل مؤثر در بروز اختلال در تحمل گلوکز و پیامد آن چاقی و دیابت در انسان و حیوان مشخص شده است [۲۸] که با تحقیق حاضر همخوانی دارد. Ramezani و همکاران (۱۳۹۶) در مطالعه‌ای تحت عنوان اثر تمرین مقاومتی بر غلظت سرمی RBP4 پرداختند، یافته‌ها نشان داد تمرین مقاومتی مقادیر RBP4 را در موش‌های دیابتی نوع دو کاهش می‌دهد که با تحقیق حاضر همخوانی دارد [۵]. Ahmadi و

شده فعالیت ورزشی موجب افزایش عملکرد انسولین از طریق کاهش تجمع تری‌گلیسرید درون سلولی و افزایش اکسیداسیون اسیدهای چرب می‌گردد [۶].

گیاه زرشک دارای خواص فارماکولوژیکی مهمی است که مهم‌ترین آنها شامل: جلوگیری از رشد باکتری‌ها، کاهش انقباض عضلات صاف، کاهش التهاب، جلوگیری از تجمع پلاکت‌ها، تحریک ترشح صفرا، کاهنده‌ی فشارخون، محرک سیستم ایمنی، هیپوگلیسمی، پایین آورنده چربی، ضد تومور، کاهنده‌ی اختلالات عصبی است. این اثرات را مربوط به ترکیب مؤثر این گیاه یعنی آلکالوئید بربرین می‌دانند. مطالعات نشان داده‌اند، آب زرشک سرشار از ترکیب‌های آنتی‌اکسیدانی است که مهم‌ترین آنها بربرین، برامین، پالماتین و مالیک اسید هستند. همچنین کاربرد این گیاه در درمان بسیاری از انواع بیماری‌های عفونی ذکر شده است [۳۴]. طعم تلخ زعفران ناشی از وجود ماده‌ای به نام پیکروکروسین است. این ماده طی فرآوری گیاه تازه بر اثر تجزیه حرارتی یا آنزیمی به الدیدیدی معطر به نام سافرانال تبدیل می‌شود. کروسین‌ها که گلیکوزیدهایی متشکل از کاروتنوئیدی به نام کروسیتین و قندها هستند مسؤل رنگ زعفران محسوب می‌شوند. کاروتنوئیدهای دیگری مانند بتاکاروتن، لیکوپن و زاگزانتین و ویتامین‌ها به‌خصوص ریوفلاوین و تیامین نیز در زعفران یافت می‌شوند. کروسین، کروسیتین و سافرانال مواد مؤثره اصلی زعفران هستند که باعث کاهش گلوکز خون و مقاومت به انسولین می‌شود [۳۵]. Shirali و همکاران در سال ۱۳۹۱ [۱۷] در تحقیقی با عنوان اثر عصاره‌ی آبی زعفران بر فاکتورهای بیوشیمیایی سرم در موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین پرداخت که نتایج نشان داد که عصاره‌ی آبی زعفران دارای اثر پایین‌آورندگی قند، چربی و مقاومت به انسولین در خون موش‌های صحرایی دیابتی بود. که با تحقیق حاضر همخوانی دارد. Hemmati و همکاران در سال ۱۳۹۳ [۲۰] در مطالعه تحت عنوان تأثیر در مان با عصاره‌ی آبی گیاه زرشک بر تغییرات سطح سرمی آدیپونکتین و پروفایل لیپیدی در موش‌های نر دیابتی پرداخت که نشان داد زرشک از طریق افزایش سطح سرمی آدیپونکتین، در تنظیم متابولیسم چربی‌ها نقش داشته و

معنی‌داری نسبت به گروه کنترل کاهش یافته است. گروه زعفران با زرشک نسبت به گروه زعفران و کنترل به‌طور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل کاهش یافته است و گروه مقاومتی زرشک و زعفران نسبت به کنترل به‌طور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل کاهش یافته است. مقاومت به انسولین و اختلال متابولیسم گلوکز یک روند تدریجی است که با زیاد شدن بیش از حد وزن و چاقی شروع می‌شود. مقاومت به انسولین پایه مرکزی سندرم متابولیک در نظر گرفته شده است مطالعات نشان داده که تمرین هوازی باعث بهبود هموستاز گلوکز و افزایش حساسیت به انسولین می‌شود [۳۰]. اساسی‌ترین نقص در بیمارانی که مقاومت به انسولین دارند، مقاومت بافت‌های محیطی بدن به اعمال سلولی انسولین است، به‌طوری‌که بافت‌های هدف نمی‌توانند به غلظت‌های طبیعی انسولین خون پاسخ دهند. در این حالت سلول‌های بتای پانکراس مقدار انسولین بیشتری تولید نموده و میزان انسولین خون افزایش می‌یابد. در افراد مقاوم به انسولین تولید گلوکز کبدی افزایش می‌یابد در حالی‌که مصرف گلوکز در عضلات اسکلتی کاهش می‌یابد. تمرین مقاومتی، التهاب سیستمیک کاهش و عمل انسولین افزایش می‌یابد و شاخص مقاومت به انسولین در آزمودنی‌های چاق کاهش می‌یابد و به‌علت افزایش واکنش‌پذیری بافت‌ها به انسولین، از مقدار انسولین سرم کاسته می‌شود [۱۳]. Thomas و همکاران نشان دادند که غلظت گلوکز ناشتای پلازما پس از هشت هفته تمرین مقاومتی در موش‌های گروه تمرین در مقایسه با گروه کنترل کاهش نشان داد که با تحقیق حاضر همسو است. تمرینات مقاومتی با وزنه‌های سنگین در زمان کوتاه و با شدت بالا در نظر گرفته می‌شوند که از گلیکوژن به‌عنوان منبع انرژی استفاده می‌کنند و لاکتات تولید می‌کنند [۳۱]. این نوع تمرینات باعث افزایش توده‌ی عضلانی و قدرت عضلانی می‌شوند و از این راه حساسیت انسولینی را بهبود می‌دهد [۳۲، ۲۶]. تمرینات مقاومتی باعث افزایش دریافت گلوکز توسط عضلات فعال و تحریک GLUT4 و انتقال آن به غشای سلولی می‌شود و برداشت سریع گلوکز عضلات اسکلتی فعال را توسط حامل‌های پروتئینی افزایش می‌دهد [۳۳]. همچنین نشان داده

سطوح Rbp4 گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین در موش‌های چاق شود. بنابراین تمرین مقاومتی به همراه مصرف عصاره‌ی زرشک و زعفران می‌تواند تأثیر مهمی در جلوگیری از افزایش عوارض متابولیک در موش‌های چاق داشته باشد.

همچنین باعث کاهش گلوکز خون، انسولین و مقاومت به انسولین شده است که با تحقیق حاضر همخوانی دارد.

## نتیجه‌گیری

براساس یافته‌های پژوهش حاضر تمرین مقاومتی به همراه مصرف عصاره‌ی زعفران و زرشک می‌تواند باعث کاهش

## مآخذ

- Cowland JB, Muta T, Borregaard N. IL-1beta-specific up-regulation of neutrophil gelatinase-associated lipocalin is controlled by IkappaB-zeta. *J Immunol* 2006; 176: 5559-66.
- Liu Y, Albrecht E, Dannenberger D, Hammon HM, Kuehn C, Sauerwein H, Yang R, Zhao Z, Maak S. Retinol binding protein 4 abundance in plasma and tissues is related to body fat deposition in cattle. *Sci Rep* 2019; 9(1):8056.
- Mehrabani j, Damirchi A., Rahmaninia F., Effect of Two Aerobic Exercise Intensities on Lipocalin-2, Interleukin-1 $\beta$  Levels, and Insulin Resistance Index in Sedentary Obese Men. *Sport Physiology* 2014; 21:95-108.
- Manson JE, and et al. Walking compared with vigorous exercise for the prevention of cardiovascular events in women. *New England Journal of Medicine* 2002; 347(10): 716-725
- Ramezani N, Gaiini A, Choobineh S, Kordi M, Baesi K. The Effect of resistance training on serum levels of RBP-4 and insulin resistance index in type 2 diabetic male rats. *JNKUMS* 2017; 9 (2):147-157
- Lim S. Insulin -sensitizing effects of exercise on adiponectin and retinol -binding protein -4 concentrations in young and middle - aged women. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2008; 93(6): p. 2263 -2268.
- Pedersen BK, Saltin B. Exercise as medicine - evidence for prescribing exercise as therapy in 26 different chronic diseases. *Scand J Med Sci Sports* 2015; 25 Suppl 3: 1-72.
- Soori R, Ravasi AA, Darabi MR. 2015. the effect of concurrent (Resistance-Endurance) Training on resting levels of RBP4 and insulin resistance in obese middle-age men. *J sport biosciences*. 7:157-70.
- takebayashi K, " et al", Role of retinol-bonding protein in pathogenesis of type diabetes, *Endocrinal metab* 2008; 3(2):161-173
- Jorge MLMP, and et al. The effects of aerobic, resistance, and combined exercise on metabolic control, inflammatory markers, adipocytokines and muscle insulin signaling in patients with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism* 2011; 60(9):1244-1252.
- Broadhead GK, Chang A, Grigg J, McCluskey P. Efficacy and Safety of Saffron Supplementation: Current Clinical Findings. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2016; 56(16): 2767-76
- Agha Hosseini M, Kashani L, Aleyaseen A, Ghoreishi A, Rahmanpour H, Zarrinara AR, et al. Crocus sativus L. (saffron) in the treatment of premenstrual syndrome: a double blind, randomised and placebo controlled trial. *BJOG* 2008; 115(4): 515-9.
- Hosseini SA, Nik bakht H, Azarbayjani MA. The Effect of Aqua Extract of Saffron with Resistance Training on Glycemic Indexes of Streptozotocin Induced Diabetic Rats. *Armaghane Danesh* 2013; 18(4): 284-94. [In Persian]
- Eskandari M, Vaezlari A, Hashemi tabar M Ahangarpour A, Armaghane-danesh. Effect Of Aqueous And Hydroalcoholic Extract Of Beberis Vulgaris On Insulin Secretion From Islets Of Langerhans Isolated From Male Mice. *Armaghane Danesh* 2014; 17(4): 289-298.
- Ashraf H, Heidari R, Nejati V, Ilkhanipoo M, 2012, Preventive Effect of Berberis Integerrima on the Serum Levels of Glucose and Lipids in Streptozotocin (STZ)-Induced Diabetes in Rats. *Journal of Fasa University of Medical Sciences* 2012; 2(3):148-155.
- Nawel M, Mohamed E, Amine D. Hypoglycaemic effect of Berberis vulgaris L. in normal and streptozotocin-induced diabetic rats. *Asian Pac J of Trop Biome* 2011; 468-471.
- Shirali S, Bathayi SZ, Nakhjavani M, and Ashoori MR. Effects of saffron (Crocus Sativus L.) aqueous extract on serum biochemical factors in streptozotocin-induced diabetic rats. *Iranian Journal of Medicinal and Aromatic Plants* 2012; 28(2).

18. Jamali E, Asad MR, Rassouli A. Effect of Eight-Week Endurance Exercise on Resistin Gene Expression in Visceral Adipose Tissues in Obese Rats. *J Shahid Sadoughi Univ Med Sci* 2017; 25(1): 20-31.
19. Eskandari Abbas, Sharifi Gholam Reza and Modaresi Mehrdad, Comparison of Creatine and Glutamine Supplementation Consumption along with Resistance Exercise on the Level of Female Mice'ALP, *Indian Journal of Science and Technology* 2015, 8(S8): 440-449
20. Hemmati M, Asghari S, Zohoori E, Study of changes in adiponectin level in streptozotocin-induced diabetic rats treated with aqueous extract of berberis vulgaris. *Journal of Birjand University of Medical Sciences* 2014; 21 (1): 27-34.
21. Lavie CJ. Exercise training and cardiac rehabilitation in primary and secondary prevention of coronary heart disease. in *Mayo Clinic Proceedings* 2009; 84(4): 373-383.
22. Graham TE, and et al. Retinol-binding protein 4 and insulin resistance in lean, obese, and diabetic subjects. *New England Journal of Medicine* 2006; 354(24): 2552-2563.
23. Choi KM, Kim TN, Yoo HJ, Lee KW, cho GJ, Hwang TG, Baik sh, Choi DS, kimt M. Effect of exercise training on AFABP, lipocalin-2 and RBP4 levels in obese women. *Clin Endocrinol (oxf)* 2009; 70:259-74.
24. Mansouri M, Keshtkar A, Hasani-ranjbar S, Soleymani Far E, Tabatabaei-Malazy O, Omidfar K, et al. The impact of one session resistance exercise on plasma adiponectin and RBP4 concentration in trained and untrained healthy young men. *endocr j* 2011; 861-868.
25. Ku Y, and et al, Resistance exercise did not alter intramuscular adipose tissue but reduced retinolbinding protein-4 concentration in individuals with type 2 diabetes mellitus. *Journal of International Medical Research* 2010; 38(3): p. 782-791.
26. Yang Q, Graham TE, Mody Peritner F, Peroni O. serum retinol binding protein 4 contributes to insulin resistance in obesity and type 2 diabetes. *Natur*, 2005; 436: 356-62.
27. Aminan T, Boland A, Mojtahedi Q. Effect of eight weeks of aerobic training on serum RBP4 and insulin resistance in healthy male rats. *Sports Medicine* 2016; 7, 419-430.
28. Karunee Kwanbunjan, Pornpimol Panprathip, Chanchira Phosat, Noppnath Chumpathat, Naruemon Wechjakwen, Somchai Puduang, Ratchada Auyyuenyong, Ina Henkel,6 and Florian J. Schweigert , Association of retinol binding protein 4 and transthyretin with triglyceride levels and insulin resistance in rural thais with high type 2 diabetes risk, *BMC Endocr Disord* 2018; 18: 26.
29. Ahmadi N, Moghadasi M, and et al. Changes of serum retinol binding protein 4 levels following 8 weeks moderate aerobic exercise. *Asian Journal of Sports Medicine*, 2013; 4(3): 208-12.
30. Lakka T, Laaksonen D. Physical activity in prevention and treatment of the metabolic syndrome. *Applphysiol Nutr Metab*. 2007; 32:76-88.
31. Thomas D, Elliott EJ, and Naughton GA. Exercise for type 2 diabetes mellitus, *Cochrane Database Syst Rev*; 2006; 3(3).
32. Azari Nasim, Rahmati Masoud, Fathi Mohammad, The Effect of Resistance Exercise on Blood Glucose, Insulin and Insulin resistance in Iranian Patients with Type II Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis, *Iranian Journal Of Diabetes And Obesity* 2018;10(1):50-59.
33. Arora E, and et al. Effects of resistance training on metabolic profile of adults with type 2 diabetes, *Indian J Med Res* 2009; 129(5):515-19.
34. Hooshmand Moghadam Babak , Kordi Mohammad Reza , Mahdian Sahabeh, The effect of Barberry Juice supplement on Prostaglandin E2 level caused by intense aerobic activity in active young girls, *Journal of Birjand University of Medical Sciences*. 2017; 24 (Supplementary: Biochemistry & Metabolism): 1-9.
35. Kian Bakhte Saeed, Review of Medicinal Plants Used in the Treatment of Obesity and Overweight, *Quarterly Journal of Medicinal Plants*, 2009; (9)4:36.

## COMPARISON OF THE EFFECTS OF EIGHT WEEKS OF RESISTANCE TRAINING WITH AND WITHOUT SAFFRON EXTRACT, BARBERRY ON SERUM LEVEL 4 OF RETINOL BINDING PROTEIN, AND INSULIN RESISTANCE IN OBESE MICE WITH HIGH-FAT DIET

Niloofar Salavati<sup>1</sup>, Farzaneh Taghian<sup>\*1</sup>, Khosroo Jalali<sup>1</sup>

1. Department of Physical Education and sport Science, Isfahan (Khorasgan) branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran

### ABSTRACT

**Background:** The purpose of this study was to compare the effect of eight weeks of resistance training with and without the use of aqueous extracts of barberry and saffron on serum levels of RBP4, glucose, insulin and insulin resistance in obese mice.

**Methods:** In this study, 80 mice with a mean weight of  $41 \pm 2$  g were exposed to high fat diet for 10 weeks. Then, they were randomly assigned to 8 resistance training groups (10 n), resistance and saffron (10 n), saffron (10= n), Resistance and barberry (n =10), barberry (n =10), saffron and barberry (10n =), resistance training with extract of saffron and barberry (10n =) and control group (n = 10). The resistance training program included raising the mice from the ladder with weight (three sets and 5 repetitions each) three times a week for 8 weeks. The consumption of saffron and barberry extracts was done at 0.08 for total weight of mice for 8 weeks. After 14 hours of fasting, the initial blood sample was taken at 5 ml of the left ventricle of the rats and RBP4, glucose, insulin and insulin resistance levels were measured. One-way analysis of variance was used to compare the data between groups. All calculations were considered at  $P \leq 0.05$

**Results:** The results showed that there was a significant difference in the levels of RBP4 ( $P = 0.002$ ), glucose ( $P = 0.03$ ), insulin ( $P = 0.02$ ), and insulin resistance ( $P = 0.004$ ) There are different research groups. Follow-up test results showed that RBP4 levels decreased in the resistance training group compared to the barberry and control groups. In saffron group, resistance to barberry and control group decreased. The saffron group also decreased compared to the saffron and barberry training groups.

**Conclusion:** The findings of this study emphasize the effect of resistance training, the use of saffron extract and barberry extract on reducing the metabolic effects of obesity by reducing RBP4 and reducing glucose, insulin and insulin resistance.

**Keywords:** Resistance training, Saffron extract, Barberry extract, RBP4, Glucose, Insulin resistance, Insulin resistance, Obesity

---

\*Faculty of Sport Sciences, Islamic Azad University of Isfahan (Khorasgan), Arghavaniyeh, Isfahan, Iran. Fax +983135002352, Tel: +983135002352, Email: f\_taghian@yahoo.com