

علوم زیستی ورزشی - پاییز ۱۴۰۰  
دوره ۱۳، شماره ۳، ص: ۳۲۷ - ۳۱۳  
نوع مقاله: علمی - پژوهشی  
تاریخ دریافت: ۱۳ / ۰۹ / ۹۹  
تاریخ پذیرش: ۰۷ / ۰۶ / ۱۴۰۰

## تأثیر تمرین تناوبی با شدت بالا همراه با مکمل آلوتئورا بر غلظت کاتپسین‌های سرم در مردان دیابتی نوع دو

حسین ناصری مهر<sup>۱</sup> - آسیه عباسی دلویی<sup>۲\*</sup> - ایوب سعیدی<sup>۳</sup>

۱. کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، واحد آیت‌الله آملی، دانشگاه آزاد اسلامی، آمل، ایران، ۲. دانشیار فیزیولوژی ورزشی، واحد آیت‌الله آملی، دانشگاه آزاد اسلامی، آمل، ایران، ۳. استادیار فیزیولوژی ورزشی، واحد دامغان، دانشگاه آزاد اسلامی، دامغان، ایران.

### چکیده

از روش‌های ساده و بی‌خطر برای درمان دیابت اجرای تمرینات ورزشی منظم و مصرف داروهای گیاهی است که عوارض اندکی دارند. هدف از این تحقیق، بررسی تأثیر تمرین تناوبی با شدت بالا همراه با مکمل آلوتئورا بر غلظت کاتپسین‌های سرم در مردان دیابتی نوع ۲ بود. در این پژوهش نیمه‌تجربی، ۴۴ مرد مبتلا به دیابت نوع ۲ با میانگین سن ۲۵-۴۰ سال تصادفی در چهار گروه کنترل، آلوتئورا، تمرین و تمرین-آلوتئورا قرار گرفتند. تمرین تناوبی خیلی شدید ۳ جلسه در هفته (حداکثر ۶۰ سیکل در هر جلسه ۲۰ دقیقه‌ای) شامل رکاب زدن سرعتی به مدت ۸ ثانیه (در حدود ۸۰ درصد ضربان قلب حداکثر (HRmax)) و رکاب زدن آرام (۲۰-۳۰ دور در دقیقه) برای ۱۲ ثانیه به مدت ۱۲ هفته انجام شد. آزمودنی‌ها یک کپسول آلوتئورا حاوی ۱۰۰ میلی‌گرم پودر ژل آلوتئورا در صبح بلافاصله پس از بیدار شدن و یک کپسول پس از شام دریافت کردند. داده‌ها با استفاده از  $t$  همبسته، تحلیل کوواریانس و آزمون تعقیبی بونفرونی در سطح معناداری  $P < 0/05$  تجزیه و تحلیل شدند. نتایج نشان داد که ۱۲ هفته تمرین تناوبی شدید، مکمل‌یاری آلوتئورا و تمرین تناوبی شدید به همراه مکمل‌یاری آلوتئورا موجب کاهش معنادار سطوح کاتپسین S، K، L در مردان دیابتی نوع ۲ شد ( $P=0/001$ ). به نظر می‌رسد که مصرف مکمل آلوتئورا می‌تواند تأثیرگذاری تمرین ورزشی را در کاهش سطوح آدیپوکاین‌ها بیشتر کند و مصرف آلوتئورا به همراه تمرین تناوبی شدید تأثیر هم‌افزایی داشته باشد.

### واژه‌های کلیدی

آلوتئورا، تمرین تناوبی خیلی شدید، دیابت نوع ۲، کاتپسین.

#### مقدمه

دیابت، بیماری مزمن چندعاملی است که از طریق عوامل ژنتیکی و محیطی ایجاد می‌شود. دیابت نوع ۲ از نگرانی‌های روزافزون بهداشت جهانی است. طبق آخرین آمار انجمن بین‌المللی دیابت از سال ۲۰۱۹، ۴۶۳ میلیون نفر از ۲۰ تا ۷۹ سال مبتلا به دیابت تأیید یا تشخیص داده‌نشده در جهان وجود دارد. در دهه‌های اخیر به دلیل شهرنشینی، تغییر در مصرف تغذیه، چاقی و ورزش کم شیوع دیابت در سراسر جهان در حال افزایش است. دیابت به بیماری مزمن غیرواگیر تبدیل شده است که سلامت عمومی را به‌طور جدی به خطر می‌اندازد (۱،۲). اخیراً آدیپوکاین‌ها به‌عنوان نشانگرهای زیستی برای درمان دیابت شناخته شده‌اند (۳). در خصوص نقش آدیپوکاین‌ها نشان داده شده است که علاوه بر آزادسازی اسیدهای چرب که تا مدت‌ها مهم‌ترین عامل در بروز مقاومت به انسولین مرتبط با چاقی مطرح بود، آدیپوکاین‌ها نیز در تنظیم حساسیت به انسولین نقش اساسی ایفا می‌کنند (۴). با توجه به حضور چندین عضو از خانواده کاتپسین در بافت چربی، علاقه به شناسایی کاتپسین (ها) از لحاظ بالینی به‌خصوص در چاقی و دیابت دارای اهمیت است (۵). نام کاتپسین، که از Kathpeisin یونانی مشتق شده است، برای پروتئازی که در محیط اسیدی پایین فعال می‌شود، پیشنهاد شده است. بعدها، نام کاتپسین برای پروتئازهای سرین کاتپسین A و G، پروتئازهای آسپارتیک کاتپسین D و E و کاتپسین‌های سیستم لیزوزومی معرفی شد. ۱۱ کاتپسین سیستم انسان، یعنی کاتپسین‌های B، C، F، H، K، L، O، S، V، X و W در سطح توالی وجود دارد؛ این مسئله از طریق تجزیه و تحلیل بیوانفورماتیک دنباله پیش‌نویس ژنوم انسان تأیید شده است (۶). کاتپسین‌های K، S و L ممکن است در شروع چاقی و در تمایز آدیپوسیت‌ها نقش مهمی ایفا کنند. همچنین این کاتپسین‌ها می‌توانند بیانگر چاقی باشند و ممکن است با مهار فعالیت ژن‌های این کاتپسین‌ها، رشد توده چربی کنترل شود و این ژن‌ها بیشترین بیان را در بافت چربی سفید انسان دارند (۷). کاتپسین‌ها مانند سایر پروتئازها از موارد ضروری هستند. آنها در ماتریکس خارج‌سلولی، لیزوزوم وجود دارند. در شرایط فیزیولوژیکی طبیعی، آنها در هضم، انعقاد، پاسخ ایمنی، چربی‌زایی، آزادسازی هورمون، سنتز پپتید و اتوفاژی نقش دارند، اما در شرایط التهابی می‌توانند مسیر دیابت، مقاومت به انسولین، سرطان، بیماری‌های قلبی-عروقی، آرتروز، از دست دادن بارداری و سایر بیماری‌ها را هموار کنند (۸). همبستگی مثبتی بین سطوح کاتپسین‌ها و مقاومت به انسولین وجود دارد و سطوح کاتپسین‌ها در افراد دیابتی نوع ۲ در مقایسه با افراد سالم به‌صورت معناداری افزایش می‌یابد که هنوز سازوکار این تأثیرگذاری کاتپسین S بر مقاومت به انسولین مشخص نشده است (۹). بر تأثیرات پاتولوژیک کاتپسین‌ها

در وضعیت‌های مختلف از جمله دیابت تأکید شده و بر همین اساس، مهار کاتپسین S به‌عنوان یک هدف درمانی در دیابت نوع ۲ مطرح شده است (۱۰).

بررسی‌های اخیر مزیت‌های فعالیت بدنی را به‌عنوان یک روش درمانی که توسط بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ به‌کار می‌رود، بیش از پیش مورد توجه قرار داده‌اند. با توجه به توانایی ورزش برای تنظیم سطوح قند خون با حداقل عوارض جانبی ناخواسته، از ورزش به‌عنوان سنگ بنای پیشگیری و درمان دیابت نوع ۲ نام برده می‌شود (۱۱-۱۳). گزارش شده است که ۸ هفته تمرین مقاومتی موجب کاهش سطح کاتپسین S در زنان دیابتی نوع ۲ می‌شود (۱۴). همچنین کاهش کاتپسین S پس از ۴ هفته تمرین مقاومتی در دختران دارای کاهش وزن گزارش شده است (۱۵). با این حال، اسپاندر و همکاران (۲۰۱۷) نشان دادند که یک دوره طولانی‌مدت تمرین استقامتی در افراد دارای اضافه وزن سالم به افزایش معنادار سطوح کاتپسین S منجر می‌شود (۱۶). این نتایج نشان می‌دهد اثر تمرینات بر سطح کاتپسین‌ها متناقض است. همچنین تأثیر تمرین با شدت بالا بر کاتپسین‌ها مشخص نیست.

یکی دیگر از عواملی که می‌تواند در بهبود افراد دیابتی نقش داشته باشد، تأثیرات مفید مداخلات تغذیه‌ای به‌صورت مصرف گیاهان دارویی است. آلوئه‌ورا با نام علمی آلوئه باربادنزیز متعلق به خانواده لیلی‌آسه است که در آب‌وهوای گرم و خشک به‌راحتی رشد می‌کند. این گیاه دارای ۷۵ جزء اصلی فعال شامل ویتامین‌ها، آنزیم‌ها، مواد معدنی، قند، لیگنین، اسید سالیسیلیک و اسید آمینه‌هاست (۱۷). گیاه آلوئه‌ورا علاوه بر استفاده در محصولات سلامتی و زیبایی به‌عنوان داروی سنتی برای درمان بسیاری از بیماری‌ها شناخته شده است. مصرف خوراکی آلوئه‌ورا برای بهبود گلوکز خون در انسان مؤثر است (۱۸). همچنین مطالعات انجام‌گرفته روی انسان نشان‌دهنده تأثیر مثبت آلوئه‌ورا در کنترل دیابت است (۱۹،۲۰). اگرچه سازوکار دقیق عملکرد آلوئه‌ورا مشخص نیست، گزارش شده است که آلوئه‌ورا سبب ترشح انسولین از سلول‌های بتا پانکراس می‌شود (۲۱).

کاتپسین‌ها بخش بسیار مهمی از سیستم ایمنی‌اند و باید به‌منظور مهار آسیب‌های پاتولوژیک به سلول‌ها و بافت‌ها به‌صورت دقیق زیر نظر قرار گیرند و به‌دلیل نقش شایان توجه کاتپسین‌ها در فعال‌سازی پاسخ‌های ایمنی ذاتی و سازشی که می‌تواند به بیماری‌های مختلفی مانند التهاب مزمن و اختلالات خودایمنی منجر شود، کاتپسین‌ها همواره به‌عنوان هدف‌های درمانی توجه زیادی را به خود جلب کرده‌اند

## 1. Aloe barbadensis

(۲۲). یکی از پروتکل‌های فعالیت ورزشی که به‌تازگی مورد توجه پژوهشگران فیزیولوژی ورزش قرار گرفته است، تمرینات تناوبی شدید است که شامل تناوب‌های فعالیت‌های ورزشی با شدت بسیار زیاد و وهله‌های استراحتی فعال با شدت خیلی کم است (۲۳). در تحقیقات اخیر، حمایت‌هایی برای استفاده از تمرینات HIIT برای بهبود کنترل گلوکز و آمادگی قلبی-تنفسی در بیماران دیابتی نوع ۲ فراهم شده است (۲۴، ۲۵)، با وجود این تاکنون اثر این نوع تمرینات بر سطح کاتپسین‌ها در آزمودنی‌های دیابتی نوع ۲ بررسی نشده است. همان‌طور که ذکر شد، نتایج تحقیقات در این زمینه متناقض است. همچنین مزایای احتمالی آلونته‌ورا در تعدیل آدیپوکاین‌ها در آزمودنی‌های دیابتی مشخص نیست. در مطالعات قبلی تأثیرات چندین هفته تا هشت ماه بر سطوح کاتپسین‌ها بررسی شده است. بنابراین نیاز است تا آثار تمرین میان‌مدت بر این عوامل بررسی شود. از آنجا که تاکنون تحقیقی در زمینه تأثیر تمرین تناوبی با شدت بالا همراه با مصرف آلونته‌ورا بر آدیپوکاین‌ها در آزمودنی‌های دیابتی نوع ۲ مشاهده نشده است، از این‌رو پژوهش حاضر قصد دارد به بررسی این سؤال بپردازد آیا یک دوره تمرین تناوبی با شدت بالا همراه با مکمل آلونته‌ورا بر غلظت کاتپسین‌های سرم در مردان دیابتی نوع ۲ تأثیر دارد؟

### روش پژوهش

پژوهش حاضر از نوع نیمه‌تجربی با طرح پیش‌آزمون و پس‌آزمون با ۴ گروه بود. جامعه آماری پژوهش شامل تمام مردان ۲۵-۴۰ سال مبتلا به دیابت نوع ۲ در شهر تهران بود. نمونه آماری طی فراخوان و از بین مردان مبتلا به دیابت نوع ۲ مراجعه‌کننده به مرکز دیابت به‌صورت هدفمند و در دسترس انتخاب شدند. معیارهای ورود به مطالعه شامل ابتلا به دیابت نوع ۲ (افرادی که سابقه بیشتر از دو بار گلوکز ناشتای بالاتر از ۱۲۶ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر با  $HbA_{1c}$  بالاتر از ۶/۵٪ داشته و در زمان پژوهش زیر نظر پزشک بودند)، نداشتن بیماری‌های قلبی عروقی، اسکلتی عضلانی و متابولیسمی محدودکننده فعالیت ورزشی، عدم ابتلا به بیماری پرفشار خونی، نداشتن سابقه فعالیت منظم ورزشی در شش ماه گذشته و عدم دریافت انسولین بود. از آزمودنی‌ها خواسته شد تا پرسشنامه آمادگی برای شروع فعالیت ورزشی را تکمیل کنند. همچنین آزمودنی‌ها توسط پزشک معاینه شدند تا صحت سلامت آنها به‌منظور شرکت در تمرینات تأیید شود. از طرفی، با توجه به اینکه افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ در معرض خطر بالای بیماری‌های قلبی‌اند، مجوز پزشک متخصص قلب و عروق برای شرکت در تمرینات برای این دسته از افراد گرفته شد و افرادی که از داروهای کاهنده فشار خون و چربی خون استفاده می‌کردند، از پژوهش کنار گذاشته شدند.

همچنین معیارهای خروج آزمودنی‌ها از تحقیق عبارت بود از غیبت در برنامه تمرینات ورزشی، بروز حادثه، آسیب، ابتلا به بیماری‌های مخل و بروز هر عامل مداخله‌گری که بر شرکت مؤثر آزمودنی‌ها در جلسات تمرین اثرگذار باشد. پس از ارائه اطلاعات، بیماران انتخاب‌شده برای پژوهش با رژیم غذایی و تمرینی در یک مطالعه یکسویه کور ۴ هفته‌ای دارونما (روزانه یک گرم کپسول مالتودکسترین طعم داده‌شده در دوزهای ۲۵۰ میلی‌گرمی) وارد دوره پژوهش شدند (برای همسان‌سازی تغذیه و فعالیت بدنی آزمودنی‌ها). این تحقیق با تأیید کمیته اخلاق از دانشگاه آزاد اسلامی واحد مرودشت با شماره IR.IAU.M.REC1399.037 انجام گرفت. ۵۰ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ برای شرکت در تحقیق داوطلب شدند که با توجه به معیارهای ورود و براساس جدول مورگان تعداد ۴۴ آزمودنی انتخاب و به‌صورت تصادفی ساده (با استفاده از جدول اعداد) به چهار گروه شامل کنترل، مکمل آلوتئورا، تمرین و تمرین - مکمل آلوتئورا (۱۱ فرد در هر گروه) تقسیم شدند. در جدول ۱، میانگین و انحراف معیار ویژگی‌های آنتروپومتری آزمودنی‌ها در گروه‌های مختلف نشان داده شده است. در یک جلسه جداگانه پس از انجام معاینات پزشکی، هدف از انجام پژوهش و نحوه اجرای آن برای آزمودنی‌ها شرح داده شد. پس از پر کردن پرسشنامه اطلاعات فردی و امضای رضایت‌نامه، هریک از آزمودنی‌ها روز بعد برای اجرای آزمون‌ها در محل برگزاری آزمون حاضر شدند. در ابتدای جلسه ویژگی‌های آنتروپومتری شامل قد، وزن و نمایه توده بدن اندازه‌گیری شد. سپس آزمودنی‌ها به آزمایشگاه مراجعه کردند و برای ارزیابی مقادیر شاخص‌های موردنظر از آنها خون‌گیری شد. سپس گروه‌های تجربی ۱۲ هفته برنامه تمرین و مصرف مکمل را انجام دادند. در پایان مجدداً ویژگی‌های آنتروپومتری و خون‌گیری اخذ شد. آزمودنی‌ها یک کپسول آلوتئورا حاوی ۱۰۰ میلی‌گرم پودر ژل آلوتئورا در صبح بلافاصله پس از بیدار شدن و یک کپسول پس از شام دریافت کردند (۲۶).

جدول ۱. میانگین و انحراف معیار ویژگی‌های آنتروپومتری مردان دیابتی نوع ۲ برحسب گروه‌های

| مورد بررسی                                 |             |                   |            |                           |
|--|-------------|-------------------|------------|---------------------------|
| گروه                                       | کنترل       | مکمل آلونه<br>ورا | تمرین      | تمرین - مکمل آلونه<br>ورا |
| متغیر                                      |             |                   |            |                           |
| سن (سال)                                   | ۲۷±۴        | ۲۶/۰۰±۵           | ۲۷±۳       | ۲۸±۶                      |
| قد (سانتی‌متر)                             | ۱۷۴/۱۸±۴/۷۵ | ۱۷۸/۱۰±۶/۰۸       | ۱۷۶/۳۶±۴/۶ | ۱۷۵/۹۲±۵/۳۱               |
| وزن (کیلوگرم)                              | ۸۵/۹۱±۳/۴۰  | ۸۴/۱۰±۲/۵۱        | ۸۶/۳۶±۴/۲۱ | ۸۵/۴۲±۳/۴۶                |
| نمایه توده بدن<br>(کیلوگرم بر متر<br>مربع) | ۲۸/۴۴±۲/۵۶  | ۲۶/۵۸±۱/۹۴        | ۲۷/۸۳±۲/۲۰ | ۲۷/۹۱±۱/۹۶                |

### برنامه تمرین

برنامه تمرینی HIIT (حداکثر ۶۰ سیکل در هر جلسه ۲۰ دقیقه‌ای) شامل رکاب زدن سرعتی به مدت ۸ ثانیه (در حدود ۸۰ درصد ضربان قلب حداکثر (HRmax)) و به دنبال آن رکاب زدن آرام (۲۰-۳۰ دور در دقیقه) به مدت ۱۲ ثانیه بود. برای تسهیل شتاب و محدود کردن سکون چرخ دوچرخه، مقاومت انتخاب شده بسیار کم (تقریباً صفر) بود (۲۷). میانگین ضربان قلب در آغاز، میانه و پایان مطالعه (به ترتیب در هفته‌های ۲، ۶ و ۱۲) بررسی شد. میانگین ضربان قلب ناشی از HIIT، 77-85٪ HRmax (سن × ۰,۷ - ۲۰۸ = HRmax) بود (۲۸). پس از ۲۰ دقیقه جلسه تمرینی، افراد بار کاری خود را کاهش دادند و ۵ دقیقه دیگر رکاب زدند (سرد کردن). گروه کنترل طی ۱۲ هفته تمرین زندگی روزمره خود را داشتند و از شرکت در فعالیت‌های منظم منع شدند. تمامی اصول اخلاقی طی مراحل تمرین رعایت شد و آزمودنی‌ها در هر زمانی طی دوره تمرین اجازه انصراف از ادامه پژوهش را داشتند.

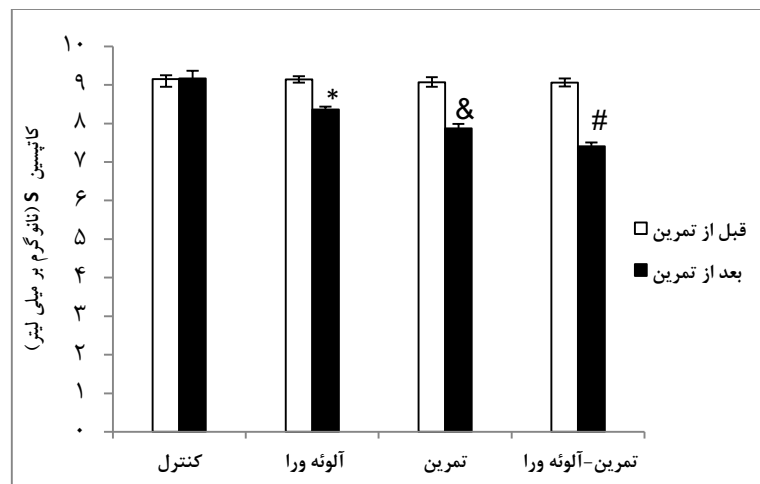
### نمونه‌گیری و اندازه‌گیری متغیرهای آزمایشگاهی

برای ارزیابی متغیرهای بیوشیمیایی عمل خون‌گیری پس از ۱۲ ساعت ناشتا در ۷۲ ساعت قبل و بعد از آخرین جلسه دوره تمرینی دوازده هفته‌ای، در شرایط آزمایشگاهی، به مقدار پنج سی‌سی و از ورید بازویی دست چپ آزمودنی‌ها گرفته شد. نمونه‌های خونی گرفته شده به لوله‌های آزمایش مخصوص جهت تهیه سرم (لوله‌های حاوی EDTA) انتقال داده شد و به مدت ۱۰ دقیقه با ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شد. پلاسما حاصل در دمای ۷۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. تمامی مراحل اجرای آزمون در شرایط یکسان و استاندارد در ساعت ۸ تا ۱۰ صبح انجام گرفت. میزان کاتپسین S، K، L با

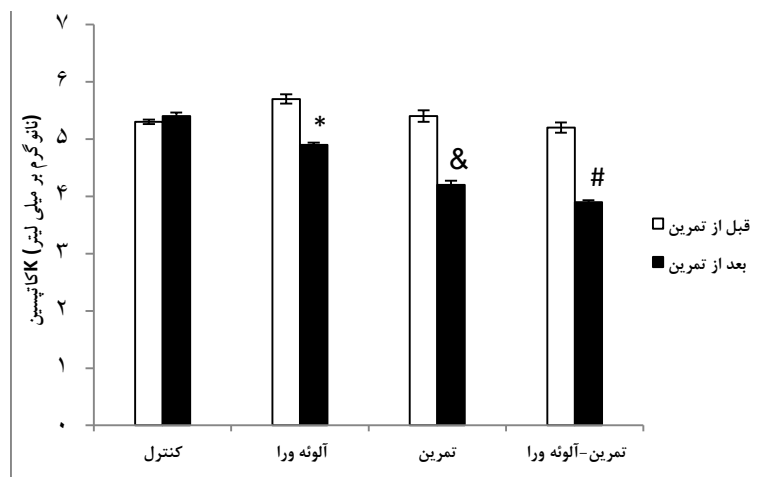
استفاده از کیت ویژه (شرکت abcam آمریکا) با حساسیت  $< 4$  پیکوگرم بر میلی‌لیتر، دامنه  $1000$  نانوگرم بر میلی‌لیتر به روش الایزا اندازه‌گیری شد. برای اطمینان از طبیعی بودن توزیع متغیرها، از آزمون شاپیرو ویلک استفاده شد. پس از اینکه طبیعی بودن توزیع داده‌ها مشخص شد، برای سنجش مقایسه میزان تغییرات در پیش‌آزمون تا پس‌آزمون در هر گروه آزمون  $t$  همبسته به کار برده شد. برای مقایسه بین گروه‌ها از آزمون تحلیل کوواریانس و آزمون تعقیبی بونفرونی استفاده شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۵ تجزیه و تحلیل شد. سطح معناداری در آزمون‌ها  $0/05$  در نظر گرفته شد.

## نتایج

تجزیه و تحلیل نتایج برای کاتپسین S در افراد دیابتی نوع ۲ با استفاده از آزمون تحلیل کوواریانس تغییرات معناداری بین گروه‌ها نشان داد ( $P < 0/0001$ ،  $ES = 0/67$ ). بررسی نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی نشان داد که تفاوت‌های بین‌گروهی غیر از تفاوت گروه تمرین با تمرین مکمل ( $P = 0/91$ ) از نظر آماری معنادار بود ( $P < 0/0001$ ). بررسی دقیق‌تر آماری با استفاده از آزمون تی- همبسته برای بررسی تغییرات درون‌گروهی کاتپسین S نشان داد که تفاوت بین قبل و بعد در گروه‌های مکمل ( $P = 0/001$ )، تمرین ( $P < 0/0001$ ) و تمرین مکمل ( $P < 0/0001$ ) کاهش معنادار و در گروه کنترل ( $P = 0/54$ ) غیرمعنادار است (شکل ۱). تجزیه و تحلیل نتایج برای کاتپسین K در افراد دیابتی نوع ۲ با استفاده از آزمون تحلیل کوواریانس نشان داد که تغییرات معناداری بین گروه‌ها وجود دارد ( $P < 0/0001$ ،  $ES = 0/74$ ). بررسی نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی نشان داد که تفاوت‌های بین‌گروهی غیر از تفاوت گروه تمرین با تمرین مکمل ( $P = 0/59$ ) از نظر آماری معنادار بود ( $P < 0/0001$ ). بررسی دقیق‌تر آماری با استفاده از آزمون تی- همبسته جهت بررسی تغییرات درون‌گروهی کاتپسین K نشان داد که تفاوت بین قبل و بعد در گروه‌های مکمل ( $P < 0/0001$ )، تمرین ( $P < 0/0001$ ) و تمرین مکمل ( $P < 0/0001$ ) کاهش معنادار و در گروه کنترل ( $P = 0/65$ ) غیرمعنادار است (شکل ۲).



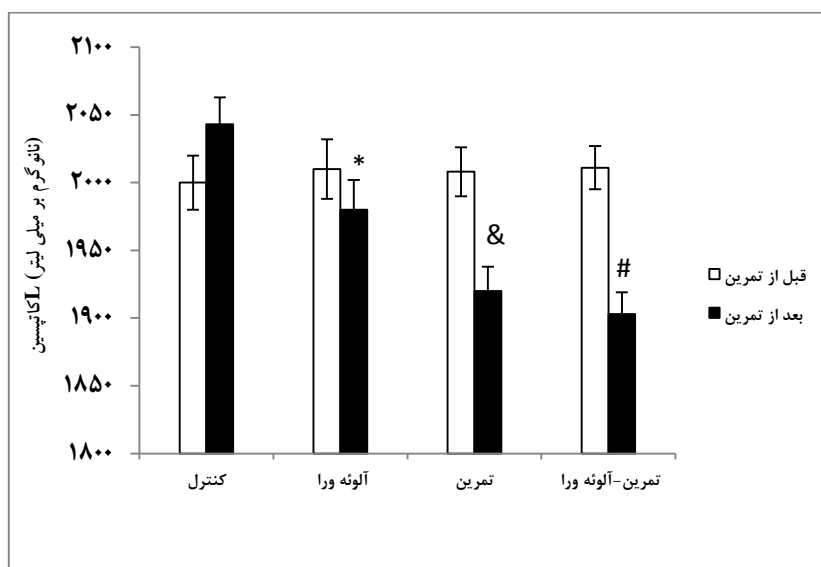
شکل ۱. میانگین  $\pm$  انحراف معیار مقادیر کاتپسین S آزمودنی‌ها قبل و بعد. علامت \* نشان‌دهنده وجود تفاوت معنادار بین زمان‌های مختلف اندازه‌گیری صرف نظر از نوع گروه است. علامت # نشان‌دهنده تفاوت معنادار بین گروهی است. علامت & نشان‌دهنده تفاوت‌های درون گروهی در همه گروه‌ها غیر از گروه کنترل است.



شکل ۲. میانگین  $\pm$  انحراف معیار مقادیر کاتپسین K آزمودنی‌ها قبل و بعد. علامت \* نشان‌دهنده تفاوت معنادار بین زمان‌های مختلف اندازه‌گیری صرف نظر از نوع گروه است. علامت # بیانگر تفاوت معنادار بین گروهی است. علامت & نشان‌دهنده تفاوت‌های درون گروهی در همه گروه‌ها غیر از گروه کنترل است.



تجزیه و تحلیل نتایج برای کاتپسین L در افراد دیابتی نوع ۲ با استفاده از آزمون تحلیل کوواریانس نشان داد که بین گروه های پژوهش اختلاف معنادار وجود دارد ( $P < 0/0001$ ,  $ES = 0/82$ ). بررسی نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی نشان داد که تفاوت های بین گروهی غیر از تفاوت های تمرین با تمرین مکمل ( $P = 0/42$ ) و تمرین با مکمل ( $P = 0/52$ ) از نظر آماری معنادار بود ( $P < 0/0001$ ). بررسی دقیق تر آماری با استفاده از آزمون تی- همبسته برای بررسی تغییرات درون گروهی کاتپسین L نشان داد که تفاوت بین قبل و بعد در گروه های مکمل ( $P < 0/0001$ )، تمرین ( $P < 0/0001$ ) و تمرین مکمل ( $P < 0/0001$ ) کاهش معنادار و در گروه کنترل ( $P = 0/07$ ) غیر معنادار است (شکل ۳).



شکل ۳. میانگین  $\pm$  انحراف معیار مقادیر کاتپسین L آزمودنی ها قبل و بعد. علامت \* نشان دهنده وجود تفاوت معنادار بین زمان های مختلف اندازه گیری صرف نظر از نوع گروه است. علامت # نشان دهنده تفاوت معنادار بین گروهی است. علامت & نشان دهنده تفاوت های درون گروهی در همه گروه ها غیر از گروه کنترل است.

### بحث و نتیجه گیری

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که ۱۲ هفته تمرین تناوبی شدیدی، مکمل یاری آلوتئورا و تمرین تناوبی خیلی شدید به همراه مکمل یاری آلوتئورا موجب کاهش معنادار سطوح کاتپسین S، K، L در مردان دیابتی نوع ۲ شد. همچنین بیشترین کاهش سطوح کاتپسین S، K، L در گروه تمرین همراه با مکمل آلوتئورا مشاهده شد که نشان می دهد مکمل یاری آلوتئورا توانسته است تأثیرگذاری تمرین ورزشی در

کاهش سطوح کاتپسین S، K، L را افزایش دهد. همچنین نتایج پژوهش حاضر نشان داد که در گروه کنترل، وزن و درصد چربی به ترتیب ۱/۲۶ و ۱/۵۶ درصد افزایش داشت. از طرفی وزن و درصد چربی به ترتیب در گروه‌های مکمل ۱/۰۷ و ۰/۸۱ درصد، تمرین ۲/۶۱ و ۵/۷۱ درصد و تمرین مکمل ۲/۸۳ و ۶/۲۵ درصد کاهش داشت. محققان نشان داده‌اند مهار کاتپسین S در نمونه‌های حیوانی (موش‌ها) با کاهش سطوح گلوکز همراه است (۲۹). علاوه بر این، مهار کاتپسین K در موش‌های دیابتی می‌تواند از موش‌ها در برابر اختلال قلبی ناشی از دیابت جلوگیری کند که محققان این تأثیرات مثبت مهار کاتپسین K را به تضعیف استرس اکسایشی و همچنین مهار مسیر پیام‌رسانی calcineurin/NFAT نسبت داده‌اند (۳۰). شواهد اخیر نشان می‌دهد کاتپسین‌ها نقش مهمی در تعدیل ادیپوسیت‌ها و عدم تحمل گلوکز دارند (۳۱). علاوه بر این، نشان داده شده است که ناک اوت کردن کاتپسین‌ها سبب کاهش چاقی در موش‌ها می‌شود (۳۲). در خصوص تأثیر تمرین ورزشی بر سطوح اعضای خانواده کاتپسین مطالعات محدودی صورت گرفته است. یافته‌های پژوهش حاضر مبنی بر کاهش سطوح با برخی مطالعات قبلی همخوان است (۱۴، ۱۵). سازوکار کاهش سطوح کاتپسین‌ها ناشی از تمرین ورزشی هنوز تا حدود زیادی نامشخص مانده است، تغییرات کاتپسین‌ها تحت تأثیر تغییرات درصد چربی بدن و ترکیب بدنی است (۳۳). برخی محققان کاهش سطوح کاتپسین S در بافت چربی در پی کاهش وزن را به‌عنوان یکی از سازوکارهای کاهش سطوح کاتپسین S گردش خون معرفی کرده‌اند (۳۴). بنابراین به‌نظر می‌رسد وجود تغییرات کاتپسین‌ها همین مسئله باشد. این احتمال وجود دارد که یکی از سازوکارهای احتمالی کاهش سطح کاتپسین‌ها در گروه‌های تمرینی پژوهش حاضر کاهش توده چربی بوده باشد. تمرین اینتروال میزان سوخت‌وساز را برای دوره‌های کوتاهی بالا می‌برد و این امکان را فراهم می‌سازد که فرد مدت طولانی‌تری از یک دوره تمرین معین را با درصد بالایی از بیشینه اکسیژن مصرفی انجام دهد. همین مسئله سبب می‌شود که میزان تولید انرژی در این نوع تمرین بالا باشد (۳۵). افزایش سطوح کاتپسین S در افراد چاق نشان‌دهنده اهمیت بافت چربی در ترشح کاتپسین S است که در تأیید این ادعا، کاتپسین S به‌عنوان یک عامل مترشح از بافت چربی شناخته شده است که در وضعیت چاقی دچار تنظیم افزایشی می‌شود و تنظیم افزایشی سطوح کاتپسین S می‌تواند به‌عنوان یک عامل مؤثر در اعمال تأثیرات پاتولوژیک بافت چربی از جمله در افراد چاق ایفای نقش کند که از جمله آنها می‌توان به نقش کاتپسین S در آتروژنز، فرایندهای التهابی و همچنین مقاومت به انسولین اشاره کرد (۳۶). برخلاف یافته‌های حاضر اسپاندر و همکاران (۲۰۱۷) نشان دادند که یک دوره طولانی مدت (۸ ماه) تمرین استقامتی در افراد دارای اضافه وزن سالم به افزایش معنادار سطوح کاتپسین

S می‌شود منجر و محققان عنوان کردند که سطوح کاتپسین S ممکن است با وضعیت‌های التهابی ارتباطی نداشته باشد و حتی افزایش آن در نتیجه تمرین ورزشی می‌تواند نقش مثبتی در بهبود وضعیت‌های التهابی و آنژیوژنز ایفا کند (۱۶). به‌نظر می‌رسد که تناقض یافته‌های مذکور با یافته‌های حاضر را می‌توان به مدت برنامه تمرین ورزشی نسبت داد.

در خصوص تأثیر آلونهورا به‌تنهایی و در ترکیب با تمرین ورزشی بر سطوح کاتپسین‌های S، K و L تحقیقی صورت نگرفته است. نشان داده شده است که مکمل‌یاری آلونهورا نقش مؤثری در درمان دیابت و کنترل گلیسمی در بیماران دیابتی نوع ۲ دارد (۳۷). سازوکار دقیق عملکرد آلونهورا مشخص نیست، با وجود این گزارش شده است که آلونهورا سبب ترشح انسولین از سلول‌های بتا پانکراس می‌شود. آلونهورا ممکن است به‌دلیل پیشگیری از مرگ سلول‌های  $\beta$  پانکراس عملکرد انسولین را از طریق جذب گلوکز توسط بافت‌های محیطی و مهارکننده تولید گلوکز از طریق گلوکونوژنز در کبد و عضلات بهبود بخشد (۲۱). همچنین عصاره آلونهورا دارای ترکیباتی چون فنول‌ها و پلی‌ساکاریدهاست که می‌تواند از طریق فعالیت آنتی‌اکسیدانی ضدالتهابی خود سبب سرکوب پاسخ‌های التهابی سایتوکاین‌ها، کاهش گونه‌های اکسیژن واکنشی و بهبود مقاومت به انسولین شود (۳۸،۳۹). به‌نظر می‌رسد که عصاره آلونهورا به‌دلیل دارا بودن ترکیبات فنولی و پلی‌ساکاریدها می‌تواند برای بیماران دیابتی مفید باشد. نتایج پژوهش حاضر از این موضوع که مکمل‌یاری آلونهورا سبب کاهش آدیپوکاین‌ها می‌شود، حمایت می‌کند. به‌نظر می‌رسد تغییر معنادار آدیپوکاین‌ها در این پژوهش به‌دلیل دوز مصرفی مناسب آلونهورا باشد. در خصوص تأثیر همزمان تمرین ورزشی و مصرف آلونهورا نیز گزارش شده است که عصاره آلونهورا به‌همراه تمرین تناوبی شدید در رت‌های دیابتی در مقایسه با تمرین تناوبی شدید به‌تنهایی می‌تواند به میزان بیشتری به بهبود وضعیت گلیسمی (کاهش سطوح گلوکز) کمک می‌کند (۴۰،۴۱). یافته‌های پژوهش حاضر نیز نشان داد که مداخله توأمان تمرین تناوبی شدید به‌همراه مکمل‌یاری آلونهورا به مدت ۱۲ هفته تأثیرات بیشتر و مفیدتری در بهبود سطوح آدیپوکاین‌ها در بیماران دیابتی دارد. این نتایج نشان می‌دهد که مداخله توأمان تمرین تناوبی شدید به‌همراه مکمل‌یاری آلونهورا ممکن است به فعال‌سازی پاسخ‌های ایمنی ذاتی و سازشی کمک کند و احتمالاً التهاب مزمن ناشی از دیابت را کاهش دهد. تمرین تناوبی شدید از نقاط قوت پژوهش حاضر بود؛ چراکه این نوع تمرین، پاسخ‌ها و سازگاری‌های متفاوتی نسبت به برنامه‌های تمرینی دیگر می‌تواند به‌همراه داشته باشد. محدودیت‌هایی نیز در پژوهش حاضر وجود داشت که از جمله می‌توان به عدم اندازه‌گیری دیگر آدیپوکاین‌ها اشاره کرد. در تحقیق حاضر مقاومت به انسولین و تغییر وضعیت دیابت

اندازه‌گیری نشد. همچنین اندازه‌گیری  $Vo_{2max}$  و تغییرات ضربان قلب استراحت می‌تواند به درک بهتر تغییرات آدیپوکاین‌ها کمک کند. بنابراین پیشنهاد می‌شود در مطالعات آینده، این شاخص‌ها در افراد دیابتی نوع ۲ اندازه‌گیری شود.

#### نتیجه‌گیری

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که ۱۲ هفته تمرین تناوبی شدید، مکمل‌یاری آلوتئورا و تمرین تناوبی شدید به همراه مکمل‌یاری آلوتئورا موجب کاهش معنادار سطوح کاتپسین S، K، L در مردان دیابتی نوع ۲ شد. بنابراین به نظر می‌رسد که تأثیرات مثبت تمرین تناوبی شدید با یا بدون مکمل‌یاری آلوتئورا در نمونه‌های دیابتی نوع ۲ تا حدودی به واسطه تنظیم کاهشی کاتپسین S، K، L اعمال می‌شود. علاوه بر این، به نظر می‌رسد که مصرف مکمل آلوتئورا می‌تواند تأثیرگذاری تمرین ورزشی را در کاهش سطوح آدیپوکاین‌ها بیشتر کند و مصرف آلوتئورا به همراه تمرین تناوبی شدید تأثیر هم‌افزایی داشته باشد.

#### منابع و مآخذ

- Williams R, Colagiuri S, Almutairi R. International diabetes federation, in IDF Diabetes Atlas Ninth edition, International Diabetes Federation, Brussels, 2019; 1-176.
- Kaul N, Ali S. Genes, Genetics, and Environment in Type 2 Diabetes: Implication in Personalized Medicine. *DNA Cell Biol.* 2016; 35:1-12.
- Weschenfelder C, Schaan de Quadros A, Lorenzon Dos Santos J, Bueno Garofallo S, Marcadenti A. Adipokines and adipose tissue-related metabolites, nuts and cardiovascular disease. *Metabolites.* 2020; 10:32.
- Rabe K, Lehrke M, Parhofer KG, Broedl UC. Adipokines and insulin resistance. *Mol Med* 2008; 14: 741-751.
- Yadati T, Houben T, Bitorina A, Shiri-Sverdlov R. The Ins and Outs of Cathepsins: Physiological Function and Role in Disease Management *Cells.* 2020; 9(7): 1679.
- Rossi A, Deveraux Q, Turk B, Sali A. Comprehensive search for cysteine cathepsins in the human genome. *Biological chemistry.* 2004;385(5):363-72.
- Xiao Y, Junfeng H, Tianhong L, Lu W, Shulin C, Yu Z, et al. Cathepsin K in adipocyte differentiation and its potential role in the pathogenesis of obesity. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2006;91(11):4520-7.
- Patel S, Homaei A, El-Seedi HR, Akhtar N. Cathepsins: Proteases that are vital for survival but can also be fatal. *Biomedicine & Pharmacotherapy.* 2018;105:526-32.
- Chen RP, Ren A, Ye SD. Correlation between serum cathepsin S and insulin resistance in type 2 diabetes. *Experimental and therapeutic medicine.* 2013;6(5):1237-42.
- Liu J, Ma L, Yang J, Ren A, Sun Z, Yan G, et al. Increased serum cathepsin S in patients with atherosclerosis and diabetes. *Atherosclerosis.* 2006;186(2):411-9.

11. Amanat S, Ghahri S, Dianatinasab A, Fararouei M, Dianatinasab M. Exercise and Type 2 Diabetes *Adv Exp Med Biol*. 2020;1228:91-105.
12. Hamasaki H. Daily physical activity and type 2 diabetes: A review. *World J Diabetes*. 2016;7(12):243–51.
13. Stanford KI, Goodyear LJ. Exercise and type 2 diabetes: molecular mechanisms regulating glucose uptake in skeletal muscle. *Adv Physiol Educ*. 2014;38(4):308–14.
14. Vahedi M, Farzanegi P. The Effect of Portulacaoleracea L Consumption and Regular Exercise on Levels of Cathepsin S, Cystatin C and C-Reactive Protein in Diabetic Women. *Medical Laboratory Journal*. 2015;9(4):47-53.
15. NASIRISEMNANI S, SHAHIDI F. The Effect of Four Weeks of Resistance Training Along with Alfalfa Extract on Cathepsin S and Cystatin C Levels in Girls with Weight Loss. 2016.
16. Sponder M, Campean I-A, Emich M, Fritzer-Szekeres M, Litschauer B, Bergler-Klein J, et al. Long-term endurance training increases serum cathepsin S and decreases IL-6 and hsCRP levels. *Journal of Sports Sciences*. 2017;35(21):2129-34.
17. Parihar M, Chaudhary M, Shetty R, Hemnani T. Susceptibility of hippocampus and cerebral cortex to oxidative damage in streptozotocin treated mice: prevention by extracts of *Withania somnifera* and *Aloe vera*. *Journal of clinical neuroscience*. 2004;11(4):397-402.
18. Vogler BK, Ernst E. *Aloe vera*: a systematic review of its clinical effectiveness. *Br J Gen Pract* 1999; 49 447:823-828.
19. Pothuraju R, Kumar Sharma R, Narender Raju P. Anti-hyperglycemic and hypolipidemic effects of different *Aloe vera* (*Aloe barbadensis* Miller) extracts in the management of obesity and diabetes. *Br J Nutr* 2014; 10 4:241-250.
20. Ngo MQ, Nguyen NN, Shah SA. Oral *Aloe vera* for treatment of diabetes mellitus and dyslipidemia. *Am J Health Syst Pharm* 2010; 67 21:1804-1811.
21. Ajabnoor MA. Effect of aloes on blood glucose levels in normal and alloxan diabetic mice. *J Ethnopharmacol* 1990; 28 2:215-220.
22. Conus S. Cathepsins and their involvement in immune responses. *Swiss medical weekly*. 2010;140(2930).
23. Florian Azad Engel, Alexander Ackermann,1 Hamdi Chtourou,2 and Billy Sperlich High-Intensity Interval Training Performed by Young Athletes: A Systematic Review and Meta-Analysis *Front Physiol*. 2018; 9: 1012.
24. Wormgoor SG, Dalleck LC, Zinn C, Harris NK. Effects of High-Intensity Interval Training on People Living with Type 2 Diabetes: A Narrative Review. *Can J Diabetes*. 2017 Oct;41(5):536-547.
25. 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.
26. Velioglu Y, Mazza G, Gao L, Oomah B. Antioxidant activity and total phenolics in selected fruits, vegetables, and grain products. *Journal of agricultural and food chemistry*. 1998;46(10):4113-7.

27. Trapp EG, Chisholm DJ, Freund J, Boutcher SH. The effects of high-intensity intermittent exercise training on fat loss and fasting insulin levels of young women. *International journal of obesity*. 2008;32(4):684-91.
28. Tanaka H, Monahan KD, Seals DR. Age-predicted maximal heart rate revisited. *Journal of the American College of Cardiology*. 2001;37(1):153-6.
29. Lafarge J-C, Pini M, Pelloux V, Orasanu G, Hartmann G, Venteclef N, et al. Cathepsin S inhibition lowers blood glucose levels in mice. *Diabetologia*. 2014;57(8):1674-83.
30. Guo R, Hua Y, Rogers O, Brown TE, Ren J, Nair S. Cathepsin K knockout protects against cardiac dysfunction in diabetic mice. *Scientific reports*. 2017;7(1):1-14.
31. Turk V, Stoka V, Vasiljeva O, Renko M, Sun T, Turk B, Turk D. Cysteine cathepsins: from structure, function and regulation to new frontiers. *Biochim Biophys Acta*, 2012; 1824, 68–88.
32. Hua Y, Zhang Y, Dolence J, Shi GP, Ren J, Nair S.. Cathepsin K knockout mitigates high-fat diet-induced cardiac hypertrophy and contractile dysfunction. *Diabetes*. 2013; 62, 498–509.
33. Xiao Y, Junfeng H, Tianhong L, Lu W, Shulin C, Yu Z, et al. Cathepsin K in adipocyte differentiation and its potential role in the pathogenesis of obesity. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(11):4520-7.
34. Taleb S, Canello R, Poitou C, Rouault C, Sellam P, Levy P, et al. Weight loss reduces adipose tissue cathepsin S and its circulating levels in morbidly obese women. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2006;91(3):1042-7.
35. Rognmo Ø, Hetland E, Helgerud J, Hoff J. and Slørdahl SA. High intensity aerobic interval exercise is superior to moderate intensity exercise for increasing aerobic capacity in patients with coronary artery disease. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2004; 11 (3): 216-22.
36. Taleb S, Lacasa D, Bastard JP, Poitou C, Canello R, Pelloux V, et al. Cathepsin S, a novel biomarker of adiposity: relevance to atherogenesis. *The FASEB journal*. 2005;19(11):1540-2.
37. Suksomboon N, Poolsup N, Punthanitarn S. Effect of Aloe vera on glycaemic control in prediabetes and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Journal of clinical pharmacy and therapeutics*. 2016;41(2):180-8.
38. Shin E, Shim KS, Kong H. Dietary Aloe improves insulin Sensitivity via the suppression of obesity-induced inflammation in obese mice *Immune Netw*, 2011; 59-67
39. Rahimifard M, Navaei-Nigjeh M, Mahroui N, et al. Improvement in the function of isolated rat pancreatic islets through reduction of oxidative stress using traditional Iranian medicine *Cell J*. 2013; 16:147-163
40. Asgari Hazaveh D, Riyahi Malayeri S, Babaei S. Effect of Eight Weeks High Intensity Interval Training and Medium Intensity Interval Training and Aloe vera Intake on Serum Vaspin and Insulin Resistance in Diabetic Male Rats. *Journal of Arak University of Medical Sciences*. 2018;20(11):67-75.

- 
41. Hosseini M, Bagheri Afsariehee MR. The effect of high intensity interval training and Aloe Vera consumption on resistin and insulin resistance index in diabetic rat. Feyz Journal of Kashan University of Medical Sciences. 2018;22(4):370-8.

## The effect of high-intensity interval training with aloe vera supplementation on serum cathepsin concentrations in type 2 diabetic men

Hossein Naserimehr<sup>1</sup>- Asieh Abbassi Dalooi<sup>\*2</sup> - Ayoub Saeidi<sup>3</sup>  
1. M.Sc. of Exercise Physiology, Ayatollah Amoli Branch, Islamic Azad University, Amol, Iran 2. Associate Professor of Exercise Physiology, Ayatollah Amoli Branch, Islamic Azad University, Amol, Iran 3. Assistant Professor of Exercise Physiology, Damghan Branch, Islamic Azad University, Damghan, Iran  
(Received : 03/12/2020; Accepted : 29/08/2021)

### Abstract

One of the simplest and safest ways to treat diabetes is exercise regularly and Consumption of herbal medicines that have few side effects. The aim of this study was to evaluate the effect of high-intensity interval training with aloe vera supplementation on serum cathepsin concentrations in type 2 diabetic men. In this quasi-experimental study, 44 men with type 2 diabetes (mean age 25-40 years) were randomly divided into four groups of control, aloe vera, exercise and exercise- aloe vera groups. High-intensity interval training were performed 3 sessions per week (maximum 60 cycles per 20-minute session) including fast pedaling for 8 seconds (about 80% of maximum heart rate (HRmax)) followed by gentle pedaling (20-30 Rpm) 12 seconds for 12 weeks. Subjects received an aloe vera capsule containing 100 mg of aloe vera gel powder in the morning immediately after waking up and one capsule after dinner. Blood samples and anthropometric characteristics were obtained before and after the intervention. Data were analyzed using t-test, analysis of covariance and Bonferroni post hoc test at the  $P < 0.05$ . The results showed that 12 weeks of HIIT, aloe vera and HIIT with aloe vera supplementation significantly reduced cathepsin S, K, L levels in type 2 diabetic men ( $P = 0.001$ ). It seems that taking aloe vera supplementation can increase the effectiveness of exercise training in reducing adipocaine levels, and taking aloe vera along with high-intensity interval training can have synergistic effect.

### Keywords

Aloe vera, Cathepsins, High-intensity interval training, Type 2 diabetes.

---

\* Corresponding Author : Email:abbasi.dalooi@gmail.com ; Tel: +98911127436