مجله علوم تغذیه و صنایع غذایی ایران
سال پانزدهم، شماره ۴، زمستان ۱۳۹۹، صفحات ۱۹-۱۱

اثر تمرین مقاومتی همراه با مصرف عصاره آبی سیر (*Allium sativum L.*) بر بیان نسبی CTRP3، سطوح IL-6 در بافت چربی و مقاومت به انسولین موش‌های صحرایی دیابتی با استرپتوزوتوسین

الناز صادق‌پور فیروزآباد[۱]، احمد عبدی[۲]، آسیه عباسی دلویی[۳]

۱- دانشجوی دکتری، گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد آیت الله آملی، دانشگاه آزاد اسلامی، آمل، ایران
۲- نویسنده مسئول: دانشیار گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد آیت الله آملی، دانشگاه آزاد اسلامی، آمل، ایران. پست الکترونیک: a.abdi58@gmail.com
۳- دانشیار گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد آیت الله آملی، دانشگاه آزاد اسلامی، آمل، ایران

تاریخ دریافت: ۹۹/۵/۲۶ تاریخ پذیرش: ۹۹/۸/۴

چکیده

سابقه و هدف: از آن‌جای‌که آدیپوکاین‌ها بر حساسیت به انسولین و التهاب تأثیر می‌گذارند، تنظیم آدیپوکاین‌ها می‌تواند نقش مهمی در ایجاد مقاومت به انسولین که با دیابت نوع ۲ همراه است، داشته باشد. این تحقیق با هدف بررسی اثر تمرین مقاومتی همراه با مصرف عصاره آبی سیر بر بیان نسبی CTRP3، سطوح IL-6 و مقاومت‌به‌انسولین موش‌های صحرایی دیابتی با استرپتوزوتوسین انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی، ۴۰ سر موش صحرایی نر ویستار به ۵ گروه: کنترل-سالم (CN)، دیابت (DM)، دیابت-تمرین (TDM)، دیابت-سیر (GDM) و دیابت-تمرین-سیر (TGDM) تقسیم شدند. القای دیابت با تزریق داخل صفاقی استرپتوزوتوسین به صورت تک دوز (۶۰ mg/kg) انجام شد. گروه تمرینی هشت هفته (۵ روز در هفته) تمرین مقاومتی را اجرا کردند. تمرین مقاومتی شامل بالا رفتن از نردبان یک‌متری به همراه وزنه‌های بسته شده به دم موش بود. یک میلی‌لیتر به ازای هر ۱۰۰ گرم وزن بدن عصاره سیر به موش‌ها خورانده شد.

یافته‌ها: نتایج پژوهش حاضر نشان‌دهنده کاهش بیان نسبی CTRP3 (p=۰/۰۰۱)، افزایش پروتئین IL-6 (p=۰/۰۰۱) و HOMA-IR (p=۰/۰۰۱) در گروه‌های DM نسبت به گروه CN بود. بیان نسبی CTRP3 گروه‌های TDM (p=۰/۰۳۷)، GDM (p=۰/۰۴۲) و TGDM (p=۰/۰۰۱) نسبت به گروه DM افزایش معنی‌داری داشت. همچنین کاهش معنی‌داری در میزان تغییرات IL-6 گروه‌های TDM (p=۰/۰۱۵)، GDM (p=۰/۰۲۱) و TGDM (p=۰/۰۰۱) نسبت به گروه DM مشاهده شد. میزان HOMA-IR گروه‌های TDM (p=۰/۰۰۳)، GDM (p=۰/۰۴۹) و TGDM (p=۰/۰۰۲) نسبت به گروه DM نیز کاهش معنی‌داری داشت.

نتیجه گیری: افزایش بیان CTRP3 و کاهش IL-6 بافت چربی به دنبال تمرین مقاومتی و عصاره آبی سیر با کاهش مقاومت به انسولین در موش‌های دیابتی همراه بود.

واژگان کلیدی: فعالیت ورزشی، سیر، التهاب، CTRP3، مقاومت به انسولین، دیابت

• مقدمه

دیابت نوع ۲ (T2DM) یکی از بیماری‌های متابولیکی است که در اثر اختلال در ترشح و یا عملکرد غیر طبیعی انسولین رخ می‌دهد. امروزه عوارض ناشی از دیابت در حال افزایش بوده و به احتمال زیاد با شیوه نامناسب زندگی و همچنین افزایش درصد چربی همراه است (۱). تحقیقات نشان می‌دهد که بافت چربی نه تنها در پاتوژنز اختلالات متابولیکی نقش دارد، تغییرات مولکول‌های رها شده از آن نیز می‌تواند برای ارزیابی، درمان و یا پیشرفت عوارض دیابت استفاده شود (۲). به تازگی نقش یکی از اعضای خانواده پروتئین وابسته به نکروز تومووری موسوم به CTRP3 (C1q tumor necrosis factor-related protein-3: Cartonectin) که ساختاری مشترک با آدیپونکتین داشته و در بافت چربی و منوسیت‌ها بیان می‌شود، در متابولیسم و التهاب مشخص شده است. CTRP3 یک آدیپوکاین ضدالتهابی قوی و مهارکننده‌ی مسیرهای التهابی ناشی از اسید چرب، لیپوپلی‌ساکاریدها (LPS: Lipopolysaccharides)، لیگاندهای TLR (Toll-like

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-19]

receptor) در بافت چربی و منوسیت‌ها است. CTRP3 منجر به کاهش غلظت گلوکز در موش‌های مقاوم به انسولین شده و همچنین باعث کاهش سطوح فاکتور تومووری نکروزی آلفا (TNF-α) و اینتروکین-۶ (IL-6) می‌شود (۳). غلظت CTRP3 در چاقی کاهش یافته و به عنوان یک شاخص جدید برای تشخیص زودرس T2DM نیز شناخته می‌شود (۴). همچنین مشخص شده که سطوح در گردش CTRP3 در جوندگان دیابتی (۵)، و انسان‌های مبتلا به دیابت نوع ۲ کاهش می‌یابد، ولی برخی تحقیقات افزایش آن را در بیماران دیابتی و سندرم متابولیک (۶) گزارش کردند. چندین مکانیزم در توسعه T2DM اولیه و ثانویه با فرایندهای التهابی مرتبط است. این مکانیزم‌ها می‌تواند تحت تأثیر فاکتورهای مختلفی از جمله فعالیت‌بدنی، رژیم غذایی، سیگار، مصرف الکل و سبک زندگی قرار گیرند (۷). فعالیت‌های ورزشی از اهمیت زیادی برای مدیریت بالینی بیماران T2DM برخودار است، بنابراین باید در دستورالعمل‌های پیشگیری و درمان دیابت قرار گیرد. به نظر سطوح در گردش این سایتوکاین‌ها در اثر فعالیت های بدنی دچار تغییر می‌شود. فعالیت ورزشی باعث کاهش سایتوکاین‌های پیش‌التهابی و تنظیم مثبت سایتوکاین‌های ضدالتهابی در افراد دیابتی می‌شود (۸). چندین مطالعه نشان داده که فعالیت ورزشی باعث تنظیم منفی بیان TNF-α و IL-6 و افزایش بیان شاخص‌های ضدالتهابی (۹) در بافت چربی می‌شود، با این وجود برخی مطالعات هیچ گونه تغییری را نشان نداده‌اند (۱۰). همچنین نشان داده شده که فعالیت ورزشی می‌تواند باعث افزایش معنی‌دار CTRP3 در زنان مبتلا به T2DM (۸) شود. با این وجود برخی مطالعات کاهش و عدم تغییر CTRP3 را در زنان چاق و مردان مبتلا به سندرم متابولیک نشان دادند (۱۱). از طرف دیگر، مطالعات نشان داده که برخی گیاهان نیز در کنترل T2DM از طریق تعدیل در برخی سایتوکاین‌های التهابی نقش دارند. سیر (*Allium sativum L.*) یک ماده مغذی بوده که می‌تواند محیط ضدالتهابی را به‌واسطه تغییر در سایتوکاین‌ها فراهم سازد (۱۲). همچنین مصرف سیر از افزایش شاخص‌های التهابی پروتئین واکنشی c (CRP)،TNF-α و IL-1β جلوگیری می‌کند (۱۳). عصاره سیر باعث مهار سیگنالینگ TLR، کاهش فسفوریلاسیون فاکتور هسته‌ای کاپا (NF-κB) و فعال شدن پروتئین‌کیناز فعال‌شده توسط AMP (AMPK) شده (۱۴) و از این طریق می‌تواند باعث بهبود التهاب شود. همان‌طور که نشان داده شده، در خصوص اثر فعالیت ورزشی و سیر بر CTRP3 بافت چربی مطالعات محدودی وجود دارد و بیشتر مطالعات انجام شده به بررسی اثر فعالیت ورزشی بر CTRP3 سرمی پرداخته‌اند. با توجه به این‌که CTRP3 عمدتا در بافت چربی بیان می‌شود، بررسی تغییرات ژن CTRP3 در این بافت و تغییرات ناشی از فعالیت ورزشی و سیر ضروری به نظر می‌رسد. علاوه بر این، اثر همزمان فعالیت ورزشی با سیر به عنوان یک روش‌های غیر دارویی ضد التهابی بر تغییرات بیان نسبی CTRP3 و سطوح سرمی IL-6 مورد بررسی قرار نگرفته است. فرض ما این است که فعالیت ورزشی و مصرف سیر از طریق تغییر در این آدیپوکاین‌ها باعث بهبود شاخص‌های قندی و هموستاز گلوکز در دیابت نوع ۲ شود. بنابراین این پژوهش در نظر دارد تا به بررسی اثر همزمان تمرین ورزشی مقاومتی و عصاره آبی سیر بر بیان نسبی CTRP3، سطوح سرمی IL-6 و مقاومت به انسولین موش‌های صحرایی دیابتی با STZ بپردازد.

• مواد و روش‌ها

در این پژوهش تجربی، ۴۰ سر موش صحرایی نر ۵ هفته‌ای با وزن ۱۵/۲۴ ± ۱۶۲/۱۲ از نژاد ویستار از انستیتو پاستور تهیه و به آزمایشگاه منتقل شدند. این مطالعه با توجه به سیاست‌های مربوط به حمایت از حیوانات (بر اساس خط مشی‌های قرارداد هلسینگی) و با تأیید کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه آزاد اسلامی واحد مرودشت با کد IR.IAU.M.REC.1399.027 به تصویب رسیده است. معیار ورود به مطالعه حاضر برای حیوانات دیابتی شامل حداقل قند خون ۳۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، نر بودن موش‌ها و عدم استفاده از هرگونه دارو بود. معیار خروج از مطالعه عدم اجرای پروتکل تمرینی و مصرف نکردن مکمل، مونث بودن و آسیب حین اجرا تمرین بود. حیوانات در دمای محیط ۱/۴±۲۲ درجه سانتی‌گراد و چرخه روشنایی به تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت و رطوبت ۴±۵۵/۶ درصد نگهداری شدند. پس از انتقال رت‌ها به آزمایشگاه، القای دیابت و آشنایی با فعالیت ورزشی روی تردمیل مخصوص جوندگان، به طور تصادفی به پنج گروه کنترل-سالم (CN)، دیابت (DM)، دیابت-تمرین (TDM)، دیابت-سیر (GDM) و دیابت-تمرین-سیر (TGDM) تقسیم شدند.

روش القای دیابت: القای دیابت با تزریق تک دوز ۶۰ mg/kg استرپتوزوتوسین (ساخت شرکت سیگما با کد: S0130) حل شده در بافر سیترات بصورت داخل صفاقی صورت گرفت. برای تشخیص دیابتی بودن موش‌های صحرایی، ۷۲ ساعت پس از تزریق با ایجاد جراحت کوچک توسط لانست در دم حیوان، یک قطره خون بر روی نوار گلوکومتری قرار داده شده و مقدار

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-19]

قند خون اندازه‌گیری شد. قند خون ۳۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، حاکی از دیابتی شدن موش‌ها بوده است (۱۵).

برنامه تمرین مقاومتی: طول دوره تمرین مقاومتی ۸ هفته بوده که در هر هفته ۵ روز به تمرین پرداختند. تمرین مقاومتی شامل یک نوبت ۱۰ تکرار، با فواصل استراحت ۹۰ ثانیه می باشد. صعود از نردبان مقاومتی به ارتفاع یک متر و شیب ۸۵ درجه با وزنه متصل به قاعده دم بوده و فاصله بین پله‌های نردبان ۲ سانتی متر بود. در این پروتکل پس از ۱ هفته آشنایی موش صحرایی با نردبان، موش صحرایی با وزنه ای که برابر ۳۰ در صد وزن بدن آن بود، شروع به تمرین کردند و پس از ۸ هفته وزنه‌ای با ۱۰۰ درصد وزن‌شان را جابه‌جا کردند. در کل ۸ هفته، تعداد ست و تعداد تکرارها تغییر نکرد و ۳ تکرار بدون وزنه برای گرم کردن قبل از شروع ست، و ۳ تکرار بدون وزنه برای سرد کردن انجام شد (۱۶).

نحوه تهیه و مصرف عصاره سیر: پس از هماهنگی با کارشناسان گروه گیاه‌شناسی دانشگاه، سیر همدان خریداری شد. سیر پوست گرفته شده و پس از شستشو با آب مقطر به قطعات کوچک‌تر برش داده شد. برای آماده‌سازی عصاره آبی سیر، ۱۰۰ گرم سیر با ۲۵۰ میلی‌لیتر آب مقطر در مخلوط‌کن ریخته و پس از ۱۰ دقیقه مخلوط شدن، از کاغذ صافی عبور داده شد و در نهایت عصاره آبی سیر در لوله‌های آزمایش ریخته شده و تا زمان مصرف در فریزر نگهداری شد. به گروه‌های مکمل و تمرین-مکمل به ازای هر صد گرم وزن موش‌های صحرایی، یک میلی‌لیتر (حدود ۰/۴ گرم در هر ۱۰۰ گرم وزن بدن) از این عصاره روزانه گاواژ شد (۱۷). به گروه‌های دیگر همان میزان سالین گاواژ شد.

روش نمونه گیری از بافت چربی اپیدرمال و اندازه‌گیری متغیرها: تمام حیوانات با شرایط کاملاً مشابه (۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی و ۱۲ ساعت ناشتایی) با تزریق داخل صفاقی ترکیبی از کتامین (۶۰mg/kg) و زایلازین (۵ mg/kg) بی‌هوش شدند. بافت چربی اپیدرمال ناحیه راست حیوان بلافاصله پس از جداسازی، به نیتروژن مایع منتقل و سپس در یخچال در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد تا زمان اندازه‌گیری نگهداری شد. مقادیر IL-6 بافتی به روش الایزا و با استفاده از کیت مخصوص موش‌های صحرایی (Searchlight Rat Cytokine Assay; Aushon Biosystems, Billerica, MA) با حساسیت ۰/۸ pg/ml اندازه‌گیری شد. انسولین سرمی به روش الایزا (Rat ELISA Mercodia Insulin) و گلوکز سرمی نیز به روش گلوکز اکسیداز (شرکت پارس آزمون) اندازه‌گیری شد. پس از برآورد میزان گلوکز و انسولین ناشتا، از شاخص HOMA-IR برای ارزیابی مقاومت به انسولین استفاده شد.

$$\text{HOMA-IR} = [\text{گلوکز (mmol/l)} \times \text{انسولین (μU/ml)}] \div ۲۲/۵$$

روش انجام RT-PCR برای اندازه‌گیری تغییرات بیان ژن CTRP3: بافت چربی اپیدرمال با استفاده از بافر RLT (Rneasy Mini kit; Qiagen, Inc., Valencia, CA, USA) به دنبال حذف کلروفرم همگن شد. RNA کل با استفاده از روش مبتنی بر ستون چرخشی سیلیکون استخراج شد. cDNA با استفاده از ۱ میکروگرم RNA کل طبق پروتکل شرکت سازنده (Invitrogen; Thermo Fisher Scientific, Inc., Waltham, MA, USA) سنتز شد و سپس cDNA سنتز شده جهت انجام واکنش رونویسی معکوس (SuperScript III) مورد استفاده قرار گرفت. الگوی پرایمر CTRP3 مورد استفاده (Shanghai Saibaisheng Gene Technology Co. Ltd., Shanghai, China) در پژوهش حاضر، در جدول ۱ آورده شده است. از β-actin mRNA به عنوان ژن کنترل داخلی استفاده شد. تجزیه و تحلیل با استفاده از روش Δ(ΔCt) انجام شد. پروتکل چرخه حرارتی مورد استفاده Real time-PCR شامل: ۵۰° به مدت ۲ دقیقه و به دنبال آن ۴۰ سیکل ۱۵ ثانیه‌ای در حرارت ۹۵°، و ۶۵° به مدت ۳۴ ثانیه بود.

جدول ۱. الگوی پرایمر CTRP3

Genes	Sequence (5′ → 3′)
Forward CTRP3	5′- GCCCCCGTATCAGGTGTGTATTT-3′
Reverse CTRP3	5′- TGAAGACTGTGTTGCCGTTGTGC-3′
Forward β-actin	5′- ACACCCGCCACCAGTTCGC-3′
Reverse β-actin	5′- TCTCCCCCTCATCACCCACAT-3′

تحلیل آماری: پس از تأیید توزیع نرمال داده‌ها با استفاده از آزمون شاپیرو ویلک و همگنی واریانس‌ها توسط آزمون لون، برای تجزیه‌وتحلیل آماری از آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. همچنین برای بررسی همبستگی بین متغیرها از ضریب همبستگی پیرسون استفاده شد. سطح معنی‌داری آزمون‌ها $p\leq ۰/۰۵$ در نظر گرفته شد.

• یافته‌ها

در جدول ۲ نتایج آزمون بین گروهی مربوط به متغیرهای وزن، گلوکز و انسولین در گروه‌های مختلف ارائه شده است.

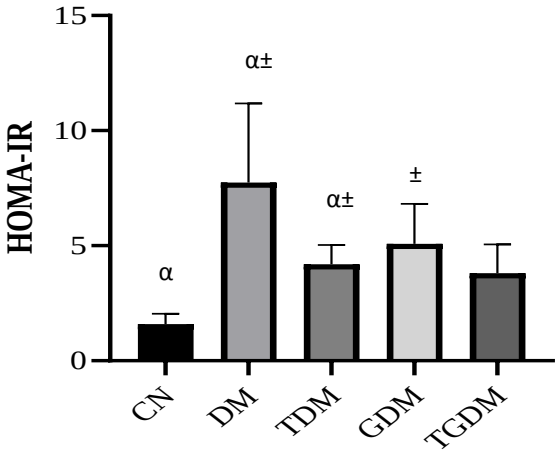
[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-19]

جدول ۲. نتایج آزمون درون‌گروهی و بین گروهی مربوط به متغیرهای وزن، گلوکز و انسولین در گروه‌های مختلف

متغیر	گروه	CN	DM	TDM	GDM	TGDM	p-value بین‌گروهی
وزن (کیلوگرم)	پیش‌آزمون	۱۵۹/ ± ۱۳/۳۴	۱۶۲/۱۳ ± ۱۴/۳۳	۱۶۳/۸۹ ± ۱۸/۲۹	۱۶۷/۱۳ ± ۱۷/۸۶	۱۵۷/۷۱ ± ۱۳/۰۷	۰/۷۷۲
	پس‌آزمون	۳۲۲/۱۲ ± ۴۷/۲۷	۳۴۶/۸۷ ± ۳۴/۴۲	۲۸۲/۲۲ ± ۱۹/۱۰$^{\pm}$	۳۰۷/۰۰ ± ۴۵/۸۲	۲۷۹/۸۶ ± ۴۶/۵۶$^{\pm}$	۰/۰۰۸$^{\beta}$
	p-value درون‌گروهی	۰/۰۰۱*	۰/۰۰۱*	۰/۰۰۱*	۰/۰۰۱*	۰/۰۰۱*	–
گلوکز (mg/dl)	پیش‌آزمون	۹۱/۱۳ ± ۱۶/۸۳	۳۶۱/۵۰ ± ۶۹/۶۸$^{\alpha}$	۳۷۳/۶۷ ± ۳۹/۷۵$^{\alpha}$	۳۸۷/۶۳ ± ۲۲/۹۴$^{\alpha}$	۳۷۶/۵۷ ± ۲۲/۷۲$^{\alpha}$	۰/۰۰۱$^{\beta}$
	پس‌آزمون	۹۴/۲۵ ± ۱۸/۷۷	۲۷۲/۳۸ ± ۷۵/۶۷$^{\alpha}$	۲۲۶/۶۷ ± ۳۲/۸۷$^{\alpha}$	۲۳۵/۵۰ ± ۳/۱۶$^{\alpha}$	۱۷۰/۵۷ ± ۴۰/۸۳$^{\alpha\pm}$	۰/۰۰۱$^{\beta}$
	p-value درون‌گروهی	۰/۳۳۳	۰/۰۰۱*	۰/۰۰۱*	۰/۰۰۱*	۰/۰۰۱*	–
انسولین (µU/ml)		۶/۸۵ ± ۱/۴۲	۱۱/۵۶ ± ۳/۲۶$^{\alpha}$	۷/۵۶ ± ۱/۷۸$^{\pm}$	۸/۷۳ ± ۲/۹۵	۹/۱۵ ± ۲/۵۲	۰/۰۰۶$^{\beta}$

*: اختلاف درون‌گروهی، α: اختلاف با گروه CN، ±: اختلاف با گروه DM، β: اختلاف بین گروه‌ها (P≤۰/۰۵)

نتایج مربوط به تحلیل واریانس یک‌طرفه پیش‌آزمون نشان داد که در شروع پژوهش، تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های تجربی در وزن (p=۰/۷۷۲) وجود ندارد. با این وجود تفاوت معنی‌داری در میزان تغییرات وزن پس‌آزمون در گروه‌های TDM (p=۰/۰۱۵) و TGDM (p=۰/۰۱۹) نسبت به گروه DM مشاهده شد (جدول ۲). همچنین میزان گلوکز پیش‌آزمون در گروه‌های DM (p=۰/۰۰۱)، TDM (p=۰/۰۰۱)، GDM (p=۰/۰۰۱) و TGDM (p=۰/۰۰۱) نسبت به گروه CN تفاوت معنی‌داری داشت. میزان گلوکز پس‌آزمون نیز در گروه‌های DM (p=۰/۰۰۱)، TDM (p=۰/۰۰۱)، GDM (p=۰/۰۰۱) و TGDM (p=۰/۰۱۷) نسبت به گروه CN؛ و گروه DM نسبت به گروه TGDM (p=۰/۰۰۱) تفاوت معنی‌داری داشت (جدول ۲). تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از تحلیل واریانس یک‌طرفه نشان داد که تفاوت معنی‌داری در میزان تغییرات HOMA-IR (p=۰/۰۰۱) بین گروه‌های مختلف وجود دارد (نمودار ۱).



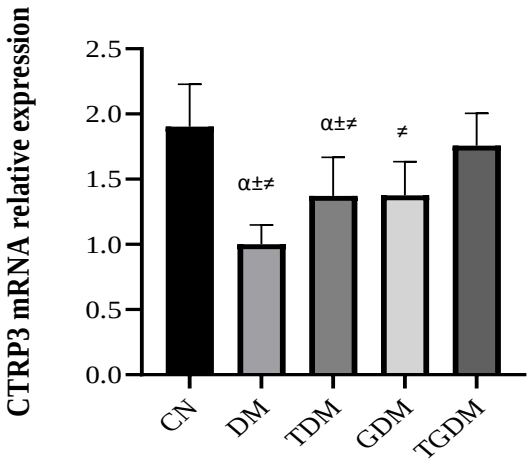
نمودار ۱. تغییرات HOMA-IR در گروه‌های مختلف
α: اختلاف با گروه CN، ±: اختلاف با گروه DM، ≠: اختلاف با گروه TGDM. در سطح (p≤۰/۰۵).

نتایج آزمون تعقیبی نشان داد، افزایش معنی‌داری در میزان تغییرات HOMA-IR گروه‌های DM (p=۰/۰۰۱)، TDM (p=۰/۰۴۹) و GDM (p=۰/۰۰۵) نسبت به گروه CN وجود دارد (جدول ۲). همچنین کاهش معنی‌داری در میزان HOMA-IR گروه‌های TDM (p=۰/۰۰۳)، GDM (p=۰/۰۴۹) و TGDM (p=۰/۰۰۲) نسبت به گروه DM مشاهده شد (نمودار ۱).

همچنین، تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از تحلیل واریانس یک‌طرفه نشان داد که تفاوت معنی‌داری در میزان تغییرات بیان نسبی CTRP3 بافت چربی اپیدرمال بین گروه‌های مختلف وجود دارد (p=۰/۰۰۱) (نمودار ۲). نتایج آزمون تعقیبی نشان داد، کاهش معنی‌داری در میزان بیان نسبی CTRP3 گروه‌های DM (p=۰/۰۰۱)، TDM (p=۰/۰۰۱) و GDM (p=۰/۰۰۲) نسبت به گروه CN وجود دارد (نمودار ۲). همچنین افزایش معنی‌داری در میزان بیان نسبی CTRP3 گروه‌های TDM (p=۰/۰۳۷)، GDM (p=۰/۰۴۲) و TGDM (p=۰/۰۰۱) نسبت به گروه DM؛ و همچنین افزایش معنی‌داری در میزان بیان نسبی CTRP3 در گروه TGDM نسبت به گروه‌های TDM (p=۰/۰۳۷) و GDM (p=۰/۰۴۸) مشاهده شد (نمودار ۲). از دیگر یافته‌های پژوهش با استفاده از تحلیل واریانس یک‌طرفه، تفاوت معنی‌دار در میزان تغییرات IL-6 بافت چربی اپیدرمال در بین گروه‌های مختلف بود (P=۰/۰۰۱) (جدول ۳). نتایج آزمون تعقیبی نشان داد، افزایش معنی‌داری در میزان تغییرات IL-6 گروه‌های DM (p=۰/۰۰۰)، TDM (p=۰/۰۰۱)، GDM (p=۰/۰۰۱) و TGDM (p=۰/۰۴۷) نسبت به گروه CN وجود دارد (نمودار ۳). همچنین کاهش معنی‌داری در میزان تغییرات IL-6 گروه‌های TDM (p=۰/۰۱۵)، GDM (p=۰/۰۲۱) و TGDM (p=۰/۰۰۱) نسبت به گروه DM؛ و همچنین کاهش

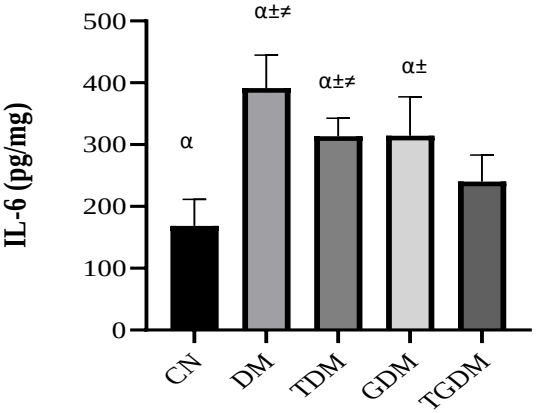
[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-19]

معنی‌داری در میزان تغییرات IL-6 در گروه TGDM نسبت به گروه‌های TDM (p=۰/۰۳۱) و GDM (p=۰/۰۳۵) مشاهده شد (نمودار ۳). نتایج ضریب همبستگی پیرسون نشان داد که همبستگی منفی بین بیان نسبی CTRP3 با IL-6 (p=۰/۰۰۱ و r=-۰/۷۲۰) و HOMA-IR (p=۰/۰۰۱ و r=-۰/۵۵۱) وجود دارد (جدول ۳).



نمودار ۲. تغییرات بیان نسبی CTRP3 بافت چربی اپیدرمال در گروه‌های مختلف

α: اختلاف با گروه CN، ±: اختلاف با گروه DM، ≠: اختلاف با گروه TGDM. در سطح p≤۰/۰۵.



نمودار ۳. تغییرات پروتئین IL-6 بافت چربی اپیدرمال در گروه‌های مختلف

α: اختلاف با گروه CN، ±: اختلاف با گروه DM، ≠: اختلاف با گروه TGDM. در سطح p≤۰/۰۵.

جدول ۳. نتایج آزمون ضریب همبستگی پیرسون بین CTRP3 با IL-6 و HOMA-IR

متغیر	CTRP3	
	r	p-value
IL-6	-۰/۷۲۰	۰/۰۰۱*
HOMA-IR	۰/۵۵۱	۰/۰۰۱*

*: اختلاف معنی‌داری در سطح P≤۰/۰۵ .

• بحث

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که القای دیابت باعث کاهش بیان نسبی CTRP3 و افزایش پروتئین IL-6 در بافت چربی اپیدرمال موش‌های صحرایی شد. این تغییرات با افزایش مقاومت به انسولین همراه بود. مطالعات نشان می‌دهد سندرم متابولیک با گسترش التهاب در بافت چربی و اختلال در ترشح آدیپوکاین‌ها و کاهش آدیپوکاین‌های ضدالتهابی همراه است. التهاب یکی از مهمترین علت بروز دیابت می‌باشد، که با افزایش سایتوکاین‌های پیش التهابی همراه است. به نظر می‌رسد بیان CTRP3 می‌تواند تحت تأثیر سیگنالینگ انسولین قرار می‌گیرد. CTRP3 توسط انسولین، تنظیم افزایشی شده و قرار گرفتن در معرض LPS باعث تنظیم کاهشی آن می‌شود (۱۸). در این راستا Komosinska و همکاران (۲۰۱۹) نشان دادند که غلظت پلاسمایی CTRP3 در افراد مبتلا به T2DM در مقایسه با گروه کنترل کاهش معنی‌داری داشت (۲). Li و همکاران (۲۰۱۴) نیز نشان دادند که سطح CTRP3 بافت چربی اپیدرمال در موش‌های T2DM کاهش داشت (۵). پایین بودن میزان پایه CTRP3 می‌تواند منجر به استرس اکسیداتیو، التهاب و مرگ سلولی شود (۱۹)، که در این پژوهش کاهش بیان نسبی CTRP3 به دنبال القای دیابت، با افزایش آدیپوکاین التهابی IL-6 همراه بود. Kopp و همکاران (۲۰۱۰) نشان دادند که CTRP3 موجب مهار IL-6 و TNF-α می‌شود (۲۰). مطالعه دیگری نیز همبستگی منفی بین CTRP3 را با سایتوکاین‌های پیش‌التهابی از قبیل TNF، IL-6 و CRP نشان دادند (۶). در پژوهش حاضر نیز همبستگی منفی بین تغییرات بیان نسبی CTRP3 با IL-6 و HOMA-IR مشاهده شد. با این وجود، در پژوهشی نشان داده شده که غلظت CTRP3 در گردش بیماران T2DM و پیش دیابتی در مقایسه با افراد نرمال افزایش داشت (۶). این نتایج نشان می‌دهد که ممکن است CTRP3 دارای اثرات دوگانه بر متابولیسم گلوکز و التهاب در جوندگان و انسان‌ها داشته باشد.

از دیگر نتایج پژوهش حاضر، افزایش بیان نسبی CTRP3 و کاهش پروتئین IL-6 در بافت چربی موش‌های صحرایی به دنبال تمرین بود. همچنین به دنبال فعالیت ورزشی، مقاومت به انسولین نیز کاهش معنی‌داری داشت. در این راستا میرزنده‌دل و همکاران (۱۳۹۸) در پژوهش نشان دادند که ۱۲ هفته تمرین ترکیبی باعث کاهش IL-6، TNF-α و افزایش CTRP3 در زنان مبتلا به T2DM شده، با این وجود تغییرات

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-19]

شاخص مقاومت به انسولین معنی‌دار نشد (۸). Hasegawa و همکاران (۲۰۱۸) نیز نشان دادند که هشت هفته تمرین هوازی باعث افزایش معنی‌دار CTRP3 و آدیپونکتین همراه با کاهش درصد چربی بدن و چربی احشایی در افراد میانسال شده است. این محققین بیان کردند که به دلیل ساختار مشابه CTRP3 با آدیپونکتین، تغییرات CTRP3 تحت تأثیر کاهش توده چربی احشایی و توده چربی بدن قرار می‌گیرد (۲۱). با این وجود، علمداری و همکاران (۱۳۹۵) بیان کردند که بین آدیپونکتین و CTRP3 با عوامل خطر متابولیک ارتباط وجود داشته، ولی تمرین هوازی تأثیر معنی‌داری بر CTRP3 سرمی مردان مبتلا به سندرم متابولیک ندارد (۲۲). Choi و همکاران (۲۰۱۳) نیز کاهش CTRP3 را به دنبال تمرین ترکیبی قدرتی-هوازی در زنان چاق نشان دادند (۱۱). احتمالا تفاوت در آزمودنی‌ها و نوع تمرین ممکن است باعث تفاوت در نتایج شده است. ترشح CTRP3 ممکن است تحت تأثیر مکانیزم آدیپونکتین افزایش یابد. از آن‌جای‌که گیرنده‌ای برای CTRP3 شناخته نشده است، به دلیل ساختار مشابه با آدیپونکتین، احتمالا دارای گیرنده مشابه‌ای هستند. فعالیت ورزشی با تغییر در میزان آدیپونکتین باعث فعال‌سازی AMPK شده و نقش ضدالتهابی خود را ایفا می‌کند (۲۳). در پژوهش حاضر افزایش بیان نسبی CTRP3 با کاهش مقاومت به انسولین همراه بود. مکانیزم بالقوه اثرات ضد گلوکزی CTRP3 ناشناخته می‌باشد. در موش‌ها افزایش CTRP3 مسیر سیگنالینگ پروتئین کیناز B (Protein kinase B) را در کبد فعال کرده و همزمان بیان ژن‌های گلوکونئوژنز کبدی از قبیل گلوکز ۶ فسفاتاز (G6Pase) و فسفوانول پیرووات کربوکسی‌کیناز (PEPCK) را تا ۸۰ درصد در کبد سرکوب می‌کند (۲۴). با این وجود، Wolf و همکاران (۲۰۱۶) هیچ تغییر معنی‌داری در متابولیسم کل بدن، حساسیت به انسولین و گلیکونئوژنز کبدی در موش‌های که کمبود CTRP3 داشتند، نشان ندادند (۲۵).

از دیگر نتایج پژوهش حاضر، افزایش معنی‌دار بیان نسبی CTRP3 و کاهش سرمی IL-6 و مقاومت به انسولین به دنبال فعالیت ورزشی همراه با مصرف عصاره آبی سیر بود. نشان داده شده که مصرف سیر از افزایش شاخص‌های التهابی جلوگیری به عمل می‌آورد (۱۳). به نظر می‌رسد، اثرات ضدالتهابی سیر به خاطر وجود ترکیبات ارگانوفسفره (organosulfur) موجود در آن است. برخی ترکیبات (گوگردی) سیر مانع بیان سیتوکاین‌های التهابی مانند TNF، IL-1β و IL-6 می‌شود (۲۶). در خصوص اثر گیاهان دارویی به خصوص سیر بر CTRP3 مطالعه‌ای صورت نگرفته است. با این وجود نشان داده شده که سیر می‌تواند مسیر التهابی TLR و NF-κB را تحت تأثیر قرار دهد. عصاره سیر با کاهش فسفوریلاسیون گیرنده‌های اینترلوکین-۱ وابسته به کیناز ۴ IRAK4 (Interleukin-1 receptor-associated kinase 4) باعث مهار سیگنالینگ TLR در موش‌ها می‌شود (۱۴). همچنین نشان داده شده که سیر و ترکیبات آن می‌تواند باعث فعال‌شدن AMPK شود (۱۴). فعال‌سازی AMPK از طریق چندین مکانیزم باعث مهار مسیر سیگنالینگ TLR می‌شود (۲۷). Miki و همکاران (۲۰۱۷) نشان دادند که سیر باعث افزایش فسفوریلاسیون AMPK در موش‌های چاق T2DM می‌شود (۲۸). مطالعات انسانی و حیوانی دیگری نیز نشان داده که سیر باعث سرکوب التهاب می‌شود (۲۸، ۱۴). علاوه بر این، سیر بیان اسید چرب سنتاز (FAS) را از طریق فعال‌سازی AMPK مهار می‌کند (۲۸). FAS سطوح FFA را تنظیم کرده، بنابراین سیر می‌تواند با اثرات ضد التهابی ناشی از فعال‌کردن AMPK، باعث بهبود هیپرگلیسیمی و مقاومت به انسولین در موش‌های دیابتی شود (۲۹). در پژوهش حاضر ترکیب تمرین با عصاره آبی سیر اثر بیشتری بر بیان نسبی CTRP3 و IL-6 داشت. مداخلات ورزشی و ترکیبات فیتوشیمیایی از طریق تغییر در مقدار و نوع چربی بافت چربی در موش‌ها، باعث بهبود اختلالات متابولیکی می‌شوند (۳۰). در مطالعه حاضر ترکیب تمرین مقاومتی با عصاره آبی سیر با اثرات هم‌افزایی منجر به بهبود بیشتر در نشانگرهای التهابی بافت چربی شد، همچنین در همه گروه‌های تجربی میزان مقاومت به انسولین کاهش معنی‌داری داشت. با توجه به این که بیماران T2DM دائما در معرض التهاب هستند، استفاده از تمرین مقاومتی و مصرف عصاره آبی سیر می‌تواند باعث بهبود وضعیت التهابی شود. به هر حال مکانیزم سلولی اثر تمرین مقاومتی و عصاره آبی سیر بر CTRP3 به خوبی شناسایی نشده و نیاز به پژوهش‌های بیشتری دارد. برای بررسی ارتباط بین فعالیت ورزشی و مصرف سیر با CTRP3، IL-6 و حساسیت به انسولین با دیابت، مطالعات بیشتری لازم است تا مسیر سیگنالینگ و ملکول‌های که در این مسیر نقش دارند، شناسایی شود.

یافته‌های پژوهش حاضر نشان می‌دهد که احتمالاً کاهش در بیان نسبی CTRP3 همراه با افزایش IL-6 ناشی از دیابت، باعث اختلال متابولیکی در بافت چربی شده که با افزایش

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-19]

مقاومت به انسولین همراه بود. از نتایج به دست آمده می‌توان نتیجه گرفت که افزایش میزان بیان نسبی CTRP3 بافت چربی به دنبال فعالیت ورزشی و مصرف عصاره سیر با کاهش التهاب و مقاومت به انسولین در این بافت همراه بود. از آنجایی که فعالیت ورزشی و عصاره سیر باعث افزایش بیان نسبی CTRP3 بافت چربی می‌شود، تغییرات CTRP3 و التهاب می‌تواند مکانیزم فعالیت ورزشی را بر کاهش مقاومت به انسولین توضیح دهد. با توجه به تغییرات CTRP3، فعالیت ورزشی و سیر می‌تواند اهمیت درمانی زیادی برای بیماران T2DM داشته باشد.

سپاسگزاری

این پژوهش در قالب رساله دکتری دانشگاه آزاد اسلامی واحد آیت الله آملی انجام شده است. بدین وسیله، نویسندگان تشکر و قدردانی خود را از از این واحد دانشگاهی اعلام می‌دارند.

• References

1. Hu FB. Globalization of diabetes: the role of diet, lifestyle, and genes. Diabetes care. 2011;34(6):1249-57.
2. Komosinska-Vassev K, Olczyk P, Kuźnik-Trocha K, Jura-Półtorak A, Derkacz A, Purchałka M, et al. Circulating C1q/TNF-Related Protein 3, Omentin-1 and NGAL in Obese Patients with Type 2 Diabetes During Insulin Therapy. J clin med. 2019;8(6):805.
3. Schäffler A, Buechler C. CTRP family: linking immunity to metabolism. T Trends Endocrinol Metab. 2012;23(4):194-204.
4. Ban B, Bai B, Zhang M, Hu J, Ramanjaneya M, Tan BK, et al. Low serum cartonectin/CTRP3 concentrations in newly diagnosed type 2 diabetes mellitus: in vivo regulation of cartonectin by glucose. PloS one. 2014;9(11).
5. Li X, Jiang L, Yang M, Wu Y-w, Sun S-x, Sun J-z. Expression of CTRP3, a novel adipokine, in rats at different pathogenic stages of type 2 diabetes mellitus and the impacts of GLP-1 receptor agonist on it. J Diabetes Res. 2014;2014.
6. Choi KM, Hwang SY, Hong HC, Yang SJ, Choi HY, Yoo HJ, et al. C1q/TNF-related protein-3 (CTRP-3) and pigment epithelium-derived factor (PEDF) concentrations in patients with type 2 diabetes and metabolic syndrome. Diabetes. 2012;61(11):2932-6.
7. Francois ME, Durrer C, Pistawka KJ, Halperin FA, Chang C, Little JP. Combined interval training and post-exercise nutrition in type 2 diabetes: a randomized control trial. Front Physiol. 2017;8:528.
8. Mirzendedel z, attarzadehoseini s, bijeh N, raouf saeb Aa. A Comparison of the Effects of Twelve Weeks Combined Training with Different Ordering on CTRP3, TNF-α, IL6 and Insulin Resistance in Women with Type 2 Diabetes.IJEM. 2019;21(4):203-16. [in Persian].
9. Francois ME, Little JP. Effectiveness and safety of high-intensity interval training in patients with type 2 diabetes. Diabetes Spectr. 2015;28(1):39-44.
10. Orsatti FL, Nahas EA, Maesta N, Nahas-Neto J, Burini RC. Plasma hormones, muscle mass and strength in resistance-trained postmenopausal women. Maturitas. 2008;59(4):394-404.
11. Choi HY, Park JW, Lee N, Hwang SY, Cho GJ, Hong HC, et al. Effects of a combined aerobic and resistance exercise program on C1q/TNF-related protein-3 (CTRP-3) and CTRP-5 levels. Diabetes Care. 2013;36(10):3321-7.
12. Pedraza-Chaverri J, Yam-Canul P, Chirino YI, Sánchez-González DJ, Martínez-Martínez CM, Cruz C, et al. Protective effects of garlic powder against potassium dichromate-induced oxidative stress and nephrotoxicity. Food Chem Toxicol. 2008;46(2):619-27.
13. Ried K, Travica N, Sali A. The effect of aged garlic extract on blood pressure and other cardiovascular risk factors in uncontrolled hypertensives: the AGE at Heart trial. Integr Blood Press Control. 2016;9:9.
14. Morihara N, Hino A, Miki S, Takashima M, Suzuki Ji. Aged garlic extract suppresses inflammation in apolipoprotein E-knockout mice. Mol Nutr Food Res. 2017;61(10):1700308.
15. Hosseini SE, Karimzadeh K. Anti-diabetic effects of hydroalcohlic juglans regia male flower extract on blood glucose level and on liver enzymes activity in intact and diabetogenized adult male rat. J Birjand Univ Med Sci. 2012;19(2):165-72. [in Persian].
16. Abdi A, Ramezani N, Haji H. The Effect of Resistance Training and Coriandrum sativum extract on oxidative stress indices in Diabetic Rats. Met Exerc. 2015;5(1):59-68. [in Persian].
17. El-Demerdash F, Yousef MI, El-Naga NA. Biochemical study on the hypoglycemic effects of onion and garlic in alloxan-induced diabetic rats. Food Chem Toxicol. 2005;43(1):57-63.
18. Li X, Jiang L, Yang M, Wu Y-w, Sun J-z, Sun S-x. CTRP3 improves the insulin sensitivity of 3T3-L1 adipocytes by inhibiting inflammation and ameliorating insulin signalling transduction. Endokrynol Pol. 2014;65(4):252-8.
19. Patowary P, Pathak MP, Zaman K, Raju P, Chattopadhyay P. Research progress of capsaicin responses to various pharmacological challenges. Biomed Pharmacother. 2017;96:1501-12.
20. Kopp A, Bala M, Weigert J, Büchler C, Neumeier M, Aslanidis C, et al. Effects of the new adiponectin paralogous protein CTRP-3 and of LPS on cytokine release from monocytes of patients with type 2 diabetes mellitus. Cytokine. 2010;49(1):51-7.

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-19]

21. Hasegawa N, Fujie S, Horii N, Uchida M, Kurihara T, Sanada K, et al. Aerobic exercise training-induced changes in serum C1q/TNF-related protein levels are associated with reduced arterial stiffness in middle-aged and older adults. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2018;314(1):R94-R101.

22. Azali Alamdari K, khalafi m, Ghorbanian B. Effect of Aerobic Training on Serum Adiponectin and Ctrp-3 in Males with Metabolic Syndrome. IJEM. 2017;18(5):368-77. [in Persian].

23. Kopp A, Bala M, Buechler C, Falk W, Gross P, Neumeier M, et al. C1q/TNF-related protein-3 represents a novel and endogenous lipopolysaccharide antagonist of the adipose tissue. Endocrinology. 2010;151(11):5267-78.

24. Peterson JM, Wei Z, Wong GW. C1q/TNF-related protein-3 (CTRP3), a novel adipokine that regulates hepatic glucose output. J Biol Chem. 2010;285(51): 39691-701.

25. Wolf RM, Lei X, Yang Z-C, Nyandjo M, Tan SY, Wong GW. CTRP3 deficiency reduces liver size and alters IL-6 and TGFβ levels in obese mice. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2016;310(5):E332-E45.

26. Lee DY, Li H, Lim HJ, Lee HJ, Jeon R, Ryu J-H. Anti-inflammatory activity of sulfur-containing compounds from garlic. J Med Food. 2012;15(11):992-9.

27. Lorenzatti AJ, Servato ML. New evidence on the role of inflammation in CVD risk. Curr Opin Cardiol. 2019;34(4):418-23.

28. Miki S, Inokuma Ki, Takashima M, Nishida M, Sasaki Y, Ushijima M, et al. Aged garlic extract suppresses the increase of plasma glycated albumin level and enhances the AMP-activated protein kinase in adipose tissue in TSOD mice. Mol Nutr Food Res. 2017;61(5):1600797.

29. Miki S, Suzuki JI, Kunimura K, Morihara N. Mechanisms underlying the attenuation of chronic inflammatory diseases by aged garlic extract: Involvement of the activation of AMP‐activated protein kinase. Exp Ther Med. 2020; 19(2):1462-1467.

30. Kong LC, Wuillemin P-H, Bastard J-P, Sokolovska N, Gougis S, Fellahi S, et al. Insulin resistance and inflammation predict kinetic body weight changes in response to dietary weight loss and maintenance in overweight and obese subjects by using a Bayesian network approach. Am J Clin Nutr. 2013;98(6):1385-94.

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-19]

Effects of Resistance Training with Aqueous Extract of Garlic (*Allium sativum L.*) on Relative Expression Levels of CTRP3 and IL-6 in Adipose Tissues and Insulin Resistance in Streptozotocin-Diabetic Rats

*Sadeghpour Firozabadi E[1], Abdi A[*2], Abbassi Daloii A[3]*

1- Ph.D Candidate, Department of Exercise Physiology, Ayatollah Amoli Branch, Islamic Azad University, Amol, Iran.

*2- *Corresponding author: Associate Professor, Department of Sport Physiology, Ayatollah Amoli Branch, Islamic Azad University, Amol, Iran. Email: abdi58@gmail.com*

3-Associate Professor, Department of Sport Physiology, Ayatollah Amoli Branch, Islamic Azad University, Amol, Iran.

Received 16 Aug, 2020 **Accepted 25 Oct, 2020**

Background and Objectives: Since adipokines affect insulin sensitivity and inflammation, regulation of adipokines may play a critical role in etiology of insulin resistance, which is associated to type 2 diabetes. The aim of this study was to investigate effects of resistance training with use of aqueous extract of garlic (*Allium sativum L.*) on relative expression levels of CTRP3 and IL-6 and insulin resistance in streptozotocin-diabetic rats.

Materials & Methods: In this experimental study, 40 male Wistar rats were divided into five major groups of control-normal, diabetes, diabetes-training, diabetes-garlic and diabetes-training-garlic groups. Diabetes was induced in rats using intraperitoneal administration of a single dose of streptozotocin (60 mg/kg). Training group carried out resistance training for eight weeks (five days per week). The resistance training protocol consisted of climbing a 1-m ladder with a weight attached to the tail sleeve. A dose of 1 ml of garlic extract/100 g body weight was orally administered daily to rats.

Results: Results of the present study showed decreases in CTRP3 relative expression (p = 0. 001) and increases in IL-6 protein (p = 0.001) and HOMA-IR (p = 0. 001) in diabetes groups, compared to control-normal group. The CTRP3 relative expression of diabetes-training (p = 0.037), diabetes-garlic (p = 0.042) and diabetes-training-garlic (p = 0. 001) groups showed significant increases, compared to diabetes group. Furthermore, significant decreases were seen in IL-6 levels in diabetes-training (p = 0.015), diabetes-garlic (p = 0.021) and diabetes-training-garlic (p = 0. 001) groups, compared to diabetes group. The HOMA-IR levels of diabetes-training (p = 0.003), diabetes-garlic (p = 0.049) and diabetes-training-garlic (p = 0.002) groups decreased significantly, compared to diabetes group.

Conclusion: In conclusion, increased CTRP3 expression and decreased IL-6 adipose tissues followed by resistance training and garlic extract use are associated to decreased insulin resistance in diabetic rats.

Keywords: Exercise, Garlic, Inflammation, CTRP3, Insulin resistance, Diabetes

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-19]