

Research Paper:



Changes in Serum Levels of Retinol Binding Protein 4, Glucose and Insulin in Adaptation to Nettle Supplementation and Combination Training in Overweight Men With Type 2 Diabetes

Vahid Tayid¹ , *Aziz Zinivand Lorestani¹ , Mahbano Ghaderi², Hadi Qarni¹, Yaser Mehdizadeh¹, Marzieh Hawasi³

1. Department of Sports Physiology, Faculty of Literature and Humanities, Khorramabad, Iran.

2. Department of Sports Physiology, School of Physical Education, Nahavand University, Nahavand, Iran.

3. Department of Clinical Biochemistry, School of Medicine, Ilam University of Medical Sciences, Iran.

Use your device to scan
and read the article online



Citation Tayid V, Zinivand Lorestani A, Ghaderi M, Qarni H, Mehdizadeh Y, Hawasi M. Changes in Serum Levels of Retinol Binding Protein 4, Glucose and Insulin in Adaptation to Nettle Supplementation and Combination Training in Overweight Men With Type 2 Diabetes. Jundishapur Journal of Medical Sciences. 2021; 20(3):236-245. <https://doi.org/10.32598/JSMJ.20.3.2416>

<https://doi.org/10.32598/JSMJ.20.3.2416>



ABSTRACT

Background and Objectives Diabetes is one of the most common chronic diseases in the world, and its increasing growth has led to numerous health and socioeconomic problems in the community.

Subjects and Methods In this quasi-experimental study, 40 men with type 2 diabetes were selected from the volunteers based on a nutritional questionnaire, exercise abilities, body mass index, and physical health. They were randomly divided into four groups: exercise, nettle, exercise plus nettle, and control. The resistance training program was performed for 8 weeks, 3 sessions per week with an intensity of 60% to 70% of a maximum repetition, and aerobic exercise with an intensity of 60% to 80% of maximum heart rate. The dose of nettle was 100 mg per day. Blood sampling was performed before fasting and 48 hours after the last training session. Data were analyzed using paired t test and analysis of variance.

Results After eight weeks of intervention, there was a significant difference in fasting insulin and glucose levels between the groups ($P= 0.001$ and $P= 0.001$, respectively). There was no significant difference in the retinol levels bound to protein 4 between all groups ($P= 0.096$).

Conclusion The results showed that both exercise and nettle interventions reduce fasting insulin and glucose levels, but reducing retinol levels bound to protein 4, exercise and nettle interventions are needed.

Received: 28 Feb 2021

Accepted: 22 Jun 2021

Available Online: 01 Aug 2021

Keywords:

Type 2 diabetes,
Exercise
combination, Nettle,
Retinol binded to
protein 4

*** Corresponding Author:**

Aziz Zinivand Lorestani

Address: Department of Sports Physiology, Faculty of Literature and Humanities, Khorramabad, Iran.

Tel: +98 (918) 9527671

E-Mail: aziz.zinivand@yahoo.com

مقاله پژوهشی:

تغییرات سطوح سرمی رتینول متصل به پروتئین ۲، گلوکز و انسولین در سازگاری با مصرف مکمل گزنه و تمرینات ترکیبی در مردان دارای اختلاف وزن مبتلا به دیابت نوع ۲

وحید تایید^۱، عزیز زینی وند لرستانی^۱، مهیانو قادری^۲، هادی قرنی^۱، یاسر مهدی زاده^۱، مرضیه هواسی^۳

۱. گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، خرم‌آباد، ایران.

۲. گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی، دانشگاه نهاوند، نهاوند، ایران.

۳. گروه بیوشیمی بالینی، دانشکده پژوهشی علوم پزشکی ایلام، ایران.

چیکیده

تاریخ دریافت: ۱۰ اسفند ۱۳۹۹

تاریخ پذیرش: ۱۰ تیر ۱۴۰۰

تاریخ انتشار: ۱۰ مرداد ۱۴۰۰

بنده و هدف دیابت ملیتوس افزایش وزن و درصد چربی رابطه مستقیمی با مبتلا شدن به دیابت دارد و به ذغال افزایش وزن تغییراتی در هورمون‌های مشتق از بافت آدیپوسیت یا آدیپوسایتوکاپین‌ها شامل لپتین، آدیپونکتین، رزیستین و رتینول متصل به پروتئین ۴ ایجاد می‌شود که منجر به تغییرات قابل توجهی در گلوکز خون، مقاومت به انسولین و اختلال در انتقال GLUT4 می‌شود.

(**راه، بررسی**) در این پژوهش نیمه‌تجربی چهل مرد مبتلا به دیابت نوع ۲ بر اساس پرسشنامه تغذیه‌ای، قابلیت‌های ورزشی، شاخص توده بدنی، صحت و سلامت بدنی از بین داوطلبان انتخاب و به صورت تصادفی به چهار گروه تمرین، گزنه، تمرین+گزنه و کنترل تقسیم شدند. برنامه تمرینی مقاومتی به مدت هشت هفته، سه جلسه در هفته و با شدت ۷۰ تا ۸۰ درصد یک تکرار بیشینه و تمرین هوازی با شدت ۶۰ تا ۸۰ درصد حداکثر ضربان قلب انجام گرفت. ذر صرفی گزنه ۱۰۰ میلی‌گرم در روز بود. خون‌گیری قبل و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، به صورت ناشتا انجام شد. تجزیه و تحلیل دادها با استفاده از آزمون تی زوجی و تحلیل واریانس انجام شد.

یافته‌ها سطوح انسولین و گلوکز ناشتا بین گروها تفاوت معنی‌دار داشت (به ترتیب: $P=0.001$ و $P=0.001$). در سطوح رتینول متصل به پروتئین ۴ بین هیچ کدام از گروها تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ($P=0.96$).

نتیجه‌گیری نتایج نشان داد هر دو مداخله تمرین و گزنه سطح انسولین و گزنه سطح رتینول را کاهش می‌دهند، اما برای کاهش سطح رتینول متصل به پروتئین ۴، نیاز به مداخلات ورزش و گزنه است.

کلیدواژه‌ها:

دیابت نوع ۲، تمرین

ترکیبی، گزنه، رتینول

متصل به پروتئین ۴

برنامه‌های مداخله در شیوه زندگی شامل فعالیت بدنی است. اما فعالیت بدنی به تنها یی در درمان و کنترل قند خون بیماران مؤثر نیست، بلکه انجام رژیم غذایی و داروها باید به فعالیت روزانه افراد دیابتی افزوده شود [۲]. مطالعات روى بیماران دیابتی نشان میدهد که در ماههای مکمل مورد استفاده در این بیماری رژیمهای غذایی و تغییر سبک زندگی، استفاده از داروهای گیاهی حاوی عوامل ضد دیابت و تمرینات ورزشی است. درمان بر پایه گیاهان دارویی به طور معمول در مقایسه با درمان بر پایه داروهای شیمیایی، ارزانتر، آسانتر و در دسترس‌تر است و در برخی موارد عوارض جانبی کمتری را به همراه دارد [۲]. مطالعات متعددی به بررسی تأثیر تمرینات ورزشی در بیماران مبتلا به دیابت نوع

مقدمه

دیابت ملیتوس بیماری متابولیک است که با هیپرگلیسمی ناشی از نقصان ترشح انسولین، مقاومت به انسولین و یا ترکیبی از هر دو مورد مشخص می‌شود. در افراد مقاوم به انسولین سلولهای بدن به صورت طبیعی به انسولین پاسخ نداده و گلوکز نمی‌تواند به آسانی وارد سلول بدن آنها شود. افزایش وزن و درصد چربی بدن رابطه مستقیم با افزایش گلوکز خون داشته و میزان ابتلاء به دیابت نوع ۲ را افزایش میدهد [۱، ۲]. بنابراین با توجه به پیامدهای اقتصادی اجتماعی ناشی از دیابت دست‌یابی به درمان‌های مؤثرتر و کم‌عارضه‌تر ضروری به نظر می‌رسد. اصلاح سبک زندگی به عنوان رویکرد خط اول توصیه می‌شود. بیشتر

* نویسنده مسئول:

عزیز زینی وند لرستانی

نشانی: خرم‌آباد، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، گروه فیزیولوژی ورزشی.

تلفن: ۰۹۱۸ ۹۵۲۷۶۷۱

ایمیل: aziz.zinvand@yahoo.com

در این بین استفاده از داروهای گیاهی به همراه فعالیتهای بدنی احتمالاً بتواند مؤثر واقع شود. استفاده از گیاهان دارویی برای پیشگیری و درمان بیماری‌ها، از دیرباز توجه متخصصان طب را به خود معطوف کرده است. با توجه به نیاز روزافزون بشر به گیاهان و فراوردهای گیاهی، شناخت آن‌ها از جنبه‌های غذایی و دارویی بیشتر احساس می‌شود. گزنه یکی از این داروهای گیاهی است که در طب سنتی هم کاربرد دارد. گزنه با نام علمی *Urtica dioica*، گیاهی علفی و چندساله از تیره *Urticaceae* است که در کتاب‌های طب سنتی نیز با نام انجره کبیر نامش ذکر شده است. این گیاه بومی اروپا، آفریقا، آسیا و شمال آمریکاست [۷، ۱۱]. گزارش‌های علمی گزنه را به عنوان یک گیاه دارویی مؤثر بر درمان برخی بیماری‌ها از جمله دیابت معرفی کرده‌اند [۷، ۱۲]. طریقت و همکاران در تحقیقی که بر روی پنجه مرد مبتلا به دیابت نوع ۲ انجام گرفت مشاهده کردند در افرادی که روزانه مقدار ۰۰۱ میلی‌گرم گزنه دریافت کرده‌اند مقدار گلوکز ناشتا و نیم‌رخ لیپیدی به طور معناداری کاهش یافته است [۱۳-۱۵]. اما مطالعه خوری و همکاران که بر روی حیوانات انجام گرفت، بی‌اثر بودن گزنه را نشان داد [۱۶]. تحقیقات زیادی در مورد فعالیت‌های ورزشی و گیاهان دارویی انجام گرفته است، ولی در زمینه تمرینات ترکیبی و مصرف مکمل گزنه در بیماران دیابتی نوع ۲ مطالعه زیادی انجام نشده است. در تحقیق حسنی و همکاران که بر روی زنان سالمند انجام شد، مصرف ۶ سی سی عصاره گزنه در روز به همراه تمرینات هوایی تأثیر معناداری بر شاخص‌های مقاومت به انسولین و قند خون ناشتا مشاهده نشد [۱۷]. ولی در تحقیقات دیگر اثر مصرف مکمل گزنه بر کنترل قند خون مثبت بود [۱۲]. با توجه به اینکه یافته‌های محدود و متناقضی وجود دارد و تحقیقی در زمینه تأثیر هم‌زمان تمرینات ترکیبی و مصرف گیاه گزنه در مردان مبتلا به دیابت نوع ۲ وجود ندارد، این تحقیق در نظر دارد اثر هشت هفته تمرین ترکیبی (هوایی و مقاومتی) به همراه مصرف گزنه بر میزان RBP4، گلوکز و انسولین در مردان مبتلا به دیابت نوع ۲ را بررسی کنند.

روش بررسی

در این پژوهش که به صورت نیمه‌تجربی انجام شد، از ۳۶۵ نفری که از مراجعین به کلینیک تخصصی دیابت بیمارستان این سینا همدان بودند و پرونده داشتند، چل مرد مبتلا به دیابت نوع ۲ انتخاب شدند و به صورت تصادفی به چهار گروه تقسیم شدند: ۱. گروهی که فقط تمرین ترکیبی انجام دادند. ۲. گروهی که فقط گزنه دریافت کردند. ۳. گروهی که هم تمرین ترکیبی و هم گزنه دریافت کردند. ۴. گروه کنترل که هیچ مداخله‌ای در طول هشت هفته دریافت نکردند. در این مطالعه سی مرد با دامنه سنی ۴۵ تا ۶۰ سال و داشتن شروط ورود به تحقیق انتخاب شدند. شروط تحقیق عبارت بودند از: نداشتن بیماری به جز دیابت نوع ۲؛ داشتن شاخص توده بدنی بالاتر از ۲۵ کیلوگرم بر متر

۲ پرداخته‌اند و تأثیر فعالیت بدنی را بر بهبود این بیماری تأیید کرده‌اند. همچنین برخی از دستورالعملهای اخیر انجمن آمریکایی دیابت، کالج آمریکایی، طب ورزش انجمن اروپایی برای مطالعه دیابت و یافته‌های مطالعات انجامشده تا به امروز نشان داده‌اند که ترکیب تمرینات هوایی و مقاومتی ممکن است نسبت به هر کدام از تمرینات هوایی و مقاومتی بهتره باشد [۴]. با این حال، اکثر این دستورالعملها به طور معمول یک دامنه کلی از شدت و یا مدت تمرین را پیشنهاد کرده‌اند. به طور مثال کالج آمریکایی طب ورزش بیان می‌کند که تمرین هوایی برای یک فرد مبتلا به دیابت باید حداقل سه تا پنج روز در هفته باشد ۴۰ تا ۶۰ و حتی بیشتر از ۶۰ درصد حداقل اکسیژن مصرفی انجام شود و یا تمرینات هوایی باید ۱۵۰ دقیقه در هفته با شدت متوسط و یا ۶۰ دقیقه با شدت زیاد در هفته انجام گیرد [۵]. فعالیت ورزشی از جمله تمرینات هوایی میتواند بر کاهش قند خون مؤثر باشد [۶، ۷]. و از آنجایی که یکی از دلایل دیابت چاقی است، به طبع تلاش برای کاهش وزن یکی از بهترین راهکارهای است، به طور مشخص بافت چربی علاوه بر تنظیم متابولیکی بدن، یک عضو درون‌ریز فعال است که شمار زیادی مولکول‌های پیام‌ران اپتیمی فعال با عملکرد بیولوژیکی متنوع ترشح می‌کند. تعداد زیادی از هورمون‌های مشتق از آدیپوسیت یا آدیپوسایت‌کاین‌ها شامل لپتین، آدیپونکتین، ریزیستین و رتینول متصل به پروتئین ۴ شناسایی شده‌اند [۶]. رتینول متصل به پروتئین (RBP4)^۱ جزء لیپوکالپاین‌ها و انتقال‌دهنده مولکول‌های کوچک آبگریز رتینول (ویتامین A) در جریان خون است [۸].

کبد جایگاه اصلی تولید این پروتئین است. بافت چربی جایگاه دوم تولید این پروتئین در بدن است. این پروتئین از بافت چربی ترشح شده و با عملکردهای مختلفی در بدن نظیر انتقال رتینول، مقاومت به انسولین و فیبروز همراه است و با سرکوب محیطی انتقال‌دهنده‌های گلوکز (GLUT4)^۲ مقاومت به انسولین را افزایش می‌دهد [۹]. انجام فعالیت ورزشی باعث افزایش پروتئین GLUT4 می‌شود که درنتیجه باعث کاهش گلوکز خون ناشتا و درنهایت کاهش مقاومت به انسولین می‌شود [۴]. گلوکز به طور آزادانه از غشای پلاسمایی انتقال‌دهنده غشا انجام می‌گیرد. خانواده GLUT4 از چهارده عضو ناقل گلوکز تشکیل شده که GLUT4 یکی از مهم‌ترین آن‌ها برای انتقال گلوکز به بافت‌های چربی و عضلاتی است و نقش اصلی آن تنظیم کلیدی کل گلوکز بدن و تسهیل مکانیسم انتشار است [۱۰]. اضافه وزن موجب می‌شود تا اسیدهای چرب تولید شده از بافت چربی با تجمع در سلول‌های عضلاتی، انتقال RAB4 به سطح این سلول‌ها مختل کنند و ورزش سبب افزایش انتقال‌دهنده گلوکز GLUT4 به سطح سلول‌های عضلاتی می‌شود و تأثیرات مطلوبی در کاهش گلوکز خون و بهبود کنترل متابولیکی دارد.

1. Retinol Binding Protein 4

2. Glucose transporter type 4

جدول ۱. شدت تمرين در پروتوكل تمرين

| تمرين هوازی (درصد ضربان قلب بیشینه) | تمرين مقاومتی (تکرار بیشینه) | هفتنه |
|-------------------------------------|------------------------------|-------|
| ۶۰-۷۰ | ۸-۱۰ | ۱-۴ |
| ۷۰-۸۰ | ۱۰-۱۲ | ۵-۸ |

 جندي شاپور
مجله علمي پژوهشی

شد. در هر جلسه تمرين، در مرحله اول تمرين پس از ۱۰ دقيقه گرم کردن پروتوكل اصلی تمرين شروع می شد که شامل ۲۰ دقيقه تمرين مقاومتی با استفاده از وزن بدن شامل حرکات داراز و نشسته، فيله کمر خوابیده، بارفيکس اصلاح شده، اسکووات با وزن بدن، شناي سوئدي و لانگ بود. تمرينات مقاومتی در سه سط هشت تا دوازده تکرار با ۳۰ ثانية استراحت بين سط های تمرين انجام شد. استراحت بين حرکات نيز شامل ۲ دقيقه استراحت فعال بود؛ پس از ۵-۳ دقيقه استراحت، برنامه تمرين هوازی شامل ۲۰ دقيقه تمرين هوازی به صورت دويند تداومي روی نوار گردن بود که با شدت ۶۰ تا ۸۰ درصد ضربان قلب بیشینه آزمودنی ها انجام شد. برای محاسبه ضربان قلب بیشینه، از فرمول تاناکا و همكاران استفاده شد. شدت تمرين هنگام دويند روی نوار گردن، با استفاده از ضربان سنج پالر ساخت کشور فنلاند كنترل شد [۱۹]. پس از پایان برنامه اصلی تمرين نيز ۱۰ دقيقه سرد کردن اجرا شد. تمام جلسات در يك زمان و در ساعت ۱۶-۱۷ بعد از ظهر برگزار شد ([جدول شماره ۱](#)).

نمونه‌گيری خونی

نمونه‌گيری خونی در دو نوبت پيش‌آزمون و پس‌آزمون، از تمامي آزمودنی ها به صورت ناشتا [۱۲] تا ۱۴ ساعت بعد از مصرف آخرین وعده غذائي در صبح اولين جلسه تمرين از وريد بازوبي چپ و در حالت نشسته توسيط پرستار آزمایشگاه به عمل آمد و به ميزان ۲ ميلی ليتري خون در لوله آزمایش حاوی ماده ضدائعقاد EDTA ریخته شد. نمونه‌های خونی با سرعت ۳ هزار دور در دقيقه در مدت ۱۰ دقيقه سانتریفیوژ شدند و به همین نحو نمونه‌گيری مجدد ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرين تکرار شد و نمونه‌ها در شرایط استاندارد به آزمایشگاه انتقال یافتند.

شاخص‌های بيوشمياي

برای اندازه‌گيری RBP4، روش الایزا و کیت ساخت شرکت Cusabio آلمان با حساسیت کمتر از ۱/۵۹ pg/mg و برای اندازه‌گيری گلوکر با روش آنزیمی گلوکر اکسیداز از کیت شرکت پارس آزمون، ساخت کشور ايران با حساسیت ۷/۸-۵۰۰ pg/mg و برای اندازه‌گيری انسولین به روش الایزا از کیت ساخت شرکت Demeditec با حساسیت ۸/۷-۵۰۰ pg/mg استفاده شد.

مربع؛ قند خون ناشتاي زير ۳۰۰ ميلى گرم بر دسي ليتر؛ دامنه سنی ۴۵ تا ۶۰ سال؛ عدم تزریق انسولین و توانایی شرکت در پروتوكل به مدت هشت هفته؛ سابقه داشتن بیماری از ۳ تا ۷ سال. در صورتی که آزمودنی حساسیتی به گزنه داشت و یا بیشتر از دو جلسه غیبت می کرد از تحقیق خارج می شد. قبل از دریافت رضایت‌نامه، آزمودنی‌ها به صورت شفاهی و کتبی با روش کار آشنا شدند. سپس رضایت‌نامه به آن‌ها داده شد و توسط پژشك متخصص غدد و متابوليسم مورد معاینه قرار گرفتند و در صورت عدم مشکل در تحقیق وارد شدند.

شاخص‌های آنتروپومتریک

شاخص‌های آنتروپومتریک افراد شامل قد، وزن، نمایه توده بدنی (BMI)^۳ است. وزن آزمودنی‌ها با ترازوی دیجیتال مدل سکا ساخت آلمان و بر حسب کیلوگرم بیان شد. شاخص توده بدنی از تقسیم وزن بر مجذور قد محاسبه و بر حسب کیلوگرم بر متر مربع بیان شد، قد بر حسب سانتی‌متر و توسط قدسنج سکا ساخت آلمان با دقت نیم‌سانتی متر اندازه‌گیری شد

طرح تغذیه

ابتدا برگ‌های گزنه از فروشگاه‌های گیاهان دارویی شهرستان همدان خریداري شد و سپس با استفاده از آسیاب برقی پودر شدند. در طول مداخله، بیماران در حين استفاده از داروهای تجویزی توسيط پژشك، ۱۰۰ ميلى گرم به ازاي هر کیلوگرم وزن بدن خود از عصاره هيدروالکلي گزنه يا دارونما در سه زمان، به صورت محلول در يك ليوان آب بعد از هر وعده اصلی غذائي استفاده کرند [۱۸].

پروتوكل تمرينی

پيش از شروع تمرين از آزمودنی‌ها خواسته شد که در سه جلسه آشنايي با اصول و نحوه انجام تمرينات ورزشي حضور یابند، سپس مقدار يك تکرار بیشینه از آزمودنی‌ها گرفته شد، در تمام جلسات يك فرد آشنا به اصول کمک‌های اوليه و پرستاري حضور داشت.

پروتوكل تمرين حاضر شامل هشت هفته تمرينات ترکيبي همزمان (مقاومتی هوازی) در سه جلسه غيرمتوالی در هفته انجام

3. Body Mass Index

جدول ۲. داده‌های توصیفی آزمودنی‌ها

| میانگین انحراف معیار | | | | متغیر |
|----------------------|-------------|-------------|-------------|------------------------|
| گروه کنترل | گروه ترکیبی | گروه گزنه | گروه تمرین | |
| ۵۱/۶۵±۲/۴۱ | ۴۹/۴۵±۴/۰۴ | ۵۶/۵۰±۳/۱۵ | ۵۳/۲۱±۲/۰۵ | سن به (سال) |
| ۱۷۹/۱۱±۶/۵۴ | ۱۷۰/۳۲±۲/۶۵ | ۱۷۲/۴۱±۳/۷۶ | ۱۶۹/۲۱±۲/۴۱ | قد سانتی متر |
| ۲۷/۱۱±۲/۲۱ | ۲۹/۲۱±۱/۱۴ | ۳۷/۳۶±۲/۸۷ | ۲۶/۵۰±۴/۱۵ | شاخص توده بدنی (BMI) |
| ۵/۶۵±۲/۱۲ | ۶/۳۳±۲/۸۷ | ۴/۵۶±۲/۵۴ | ۳/۴۵±۱/۰۳ | طول دوره بیماری به سال |

مجله علمی پژوهشی
جندي شاپور

در بررسی تغییرات درون‌گروهی در گروه تمرین، کاهش معناداری در سطح انسولین ($0/0\cdot15$) گلوکز ناشتا ($0/0\cdot01$) مشاهده شد. سطح RBP4 اکرچه کاهش یافت، اما این کاهش معنادار نبود ($0/0\cdot299$). در گروه تمرین به همراه مصرف گزنه، کاهش معناداری در سطح انسولین ($0/0\cdot01$) گلوکز ناشتا مشاهده شد. سطح RBP4 مشاهده شد ($0/0\cdot15$). در گروه مصرف گزنه، کاهش معناداری در سطح انسولین ($0/0\cdot01$) گلوکز ناشتا مشاهده شد. سطح RBP4 در این گروه تغییر معناداری نداشت ($0/0\cdot02$). در گروه کنترل تغییرات معناداری مشاهده نشد (جدول شماره ۳).

نتایج آزمون آنوا نشان داد در مرحله پیش‌آزمون تغییرات معناداری در بین گروه‌ها وجود نداشت. اما بعد از مداخله

روش آماری

جهت بررسی طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون کولموگروف اسمیرنوف استفاده شد. از آزمون تی زوجی جهت مقایسه درون‌گروهی و از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه برای مقایسه تغییرات بین گروهی استفاده شد ($P<0/05$). تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۳ انجام شد.

یافته‌ها

اطلاعات توصیفی مربوط به طول دوره بیماری، سن، قد، وزن و شاخص توده بدنی (BMI) آزمودنی‌ها در جدول شماره ۲ آورده شده است.

جدول ۳. نتایج آزمون تی زوجی برای بررسی تغییرات درون‌گروهی

| P | T | میانگین انحراف معیار | | گروه | متغیر |
|-------|--------|----------------------|-------------|-------|--|
| | | پس ازآزمون | پیش‌آزمون | | |
| ۰/۰۷۴ | -۰/۴۰۸ | ۶/۶±۱/۱ | ۶/۴±۰/۷ | کنترل | انسولین pg/mg |
| ۰/۰۱۵ | -۴/۸ | ۱۰/۲±۱/۷۸ | ۶/۶±۱/۱ | | |
| ۰/۰۰۱ | -۱۷/۳ | ۱۴/۶±۱/۱۴ | ۶/۵±۰/۹۷ | | |
| ۰/۰۰۱ | -۸/۲۶ | ۱۰/۸±۱/۳۰ | ۶/۱±۱/۲ | | |
| ۰/۰۰۱ | -۵/۸۸ | ۱۰/۵±۲/۱۵ | ۶/۴±۰/۹ | | |
| ۰/۹۵ | ۰/۰۶۱ | ۲۰/۸±۱۹ | ۲۰/۹/۶±۱۶/۲ | کنترل | گلوکز pg/mg |
| ۰/۰۰۱ | ۱۰/۰ | ۱۴۵/۴±۱۴/۲ | ۱۹۹/۰±۶/۲ | | |
| ۰/۰۰۱ | ۸/۰۶ | ۱۰/۹±۱/۹ | ۲۱۸/۴±۲۹ | | |
| ۰/۰۰۲ | ۷/۴۷ | ۱۳۵/۰±۹/۳ | ۲۰/۵/۸±۲۳/۸ | | |
| ۰/۰۰۱ | ۵/۷ | ۱۴۹/۵±۳۹/۴ | ۲۰/۸/۲±۲۰/۳ | | |
| ۰/۶۸۶ | ۰/۴۳۴ | ۴/۴±۰/۵ | ۴/۵±۰/۴ | کنترل | رتینول متصل به بروتین ^۳ pg/mg |
| ۰/۲۹۹ | ۱/۲ | ۴/۲±۰/۲۳ | ۴/۴±۰/۵ | | |
| ۰/۰۱۵ | ۴/۰۹ | ۳/۸±۰/۲۵ | ۴/۶±۰/۳ | | |
| ۰/۰۸۱ | ۱/۶۲ | ۴/۰±۰/۲۲ | ۴/۴±۰/۶ | | |
| ۰/۰۰۱ | ۳/۲۷ | ۴/۱±۰/۳۶ | ۴/۵±۰/۴ | | |

مجله علمی پژوهشی
جندي شاپور

جدول ۴. نتایج تحلیل واریانس برای بررسی تغییرات بین گروهی

| متغیر وابسته | مرحله | مجموع مجذورات | df | F | Sig. |
|--------------------------|-----------|---------------|----|--------|-------|
| انسولین | پیش آزمون | .۷۵۶ | ۳ | .۲۵۶ | .۸۵۶ |
| | پس آزمون | ۱۵۷۳۶ | ۱۶ | ۲۸۸۲۲ | .۰۰۱ |
| گلوکز | پیش آزمون | ۹۸۲۰ | ۳ | .۷۶۴ | .۰۵۳۱ |
| | پس آزمون | ۲۶۹۱۸۹۵ | ۱۶ | ۵۳/۰۵۵ | .۰۰۱ |
| رتینول متصل به پروتئین ۴ | پیش آزمون | .۰۱۵ | ۳ | .۲۳۷ | .۰۸۹ |
| | پس آزمون | .۰۷۸۶ | ۱۶ | .۲۵۰۱ | .۰۹۶ |

 مجله علمی پژوهشی
جندي شاپور

ویژه حمل و نقل برای رتینول (ویتامین A) در گردش خون است و رتینوئیدها تولید کبدی لیپوپروتئین با چگالی بسیار کم (VLDL)^۳ را افزایش می دهند [۲۲]. انتقال گلوکز به عضله اسکلتی از طریق پروتئین های ناقل گلوکز انجام می شود و ناقل گلوکز ۴ مهم ترین ایزوفورم در عضله اسکلتی است که فعالیت آن تحت تأثیر انقباض عضله و انسولین است. انسولین جایه جایی انتقال دهنده های گلوکز ۴ از عمق به سطح سلول را از طریق آبشارهای سیگنالی پیچیده فعال می کند. یکی از مکانیسم های مسئول کاهش گلوکز خون حین و پس از فعالیت ورزشی در افراد با مقاومت به انسولین، انتقال و جایه جایی انتقال دهنده های گلوکز ۴ از سیتوپلاسم به سطح غشایی سلول های عضلاتی بیماران دیابتی نوع ۲ است. به طوری که انقباض عضلاتی از طریق فعال سازی پروتئین کیناز فعال شده با AMP باعث جایه جایی انتقال دهنده های گلوکز ۴ از عمق به سطح سلول می شود. عموماً در افراد دیابتی نوع ۲ جایه جایی انتقال دهنده های گلوکز ۴ از عمق به سطح سلول که توسط انسولین تحريك می شود، مختل شده است. هردو تمرین هوازی و مقاومتی، فراوانی انتقال دهنده های گلوکز ۴ و جذب گلوکز را حتی در بیماران دیابتی نوع ۲ افزایش می دهند [۱۰، ۲۳].

بر اساس برخی منابع، تمرین استقامتی سبب بهبود حساسیت به انسولین در افراد جوان، مسن و آزمودنی های دارای قند خون می شود که این پدیده به هم زمانی کاهش درصد چربی بدن و همچنین تنظیم افزایشی انتقال دهنده گلوکز نسبت داده شده است. از ویژگی های تمرین مقاومتی این است که موجب افزایش توده عضلاتی می شود و به دنبال آن سطح انسولین و گلوکز خون را بهبود می بخشند [۱۰، ۲۳-۲۵]. آزادی علمداری و همکاران در مطالعه ای دریافتند که تمرین هوازی می تواند باعث کاهش RBP4 سرمی و بهبود مقاومت انسولینی و برخی شاخص های خطر متابولیک در زنان با سندروم متابولیکی شود و احتمالاً شاخص مقاومت انسولینی می تواند تحت تأثیر تغییرات RBP4 قرار بگیرد [۲۶]. دلیل تناقض در نتیجه RBP4 در گروه تمرین در مطالعه حاضر با مطالعه تقیان و همکاران، احتمالاً به دلیل تفاوت

هشت هفته ای در سطوح انسولین بین گروه ها تفاوت معناداری وجود داشت ($P=0.001$). نتایج نشان داد بین گروه های تمرین، تمرین و گزنه و گروه گزنه با گروه کنترل تفاوت معناداری وجود دارد (به ترتیب $4.001, 0.001, 0.001$). همچنین بین گروه های تمرین و تمرین به همراه مصرف گزنه و بین گزنه و تمرین به همراه مصرف گزنه تفاوت معنادار بود (به ترتیب $2.002, P=0.001$ و $P=0.001$). اما بین گروه تمرین و گزنه تفاوت معنادار نبود ($P=0.896$).

بعد از هشت هفته در سطوح گلوکز ناشتا بین گروه ها تفاوت معنادار بود ($P=0.001$). در بررسی های به عمل آمده مشاهده شد بین تمرین و تمرین به همراه مصرف گزنه و بین گزنه و تمرین به همراه مصرف گزنه تفاوت معنادار بود ($P=0.002$)، اما بین گروه های تمرین و گزنه تفاوت معنادار وجود نداشت ($P=0.597$). بعد از هشت هفته در سطوح RBP4 بین هیچ کدام از گروه ها تفاوت معناداری وجود نداشت ($P=0.96$) (جدول شماره ۴).

بحث

شواهد متعددی در زمینه افزایش غلظت رتینول متصل به پروتئین ۴ در افراد دچار اضافه وزن، چاق و مبتلا به بیماری های متابولیکی از جمله دیابت نوع ۲ وجود دارد. امروزه افزایش سطح پلاسمایی رتینول متصل به پروتئین ۴ می تواند ارتباط مهمی بین توده چربی و مقاومت به انسولین و اختلالات متابولیسمی گلوکز در دیابتی های ایجاد کند [۲۰]. نتایج این مطالعه نشان داد در گروه تمرین، سطح انسولین و گلوکز ناشتا به طور معناداری کاهش می باید، اما سطح RBP4 اگرچه کاهش یافت، اما این کاهش معنادار نبود. در گروه مصرف گزنه نیز سطح انسولین و گلوکز ناشتا به طور معناداری کاهش یافت، اما سطح RBP4 تغییر معناداری نداشت. در گروه تمرین به همراه مصرف گزنه علاوه بر انسولین و گلوکز ناشتا، RBP4 نیز به طور معناداری کاهش یافتند. تمرینات RBP4 mRNA و بیان GLUT4 mRNA باعث افزایش GLUT4 و بیان سلول های چربی می شود [۲۱]. افزایش پروتئین GLUT4 و بیان mRNA در سلول های چربی ممکن است باعث کاهش غلظت RBP4 در گردش خون شود. علاوه بر این، RBP4 تنها پروتئین

4. Very low density lipoprotein

نتيجه‌گيري

در کل یافته‌های تحقیق حاضر نشان‌دهنده نقش مفید تمرینات ورزشی و مصرف مکمل گیاهی گزنه بر سطح انسولین، گلوکز ناشتا و RBP4 است. همچنین با توجه به نتایج تحقیق می‌توان گفت که استفاده از دو روش مداخله ورزش منظم و مکمل گزنه در کنار هم موجب اثربخشی بیشتر بر کنترل سطح انسولین، گلوکز ناشتا و RBP4 می‌شود. بنابراین می‌توان گفت که تمرینات هوازی و مقاومتی در کنار مصرف دمنوش گزنه می‌تواند از طریق کاهش انسولین، گلوکز ناشتا و پروتئین RBP4 نقش مهمی در بهبود وضعیت بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ داشته باشد.

ملاحظات اخلاقی

پیروی از اصول اخلاق پژوهش

اصول اخلاقی تماماً در این مقاله رعایت شده است. شرکت کنندگان اجازه داشتند هر زمان که مایل بودند از پژوهش خارج شوند. همچنین همه شرکت کنندگان در جریان روند پژوهش بودند. اطلاعات آن‌ها محترمانه نگه داشته شد.

حامی مالی

دانشگاه لرستان حامی مالی این پژوهش می‌باشد.

مشارکت‌نویسندگان

تمام نویسندگان در طراحی، اجرا و نگارش همه بخش‌های پژوهش حاضر مشارکت داشته‌اند.

تعارض منافع

بنابر اظهار نویسندگان این مقاله تعارض منافع ندارد.

در شدت و مدت تمرین باشد، اما در گروه تمرین به همراه مصرف گزنه هم‌افزایی اثر تمرین و گزنه، سطح RBP4 را به طور معنی‌داری کاهش داد. چاقی سطح RBP4 را در انسان افزایش می‌دهد، در حالی که کاهش وزن باعث کاهش غلظت سرمی RBP4 می‌شود. مطالعات نشان داده است که غلظت سرمی RBP4 به طور تقریبی با محیط اطراف، درصد چربی بدن و WHR ارتباط دارد [۲۷]. شیزارو نومائو و همکاران، در مطالعه‌ای نشان دادند که تمرین CVD دوازده‌هفته‌ای ورزشی بدون محدودیت کالری، عوامل خطر را بهبود می‌بخشد و غلظت گردش خون RBP4 را در مردان چاق کاهش می‌دهد [۲۸]. غلظت RBP4 در گردش با کاهش انتخابی در انتقال دهنده گلوکز ۴ (GLUT4) در سلول‌های چربی افزایش می‌یابد [۲۹]. سه سازوکار احتمالی اثرات گزنه در کاهش قند خون بیان شده است: (الف) اثر گزنه بر سلول‌های ماهیچه و افزایش تشکیل منافذ نفوذپذیر که موجب افزایش برداشت گلوکز در عضلات شده و نهایتاً به کاهش بالا رفتن قند خون در دیابت نوع ۴ می‌انجامد. (ب) اثر گزنه بر تحریک آزادسازی انسولین از سلول‌های بتای پانکراس و افزایش ترشح انسولین که نهایتاً به کاهش بالا رفتن قند خون در دیابت نوع ۲ می‌انجامد. (ج) اثر گزنه بر مهار کننده‌های هیدرولیز کربوهیدرات مهار فعالیت آلفا آمیالز است که نهایتاً به کاهش بالا رفتن قند خون در دیابت نوع ۴ می‌انجامد [۲۰]. هم‌راستا با مطالعه حاضر، طریقت اسفنجانی و همکاران در مطالعه‌ای با عنوان «اثر عصاره هیدروالکلی گزنه بر شاخص قند خون و مقاومت به انسولین در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲» گزارش کردند که عصاره هیدروالکلی گزنه سبب کاهش قند خون ناشتا و هموگلوبین گلیکوزیله می‌شود، بدون اینکه سبب تغییر معنی‌داری در غلظت انسولین ناشتا و شاخص مقاومت به انسولین شود [۲۹]. یافته‌های پژوهش حاضر با یافته‌های بررسی فرزامی و همکاران که روی موش صحرایی صورت گرفت، هم‌راستاست. یافته‌های برسی یادشده، نشان دهنده تأثیر عصاره آبی گزنه در افزایش ترشح انسولین در موش‌های صحرایی سالم و دیابتی بود [۳۰]. شهرکی و همکاران در پژوهش خود روی موش‌های صحرایی نر، به این نتیجه رسیدند که مقدار انسولین مورد نیاز در گروه دریافت کننده گزنه کاهش یافت و سازوکار احتمالی آن را کاهش مقاومت به انسولین عنوان کردند که با یافته‌های پژوهش حاضر هم‌راستاست [۲۷]. گزارش شده است که تمرینات ورزشی با افزایش حساسیت به انسولین در بافت‌های حساس به انسولینی موجب برداشت بیشتر گلوکز خون و درنتیجه کاهش معنادار گلوکز خون ناشتا در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ می‌شود [۲۲، ۳۱] که نشان دهنده نقش مؤثر تمرینات ورزشی بر کنترل قند خون و درنتیجه کاهش عوارض ناشی از دیابت نوع ۲ می‌شود.

References

- [1] Tahan P, Ghalavand A, Heydarzadi S, Maleki E, Delaramnasab M. [Effects of aerobic interval training on iron stores and glycemic control in men with type 2 diabetes (Persian)]. *Razi J Me Sci.* 2020; 27(8):105-14. <http://rjms.iums.ac.ir/article-1-6235-en.html>
- [2] Ghalavand A, Motamed P, Delaramnasab M, Khodadoust M, Mahmoodkhani Kooskaki R. [Cardiometabolic effects of urtica dioica in type ii diabetes (Persian)]. *J Diabetes Nurs.* 2017; 5(1):59-69. <http://jdn.zbmu.ac.ir/article-1-156-en.html>
- [3] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes--2012. *Diabetes care.* 2012; 35 Suppl 1(Suppl 1):S11-63. [\[DOI:10.2337/dc12-s011\]](#) [PMID] [PMCID]
- [4] Colberg SR, Sigal RJ, Fernhall B, Regensteiner JG, Blissmer BJ, Rubin RR, et al. Exercise and type 2 diabetes: The American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: Joint position statement. *Diabetes Care.* 2010; 33(12):e147-67. [\[DOI:10.2337/dc10-9990\]](#) [PMID] [PMCID]
- [5] Hordern MD, Dunstan DW, Prins JB, Baker MK, Singh MA, Coombes JS. Exercise prescription for patients with type 2 diabetes and pre-diabetes: A position statement from Exercise and Sport Science Australia. *J Sci Med Sport.* 2012; 15(1):25-31. [\[DOI:10.1016/j.jsams.2011.04.005\]](#) [PMID]
- [6] Soria ML, Sy RG, Vega BS, Ty-Willing T, Abenir-Gallardo A, Velandria F, et al. The incidence of type 2 diabetes mellitus in the Philippines: A 9-year cohort study. *Diabetes Res Clin Pract.* 2009; 86(2):130-3. [\[DOI:10.1016/j.diabres.2009.07.014\]](#) [PMID]
- [7] Ghalavand A, Motamed P, Delaramnasab M, Khodadoust M. The effect of interval training and nettle supplement on glycemic control and blood pressure in men with type 2 diabetes. *Int J Basic Sci Med.* 2017; 2(1):33-40. [\[DOI:10.15171/ijbsm.2017.08\]](#)
- [8] Goodman E, Graham TE, Dolan LM, Daniels SR, Goodman ER, Kahn BB. The relationship of retinol binding protein 4 to changes in insulin resistance and cardiometabolic risk in overweight black adolescents. *J Pediatr.* 2009; 154(1):67-73.e1. [\[DOI:10.1016/j.jpeds.2008.07.018\]](#) [PMID] [PMCID]
- [9] Kodama S, Tanaka S, Saito K, Shu M, Sone Y, Onitake F, et al. Effect of aerobic exercise training on serum levels of high-density lipoprotein cholesterol: A meta-analysis. *Arch Intern Med.* 2007; 167(10):999-1008. [\[DOI:10.1001/archinte.167.10.999\]](#) [PMID]
- [10] Augustin R. The protein family of glucose transport facilitators: It's not only about glucose after all. *IUBMB Life.* 2010; 62(5):315-33. [\[DOI:10.1002/iub.315\]](#) [PMID]
- [11] Kharaee F, Dalili S, Medghalchi A, Koohmanae S, Bayat R, Zamanfar D, et al. A review of the effects of urtica dioica in control of diabetes: Hopes and challenges. *J Diabetes Nurs.* 2020; 8(2):1119-27. <http://jdn.zbmu.ac.ir/article-1-398-en.html>
- [12] Dadvar N, Ghalavand A, Zakerkish M, Hojat S, Alijani E, Mahmoodkani-koshkaki R. [The effect of aerobic training and urtica dioica on lipid profile and fasting blood glucose in middle age female with type II diabetes (Persian)]. *Jundishapur Sci Med J.* 2017; 15(6):507-16. <https://www.sid.ir/en/Journal/ViewPaper.aspx?ID=533592>
- [13] Liu Y, Liu SX, Cai Y, Xie KL, Zhang WL, Zheng F. Effects of combined aerobic and resistance training on the glycolipid metabolism and inflammation levels in type 2 diabetes mellitus. *J Phys Ther Sci.* 2015; 27(7):2365-71. [\[DOI:10.1589/jpts.27.2365\]](#) [PMID] [PMCID]
- [14] Zarei M, Hamedinia M, Haghghi A, Noorafshar R, Amini S. [Effect of three combined aerobic-resistance exercise training protocols with different intensities on metabolic control and visfatin levels in men with type 2 diabetes (Persian)]. *Iran J Diabetes Metab.* 2017; 16(1):63-76. <http://ijdld.tums.ac.ir/article-1-5492-en.html>
- [15] Tarighat Esfanjani A, Namazi N, Bahrami A. [Effect of Hydroalcoholic Nettle Extract on Lipid Profiles and Blood Pressure in Type 2 Diabetes Patients (Persian)]. *Iran J Endocrinol Metab.* 2012; 13(5):449-58. <http://80.191.203.9/xmlui/bitstream/handle/123456789/53705/IJEM-v13n5p449-en.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- [16] Gohari A, Noorafshan A, Akmali M, Zamani-Garmsiri F, Seghatoleslam A. Urtica dioica distillate regenerates pancreatic beta cells in streptozotocin-induced diabetic rats. *Iran J Med Sci.* 2018; 43(2):174-83. [\[PMID\]](#)
- [17] Hassani A, Ebrahimi M, Ramezanpoor MR. [Survey on the effect of eight weeks of regular aerobic exercise with consumption of nettle extract on blood glucose and insulin resistance index among women with type ii diabetes (Persian)]. *J Knowl Health.* 2015; 10(4):57-64. [\[DOI:10.3923/pjbs.2012.98.102\]](#)
- [18] Namazi N, Tarighat A, Bahrami A. The effect of hydroalcoholic nettle (*Urtica dioica*) extract on oxidative stress in patients with type 2 diabetes: A randomized double-blind clinical trial. *Pak J Biol Sci.* 2012; 15(2):98-102. [\[DOI:10.3923/pjbs.2012.98.102\]](#) [PMID]
- [19] Yousefipoor P, Tadibi V, Behpoor N, Parnow A, Delbari E, Rashidi S. [The effect of 8-week aerobic and concurrent (aerobic-resistance) exercise training on serum IL-6 levels and insulin resistance in type 2 diabetic patients (Persian)]. *J Shahid Sadoughi Univ Med Sci.* 2013; 21(5):619-31. <http://jssu.ssu.ac.ir/article-1-2304-en.html>
- [20] González-López MA, Ocejo-Viñals JG, Mata C, Vilanova I, Guiral S, Portilla V, et al. Association of retinol binding protein4 (RBP4) and ghrelin plasma levels with insulin resistance and disease severity in non-diabetic patients with hidradenitis suppurativa. *Exp Dermatol.* 2020; 29(9):828-32. [\[DOI:10.1111/exd.14132\]](#) [PMID]
- [21] Gray SR, Baker G, Wright A, Fitzsimons CF, Mutrie N, Nimmo MA, et al. The effect of a 12 week walking intervention on markers of insulin resistance and systemic inflammation. *Prev Med.* 2009; 48(1):39-44. [\[DOI:10.1016/j.ypmed.2008.10.013\]](#) [PMID]
- [22] Yang Q, Graham TE, Mody N, Preitner F, Peroni OD, Zabolotny JM, et al. Serum retinol binding protein 4 contributes to insulin resistance in obesity and type 2 diabetes. *Nature.* 2005; 436(7049):356-62. [\[DOI:10.1038/nature03711\]](#) [PMID]
- [23] Flores-Opazo M, McGee SL, Hargreaves M. Exercise and GLUT4. *Exerc Sport Sci Rev.* 2020; 48(3):110-8. [\[DOI:10.1249/JES.0000000000000224\]](#) [PMID]

- [24] Ghalavand A, Shakerian S, Zakerkish M, Shahbazian H, Monazam Nejad A. [The effect of resistance training on anthropometric characteristics and lipid profile in men with type 2 diabetes referred to Golestan hospital (Persian)]. *Jundishapur sci Med J.* 2017; 13(6):709-20. https://jsmj.ajums.ac.ir/article_52171.html?lang=en
- [25] Horii N, Hasegawa N, Fujie S, Uchida M, Iemitsu M. Resistance exercise-induced increase in muscle 5 α -dihydrotestosterone contributes to the activation of muscle Akt/mTOR/p70S6K-and Akt/AS160/GLUT4-signaling pathways in type 2 diabetic rats. *FASEB J.* 2020; 34(8):11047-57. [DOI:10.1096/fj.201903223RR] [PMID]
- [26] Azali Alamdari K, Khalafi M, Ghorbanian B. [Effect of aerobic training on serum adiponectin and ctrp-3 in males with metabolic syndrome (Persian)]. *Iran J Endocrinol Metab.* 2017; 18(5):368-77. <http://ijem.sbm.ac.ir/article-1-2126-en.html>
- [27] Shahraki MR, Mirshekari H, Shahraki AR, Shahraki E, Divband KH. [Effect of urtica dioica boiling on serum glucose, insulin and lipids in fructose-fed male rats (Persian)]. *Ofogh-E-Danesh.* 2008; 14(3):10-5. <https://www.sid.ir/fa/journal/ViewPaper.aspx?ID=86562>
- [28] Numao S, Sasai H, Nomata Y, Matsuo T, Eto M, Tsujimoto T, et al. Effects of exercise training on circulating retinol-binding protein 4 and cardiovascular disease risk factors in obese men. *Obes Facts.* 2012; 5(6):845-55. [DOI:10.1159/000346205] [PMID]
- [29] Tarighat Esfanjani A, Namazi N, Bahrami A, Ehteshami M. [Effect of hydroalcoholic extract of nettle (*urtica dioica*) on glycemic index and insulin resistance index in type 2 diabetic patients (Persian)]. *Iran J Endocrinol Metab.* 2012; 13(6):561-8. <http://dspace.tbzmed.ac.ir/xmlui/bitstream/handle/123456789/53704/IJEM-v13n6p561-en.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- [30] Farzami B, Ahmadvand D, Vardasbi S, Majin FJ, Khaghani S. Induction of insulin secretion by a component of *Urtica dioica* leave extract in perifused Islets of Langerhans and its in vivo effects in normal and streptozotocin diabetic rats. *J Ethnopharmacol.* 2003; 89(1):47-53. [DOI:10.1016/S0378-8741(03)00220-4]
- [31] Jiang Y, Tan S, Wang Z, Guo Z, Li Q, Wang J. Aerobic exercise training at maximal fat oxidation intensity improves body composition, glycemic control, and physical capacity in older people with type 2 diabetes. *J Exerc Sci Fit.* 2020; 18(1):7-13. [DOI:10.1016/j.jesf.2019.08.003] [PMID] [PMCID]

This Page Intentionally Left Blank
