

## مقایسه تأثیر تمرین هوازی و مصرف مکمل گیمنما سیلوستر بر برخی از نشانگرهای مرتبط با کاردیومیوپاتی موش‌های مبتلا به دیابت نوع دو

رضا حسنی زاده<sup>۱</sup>، خسرو جلالی دهکردی<sup>۱\*</sup>، فرزانه تقیان<sup>۱</sup>

### چکیده

مقدمه: دیابت نوع دو و ارتباط آن با بیماری‌های قلبی-عروقی یکی از دغدغه‌های جامعه امروزی است. اگرچه نقش مطلوب تمرین هوازی و مصرف مکمل گیمنما سیلوستر در بیماران دیابتی گزارش شده است، ولی اثر تمرین هوازی و مصرف مکمل گیمنما سیلوستر در بافت قلب به خوبی شناخته نشده است. لذا هدف از انجام پژوهش حاضر مقایسه تأثیر تمرین هوازی و مصرف مکمل گیمنما سیلوستر بر برخی از نشانگرهای مرتبط با کاردیومیوپاتی موش‌های مبتلا به دیابت نوع دو است.

روش‌ها: تحقیق حاضر از نوع تجربی بود. نمونه‌های آماری شامل ۴۰ موش C57BL/6 نر (با میانگین سنی ۸ تا ۱۰ هفته و وزن ۲۰ تا ۲۵ گرم) بود که پس از ۲۰ هفته تغذیه با رژیم غذایی پرچرب دیابتی شدند. سپس به صورت تصادفی به پنج گروه هشت‌تایی شامل: دیابت + تمرین (TDM)، دیابت + گیمنما سیلوستر (GSDM)، دیابت + تمرین + گیمنما سیلوستر (TGSDM)، دیابت (DM) و کنترل سالم (CN) تقسیم شدند. برنامه تمرین هوازی، تمریناتی با سرعت (m/min) ۱۰ به مدت شش هفته و پنج جلسه تمرین در هفته بر روی تردمیل بود. مصرف مکمل گیمنما سیلوستر روزانه به میزان ۰/۱ گرم بر کیلوگرم به صورت خوراکی به تنهایی و همچنین همراه با مداخله تمرینی به مدت شش هفته انجام شد. غلظت سرمی گلوکز به روش آنزیماتیک، میزان انسولین به روش الایزا، مقاومت به انسولین به روش HOMA-IR و بیان ژن‌های CASPASE-1 و NLRP3 به روش RT-PCR اندازه‌گیری شد. سنجش داده‌ها با استفاده از آزمون کوواریانس و آزمون تعقیبی بونفرونی محاسبه شد سطح معنی‌داری  $P \leq 0/05$  در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: یافته‌ها نشان داد که تمرین هوازی و مصرف مکمل گیمنما سیلوستر به تنهایی باعث کاهش معناداری در سطوح گلوکز، انسولین، مقاومت به انسولین و بیان ژن‌های CASPASE-1 و NLRP3 در بافت قلب موش‌های دیابتی شد ( $P \leq 0/05$ ). که بیشترین کاهش بر متغیرهای وابسته مربوط به گروه (TGSDM) نسبت به گروه (DM) بود ( $P \leq 0/05$ ). همچنین تفاوت معناداری بین متغیرهای وابسته گروه (TDM) و گروه (GSDM) وجود ندارد ( $P \leq 0/05$ ).

نتیجه‌گیری: شش هفته تمرین هوازی، مصرف مکمل گیمنما سیلوستر و تمرین هوازی همراه با مصرف مکمل گیمنما سیلوستر باعث بهبود متغیرهای خونی از طریق کاهش گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین و هم چنین بهبود نشانگرهای مرتبط با کاردیومیوپاتی از طریق کاهش بیان ژن‌های CASPASE-1 و NLRP3 در بافت قلب موش‌های مبتلا به دیابت نوع دو شد.

واژگان کلیدی: تمرین، گیمنما سیلوستر، کاردیومیوپاتی، دیابت ملیتوس

۱- گروه فیزیولوژی ورزش، واحد اصفهان (خوراسگان)، دانشگاه آزاد اسلامی، اصفهان، ایران

\*نشانی: اصفهان، خیابان جی شرقی، ارغوانیه، بلوار دانشگاه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اصفهان (خوراسگان)، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، کدپستی: ۳۹۹۹۸-۸۱۵۵۱، تلفن: ۰۲۱۳۵۰۰۲۰۰۰، پست الکترونیک: khosrojalali@khuif.ac.ir

## مقدمه

دیابت نوع دو به طور یقین یک تهدید جدی برای سلامتی بشر در قرن ۲۱ به شمار می‌رود [۱]. این بیماری یکی از ۱۰ علت اصلی مرگ و میر در جهان است [۲]. شیوع این بیماری هم در کشورهای در حال توسعه و هم در کشورهای توسعه یافته رو به افزایش است [۳]. دیابت نوع دو شایع‌ترین بیماری غدد درون‌ریز است که به دلیل عدم تحمل گلوکز در اثر برهم خوردن تعادل بین ذخایر و تقاضای انسولین رخ می‌دهد [۴]. این بیماری متابولیکی با هیپرگلیسمی ناشی از اختلال ترشح انسولین، مقاومت به انسولین و یا ترکیبی از هر دو مشخص می‌شود و با افزایش گلوکز خون، اختلال در متابولیسم کربوهیدرات و لیپید همراه است [۵]. این بیماری مزمن طی سال‌ها علاوه بر اینکه عوارض جبران‌ناپذیری در قسمت‌های مختلف بدن ایجاد می‌کند، خطر نارسایی قلبی را نیز افزایش می‌دهد [۶]. بیماری قلبی در بیماران دیابتی که حتی می‌تواند علائم عوارض عروقی نداشته باشد و به همین دلیل کمتر مورد توجه قرار می‌گیرد، کاردیومیوپاتی دیابتی<sup>۱</sup> نامیده می‌شود که در آن عضله قلب به درستی نمی‌تواند عملکرد خود را انجام دهد [۷]. علت کاردیومیوپاتی دیابتی به طور کامل مشخص نشده است اما به نظر می‌رسد، هیپرگلیسمی و تغییر متابولیسم و در نهایت کاهش گیرنده‌های گلوکز در میوکارد می‌تواند شروع کننده باشد [۸]. CASPASE-1 و NLRP3 از ژن‌های مرتبط با آپوپتوز است که در کاردیومیوپاتی دیابتی نقش دارد، CASPASE-1 یا آنزیم مبدل ایتترلوکین ۱ نوعی آنزیم محافظ شده در اثر تکامل است که پروتئین‌های دیگر را شکسته و تجزیه می‌کند، این پروتئین نقش حیاتی در ایمنی سلولی و آغاز پدیده التهاب دارد، NLRP3<sup>۲</sup> نوعی پروتئین است که در بدن انسان توسط ژن NLRP3 کد می‌شود و قادر است سیستم ایمنی بدن را تحریک کند. [۹]. در یک تحقیق نشان داده شد که مهار مسیر سیگنالینگ NLRP3/caspase-1 می‌تواند باعث بهبود کاردیومیوپاتی در موش‌های دیابتی شود [۹]. همچنین بیان ژن NLRP3/caspase-1 در مسیر سیگنال‌دهی انسولین نقش داشته و باعث تنظیم متابولیسم گلوکز و لیپید شده و بیان ژن آن در بطن چپ موش‌های دیابتی افزایش می‌یابد [۱۰].

متخصصین و پزشکان، اصول اساسی درمان کاردیومیوپاتی ناشی از دیابت را داروهای پایین آورنده گلوکز خون، انسولین و رژیم غذایی به همراه تمرین‌های ورزشی می‌دانند [۱۱]. با توجه به نقش تمرین‌های و فعالیت‌های ورزشی در پیشگیری و کنترل کاردیومیوپاتی دیابتی در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو [۱۲]، اتخاذ شیوه‌های مختلف تمرینی برای پیشگیری و بهبود این بیماری‌ها در جامعه ضرورت پیدا می‌کند در این بین نقش تمرین‌های هوازی از اهمیت بسیاری برخوردار است [۱۳]. تمرین هوازی نوعی فعالیت ورزشی بوده که هدف آن بهبود سیستم مصرف اکسیژن است [۱۴]. هوازی ترجمه واژه ایروبیک است که به معنی اکسیژن بوده و به نیاز به اکسیژن در سوخت‌وساز بدن و فرایند تولید انرژی اشاره دارد تمرین هوازی باید یکی از ویژگی‌های کلیدی برنامه‌های تمرینی در دیابت نوع دو باشد [۱۵]. شواهد نشان داده است تمرین هوازی علاوه بر پیشگیری از هیپوگلیسمی در تنظیم اثر داروها در افراد دیابتی نیز می‌تواند کمک کند [۱۶]. گزارش‌های گوناگون نشان می‌دهد اجرای تمرین‌های منظم هوازی می‌تواند منجر به افزایش آدیپوکاین‌های ضدالتهابی و کاهش عوامل التهابی و پیش التهابی و افزایش آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی شود [۱۷]. تمرین هوازی از طریق فراخوانی Glut4 مستقل از انسولین می‌تواند گلوکز خون را جذب کند [۱۸]. با توجه به تولید رادیکال‌های آزاد توسط دیابت و نهایتاً ایجاد آپوپتوز [۱۹]، یکی از مواردی که توجه محققین را به خود جلب کرده است یافتن راهکارهایی برای کاهش عواقب منفی ناشی از دیابت و تولید رادیکال‌های آزاد است. امروزه استفاده از گیاهان دارویی و عصاره‌ها برای درمان بیماری‌ها افزایش یافته است [۲۰]. گیاهان دارویی و مشتقات آنها اگرچه از دیرباز در درمان دیابت نوع دو و عوارض ناشی از آن مطرح بوده‌اند، ولی در مورد اثربخشی قطعی بسیاری از آنها تاکنون شواهد معتبری یافت نشده است [۲۱]. یکی از این گیاهان دارویی که امروزه مورد بحث است گیمنما سیلوستر<sup>۳</sup> (GS) است [۲۲]. GS یک گیاه بومی مناطق گرمسیری آسیا، چین، هند، شبه جزیره عربستان، آفریقا و استرالیا است [۲۳]. عصاره برگ این گیاه خاصیت ضد میکروبی، آنتی‌اکسیدانی، ضد التهابی، ضد هیپرلیپیدمیک دارد

<sup>1</sup> Diabetic Cardiomyopathy<sup>2</sup> (NOD)-like receptor protein 3<sup>3</sup> *Gymnema sylvestre*

تهیه شده از مرکز رویان، دیابتی شدند. رژیم غذایی پُرچرب شامل ۶۰ درصد چربی، ۲۰ درصد کربوهیدرات و ۲۰ درصد پروتئین بود [۲۹]. قندخون بالای ۳۰۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر، به‌عنوان شاخص دیابتی شدن در نظر گرفته شد. موش‌هایی که کمتر از ۳۰۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر بودند، از تحقیق حذف شدند. به‌منظور اجرای تحقیق ۴۰ موش انتخاب شدند و به‌صورت تصادفی به پنج گروه هشت‌تایی شامل: دیابت + تمرین (TDM)، دیابت + گیمنما سیلوستر (GSDM)، دیابت + تمرین + گیمنما سیلوستر (TGSDM)، دیابت (DM) و کنترل سالم (CN) تقسیم شدند.

### پروتکل تمرین هوازی

پروتکل تمرین هوازی با سرعت ۵ تا ۱۰ متر بر دقیقه پنج روز در هفته به‌مدت شش هفته با افزایش سرعت و زمان بر روی تردمیل طبق جدول یک انجام شد که از روز سوم به بعد سرعت تردمیل ۱۰ متر بر دقیقه ثابت بود و فقط زمان تمرین و شیب تردمیل تغییر می‌کرد [۳۰]. میزان شیب تردمیل دو هفته اول صفر، هفته سوم و چهارم دو درجه و هفته پنجم و ششم چهار درجه بود (جدول ۱).

### پروتکل مصرف مکمل گیمنما سیلوستر

در تحقیق حاضر منظور از مکمل گیمنما سیلوستر، مصرف روزانه عصاره گیمنما سیلوستر به میزان ۰/۱ گرم بر کیلوگرم [۳۱]، که به‌صورت خوراکی به تنهایی و همچنین همراه با مداخله تمرینی به‌مدت شش هفته بود. در ضمن مکمل گیمنما سیلوستر از شرکت نهال سبز سلامت تهیه شد.

### نحوه اندازه‌گیری متغیرهای خونی و بیان ژن‌ها

خونگیری در ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تحقیق (پایان هفته ششم) پس از ۱۴ ساعت ناشتایی شبانه در صبح به میزان ۵ میلی‌لیتر از بطن چپ موش‌ها انجام شد. طریقه خونگیری به این صورت بود که ابتدا هر موش با اتر بیهوش می‌شود، سپس خون سرخرگی از ناحیه قفسه سینه هر موش مستقیم از بطن چپ گرفته می‌شود. سپس خون گرفته شده در لوله‌های آزمایش حاوی آپروتینین ریخته شد تا از تجزیه پروتئینی در آن جلوگیری شود. پس از ۱۸ دقیقه قرار گرفتن در محیط آزمایشگاه به کمک

برگ گیاه GS می‌تواند باعث افزایش ترشح انسولین و بازسازی سلول‌های پانکراسی که مسئول تولید انسولین هستند، گردد و از این طریق باعث کنترل قند خون شود [۲۷]. در یک تحقیق به بررسی تأثیر عصاره GS بر رت‌های دیابتی نوع دو پرداخت که نتایج نشان داد که مصرف عصاره GS باعث کاهش گلوکز خون، کاهش مقاومت به انسولین و بهبود پروفایل لیپیدی از طریق تنظیم میکروبیوتای روده در رت‌های دیابتی نوع دو شد اما نیاز به تحقیقات بیشتر جهت شناسایی سازکار اثر آن مورد نیاز است [۲۸]. از آنجاکه در هیچ پژوهشی اثر مکمل گیمنما سیلوستر بر بیان ژن‌های NLRP3/caspase-1 در موش‌های مدل دیابتی نوع دو بررسی نشده است و همچنین مطالعات انجام شده در مورد اثر تمرین هوازی بر بیان ژن‌های NLRP3/caspase-1 محدود است، با وجود تغییرات در درصد چربی بدن، پاسخ این ژن‌ها به تمرین‌های هوازی کاملاً روشن نیست و همچنین اثر تمرین هوازی و مصرف مکمل گیمنما سیلوستر در بافت قلب به خوبی شناخته نشده است، هدف پژوهش حاضر، مقایسه تأثیر تمرین هوازی و مصرف مکمل گیمنما سیلوستر بر برخی از نشانگرهای مرتبط با کاردیومیوپاتی موش‌های مبتلا به دیابت نوع دو است.

### روش‌ها

#### آزمودنی تحقیق

این تحقیق از نوع تجربی است. نمونه‌های این تحقیق را ۵۰ موش C57BL/6 نر (با میانگین سنی ۸ تا ۱۰ هفته و وزن ۲۰ تا ۲۵ گرم) که از مرکز تحقیقات رویان اصفهان خریداری شده بود تشکیل دادند. حیوانات پس از انتقال به آزمایشگاه دانشگاه آزاد اصفهان تحت شرایط چرخه روشنایی- تاریکی ۱۲ ساعت، دمای ۲۲-۲۴ درجه و رطوبت ۵۰-۴۵ درصد 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 کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی دانشگاه آزاد اصفهان (کد: IR.IAU.KHUISF.REC.1402.327) انجام شد. پس از دو هفته سازگاری با محیط جدید و تغذیه با رژیم غذایی استاندارد، موش‌ها طی ۲۰ هفته با مصرف جیره غذایی پُرچرب

سائترفیوژ، سرم‌ها جدا شد و بلافاصله در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد برای انجام آزمایش‌های بعدی نگهداری شد. سپس بافت قلب در شرایط استریل جدا شد و بلافاصله به فریزر ۷۰- درجه ساخت ایران منتقل شد. سپس نمونه‌ها و بافت‌ها برای انجام آزمایش‌ها به آزمایشگاه ارسال شد.

جدول ۱- پروتکل تمرین هوازی

روز	سرعت (متر بر دقیقه)	مدت زمان تمرین (دقیقه)
۱	۵	۵
۲	۱۰	۱۰
۳	۵	۵
۴	۱۰	۱۰
۵	۱۰	۲۰
۶	۱۰	۳۰
۷	۱۰	۴۰
۸	استراحت	۵۰
۹-۱۱	۱۰	۶۰
۱۲	استراحت	۰
۱۳-۱۴	۱۰	۶۰
۱۵-۴۲	طبق برنامه تمرینی	روز ۸ تا ۱۴

پس از استخراج RNA با خلوص و غلظت بالا از تمامی نمونه‌های مورد مطالعه، مراحل سنتز cDNA طبق پروتکل شرکت سازنده (Fermentas, USA) انجام شد و سپس cDNA سنتز شده جهت انجام واکنش رونویسی معکوس مورد استفاده قرار گرفت. ابتدا کلیه پرایمرهای طراحی شده طبق جدول دو مربوط به تمامی ژن‌ها، مورد بررسی قرار گرفت و سپس بررسی بیان ژن‌های CASPASE-1 و NLRP3 در بافت قلب با استفاده از روش RT-PCR انجام شد.

غلظت سرمی انسولین نیز با روش الیزا 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 ۵ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر اندازه‌گیری شد. مقاومت انسولینی به روش HOMA-IR با اندازه‌گیری انسولین و گلوکز ناشتا از نمونه پلاسما طبق فرمول زیر محاسبه شد:

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

جدول ۲- توالی آغازگرهای (پرایمرهای) NLRP3 و CASPASE-1

Genes	Forward (5'-3')	Reverse (5'-3')	Temperture
NLRP3	TCACAACCTCGCCCAAGGAGGAA	AAGAGACCACGGCAGAAGCTAG	58
CASPASE 1	GGCACATTTCCAGGACTGACTG	GCAAGACGTGTACGAGTGGTTG	59
B2M	ACAGTTCCACCCGCCTCACATT	TAGAAAGACCAGTCCTTGCTGAAG	60

نمونه‌های مرجع محاسبه و با استفاده از فرمول  $2^{-\Delta\Delta ct}$  نسبت ژن هدف به ژن مرجع اندازه‌گیری شد.

در این مطالعه از B2M به‌عنوان ژن مرجع برای نرمال‌سازی بیان ژن‌ها استفاده شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها براساس مقایسه چرخه آستانه (CT) انجام شد. منحنی تکثیر هر واکنش PCR با منحنی تکثیر ژن مرجع مربوطه نرمالیز شد. در این مطالعه، اختلاف CT به‌دست آمده از نمونه‌های مورد آزمایش و

## روش‌های آماری

استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲ تحلیل شد و سطح معنی‌داری  $P \leq 0/05$  در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها

مشخصات عمومی آزمودنی‌ها شامل میانگین مقادیر سن، وزن اولیه و ثانویه موش‌ها به‌صورت میانگین و انحراف معیار در گروه‌های پژوهش در جدول ۳ آورده شده است.

ابتدا با استفاده از آزمون شاپیروویلک توزیع نرمال متغیرها بررسی شد. با توجه به نرمال بودن توزیع داده‌ها در توصیف آماری از میانگین و انحراف معیار برای توصیف مشخصات عمومی آزمودنی‌ها، متغیرهای خونی و بیان ژن‌های آزمودنی‌ها استفاده گردید برای مقایسه بین گروه‌ها از آزمون کوواریانس و آزمون تعقیبی بونفرونی استفاده شد. نتایج به‌دست آمده با

جدول ۳- مشخصات عمومی آزمودنی‌ها در گروه‌های پژوهش

متغیر وابسته	گروه کنترل سالم	گروه کنترل دیابت	گروه دیابت و مکمل گیمنما	گروه دیابت و تمرین هوازی	گروه دیابت، تمرین و مکمل
سن (هفته)	۸۹±۰/۸	۹۰±۰/۹	۹۱±۰/۸	۸۹±۰/۸	۸۸±۰/۸
وزن اولیه (گرم)	۲۴/۰±۱/۳	۲۳/۳±۲/۲	۲۲/۸±۱/۲	۲۳/۷±۱/۹	۲۳/۳±۰/۹
وزن ثانویه (گرم)	۲۸/۰±۲/۱	۴۳/۰±۱/۴	۳۵/۱±۱/۷	۳۶/۰±۱/۱	۳۰/۱±۱/۲

جمعیت مورد مطالعه: ۴۰ سر موش C57BL/6 نر در پنج گروه ۸ تایی، شیوه آماری: آمار توصیفی (انحراف معیار ± میانگین)، شیوه انجام مطالعه: تجربی

نتایج آزمون کوواریانس در جدول ۴ نشان داد که تفاوت معناداری در میانگین مقادیر گلوکز ( $P=0/001$ )، انسولین ( $P=0/001$ ) و مقاومت به انسولین ( $P=0/001$ ) و بیان ژن‌های

نتایج آزمون کوواریانس در جدول ۴ نشان داد که تفاوت معناداری در میانگین مقادیر گلوکز ( $P=0/001$ )، انسولین ( $P=0/001$ ) و مقاومت به انسولین ( $P=0/001$ ) و بیان ژن‌های

جدول ۴- نتایج آزمون کوواریانس در گروه‌های پژوهش

متغیر وابسته	گروه کنترل سالم	گروه کنترل دیابت	گروه دیابت و گیمنما	گروه دیابت و تمرین هوازی	گروه دیابت، تمرین و گیمنما	سطح معناداری
گلوکز	۹۷/۳۳±۷/۶۸	۳۳۵/۰۱±۲۲/۸۵	۲۷۵/۶۷±۲۶/۲۰	۲۶۰/۶۷±۲۰/۶۸	۱۴۲/۰۱±۱۴/۴۶	*0/001
انسولین	۰/۶۹±۰/۱۱	۵/۰۸±۰/۷۵	۳/۹۶±۰/۱۶	۴/۰۹±۰/۱۲	۲/۹۰±۰/۴۹	*0/001
مقاومت به انسولین	۰/۱۷±۰/۰۴	۴/۲۰±۰/۶۸	۲/۶۹±۰/۲۵	۲/۶۳±۰/۲۳	۱/۰۱±۰/۱۵	*0/001
caspase-1	۰/۹۷±۰/۰۲	۸/۹۸±۱/۲۷	۶/۶۶±۰/۶۹	۶/۸۵±۰/۶۲	۳/۹۷±۰/۸۸	*0/001
NLRP3	۰/۹۷±۰/۰۱	۸/۵۱±۰/۱۹	۵/۷۲±۰/۹۸	۵/۶۰±۰/۷۱	۲/۴۱±۰/۶۱	*0/001

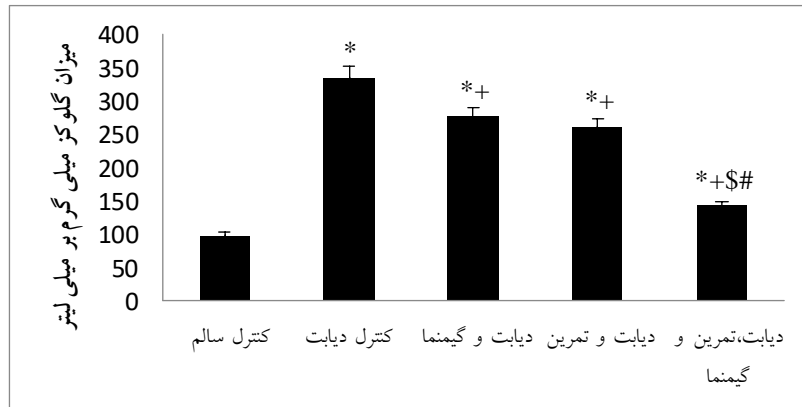
جمعیت مورد مطالعه: ۴۰ سر موش C57BL/6 نر در پنج گروه ۸ تایی، شیوه آماری: آزمون کوواریانس، شیوه انجام مطالعه: تجربی، مقادیر به‌صورت انحراف معیار ± میانگین نشان داده شده‌اند، \* سطح معنی‌داری  $P \leq 0/05$  در نظر گرفته شد.

ژن‌های CASPASE-1 ( $P=0/004$ ) و NLRP3 ( $P=0/003$ ) در بافت قلب موش‌های مبتلا به دیابت نوع دو نسبت به گروه کنترل دیابت کاهش معناداری وجود دارد. در گروه دیابت و تمرین هوازی به همراه مکمل گیمنما سیلوستر میانگین مقادیر گلوکز ( $P=0/001$ )، انسولین ( $P=0/001$ ) مقاومت به انسولین ( $P=0/001$ ) و بیان ژن‌های CASPASE-1 ( $P=0/001$ ) و NLRP3 ( $P=0/001$ ) در بافت قلب موش‌های مبتلا به دیابت نوع دو نسبت به گروه کنترل دیابت کاهش معناداری

نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی در شکل یک تا پنج نشان داد که در گروه دیابت و تمرین هوازی میانگین مقادیر گلوکز ( $P=0/002$ )، انسولین ( $P=0/003$ ) مقاومت به انسولین ( $P=0/002$ ) و بیان ژن‌های CASPASE-1 ( $P=0/003$ ) و NLRP3 ( $P=0/003$ ) در بافت قلب موش‌های مبتلا به دیابت نوع دو نسبت به گروه کنترل دیابت کاهش معناداری وجود دارد. در گروه دیابت و مکمل گیمنما سیلوستر میانگین مقادیر گلوکز ( $P=0/002$ )، انسولین ( $P=0/002$ ) مقاومت به انسولین ( $P=0/002$ ) و بیان

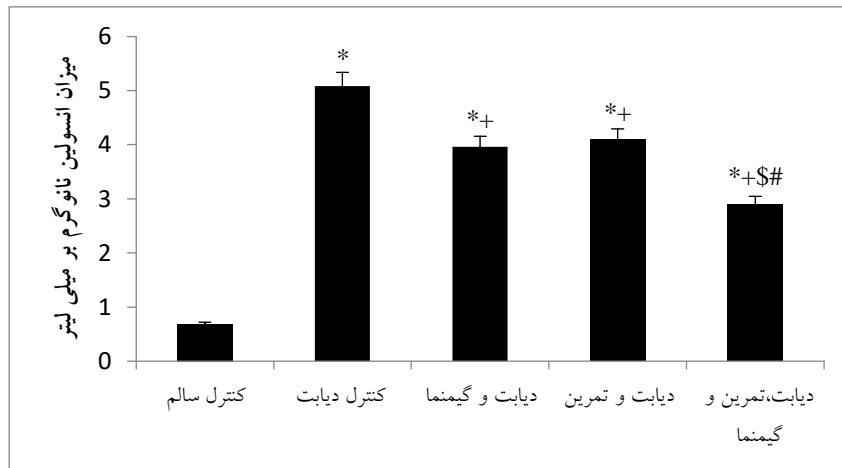
دیابت نوع دو وجود ندارد. در ضمن بین دو گروه کنترل دیابتی و کنترل سالم بر میانگین مقادیر گلوکز ( $P=0/001$ )، انسولین ( $P=0/001$ ) مقاومت به انسولین ( $P=0/001$ ) و بیان ژنهای CASPASE-1 ( $P=0/001$ ) و NLRP3 ( $P=0/001$ ) در بافت قلب موش‌های مبتلا به دیابت نوع دو تفاوت معناداری مشاهده شد ( $P \leq 0/05$ ) (شکل‌های ۱ تا ۵).

وجود دارد که بیشترین کاهش بر متغیرهای خونی و بیان ژن‌ها مربوط به گروه تمرین هوازی به همراه مصرف گیمنما سیلوستر بود. همچنین تفاوت معناداری بین گروه دیابت + تمرین و گروه دیابت + گیمنما سیلوستر بر میانگین مقادیر گلوکز ( $P=0/195$ )، انسولین ( $P=0/210$ ) مقاومت به انسولین ( $P=0/185$ ) و بیان ژنهای CASPASE-1 ( $P=0/312$ ) و NLRP3 ( $P=0/280$ ) در بافت قلب موش‌های مبتلا به



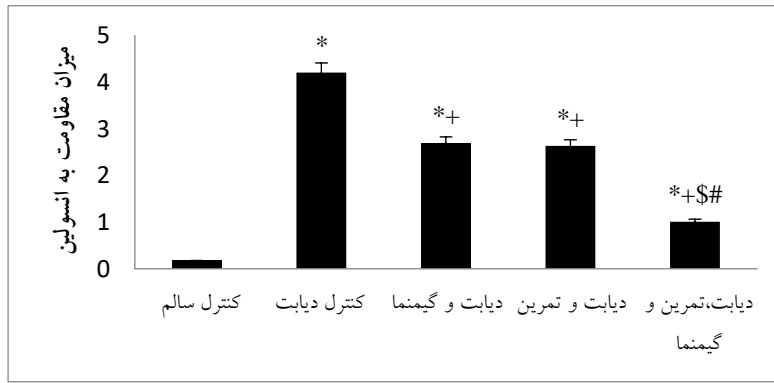
شکل ۱- میانگین مقادیر گلوکز در گروه‌های پژوهش

جمعیت مورد مطالعه: ۴۰ سر موش C57BL/6 نر در پنج گروه ۸ تایی، شیوه آماری: آزمون تعقیبی بونفرونی، شیوه انجام مطالعه: تجربی، \* نشانه معناداری نسبت به گروه کنترل سالم، + نشانه معناداری نسبت به گروه کنترل دیابتی، \$ نشانه معناداری نسبت به گروه دیابت و گیمنما، # نشانه معناداری نسبت به گروه دیابت و تمرین هوازی



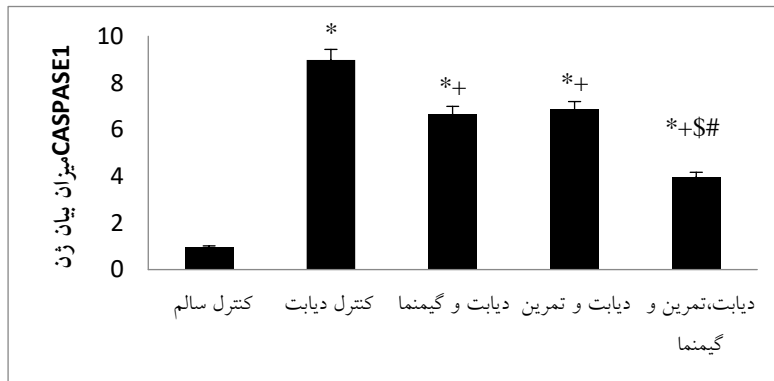
شکل ۲- میانگین مقادیر انسولین در گروه‌های پژوهش

جمعیت مورد مطالعه: ۴۰ سر موش C57BL/6 نر در پنج گروه ۸ تایی، شیوه آماری: آزمون تعقیبی بونفرونی، شیوه انجام مطالعه: تجربی، \* نشانه معناداری نسبت به گروه کنترل سالم، + نشانه معناداری نسبت به گروه کنترل دیابتی، \$ نشانه معناداری نسبت به گروه دیابت و گیمنما، # نشانه معناداری نسبت به گروه دیابت و تمرین هوازی



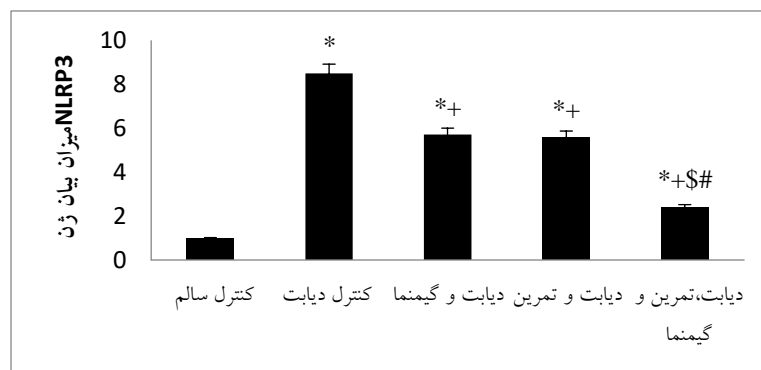
شکل ۳- میانگین مقادیر مقاومت به انسولین در گروه‌های پژوهش

جمعیت مورد مطالعه: ۴۰ سر موش C57BL/6 نر در پنج گروه ۸ تایی، شیوه آماری: آزمون تعقیبی بونفرونی، شیوه انجام مطالعه: تجربی، \* نشانه معناداری نسبت به گروه کنترل سالم، + نشانه معناداری نسبت به گروه کنترل دیابتی، \$ نشانه معناداری نسبت به گروه دیابت و گیمنما، # نشانه معناداری نسبت به گروه دیابت و تمرین و تمرین هوازی



شکل ۴- میانگین مقادیر بیان ژن CASPASE1 در گروه‌های پژوهش

جمعیت مورد مطالعه: ۴۰ سر موش C57BL/6 نر در پنج گروه ۸ تایی، شیوه آماری: آزمون تعقیبی بونفرونی، شیوه انجام مطالعه: تجربی، \* نشانه معناداری نسبت به گروه کنترل سالم، + نشانه معناداری نسبت به گروه کنترل دیابتی، \$ نشانه معناداری نسبت به گروه دیابت و گیمنما، # نشانه معناداری نسبت به گروه دیابت و تمرین و تمرین هوازی



شکل ۵- میانگین مقادیر بیان ژن NLRP3 در گروه‌های پژوهش

جمعیت مورد مطالعه: ۴۰ سر موش C57BL/6 نر در پنج گروه ۸ تایی، شیوه آماری: آزمون تعقیبی بونفرونی، شیوه انجام مطالعه: تجربی، \* نشانه معناداری نسبت به گروه کنترل سالم، + نشانه معناداری نسبت به گروه کنترل دیابتی، \$ نشانه معناداری نسبت به گروه دیابت و گیمنما، # نشانه معناداری نسبت به گروه دیابت و تمرین و تمرین هوازی

## بحث

در این تحقیق به بررسی مقایسه تأثیر تمرین هوازی و مصرف مکمل گیمنما سیلوستر بر برخی از نشانگرهای مرتبط با کاردیومیوپاتی موش‌های مبتلا به دیابت نوع دو پرداخته شد که نتایج نشان داد که القای دیابت باعث افزایش میزان گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین و افزایش بیان ژن‌های CASPASE-1 و NLRP3 در بافت قلب نسبت به گروه کنترل سالم شد. براساس یافته‌های تحقیق حاضر میزان گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین در گروه دیابت و تمرین هوازی نسبت به گروه کنترل دیابت کاهش معناداری داشت است که نتایج تحقیق حاضر با نتایج Celik و همکاران (۲۰۲۳) و Zhang و همکاران (۲۰۱۸) همسو بود [۳۰، ۳۲]. Celik و همکاران نشان داد که پس از شش هفته تمرین هوازی با حجم متوسط و بالا روی تردمیل، میزان گلوکز خون و مقاومت به انسولین موش‌های دیابتی کاهش یافت. همچنین این نتایج همسو با نتایج Zhang و همکاران بود که نشان داد پنج جلسه تمرین هوازی در هفته به مدت هشت هفته باعث بهبود حساسیت به انسولین، کاهش گلوکز خون در موش‌های دیابتی نوع دو شد. همچنین نتایج این تحقیق در زمینه افزایش بیان ژن‌های CASPASE-1 و NLRP3 در بافت قلب موش‌های مبتلا به دیابت نوع دو با نتایج Abo-Saif و همکاران (۲۰۲۳) و Adoga و همکاران (۲۰۲۲) همخوانی دارد [۹، ۱۰].

Abo-Saif و همکاران در یک تحقیق نشان داد که ژن‌های CASPASE-1 و NLRP3 در تنظیم مسیرهای بیولوژیکی مختلف ضروری است که در پاتوژنز کاردیومیوپاتی دیابتی نقش دارد CASPASE-1 و NLRP3 از ژن‌های مرتبط با آپوپتوز است که در کاردیومیوپاتی دیابتی نقش دارد و گزارش شده است که میزان بیان هر دو ژن در بافت قلب موش‌های دیابتی افزایش پیدا می‌کند. Adoga و همکاران در یک تحقیق نشان داد که CASPASE-1 و NLRP3 در مسیر سیگنال‌دهی انسولین نقش دارد و در تنظیم متابولیسم گلوکز و لیپید نقش دارد و بیان ژن آن در بطن چپ موش‌های دیابتی افزایش پیدا می‌کند.

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که تمرین هوازی می‌تواند باعث کاهش معناداری در سطوح گلوکز، انسولین، مقاومت به انسولین و بیان ژن‌های CASPASE-1 و NLRP3 در بافت

قلب موش‌های مبتلا به دیابت نوع دو شود که از دلایل فیزیولوژیکی این نتایج هم‌سو با نتایج حاضر این است که تمرین‌های هوازی، باعث افزایش برداشت گلوکز در عضلات بدن می‌شوند که این تغییرات وابسته به تغییرات عملکردی در سیگنال‌های انسولینی و مرتبط با افزایش محتویات پروتئین GLUT-4 هستند و فعالیت ورزشی جدا از تقویت عملکرد انسولین، با افزایش گیرنده‌های GLUT-4 باعث افزایش برداشت گلوکز می‌شود که در نتیجه باعث کاهش بیان ژن‌های CASPASE-1 و NLRP3 در بافت قلب موش‌های مبتلا به دیابت نوع دو می‌شود [۳۳].

براساس یافته‌های تحقیق حاضر میزان گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین در گروه دیابت و مکمل گیمنما سیلوستر نسبت به گروه کنترل دیابت کاهش معناداری داشت است که نتایج تحقیق حاضر با نتایج Ghosh و همکاران (۲۰۲۳)، Chen و همکاران (۲۰۲۳)، Hajare (۲۰۱۸) و Kim و همکاران (۲۰۱۶) همسو بود. Ghosh و همکاران در یک تحقیق نشان دادند که عصاره برگ این گیاه خاصیت ضد میکروبی، ضد التهابی، ضد هیپرلیپیدمیک و ضد دیابت دارد [۲۶]. Chen و همکاران در یک تحقیق نشان داد که مصرف عصاره گیمنما سیلوستر به مدت ۳۰ روز و در سه گروه با دوز کم (۱۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم)، دوز متوسط (۲۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و دوز زیاد (۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) باعث کاهش گلوکز خون، کاهش مقاومت به انسولین و بهبود پروفایل لیپیدی از طریق تنظیم میکروبیوتای روده در رت‌های دیابتی نوع دو شد [۲۸]. Hajare در یک تحقیق به بررسی تأثیر گیمنما سیلوستر بر دیابت پرداخت که نتایج نشان داد که مصرف عصاره برگ این گیاه به میزان ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بعد از ۲ ساعت می‌تواند باعث کاهش گلوکز خون در موش‌های دیابتی شود [۳۴]. Kim و همکاران در یک تحقیق به بررسی اثرات تغذیه رژیم غذایی حاوی عصاره گیمنما سیلوستر در موش‌های C57BL/6 پرداخت که نتایج نشان داد که مصرف عصاره گیمنما سیلوستر به میزان ۰/۱ گرم بر کیلوگرم به مدت ۴ هفته باعث کاهش سطوح سرمی آسپاراتات آمینوترانسفراز (AST)، آلانین ترانس آمیناز (ALT) و گلوکز خون در موش‌های چاق شد. در کل مصرف عصاره گیمنما سیلوستر دارای اثرات ضد میکروبی و ضد کلسترول خون،

پروتئین با تکنیک‌های وسترن بلات و ایمنوهیستوشیمیایی بود که پیشنهاد می‌شود در پژوهش‌های آتی این مورد در نظر گرفته شود.

### نتیجه‌گیری

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که ۶ هفته تمرین هوازی، مصرف مکمل گیمنما سیلوستر و تمرین هوازی همراه با مصرف مکمل گیمنما سیلوستر باعث بهبود متغیرهای خونی از طریق کاهش گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین و همچنین بهبود نشانگرهای مرتبط با کاردیومیوپاتی از طریق کاهش بیان ژن‌های CASPASE-1 و NLRP3 در بافت قلب موش‌های مبتلا به دیابت نوع دو شد که تفاوت معناداری بین گروه دیابت + تمرین و دیابت + گیمنما سیلوستر بر متغیرهای وابسته وجود نداشت همچنین بیشترین اثر کاهشی بر متغیرهای وابسته مربوط به گروه دیابت + تمرین + گیمنما سیلوستر بود. در ضمن بین دو گروه کنترل دیابتی و کنترل سالم بر متغیرهای وابسته تفاوت معناداری مشاهده شد.

### سپاسگزاری

این پژوهش مستخرج از رساله دکتری فیزیولوژی ورزشی در دانشگاه آزاد اصفهان (خوراسگان) است. از تمامی عزیزانی که در این امر مهم ما را یاری کردند کمال تشکر و قدردانی را داریم.

### تضاد منافع

نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچگونه تضاد منافی در پژوهش حاضر وجود ندارد.

خواص محافظتی کبد و کاهش گلوکز خون را نشان داد [۳۱]. که از دلایل فیزیولوژیکی این نتایج هم‌سو با نتایج حاضر این است ماده مؤثر مکمل گیمنما سیلوستر، گیمنمیک اسید است که از دو طریق می‌تواند باعث کاهش گلوکز خون، انسولین و مقاومت به انسولین شود در حالت اول می‌تواند باعث کاهش جذب کربوهیدرات از دیواره روده کوچک از طریق مهار آنزیم آلفا آمیلاز و آلفا گلوکوسیداز شود که در نهایت منجر به دفع گلوکز از طریق روده می‌شود [۲۵]. در حالت دوم گیمنمیک اسید می‌تواند از طریق تحریک سلول‌های بتا جزایر لانگرهانس پانکراس باعث افزایش ترشح انسولین شود و همچنین با مهار آنزیم پروتئین تیروزین فسفاتاز B1 (PTP-1B) می‌تواند باعث بهبود مقاومت به انسولین شود [۳۵]. با توجه موارد مذکور مصرف مکمل گیمنما سیلوستر به دلیل ماده مؤثر آن که گیمنمیک اسید است می‌تواند باعث کاهش گلوکز خون، انسولین و مقاومت به انسولین شود که می‌تواند بیماری دیابت نوع دو را کنترل کند پس به دنبال آن می‌تواند عوارض ناشی از آن را از جمله بیماری کاردیومیوپاتی دیابتی کنترل کند و در نهایت منجر به کاهش بیان ژن‌های CASPASE-1 و NLRP3 در بافت قلب شود که با تحقیق حاضر هم‌خوانی دارد. لذا استفاده هم‌زمان از تمرینی هوازی همراه با مصرف مکمل گیمنما سیلوستر به دلیل افزایش گیرنده‌های GLUT-4 که باعث افزایش برداشت گلوکز توسط تمرین هوازی می‌شود [۳۳] و افزایش دفع گلوکز از طریق روده به واسطه مصرف مکمل گیمنما سیلوستر [۲۵] می‌تواند باعث کاهش بیشتری در سطوح گلوکز، انسولین، مقاومت به انسولین و بیان ژن‌های CASPASE-1 و NLRP3 در بافت قلب موش‌های مبتلا به دیابت نوع دو شود که با نتایج تحقیق حاضر هم‌خوانی دارد. از جمله محدودیت پژوهش حاضر، عدم اندازه‌گیری میزان بیان

### مآخذ

- García-Hermoso A, Ramírez-Vélez R, Díez J, González A, Izquierdo M. Exercise training-induced changes in exerkine concentrations may be relevant to the metabolic control of type 2 diabetes mellitus patients: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Sport and Health Science*. 2023; 12(2):147-57.
- Yao T, Wang H, Lin K, Wang R, Guo S, Chen P, et al. Exercise-induced microbial changes in preventing type 2 diabetes. *Science China Life Sciences*. 2023; 1-10.
- Lin X, Xu Y, Pan X, Xu J, Ding Y, Sun X, et al. Global, regional, and national burden and trend of diabetes in 195 countries and territories: an analysis from 1990 to 2025. *Scientific reports*. 2020; 10(1):14790.
- Coomans de Brachène A, Scoubeau C, Musuaya AE, Costa-Junior JM, Castela A, Carpentier J, et al.

- Exercise as a non-pharmacological intervention to protect pancreatic beta cells in individuals with type 1 and type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2023; 66(3):450-60.
5. Gallardo-Gómez D, Salazar-Martínez E, Alfonso-Rosa RM, Ramos-Munell J, del Pozo-Cruz J, del Pozo Cruz B, et al. Optimal dose and type of physical activity to improve glycemic control in people diagnosed with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care*. 2024; 47(2):295-303.
  6. Kim K-S, Hong S, Han K, Park C-Y. Association of non-alcoholic fatty liver disease with cardiovascular disease and all cause death in patients with type 2 diabetes mellitus: nationwide population based study. *bmj*. 2024; 384.
  7. Lee W-S, Kim J. Application of animal models in diabetic cardiomyopathy. *Diabetes & Metabolism Journal*. 2021; 45(2):129-45.
  8. Wang X, Chen X-x, Yu H-t, Tan Y, Lin Q, Keller BB, et al. Engineered cardiac tissues: a novel in vitro model to investigate the pathophysiology of mouse diabetic cardiomyopathy. *Acta Pharmacologica Sinica*. 2021; 42(6):932-41.
  9. Abo-Saif MA, Ragab AE, Ibrahim AO, Abdelzaher OF, Mehanyd AB, Saber-Ayad M, et al. Pomegranate peel extract protects against the development of diabetic cardiomyopathy in rats by inhibiting pyroptosis and downregulating LncRNA-MALAT1. *Frontiers in pharmacology*. 2023; 14:1166653.
  10. Adoga JO, Channa ML, Nadar A. Type-2 diabetic rat heart: the effect of kolaviron on mTOR-1, P70S60K, PKC- $\alpha$ , NF-kB, SOD-2, NRF-2, eNOS, AKT-1, ACE, and P38 MAPK gene expression profile. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2022; 148:112736.
  11. Li C-j, Lv L, Li H, Yu D-m. Cardiac fibrosis and dysfunction in experimental diabetic cardiomyopathy are ameliorated by alpha-lipoic acid. *Cardiovascular diabetology*. 2012; 11(1):1-10.
  12. Petronilho A, Gois MdO, Sakaguchi C, Frade MCM, Roscani MG, Catai AM. Effects of Physical Exercise on Left Ventricular Function in Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review. *International Journal of Cardiovascular Sciences*. 2023; 36:e20220020.
  13. Liu Z, Yang Y, Song L, Ruan X, He Y, Zou Y, et al. Aerobic exercise alleviates diabetic cardiomyopathy via attenuation of P2X4-mediated NLRP3 inflammasome activation and cardiomyocyte pyroptosis. *East China Normal University*. 2024.
  14. Rajabi A, Akbar Nezhad Gharehlo A, Madadzadeh E, Basereh A, Khoramipoor K, Pirani H, et al. The effect of 12 weeks of aerobic exercise training with or without saffron supplementation on diabetes-specific markers and inflammation in women with type 2 diabetes: A randomized double-blind placebo-controlled trial. *European Journal of Sport Science*. 2024.
  15. Pontes-Silva A, Santos-de-Araújo AD, Teixeira BC, Carteri RB, Ribeiro GS, Lopes AL. Is strength training more effective than aerobic exercise for improving glycaemic control and body composition in people with normal-weight type 2 diabetes? *Diabetologia*. 2024; 1-2.
  16. Kobayashi Y, Long J, Dan S, Johannsen NM, Talamoa R, Raghuram S, et al. Correction to: Strength training is more effective than aerobic exercise for improving glycaemic control and body composition in people with normal-weight type 2 diabetes: a randomised controlled trial. *Diabetologia*. 2024;1-2.
  17. Golbidi S, Badran M, Laher I. Antioxidant and anti-inflammatory effects of exercise in diabetic patients. *Journal of Diabetes Research*. 2012; 2012.
  18. Erlich AT, Tryon LD, Crilly MJ, Memme JM, Moosavi ZSM, Oliveira AN, et al. Function of specialized regulatory proteins and signaling pathways in exercise-induced muscle mitochondrial biogenesis. *Integrative medicine research*. 2016; 5(3):187-97.
  19. Hall ME, Rizwan AM, Hamid A. Cardiac Biomarkers and Exercise Training in People With Diabetes: When a Negative Is a Positive. *American College of Cardiology Foundation Washington DC*; 2023; p. 100193.
  20. Zhang J, Liu M, Hu B, Wang L. Exercise Combined with a Chinese Medicine Herbal Tea for Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Integrative and Complementary Medicine*. 2022; 28(11):878-86.
  21. Zhang Y, Jiao X, Liu J, Feng G, Luo X, Zhang M, et al. A new direction in Chinese herbal medicine ameliorates for type 2 diabetes mellitus: focus on the potential of mitochondrial respiratory chain complexes. *Journal of Ethnopharmacology*. 2023; 117484.
  22. Zamani M, Ashtary-Larky D, Nosratabadi S, Bagheri R, Wong A, Rafiei MM, et al. The effects of Gymnema Sylvestre supplementation on lipid profile, glycemic control, blood pressure, and anthropometric indices in adults: A systematic review and meta-analysis. *Phytotherapy Research*. 2023; 37(3):949-64.
  23. Nani A, Bertuzzi F, Meneghini E, Mion E, Pintaudi B. Combined Inositols,  $\alpha$ -Lactalbumin, Gymnema Sylvestre and Zinc Improve the Lipid Metabolic Profile of Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Randomized Clinical Trial. *Journal of Clinical Medicine*. 2023; 12(24):7650.
  24. Gotteparthi S, Kotaru M, Krishnan SA, Sridevi K. Evaluation of Anti-Diabetic Activity of Zinc Oxide Nanoparticles of Gymnema sylvestre Extract on

- Wistar Rats. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*. 2023; 13(11):31-8.
25. Al-Mosawi A. The use of *Gymnema sylvestre* in the treatment of diabetes: The available evidence and expert opinion. *Current Clinical and Medical Education*. 2024; 2(02):29-31.
26. Ghosh AR, Alsayari A, Habib AH, Wahab S, Nadig AP, Rafeeq MM, et al. Anti-Tumor Potential of *Gymnema sylvestre* Saponin Rich Fraction on In Vitro Breast Cancer Cell Lines and In Vivo Tumor-Bearing Mouse Models. *Antioxidants*. 2023; 12(1):134.
27. Khimmaktong W, Komolkriengkrai M, Matsathit U. Therapeutic potential of glabridin and gymnemic acid alleviates eye choroidal thickness and neovascularization in diabetic model rats. *bioRxiv*. 2024; 2024.02.08.579467.
28. Chen G, Xu Y, Zhang H, Muema FW, Guo M. *Gymnema sylvestre* extract ameliorated streptozotocin-induced hyperglycemia in T2DM rats via gut microbiota. *Food Frontiers*. 2023.
29. LLabre JE, Sroga GE, Tice MJ, Vashishth D. Induction and rescue of skeletal fragility in a high-fat diet mouse model of type 2 diabetes: An in vivo and in vitro approach. *Bone*. 2022; 156:116302.
30. Celik H, Dursun AD, Tatar Y, Omercioglu G, Bastug M. Irisin pathways in hearts of Type 1 diabetic adult male rats following 6 weeks of moderate and high-volume aerobic exercise on a treadmill. *Sport Sciences for Health*. 2023; 19(2):597-605.
31. Kim H-J, Hong S-H, Chang S-H, Kim S, Lee AY, Jang Y, et al. Effects of feeding a diet containing *Gymnema sylvestre* extract: Attenuating progression of obesity in C57BL/6J mice. *Asian Pacific journal of tropical medicine*. 2016; 9(5):437-44.
32. Zhang Q, Xu L, Xia J, Wang D, Qian M, Ding S. Treatment of diabetic mice with a combination of ketogenic diet and aerobic exercise via modulations of PPARs gene programs. *PPAR research*. 2018; 2018.
33. Xue X, Kuati A, Cui G. Letter to The Editor on "Effectiveness of combined aerobic and resistance exercise on cognition, metabolic health, physical function, and health-related quality of life in middle-aged and older adults with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis". *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2024.
34. Hajare R. Comparing modified and relationship study of *Gymnema sylvestre* against diabetes. *SF J Pub Health*. 2018; 2(2).
35. Mandal SK, Rahmat S, Sakib K, Mehjabin B, Rahman T, Rasna IJ. An Assessment of Anti-diabetic Effect of *Gymnema sylvestre* in Alloxan-induced Rat Model. *International Research Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2024; 7(1):29-36.

## Comparison of the Effect of Aerobic Exercise and Gymnema Sylvestre Supplement on Some Markers Related to Cardiomyopathy in Type 2 Diabetic Mice

Reza Hassanizadeh<sup>1</sup>, Khosro Jalali Dehkordi<sup>1\*</sup>, Farzaneh Taghian<sup>1</sup>

1. Department of Physical Education and Sport Sciences, Isfahan (Khorasgan) Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran

### ABSTRACT

**Background:** Type 2 diabetes and its relationship with cardiovascular diseases is one of the concerns of today's society. Although the favorable role of aerobic exercise and gymnema sylvestre supplement consumption in diabetic patients has been reported, the effect of aerobic exercise and gymnema sylvestre supplement consumption on heart tissue is not well known. Therefore, the purpose of this research is Comparison of the effect of aerobic exercise and gymnema sylvestre supplement on some markers related to cardiomyopathy in type 2 diabetic mice.

**Methods:** The present research was experimental. The statistical samples included 40 male C57BL/6 mice (with an average age of 8 to 10 weeks and a weight of 20 to 25 gr). who became diabetic after 20 weeks of feeding with a high-fat diet. Then randomly divided into five eight groups including: diabetes + exercise (TDM), diabetes + gymnema sylvestre (GSDM), diabetes + exercise + gymnema sylvestre (TGSDM), diabetes (DM) and healthy control (CN). The aerobic exercise program consisted of exercises at a speed of 10 m/min for six weeks and five training sessions per week on a treadmill. Daily consumption of gymnema sylvestre at the rate of 0.1 g/kg orally alone and also with training intervention was done for six weeks. Serum glucose concentration was measured by enzymatic method, insulin level by ELISA method, insulin resistance by HOMA-IR method and expression of CASPASE-1 and NLRP3 genes by RT-PCR method. Data evaluation was calculated using covariance statistical test and Bonferroni's post hoc test, the significance level was considered as  $P \leq 0.05$ .

**Results:** The findings showed that aerobic exercise and gymnema sylvestre supplement alone caused a significant decrease in the levels of glucose, insulin, insulin resistance and the expression of CASPASE-1 and NLRP3 genes in the heart tissue ( $P \leq 0.05$ ), the largest decrease in the dependent variables related to the aerobic exercise group with Gymnema Sylvestre supplement ( $P \leq 0.05$ ). Also, there is no significant difference between the dependent variables of the diabetes group and aerobic exercise and the diabetes group and Gymnema Sylvestre supplement ( $P \leq 0.05$ ).

**Conclusion:** Six weeks of aerobic exercise, gymnema sylvestre supplement and aerobic exercise combined with gymnema sylvestre supplement improves blood variables by reducing glucose, insulin and insulin resistance, as well as improving markers related to cardiomyopathy by reducing the expression of caspase-1 and NLRP3 genes in the heart tissue in type 2 diabetic mice.

**Keywords:** Exercise, Gymnema Sylvestre, Cardiomyopathies, Diabetes Mellitus

\* Arghavanieh, Jey St, Department of Physical Education and Sport Sciences, Isfahan (Khorasgan) Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran, postal code: 81551-39998, phone: + 983135002000, E-mail: khosrojalali@khuisf.ac.ir

