NCMBJ | VOLUME 16 | ISSUE 64 | AUTUMN 2026 |

REVIEW ARTICLE |

The Effect of Aerobic Exercise and Medicinal Plants on Insulin Resistance |

Kiarsh Feiz Mahdavi[1], Mohammad Ali Azarbayjani[1]*, Shahin Riyahi Malayeri[2], Hassan Matin Homaei[1]

1- Department of Exercise Physiology, CT. C., Islamic Azad University, Tehran, Iran.

2- Department of Physical Education and Sport Sciences, ET. C., Islamic Azad University, Tehran, Iran.

***Corresponding Author:** Mohammad Ali Azarbayjani, Department of Exercise Physiology, CT. C., Islamic Azad University, Tehran, Iran; **Email:** m_azarbayjani@iauctb.ac.ir

| Received | 2025/07/26 | Revised | 2026/09/02 | Accepted | 2026/09/08

| Abstract |

Background and Aim: Insulin resistance is a common metabolic disorder in individuals with obesity and physical inactivity, characterized by impaired responsiveness to insulin in peripheral tissues, particularly skeletal muscle, and reduced glucose uptake. Evidence suggests that aerobic exercise and bioactive compounds derived from medicinal plants may improve insulin sensitivity by modulating inflammation, oxidative stress, and pathways involved in glucose metabolism. Therefore, the present study aimed to review research conducted by Iranian exercise physiologists on the combined effects of aerobic exercise and medicinal plants on insulin resistance.

Materials and Methods: In this narrative review, studies published in Persian-language scientific and research journals that investigated the combined effects of aerobic exercise and medicinal plants on insulin resistance-related indices in humans and experimental animals were identified and analyzed.

Results: A total of 40 relevant articles were identified. The findings indicated that combining aerobic exercise with medicinal plant consumption was associated with improved insulin sensitivity and reduced indices of insulin resistance in a considerable proportion of the reviewed studies. These effects may be mediated by reductions in inflammation and oxidative stress, enhanced glucose transport and uptake, and improved metabolic function of peripheral tissues.

Conclusion: Available evidence supports the potential of combining aerobic exercise with medicinal plants to improve insulin resistance. However, differences in plant type, dosage, participant characteristics, and exercise protocols limit the generalizability of the findings. Further standardized clinical studies are recommended to determine the efficacy and underlying mechanisms of this combined approach.

| Keywords |

Aerobic Exercise|
Medicinal Plants|
Insulin Resistance|
Phytochemicals|
IR |

| Iau Science |

NCMBJ
New Cellular and Molecular Biotechnology Journal
ISSN : 2228-6926

مقالۀ مروری |

اثرِ ترکیبِ تمرینِ هوازی و گیاهانِ دارویی بر مقاومت به انسولین |

کیارش فیض مهدوی[۱]، محمدعلی آذربایجانی[۱]، شاهین ریاحی ملایری[۲]، حسن متین‌همایی[۱]

۱- گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
۲- گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد تهران شرق، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

*نویسندۀ مسئول: محمدعلی آذربایجانی، گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران؛ پست الکترونیکی: m_azarbayjani@iauctb.ac.ir

| تاریخ دریافت | ۱٤۰٤/۰۵/۰٤ | تاریخ بازنگری | ۱٤۰۵/۰٦/۱۱ | تاریخ پذیرش | ۱٤۰۵/۰٦/۱۷ |

| چکیـــده

زمینه و هدف: مقاومت به انسولین یکی از اختلالاتِ متابولیکیِ شایع در افرادِ مبتلا به چاقی و کم‌تحرکی است که با کاهشِ پاسخِ بافت‌های محیطی، به‌ویژه عضلۀ اسکلتی، به انسولین و اختلال در برداشتِ گلوکز همراه است. شواهد نشان می‌دهند که تمرینِ هوازی و ترکیب‌های زیست‌فعالِ گیاهانِ دارویی می‌توانند از طریقِ تعدیلِ التهاب، استرسِ اکسیداتیو و مسیرهای مرتبط با متابولیسمِ گلوکز، حساسیت به انسولین را بهبود بخشند. هدف از مطالعۀ حاضر، بررسیِ پژوهش‌های انجام‌شده توسط فیزیولوژیست‌های ورزشیِ ایرانی دربارۀ اثرِ ترکیبیِ تمرینِ هوازی و گیاهانِ دارویی بر مقاومت به انسولین بود.

مواد و روش‌ها: در این مرورِ روایتی، مطالعه‌های منتشرشده در مجلاتِ علمی-پژوهشیِ فارسی‌زبان که اثرِ هم‌زمانِ تمرینِ هوازی و گیاهانِ دارویی را بر شاخص‌های مقاومت به انسولین در انسان و حیواناتِ آزمایشگاهی بررسی کرده بودند، شناسایی و تحلیل شدند.

نتایج: در مجموع، ۴۰ مقالۀ مرتبط شناسایی شدند. یافته‌ها نشان دادند که ترکیبِ تمرینِ هوازی و مصرفِ گیاهانِ دارویی در بخشِ قابل‌توجهی از مطالعه‌ها با بهبودِ حساسیت به انسولین و کاهشِ شاخص‌های مقاومت به انسولین همراه بوده است. به‌احتمال این اثرها به‌واسطۀ کاهشِ التهاب و استرسِ اکسیداتیو، بهبودِ انتقال، برداشتِ گلوکز و ارتقای عملکردِ متابولیکیِ بافت‌ها ایجاد می‌شوند.

نتیجه‌گیری: شواهدِ موجود از ظرفیتِ بالقوّۀ ترکیبِ تمرینِ هوازی و گیاهانِ دارویی در بهبودِ مقاومت به انسولین حمایت می‌کنند. بااین‌حال، تفاوت در نوعِ گیاه، دوزِ مصرفی، ویژگی‌های آزمودنی‌ها و پروتکل‌های تمرینی تعمیمِ نتایج را محدود می‌کند. انجامِ مطالعه‌های بالینیِ استاندارد برای تعیینِ اثربخشی و سازوکار این ترکیب نیز توصیه می‌شود.

|واژگان کلیدی|

تمرینِ هوازی|
گیاهانِ دارویی|
مقاومت به انسولین|
موادِ فیتوشیمیایی|
IR |

|علوم Iau |

۱| مقدمه

مقاومت به انسولین یکی از مهم‌ترین تهدیدهای سلامتِ متابولیک محسوب می‌شود که شیوعِ آن به‌ویژه در افرادِ چاق و کم‌تحرک بیشتر است (۱). این وضعیت به‌عنوانِ کاهشِ پاسخِ بافت‌های وابسته به انسولین از جمله عضلهٔ اسکلتی، کبد و بافتِ آدیپوز به عملکردِ انسولین تعریف می‌شود و با اختلال در برداشتِ گلوکزِ تحریک‌شده توسط انسولین و ناتوانیِ انسولین در مهارِ تولیدِ گلوکزِ کبدی همراه است (۲). کاهشِ حساسیتِ بافت‌ها به انسولین موجبِ اختلال در ورودِ گلوکز به سلول‌ها شده و در نهایت مجموعه‌ای از ناهنجاری‌های متابولیک را در سطوحِ سلولی، بافتی و سیستمیک ایجاد می‌کند (۳). در نتیجه، افرادِ مبتلا به مقاومت به انسولین برای حفظِ هموستازِ گلوکز به مقادیرِ بیشتری از انسولین نسبت به افرادِ سالم نیاز دارند (۴). تداومِ این وضعیت طیِ یک دورهٔ طولانی، که معمولاً حدودِ ۱۰ تا ۱۵ سال به طول می‌انجامد، می‌تواند به بروزِ دیابتِ آشکار و در نهایت دیابتِ نوعِ دو منجر شود (۵). مقاومت به انسولین تنها به اختلال در هموستازِ گلوکز محدود نمی‌شود، بلکه با طیفِ وسیعی از بیماری‌ها و شرایطِ پاتولوژیک، از جمله دیابتِ نوعِ دو، پُرفشاریِ خون، دیس‌لیپیدمی، بیماریِ کبدِ چربِ غیرالکلی، اختلالِ عملکردِ تخمدان و هیپرآندروژنیسم در زنان، افزایشِ نشانگرهای التهابی، استرسِ اکسیداتیو، آپوپتوزِ پاتولوژیک، اختلالِ عملکردِ اندوتلیال، وضعیتِ پروترومبوتیک، سرطان و اختلالات نورودژنراتیو ارتباط دارد (۸-۶). این گسترهٔ وسیع از پیامدهای بالینی نشان می‌دهد که مقاومت به انسولین یک اختلالِ پیچیده و چندعاملی است که تحت‌تأثیرِ برهم‌کُنشِ عواملِ ژنتیکی، محیطی و سبکِ زندگی قرار دارد (۱۰،۹). اگرچه تعیینِ سهمِ دقیقِ هریک از این عوامل در بروزِ مقاومت به انسولین دشوار است، شواهدِ موجود نشان می‌دهند که در افرادِ دارای استعدادِ ژنتیکی، عواملِ محیطی و به‌ویژه مؤلفه‌های سبکِ زندگی نقشِ تعیین‌کننده‌ای در آغاز و پیشرفتِ این اختلال ایفا می‌کنند (۷). در میانِ عواملِ قابلِ اصلاح، چاقی به‌عنوانِ یکی از مهم‌ترین عواملِ خطرِ مقاومت به انسولین شناخته می‌شود (۱۱). ازاین‌رو، اصلاحِ سبکِ زندگی، به‌ویژه افزایشِ فعالیتِ بدنی، به‌عنوانِ یکی از راهبُردهای اصلیِ پیشگیری و مدیریتِ این اختلال موردتوجه قرار گرفته است (۱۴-۱۲). شواهدِ حاصل از چندین فراتحلیل نیز نشان داده‌اند که فعالیتِ بدنی، به‌ویژه تمرین‌های هوازی، تأثیرِ قابل‌توجهی بر بهبودِ حساسیت به انسولین و کاهشِ عوارضِ متابولیکِ مرتبط با مقاومت به انسولین دارد (۱۵-۱۶).

در سال‌های اخیر، گیاهانِ دارویی و ترکیب‌های زیست‌فعالِ مشتق از آن‌ها نیز به‌عنوانِ رویکردی مکمل برای پیشگیری و کنترلِ مقاومت به انسولین موردتوجه قرار گرفته‌اند. مطالعه‌ها نشان داده‌اند که این ترکیب‌ها می‌توانند خطرِ بروزِ مقاومت به انسولین را کاهش داده و روندِ پیشرفتِ آن را در افرادِ مبتلا تعدیل کنند (۱۹-۲۰). نکتهٔ قابل‌توجه آن است که هم تمرین‌های هوازی و هم بسیاری از ترکیب‌های گیاهی قادرند از طریقِ تعدیلِ مسیرهای مولکولیِ مرتبط با سیگنالینگِ انسولین، متابولیسمِ گلوکز و عملکردِ سلول‌های هدف، حساسیت به انسولین را بهبود بخشند. همین هم‌پوشانیِ مکانیسمی، زمینه را برای بررسیِ اثرهای ترکیبیِ این دو مداخله فراهم کرده و توجه پژوهشگران را به خود جلب نموده است.

با وجودِ افزایشِ چشمگیرِ مطالعه‌های انجام‌شده در ایران دربارهٔ اثرهای تمرین‌های هوازی همراه با گیاهانِ دارویی بر مقاومت به انسولین، یافته‌های این پژوهش‌ها تاکنون به‌صورتِ یک مرورِ روایی جامع گردآوری و تحلیل نشده‌اند. ازاین‌رو، مقالهٔ حاضر با هدفِ مرور و جمع‌بندیِ مطالعه‌های انجام‌شده توسطِ پژوهشگرانِ ایرانی دربارهٔ اثرِ ترکیبِ تمرین‌های هوازی و گیاهانِ دارویی بر مقاومت به انسولین انجام شده است.

۲| مواد و روش‌ها

مطالعهٔ حاضر علل و مکانیسم‌های احتمالیِ کاهشِ مقاومت به انسولین به‌دنبالِ ترکیبِ تمرینِ هوازی و گیاهانِ دارویی را بررسی نمود. برای یافتنِ مطالعه‌های انجام‌شده، از موتورِ جست‌وجوی «مگیران» که مقاله‌های منتشرشده در نشریاتِ علمی-پژوهشی تحتِ پوششِ وزارتِ علوم و وزارتِ بهداشت را نمایه می‌کند استفاده شد. دورهٔ زمانیِ جست‌وجو از آغاز تا بهارِ ۱۴۰۴ درنظر گرفته شد. کلیدواژه‌های موردِ استفاده شاملِ «مقاومت به

انسولین»، «تمرینِ هوازی»، «گیاهِ دارویی»، «موادِ فیتوشیمیایی» و «IR» بودند. معیارهای ورود شاملِ مقاله‌های اصلیِ پژوهشی (مطالعه‌های تجربی و کارآزمایی‌ها) بود که هر دو مداخلهٔ هم‌زمانِ تمرینِ هوازی و مداخله‌های مبتنی‌بر گیاهانِ دارویی یا ترکیب‌های فیتوشیمیایی را بررسی کرده باشند. مقاله‌های مروری، دیدگاه‌ها و گزارش‌های موردی حذف شدند. هر مقالهٔ بالقوّه پیش از گنجاندن در مطالعه به‌صورتِ دستی برای انطباق با معیارهای ورود و کیفیتِ روش‌شناختی بررسی شد.

۳| نتایج

پس از غربالگری مقالات بازیابی‌شده از پایگاه مگیران، ۴۰ مطالعه واجد معیارهای ورود به تحقیق حاضر تشخیص داده شدند. در همه مقالات، برنامه تمرینی مبتنی بر فعالیت‌های هوازی به‌کار گرفته شده بود. بیشترین تعداد مطالعات (نه مطالعه) به دارچین اختصاص داشت، پس از آن چای سبز با شش مطالعه و زنجبیل با چهار مطالعه در رتبه‌های بعدی قرار گرفتند. خلاصه یافته های به دست آمده از مطالعات در جدول ۱ ارائه شده است.

جدول ۱- مرورِ آزمودنی‌ها، مداخله‌ها و یافته‌های مطالعه‌ها در زمینهٔ تمرینِ هوازی و گیاهانِ دارویی در مقاومت به انسولین.

نویسندگان	آزمودنی‌ها	برنامهٔ تمرینی	گیاهِ دارویی/فیتوکِمیکال	یافته
عرب مومنی و حاجی حیدری (۲۰۱۹)	مردانِ مبتلا به دیابت نوع دو	هشت هفته تمرینِ هوازی (۳۰ تا ۴۵ دقیقه راه رفتن و دویدن در یک جلسه، سه روز در هفته)	مکمل دارچین (روزانه ۶ کپسولِ ۵۰۰ میلی‌گرمی)	کاهشِ معنادارِ گلوکز و انسولینِ ناشتا همراه با مقاومت به انسولین
رحمتی و همکاران (۲۰۱۹)	پسرانِ دارای اضافه وزن	تمرینِ تناوبی با شدتِ بالا (شش هفته، هفته‌ای سه جلسه)	مکمل دارچین (روزانه سه کپسولِ حاویِ ۳۸۰ میلی‌گرم)	کاهشِ معنادارِ مقادیرِ انسولین، گلوکز و مقاومت به انسولین
اربابی و همکاران (۲۰۱۹)	دخترانِ دارای اضافه وزن	تمرینِ تناوبیِ شدیدِ پُرحجم (شش هفته و سه جلسه در هفته)	مکمل دارچین (۳ کپسول با وزنِ ۳۸۰ میلی‌گرم)	کاهشِ مقاومت به انسولین
ساریخانی و همکاران (۲۰۲۲)	پسران چاق	تمرینِ تناوبیِ شدیدِ پُرحجم (هشت هفته، دو جلسه در هفته)	مکمل دارچین (روزانه دو کپسول با وزنِ ۳۶۰ میلی‌گرم)	کاهشِ مقاومت به انسولین
عبدی و همکاران (۲۰۱۸)	در موش‌های تغذیه‌شده با فروکتوزِ بالا	هشت هفته تمرینِ هوازی	دریافت روزانهٔ ۲۰۰ mg/kg	کاهشِ سرمیِ انسولین، گلوکز و شاخصِ مقاومت به انسولین
ایران‌دوست و همکاران (۲۰۱۸)	موش‌های صحراییِ مقاوم به انسولین	تمرینِ هوازی (هشت هفته و هر هفته پنج روز با شدتِ ۷۵ تا ۸۰٪ بیشینهٔ اکسیژنِ مصرفی)	عصارهٔ هیدروالکلیِ دارچین (روزانه ۲۰۰ mg/kg)	کاهشِ گلوکز، انسولین و میزانِ مقاومت به انسولین
ایران‌دوست و همکاران (۲۰۱۹)	موش‌های صحراییِ نرِ مقاوم به انسولین	تمرینِ هوازی (هشت هفته و هر هفته ۵ روز بـــا شـــدتِ (Vo2max ٪۷۵-۸۰)	عصارهٔ آبی-الکلیِ دارچین (روزانه ۲۰۰ mg/kg)	کاهشِ رزیستین، گلوکز و مقاومت به انسولین
اسماعیلی و همکاران (۲۰۱۸)	رتِ نر	هشت هفته تمرینِ هوازیِ تداومی	عصارهٔ دارچین (روزانه ۲۰۰ mg/kg)	کاهشِ لیپوکالین-۲، اینترلوکین-۱ بتا و مقاومت به انسولین
میرشفاهی و همکاران (۲۰۲۳)	رتِ نر	هشت هفته تمرینِ هوازیِ پیوسته	عصارهٔ دارچین (روزانه ۲۰۰ mg/kg)	افزایشِ معناداری در بیانِ *FNDC5*، *UCP1* و میزانِ آیریزین و کاهش مقاومت به انسولین

ایزدی قهفرخی و همکاران (۲۰۱۵)	زنانِ چاقِ مبتلا به دیابت نوعِ دو	تمرینِ هوازی (ده هفته و هر هفته سه جلسه)	چای سبز (ده هفته روزانه ۱۵۰۰ میلی‌گرم کپسولِ عصارهٔ چای سبز)	کاهشِ وزن، غلظتِ انسولین و مقاومت به انسولین
فتحی و همکاران (۲۰۱۷)	زنانِ دارای اضافه وزن	تمرینِ هوازی (هشت هفته، هرهفته سه جلسه به‌مدتِ ۴۵ تا ۶۰ دقیقه)	چای سبز (دم‌کرده ۲ گرم چای خشک در۱۰۰ میلی‌لیتر آب ۲ ساعت پس از هر وعدهٔ غذایی به‌مدتِ هشت هفته)	کاهشِ مقاومت به انسولین
فرزام سبحانی (۲۰۱۹)	زنانِ سالمندِ مبتلا به دیابت نوعِ دو	تمرینِ هوازی (هشت هفته، سه جلسهٔ ۶۰ دقیقه‌ای در هفته، تمرینِ پیاده‌روی نوردیک با شدتِ ۵۰ تا ۷۵٪ بیشینهٔ ضربانِ قلبِ ذخیره)	چای سبز (سه بار در روز قرصِ چای سبز)	کاهشِ مقاومت به انسولین
حقیقی و همکاران (۲۰۱۳)	مردانِ دارای اضافه وزن و چاق	پس از تمرینِ هوازی (ده هفته سه‌بار در هفته با شدتِ ۶۵-۷۵٪ بیشینهٔ ضربانِ قلب)	چای سبز (روزانه سه عدد چای سبزِ کیسه‌ای محتویِ ۲ گرم چای خشک)	عدمِ تغییرِ معنادارِ مقاومت به انسولین
زندی دره غریبی (۲۰۱۸)	زنانِ چاقِ دیابتی	تمرینِ هوازیِ موزون (ده هفته، سه جلسه در هفته)	پس از ده هفته دریافتِ روزانه ۱۵۰۰ میلی‌گرم کپسولِ حاویِ عصارهٔ چای سبز	عدمِ تغییرِ معنادارِ مقاومت به انسولین
ذوالفقاری و همکاران (۲۰۱۳)	زنانِ چاق	دوازده هفته تمرینِ هوازی سه جلسه در هفته	دریافتِ روزانه ۱۵۰۰ میلی‌گرم چای سبز	عدمِ تغییرِ معنادارِ گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین
بنی‌طالبی و همکاران (۲۰۱۷)	زنانِ چاقِ دیابتی	تمرینِ هوازی (ده هفته تمرین، هر هفته، سه جلسه و هر جلسه ۶۰ دقیقه که با ٪۵۵ ضربانِ قلبِ بیشینه)	مکملِ زنجبیل (۱۰ هفته روزانه چهار عدد کپسولِ ۲۵۰ میلی‌گرمی حاویِ عصارهٔ زنجبیل)	کاهشِ گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین
یعقوبی و عابدی (۲۰۲۱)	زنانِ مبتلا به دیابتِ نوعِ دو	هشت هفته، هفته‌ای سه جلسه تمرینِ هوازی با شدتِ ۶۵ تا۷۰٪ ضربانِ قلبِ هدف	دریافتِ روزانه ۱۰۰۰ میلی‌گرم زنجبیل	کاهشِ مقاومت به انسولین
اسماعیل‌زاده طلوعی و همکاران (۲۰۱۷)	زنانِ سالمندِ مبتلا به دیابتِ نوعِ دو	ده هفته، سه جلسه در هفته تمرینِ هوازی با شدتِ ۴۵ تا ۷۰ درصد ضربانِ قلبِ ذخیره	دریافتِ روزانه ۱۰۰۰ میلی‌گرم عصارهٔ خشکِ زنجبیل	کاهشِ مقاومت به انسولین
حسینی و همکاران (۲۰۱۷)	رت‌های دیابتی‌شده با استرپتوزوتوسین	تمرینِ هوازی (چهار هفته، پنج جلسه در هفته و هر جلسه ۳۰ دقیقه دویدن روی نوارِ گردان)	عصارهٔ زنجبیل (روزانه ۱۰۰میلی‌گرم بر کیلوگرم)	کاهشِ معنادارِ کاهشِ سطحِ گلوکزِ ناشتا، انسولین و مقاومت به انسولین
و توسط الماسی و همکاران (۲۰۲۰)	زنانِ چاق	تمرینِ تناوبیِ هوازی (هشت هفته، پنج جلسه در هفته و با ۳۰ تا ۴۵ دقیقه فعالیت)	قهوهٔ سبز (روزانه ۴۰۰ میلی‌گرم)	کاهشِ مقاومت به انسولین
الماسی زفره‌یی (۲۰۲۰)	زنانِ چاق	هشت هفته، هفته ای سه جلسه تمرین هوازی با شدت بالا و متوسط	دریافتِ روزانه ۴۰۰ میلی‌گرم قهوهٔ سبز	کاهشِ مقاومت به انسولین
عبدی و همکاران (۲۰۱۸)	زنانِ مبتلا به دیابتِ نوعِ دو	تمرینِ هوازی (شش هفته، هر هفته سه جلسه با شدتِ ۶۰ تا	عصارهٔ میوهٔ انار (۱۵۰ میلی‌لیتر)	کاهشِ مقاومت به انسولین

		۷۵٪ ضربانِ قلبِ ذخیره و مدتِ ۲۵ تا ۴۵ دقیقه)		
زین‌العابدین رهنما و همکاران (۲۰۱۷)	موش‌های صحراییِ چاق	تمرینِ هوازی (هشت هفته و هفته‌ای پنج جلسه)	عصارهٔ پوستِ انار (۱۳۰ میلی‌گرم)	عدمِ اثرِ معنادار بر مقاومت به انسولین
خبیری و همکاران (۲۰۲۳)	رتِ چاق	هشت هفته تمرینِ هوازی (پنج روز دویدن در هفته روی نوارِ گردان)	عصارهٔ سیرِ کهنه (روزانه ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم)	کاهشِ مقاومت به انسولین
پورفیروزآباد (۲۰۲۳)	رتِ دیابتی	هشت هفته تمرینِ هوازی (پنج روز در هفته دویدن روی نوارِ گردان با سرعتِ متوسط)	عصارهٔ آبیِ سیر (۰/۴ گرم در هر ۱۰۰ گرمِ وزنِ بدن)	کاهشِ مقاومت به انسولین
ریاحی ملایری و همکاران (۲۰۲۰)	مردانِ مبتلا به دیابتِ نوعِ دو	هشت هفته تمرینِ هوازی با شدتِ متوسط	مصرفِ استویا	کاهشِ مقاومت به انسولین
اکبری و همکاران (۲۰۱۸)	رت‌های دیابتی با استرپتوزوتوسین	شش هفته دویدن روی نوارِ گردان	دریافتِ ۲۵۰ میلی‌گرم استویا به‌ازای وزنِ بدن	کاهشِ مقاومت به انسولین
پیری و همکاران (۲۰۲۳)	رت‌های دیابتی	تمرینِ هوازی	مصرفِ استویا	کاهشِ مقاومت به انسولین
اسماعیلی و همکاران (۲۰۱۸)	زنانِ چاق	هشت هفته دویدن با شدتِ متوسط رویِ نوارِ گردان	مصرفِ مکملِ کلرلا (روزانه چهار عدد قرصِ ۳۰۰ میلی‌گرمی)	کاهشِ مقاومت به انسولین
قاسمی و تقیان (۲۰۲۲)	زنانِ چاق	تمرینِ هوازی (۱۲ هفته، سه جلسه در هفته دویدنِ فزاینده روی نوارِ گردان)	شیرین‌بیان (۳۰۰ میلی‌گرم پودرِ ریشهٔ شیرین‌بیان)	کاهشِ وزن، شاخصِ تودهٔ بدنی و مقاومت به انسولین
حسینی و همکاران (۲۰۱۶)	رت‌های دیابتی‌شده با استرپتوزوتوسین	شش هفته تمرینِ هوازی روی نوارِ گردان، ۵ جلسه در هفته	عصارهٔ بنه (۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزنِ بدن)	کاهشِ مقاومت به انسولین
یزدان‌دوست بیگی و همکاران (۲۰۲۲)	رت‌های تخمدان برداری‌شده	تمرینِ هوازی با شدتِ بالا و متوسط	کروسین (۶۰ میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم از وزنِ بدن)	کاهشِ مقاومت به انسولین
پیرعلایی و همکاران (۲۰۲۵)	رت‌های دیابتی‌شده با استرپتوزوتوسین	تمرینِ هوازی (هشت هفته، پنج روز در هفته با شدتِ متوسط)	قرمقات (روزانه ۲۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم از وزن)	کاهشِ گلوکزِ ناشتا و مقاومت به انسولین
رجبی و همکاران(۲۰۲۱)	زنانِ چاقِ مبتلا به دیابتِ نوعِ دو	تمرینِ هوازی (هشت هفته سه جلسه در هفته، با شدتِ ۶۰ تا ۷۵٪ ضربانِ قلبِ بیشینه)	زعفران (روزانه ۴۰۰ میلی‌گرم پودرِ سرِ گلِ زعفران)	کاهشِ درصدِ چربیِ گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین
قربانیان و همکاران (۲۰۱۷)	در زنانِ مبتلا به دیابتِ نوعِ دو	تمرینِ هوازی (ده هفته پیاده‌روی و ایروبیک، هفته‌ای سه جلسه با شدتِ ۴۵ تا ۶۰٪ بیشینهٔ ضربانِ قلبِ ذخیره)	سماق (روزانه ۳ گرم)	کاهشِ شاخصِ تودهٔ بدنی و مقاومت به انسولین
ابراهیم‌زاده و همکاران (۲۰۲۱)	زنانِ مبتلا به دیابتِ نوعِ دو	تمرینِ هوازی	کورکومین	کاهشِ مقاومت به انسولین
یزدخواستی و همکاران (۲۰۲۱)	زنانِ مبتلا به دیابتِ نوعِ دو	تمرینِ هوازی (شش هفته، سه جلسه در هفته و هر جلسه ۴۰ تا ۶۰ دقیقه با شدتِ ۴۵-۶۵٪ ضربانِ قلبِ ذخیره)	رزوراترول (۴۰۰ میلی‌گرم)	کاهشِ مقاومت به انسولین
قهرمانین و همکاران (۲۰۲۱)	سالمندانِ مبتلا به اختلالِ شناختیِ خفیف	تمرینِ هوازی (دوازده هفته دویدن با شدتِ ۷۵ تا ۸۵٪ بیشینهٔ ضربانِ قلبِ ذخیره)	کنگرِ فرنگی (۳۰۰ میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم وزنِ بدن)	کاهشِ گلوکز و مقاومت به انسولین

شفیع‌پور و همکاران (۲۰۱۹)	زنانِ مبتلا به دیابتِ نوعِ دو	تمرینِ هوازی (هشت هفته، سه جلسه در هفته با شدتِ متوسط)	گردو (روزانه ۲۵ تا ۲۷ گرم)	کاهشِ گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین
سلطانی و تقیان (۲۰۱۹)	زنانِ چاقِ مبتلا به کم‌کاریِ تیروئید	تمرینِ هوازی (هشت هفته، سه جلسه در هفته، ۴۵ تا ۷۰ دقیقه و با شدتِ ۵۵ تا ۷۵٪ بیشینهٔ ضربانِ قلب)	عصارهٔ جنسینگ (۲۵۰ میلی‌گرم گرانولِ پودرِ ریزومِ جینیسنگ)	کاهشِ گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین

۴| بحث

۴-۱| اثرِ تمرینِ هوازی و دارچین بر مقاومت به انسولین

عرب‌مومنی و حاجی حیدری (۲۰۱۹) اثرِ هشت هفته تمرینِ هوازی (۳۰ تا ۴۵ دقیقه راه رفتن و دویدن در یک جلسه، سه روز در هفته و به‌مدتِ ۸ هفته) و مکملِ دارچین (روزانه ۶ کپسولِ ۵۰۰ میلی‌گرمی) را بر مقاومت به انسولین در مردانِ مبتلا به دیابتِ نوعِ ۲ را بررسی نمودند. نتایجِ این مطالعه نشان دادند که تمرینِ هوازی، دارچین و ترکیبِ تمرینِ هوازی-دارچین موجبِ کاهشِ معنادارِ گلوکز و انسولینِ ناشتا همراه با مقاومت به انسولین شد. باآنکه بیشترین میزان در گروهِ ترکیبِ تمرینِ هوازی و دارچین مشاهده شد، امّا تفاوتِ معناداری بین سه گروه مشاهده نشد (۲۲). رحمتی و همکاران (۲۰۱۹) اثرِ شش هفته تمرینِ تناوبی با شدتِ بالا (شش هفته، هفته‌ای سه جلسه) و مکملِ دارچین (روزانه سه کپسولِ حاویِ ۳۸۰ میلی‌گرم) را بر مقادیرِ مقاومت به انسولین، انسولین، گلوکزِ ناشتا، درصدِ چربی در پسرانِ دارای اضافه‌وزن موردبررسی قرار دادند. نتایجِ این مطالعه نشان دادند که ترکیبِ تمرینِ تناوبی با شدتِ بالا همراه با دارچین به‌طورِ معناداری مقادیرِ انسولین، گلوکز و مقاومت به انسولین را کاهش داد. میزانِ تغییرهای مشاهده‌شده در گروهِ ترکیبِ تمرین و دارچین بیشتر از گروهِ تمرین و گروهِ دارچین به‌تنهایی بود (۲۳). کاهشِ مقاومت به انسولین پس از تمرینِ تناوبیِ پُرشدت (شش هفته و سه جلسه در هفته) و مکملِ دارچین (سه کپسول با وزنِ ۳۸۰ میلی‌گرم) در دخترانِ دارای اضافه‌وزن (۲۴) و تمرینِ تناوبیِ شدیدِ پُرحجم (هشت هفته و دو جلسه در هفته برنامه) و مکملِ دارچین (روزانه دو کپسول با وزنِ ۳۶۰ میلی‌گرم) در پسرانِ چاق گزارش شده است (۲۵). عبدی و همکاران (۲۰۱۸) در موش‌های تغذیه‌شده با فروکتوزِ بالا کاهشِ سرمیِ انسولین، گلوکز و شاخصِ مقاومت به انسولین را پس از هشت هفته تمرینِ هوازی و دریافتِ روزانه ۲۰۰ mg/kg را گزارش نمودند (۲۶). ایران‌دوست و همکاران (۲۰۱۸ و ۲۰۱۹) نیز کاهشِ گلوکز، انسولین و میزانِ مقاومت به انسولین را در موش‌های صحراییِ مقاوم به انسولین پس از ترکیبِ تمرینِ هوازی (هشت هفته و هر هفته پنج روز با شدتِ ۷۵ تا ۸۰٪ بیشینهٔ اکسیژنِ مصرفی) و عصارهٔ هیدروالکلیِ دارچین (روزانه ۲۰۰ mg/kg) را گزارش نمودند (۲۷ و ۲۸). کاهشِ مقاومت به انسولین پس از القای تمرینِ هوازی (هشت هفته و پنج روز در هفته با شدت ۷۵-۸۰ درصد بیشینهٔ اکسیژنِ مصرفی) و عصارهٔ دارچین (۲۰۰ mg/kg) گزارش شده است (۲۹ و ۳۰).

دارچین از طریقِ چندین مکانیسمِ همگرا شاملِ بهبودِ سیگنالینگِ انسولین (افزایشِ فسفوریلاسیونِ گیرندهٔ انسولین و IRS-1 و بهبودِ سیگنالینگِ PI3K/Akt در پایین‌دست)، افزایشِ انتقالِ گلوکز از طریقِ توسعهٔ بیانِGLUT4 (۳۱) و سرکوبِ مسیرهای استرسِ التهابی/اکسیداتیو مقاومت به انسولین می‌دهد. ازطرف‌دیگر پلی‌فنول‌های دارچین، پروتئین‌فسفاتازهایی مانند PP2A و PTP1B را که معمولاً سیگنالینگِ انسولین را کاهش می‌دهند، مهار نموده و از این طریقِ عملکردِ انسولین در سطحِ بافت را بهبود می‌بخشند (۳۲). دارچین در برخی مدل‌ها PPAR-γ و PPAR-α را فعال می‌کند که می‌تواند حساسیت به انسولین و مدیریتِ چربی را بهبود بخشد و در عین حال بیان‌ژن پروتئین‌هایی مانند GLUT4 و CD36 را افزایش دهد (۳۳). همچنین دارچین، سیگنال‌های التهابی از جمله TNF-α، IL-6 و IL-1β را کاهش می‌دهد و تنظیم‌کننده‌های ضدالتهابی مانند تری‌استتراپرولین را افزایش می‌دهد که به کاهشِ مقاومت به انسولین ناشی از التهاب کمک می‌کند (۳۴).

۴-۲| اثرِ تمرینِ هوازی و چای سبز بر مقاومت به انسولین

با توجه به نقشِ چای سبز در مهارِ عوارضِ چاقی و دیابت، اثرِ هم‌زمانِ آن با تمرینِ هوازی بر مقاومت به انسولین توجه پژوهشگران را به خود جلب نموده است. ایزدی قهفرخی و همکاران (۲۰۱۵) کاهشِ وزن، غلظتِ انسولین و مقاومت به انسولین را در زنانِ چاقِ مبتلا به دیابتِ نوعِ دو، پس از تمرینِ هوازی (۱۰ هفته و هر هفته ۳ جلسه) و چایِ سبز (۱۰ هفته روزانه ۱۵۰۰ میلی‌گرم کپسولِ عصارهٔ چای سبز) گزارش نمودند (۳۵). فتحی و همکاران (۲۰۱۷) نیز کاهشِ مقاومت به انسولین را به‌دنبالِ ترکیبِ تمرینِ هوازی (۸ هفته، هر هفته ۳ جلسه به‌مدتِ ۴۵ تا ۶۰ دقیقه) و چای سبز (دم‌کرده ۲ گرم چای خشک در۱۰۰ میلی لیتر آب ۲ ساعت پس از هر وعدهٔ غذایی به‌مدتِ ۸ هفته) را در زنانِ دارای اضافه‌وزن گزارش نمودند (۳۶). در زنانِ سالمندِ مبتلا به دیابتِ نوعِ دو نیز تمرینِ هوازی (۸ هفته، ۳ جلسهٔ ۶۰ دقیقه‌ای در هفته، تمرینِ پیاده‌رویِ نوردیک با شدتِ ۵۰ تا ۷۵ درصد بیشینهٔ ضربانِ قلبِ ذخیره) و چای سبز (سه‌بار در روز قرصِ چای سبز) مقاومت به انسولین را به‌طورِ معناداری کاهش داد (۳۷). باوجوداین برخی از پژوهشگران عدمِ اثرگذاریِ ترکیبِ تمرینِ هوازی و چای سبز بر مقاومت به انسولین را گزارش نمودند. حقیقی و همکاران (۲۰۱۳) عدمِ تغییرِ معنادارِ مقاومت به انسولین را پس از تمرینِ هوازی (۱۰ هفته سه‌بار در هفته با شدتِ ۶۵ تا ۷۵ درصد بیشینهٔ ضربانِ قلب) در سه وعدهٔ غذایی و چای سبز (روزانه سه عدد چای سبزِ کیسه‌ای محتویِ ۲ گرم چای خشک) گزارش کردند (۳۸). عدمِ تغییرِ معنادارِ مقاومت به انسولین پس از ده هفته دریافتِ روزانهٔ ۱۵۰۰ میلی‌گرم کپسولِ حاویِ عصارهٔ چای سبز و تمرینِ هوازیِ موزون در زنانِ چاقِ دیابتی (۳۹) و پس از دوازده هفته تمرینِ هوازی و دریافتِ روزانه ۱۵۰۰ میلی‌گرم چای سبز در زنانِ چاق گزارش شد (۴۰).

دلیلِ عدمِ مشاهدهٔ تغییرِ معنادار در شاخصِ مقاومت به انسولین در این مطالعه‌ها را می‌توان براساسِ چند عاملِ فیزیولوژیک و روش‌شناختی توجیه نمود. پاسخ به مکملِ چای سبز همانند سایرِ گیاهانِ دارویی به عواملی مانند دوزِ مؤثر، زیست‌فراهمیِ کاتچین‌ها، وضعیتِ متابولیکیِ اولیهٔ آزمودنی‌ها و مدتِ مصرف وابسته است و نیز ممکن است در شرایط مقاومت به انسولینِ پیشرفته، اثرهای آن محدود شود. از طرفِ دیگر تفاوتِ آزمودنی‌ها در ترکیبِ بدن، وضعیتِ التهابی و حساسیتِ پایه به انسولین می‌تواند موجبِ کاهشِ توانِ آشکارسازیِ تغییرهای معنادار در مقاومت به انسولین در این مطالعه‌ها گردد. همچنین، استفاده از شاخص‌های غیرمستقیمِ سنجشِ مقاومت به انسولین مانند HOMA-IR که حساسیتِ کمتری نسبت به روش‌های دقیق‌تر دارند، ممکن است تغییرهای ظریف را به‌دنبالِ ترکیبِ تمرینِ هوازی و چای سبز را نشان ندهد.

چای سبز (عمدتاً کاتچین‌های آن به‌ویژه اپی‌گالوکاتچین گالات) با بهبودِ سیگنالینگِ انسولین (فعال‌سازی مسیر IRS) و جذبِ گلوکز با واسطهٔ GLUT4، کاهشِ استرسِ اکسیداتیو (به‌واسطهٔ کاهشِ ROS) و التهاب، تعدیلِ متابولیسمِ لیپید و انرژی (AMPK) و تأثیر بر مسیرهای اینکرتین/روده و اندوتلیال، مقاومت به انسولین را کاهش می‌دهد (۴۱-۴۴).

۴-۳| اثرِ تمرینِ هوازی و زنجبیل بر مقاومت به انسولین

زنجبیل نیز دارای اثرهای کاهندهٔ مقاومت به انسولین می‌باشد. بنی‌طالبی و همکاران (۲۰۱۷) کاهشِ گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین را پس از ترکیبِ تمرینِ هوازی (۱۰ هفته تمرین، هر هفته سه جلسه و هر جلسه ۶۰ دقیقه با ۵۵ درصد ضربانِ قلبِ بیشینه) و مکملِ زنجبیل (۱۰ هفته روزانه ۴ عدد کپسولِ ۲۵۰ میلی‌گرمی حاویِ عصارهٔ زنجبیل) در زنانِ چاقِ دیابتی گزارش نمودند (۴۵). در مطالعهٔ دیگر نیز ۸ هفته تمرینِ هوازی همراه با دریافتِ روزانه ۱۰۰۰ میلی‌گرم زنجبیل مقاومت به انسولین را در زنانِ مبتلا به دیابتِ نوعِ ۲ کاهش داد (۴۶). کاهشِ مقاومت به انسولین به‌دنبالِ تمرینِ هوازی و دریافتِ زنجبیل در زنانِ سالمندِ مبتلا به دیابتِ نوعِ ۲ نیز گزارش شده است (۴۷). در رت‌های دیابتی‌شده با استرپتوزوتوسین، تمرینِ هوازی (۴ هفته، ۵ جلسه در هفته و هر جلسه ۳۰ دقیقه دویدن رویِ نوارِ گردان) و عصارهٔ زنجبیل (روزانه ۱۰۰میلی‌گرم بر کیلوگرم) موجبِ کاهشِ معنادار و کاهشِ سطحِ گلوکزِ ناشتا، انسولین و مقاومت به انسولین شد (۴۸).

ترکیب‌های فیتوشیمیاییِ زنجبیل به‌ویژه جینجِرول، مقاومت به انسولین را به‌واسطهٔ فعال‌سازیِ AMPK، افزایشِ جابه‌جاییِ GLUT4 و جذبِ گلوکز در عضلهٔ اسکلتی، سرکوبِ استرسِ اکسیداتیو و آسیبِ AGE/ROS و کاهشِ سیگنالینگ‌های التهابی مانند NF-κB و TNF-α کاهش می‌دهد (۴۹-۵۲).

۴-۴| اثرِ تمرینِ هوازی و قهوهٔ سبز بر مقاومت به انسولین

اثرِ هم‌زمانِ تمرینِ هوازی و قهوهٔ سبز بر مقاومت به انسولین نیز موردِ مطالعه قرار گرفته است. کاهشِ مقاومت به انسولین در زنانِ چاق پس از تمرینِ تناوبیِ هوازی (۸ هفته، ۵ جلسه در هفته و با ۳۰ تا ۴۵ دقیقه فعالیت) و قهوهٔ سبز (روزانه ۴۰۰ میلی‌گرم) توسطِ الماسی و همکاران (۲۰۲۰) گزارش شده است (۵۳). در مطالعهٔ دیگری نیز کاهشِ مقاومت به انسولین پس از تمرینِ هوازی با شدتِ بالا (حرکات ایروبیک با شدتِ ۸۰ تا ۹۰ درصد بیشترین ضربانِ قلبِ بیشینه)، تمرینِ هوازی با شدتِ متوسط (حرکات ایروبیک با شدتِ ۶۰ تا ۸۰ درصد بیشترین ضربانِ قلبِ بیشینه) به‌مدتِ ۸ هفته و هفته‌ای ۳ جلسه همراه با دریافتِ روزانه ۴۰۰ میلی‌گرم قهوهٔ سبز در زنانِ چاق گزارش شده است (۵۴).

شواهد نشان می‌دهند که قهوهٔ سبز به‌واسطهٔ اسید کلروژنیک و ترکیب‌های فنولیکِ موجود در خود با تلفیقِ اثرهای کاهندهٔ گلوکز، سیگنال‌دهیِ ضدالتهابی، افزایشِ جذب با واسطهٔ GLUT4 و کاهشِ تشکیلِ سلول‌های چربی، مقاومت به انسولین را کاهش می‌دهد. سهمِ دقیقِ هریک از این مسیرها احتمالاً به دوزِ مصرفی، میزانِ کافئین، ترکیبِ عصاره و وضعیتِ متابولیکِ فرد بستگی دارد (۵۵-۵۷).

۵-۴| اثرِ تمرینِ هوازی و انار بر مقاومت به انسولین

عبدی و همکاران (۲۰۱۸) کاهشِ مقاومت به انسولین را در زنانِ مبتلا به دیابتِ نوعِ ۲ پس از تمرینِ هوازی (۶ هفته، هر هفته ۳ جلسه با شدتِ ۶۰ تا ۷۵ درصد ضربانِ قلبِ ذخیره و مدتِ ۲۵ تا ۴۵ دقیقه) و عصارهٔ میوهٔ انار (۱۵۰ میلی‌لیتر) گزارش نمودند (۵۸). درحالی‌که ترکیبِ تمرینِ هوازی (۸ هفته و هفته‌ای ۵ جلسه) و عصارهٔ پوستِ انار (۱۳۰ میلی‌گرم) اثرِ معناداری بر مقاومت به انسولین در موش‌های صحراییِ چاق مشاهده نشد (۵۹).

به‌طورِ کلی، مقایسهٔ این دو مطالعه نشان می‌دهد که اثرِ ترکیبِ تمرینِ هوازی و مکملِ انار بر مقاومت به انسولین وابسته به نوعِ مدلِ پژوهش، فرمِ مکمل و ویژگی‌های مداخله است. در مطالعهٔ عبدی و همکاران، استفاده از عصارهٔ میوهٔ انار در کنارِ تمرینِ هوازی در زنانِ مبتلا به دیابتِ نوعِ ۲ منجر به بهبودِ مقاومت به انسولین شد که می‌تواند ناشی از محتوای بالاترِ ترکیب‌های پلی‌فنولیِ زیست‌فعال در بخشِ خوراکیِ میوه و همچنین پاسخِ متابولیکیِ متفاوت در انسان باشد. در مقابل، عدم‌مشاهدهٔ اثرِ معنادار در مطالعهٔ رهنما و همکاران (۲۰۱۷) ممکن است به تفاوت در مدلِ حیوانی، استفاده از عصارهٔ پوستِ انار با زیست‌فراهمی و ترکیبِ متفاوت و نیز تفاوت در مدت و فراوانیِ تمرینِ مرتبط باشد. علاوه‌بر این، تفاوت در وضعیتِ متابولیکیِ پایه، شدتِ استرسِ اکسیداتیو و مسیرهای التهابی بینِ انسان و مدل‌های حیوانی می‌تواند در پاسخ به مداخله نقشِ تعیین‌کننده داشته باشد. بنابراین، به‌نظر می‌رسد نوعِ منبعِ انار (میوه در مقابلِ پوست)، ویژگی‌های آزمودنی‌های موردمطالعه و دستورالعملِ تمرینی از عواملِ کلیدی در تعیینِ اثربخشیِ این مداخله‌ها بر مقاومت به انسولین هستند.

نتایجِ مطالعه‌های موجود نشان می‌دهند که آبِ میوه (دانه) به‌دلیلِ داشتنِ ترکیب‌های فیتوشیمیاییِ متعدد به‌ویژه الاژیک اسیدِ انار مقاومت به انسولین را از طریقِ اثرهای ضدالتهابی (کاهش TNF-α، IL-6 و CRP)، آنتی‌اکسیدانی و تقویت‌کنندهٔ سیگنالینگِ انسولین کاهش می‌دهد (۶۰-۶۲). پوستِ انار نیز به‌دلیلِ داشتنِ ترکیب‌های فیتوکمیکالِ متعدد اثرهای آنتی‌دیابتیکِ خود را اعمال می‌نماید (۶۳). پوستِ انار همانندِ آبِ انار با افزایشِ سیگنالینگِ انسولین از طریقِ PI3K/Akt، فعال کردنِ دفاعِ آنتی‌اکسیدانی از طریقِ Nrf2 و کاهشِ استرسِ اکسیداتیو/التهابی در بافت‌های حساس به انسولین، مقاومت به انسولین را کاهش می‌دهد (۶۴).

۴-۶| اثرِ تمرینِ هوازی و سیر بر مقاومت به انسولین

خبیری و همکاران (۲۰۲۳) در رت‌های چاق پس از ۸ هفته تمرینِ هوازی (۵ روز دویدن در هفته رویِ نوارِ گردان) و عصارهٔ سیرِ کهنه (روزانه ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) کاهش مقاومت به انسولین را گزارش نمودند (۶۵). این یافته در مطالعهٔ دیگری پس از القای ۸ هفته تمرینِ هوازی (۵ روز در هفته دویدن رویِ نوارِ گردان با سرعتِ متوسط) و عصارهٔ آبیِ سیر (۰/۴ گرم در هر ۱۰۰ گرم وزنِ بدن) نیز مشاهده شد (۶۶).

ترکیب‌های زیست‌فعالِ موجود در سیر مانند آلیسین، S-آلیل‌سیستئین، دی‌آلیل‌دی‌سولفید و مولکول‌های ارگانوسولفور دارای اثرهای قویِ آنتی‌دیابتیک (کاهشِ مقاومت به انسولین و بهبودِ شاخص‌های گلایسمیک) خود را اعمال می‌نماید (۶۷). سیر ممکن است از طریقِ اثرهای آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی، فعال‌سازیِ سیگنالینگِ متابولیک با واسطهٔ AMPK و بهبودِ عملکردِ متابولیکِ کبد و چربی، مقاومت به انسولین را کاهش دهد (۶۸ و ۶۹). آزمایش‌های بالینی در بیمارانِ مبتلا به بیماریِ کبدِ چربِ غیرالکلی و سندرمِ متابولیک، کاهشِ گلوکزِ ناشتا، انسولین و HOMA-IR را پس از مصرفِ مکملِ سیر نشان دادند که از اثرِ حساس‌کنندهٔ انسولین در انسان پشتیبانی می‌کند (۷۰).

۴-۷| اثرِ تمرینِ هوازی و استویا بر مقاومت به انسولین

ریاحی ملایری و همکاران (۲۰۲۰) کاهشِ مقاومت به انسولین را پس از ۸ هفته تمرینِ هوازی با شدتِ متوسط و مصرفِ استویا در مردانِ مبتلا به دیابتِ نوعِ ۲ را گزارش کردند (۷۱). این یافته در مطالعه‌های حیوانی نیز موردِ تأیید قرار گرفت. اکبری و همکاران (۲۰۱۸) در رت‌های دیابتی کاهشِ مقاومت به انسولین را پس از ۶ هفته دویدن رویِ نوارِ گردان و دریافتِ استویا گزارش کردند (۷۲). پیری و همکاران (۲۰۲۳) نیز کاهشِ مقاومت به انسولین را در رت‌های دیابتی پس از ترکیبِ تمرینِ هوازی و استویا گزارش کردند (۷۳).

استویا و گلیکوزیدهای استویول ممکن است با بهبودِ سیگنالینگِ انسولین و عملکردِ شبه‌انسولین در بافت‌های محیطی، کاهشِ التهابِ ناشی از افزایشِ بیانِ NF-κB (که در چاقی بسیار شایع می‌باشد)، تعدیلِ آدیپوکین‌ها مانند امنتین و ویسفاتین و تغییرِ میکروبیوتای روده، مقاومت به انسولین را کاهش دهد (۷۴-۷۶).

۴-۸| اثرِ تمرینِ هوازی و سایرِ گیاهان بر مقاومت به انسولین

کاهشِ مقاومت به انسولین پس از ترکیبِ ۸ هفته دویدن با شدتِ متوسط رویِ نوارِ گردان و مصرفِ مکملِ کلرلا در زنانِ چاق (۷۷)، تمرینِ هوازی (۱۲ هفته، ۳ جلسه در هفته دویدنِ فزاینده رویِ نوارِ گردان) و شیرین‌بیان (۳۰۰ میلی‌گرم پودرِ ریشهٔ شیرین‌بیان) در زنانِ چاق (۷۸)، تمرینِ هوازی (۶ هفته تمرینِ هوازی رویِ نوارِ گردان، ۵ جلسه در هفته هر جلسه ۴۰ دقیقه با سرعتِ ۲۰ متر در دقیقه و شیبِ ۵ درجه) و عصارهٔ بنه (۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزنِ بدن) در رت‌های دیابتی‌شده با استرپتوزوتوسین (۷۹)، تمرینِ هوازی (تمرینِ هوازی با شدتِ بالا و متوسط) و کروسین (۶۰ میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم از وزنِ بدن) در رت‌های تخمدان‌برداری‌شده (۸۰)، تمرینِ هوازی (۸ هفته، ۵ روز در هفته با شدتِ متوسط) و قره‌قات (روزانه ۲۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم از وزن) در رت‌های دیابتی‌شده با استرپتوزوتوسین (۸۱)، تمرینِ هوازی (۸ هفته، ۳ جلسه در هفته، تمرینِ هوازی با شدتِ ۶۰ تا ۷۵ درصد ضربانِ قلبِ بیشینه) و زعفران (روزانه ۴۰۰ میلی‌گرم پودرِ سرِ گلِ زعفران) در زنانِ چاقِ مبتلا به دیابتِ نوعِ ۲ (۸۲)، تمرینِ هوازی (۱۰ هفته، ۴۰ تا ۶۰ دقیقه پیاده‌روی و ایروبیک، هفته‌ای ۳ جلسه با شدتِ ۴۵ تا ۶۰ درصد بیشینهٔ ضربانِ قلبِ ذخیره) و سماق (روزانه ۳ گرم) در زنانِ مبتلا به دیابتِ نوعِ ۲ (۸۳)، تمرینِ هوازی و کورکومین در زنانِ مبتلا به دیابتِ نوعِ ۲ (۸۴)، تمرینِ هوازی (۶ هفته، ۳ جلسه در هفته و هر جلسه ۴۰ تا ۶۰ دقیقه با شدتِ ۴۵ تا ۶۵ درصد ضربانِ قلبِ ذخیره) و رزوراترول (۴۰۰ میلی‌گرم) در زنانِ مبتلا به دیابتِ نوعِ ۲ (۸۵)، تمرینِ هوازی (۱۲ هفته دویدن با شدتِ ۷۵ تا ۸۵ درصد بیشینهٔ ضربانِ قلبِ ذخیره) و کنگرِ فرنگی (۳۰۰ میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم وزنِ بدن) در سالمندان دچارِ اختلالِ شناختیِ خفیف (۸۶)، تمرینِ هوازی (۸ هفته، ۳ جلسه در هفته با شدتِ متوسط) و گردو (روزانه ۲۵ تا ۲۷

گرم) در زنانِ مبتلا به دیابتِ نوعِ ۲ (۸۷) و تمرینِ هوازی (۸ هفته، ۳ جلسه در هفته، ۴۵ تا ۷۰ دقیقه و با شدتِ ۵۵ تا ۷۵ درصد بیشینهٔ ضربانِ قلب) و عصارهٔ جنسینگ (۲۵۰ میلی‌گرم گرانولِ پودرِ ریزومِ جنیسنگ) در زنانِ چاقِ مبتلا به کم‌کاریِ تیروئید (۸۸) گزارش شده است.

تمامیِ این گیاهان به‌واسطهٔ ترکیب‌های فیتوشیمیاییِ موجود در خود از طریقِ مکانیسم‌های مولکولیِ متنوع، مقاومت به انسولین را کاهش می‌دهند. شواهد نشان می‌دهند که کلرلا مقاومت به انسولین را عمدتاً با بهبودِ سیگنالینگِ انسولین در بافت‌های حساس به انسولین به‌ویژه عضلاتِ اسکلتی و کبد (۸۹ و ۹۰)، کاهشِ مسیرهای التهابی (۹۰ و ۹۱) و بهبودِ عملکردِ سلول‌های بتای پانکراس را کاهش دهد (۹۲). شیرین‌بیان از طریقِ تقویتِ پیام‌رسانیِ انسولین، فعال‌سازیِ حسگرهای متابولیک (مانند AMPK و PPARها)، مهارِ مسیرهای التهابی (مانند TLR4/NF-κB و NLRP3) و تعدیلِ اندوتوکسمیِ ناشی از میکروبیوتای روده مقاومت به انسولین را کاهش می‌دهد (۹۳ و ۹۴). بنه یا پستهٔ وحشی با کاهشِ فشارِ اُکسایشی، التهابِ سیستمیک، تعدیلِ چربی در گردش و کاهشِ استرسِ لیپوتوکسیک که موجبِ بازیابیِ سیگنالینگِ انسولین می‌شود، مقاومت به انسولین را کاهش می‌دهد (۹۵ و ۹۶). کروسین مقاومت به انسولین را به‌واسطهٔ فعال‌سازیِ مسیرهای سیگنال‌دهیِ AMPK و PPARγ، بهبودِ سیگنال‌دهیِ محورِ گیرندهٔ انسولین/IRS–PI3K–Akt و همچنین مهارِ استرسِ اکسیداتیو و التهاب کاهش می‌دهد (۹۷ و ۹۸). گیاهِ قره‌قاط (*Vaccinium arctostaphylos* L.) نیز به‌دلیلِ داشتنِ خاصیتِ آنتی‌اکسیدانی، ضدآپوپتوز عملکردِ سلول‌های بتای پانکراس را بهبود داده و به‌طورِ هم‌زمان با بازیابیِ سیگنالینگِ انسولین در عضلهٔ اسکلتی مقاومت به انسولین را کاهش می‌دهد (۹۹ و ۱۰۰). زعفران نیز مانندِ بسیاری از گیاهانِ دیگر از طریقِ فعال‌سازیِ AMPK و تقویتِ پیام‌رسانیِ انسولین در عضله‌های اسکلتی و هم‌زمان کاهشِ استرسِ اکسیداتیو و التهاب موجبِ کاهشِ مقاومت به انسولین می‌شود (۱۰۱ و ۱۰۲). سماق از طریقِ اثرهای آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی که موجبِ حفظِ پیام‌رسانیِ انسولین می‌شوند و همچنین با تعدیلِ مسیرهای SIRT1 و PI3K و بهبودِ نسبیِ شاخص‌های لیپیدی، مقاومت به انسولین را کاهش می‌دهد (۱۰۳ و ۱۰۴). کورکومین با احیای مسیرِ سیگنال‌دهیِ گیرندهٔ انسولین/IRS–PI3K–Akt در بافت‌های حساس به انسولین، همچنین با مهارِ التهابِ مزمن و استرسِ اکسیداتیو از مکانیسم‌های کاهشِ مقاومت به انسولین می‌باشد (۱۰۵ و ۱۰۶). رزوراترول نیز به‌واسطهٔ فعال‌سازیِ محورِ SIRT1–AMPK و بازیابیِ مسیرِ پیام‌رسانیِ انسولینِ (PI3K/Akt/IRS-1) در بافت‌های حساس به انسولین، مقاومت به انسولین را کاهش می‌دهد و هم‌زمان استرسِ اکسیداتیو و التهابی را که موجبِ اختلال در این مسیرها می‌شوند را کاهش می‌دهد (۱۰۷ و ۱۰۸). کنگرِ فرنگی نیز با بهبودِ سیگنالینگِ انسولینِ کبدی و مدیریتِ گلوکز، سرکوبِ استرسِ لیپوتوکسیک و التهابی در کبد و افزایشِ دفاعِ آنتی‌اکسیدانی موجب حفظِ عملکردِ انسولین شده و مقاومت به انسولین را کاهش می‌دهد (۱۰۹ و ۱۱۰). همچنین جنسینگ با افزایشِ سیگنالینگِ انسولین، افزایشِ بیان و جابه‌جاییِ GLUT4 و سرکوبِ التهاب و استرسِ اکسیداتیو مقاومت به انسولین را کاهش می‌دهد (۱۱۱ و ۱۱۲).

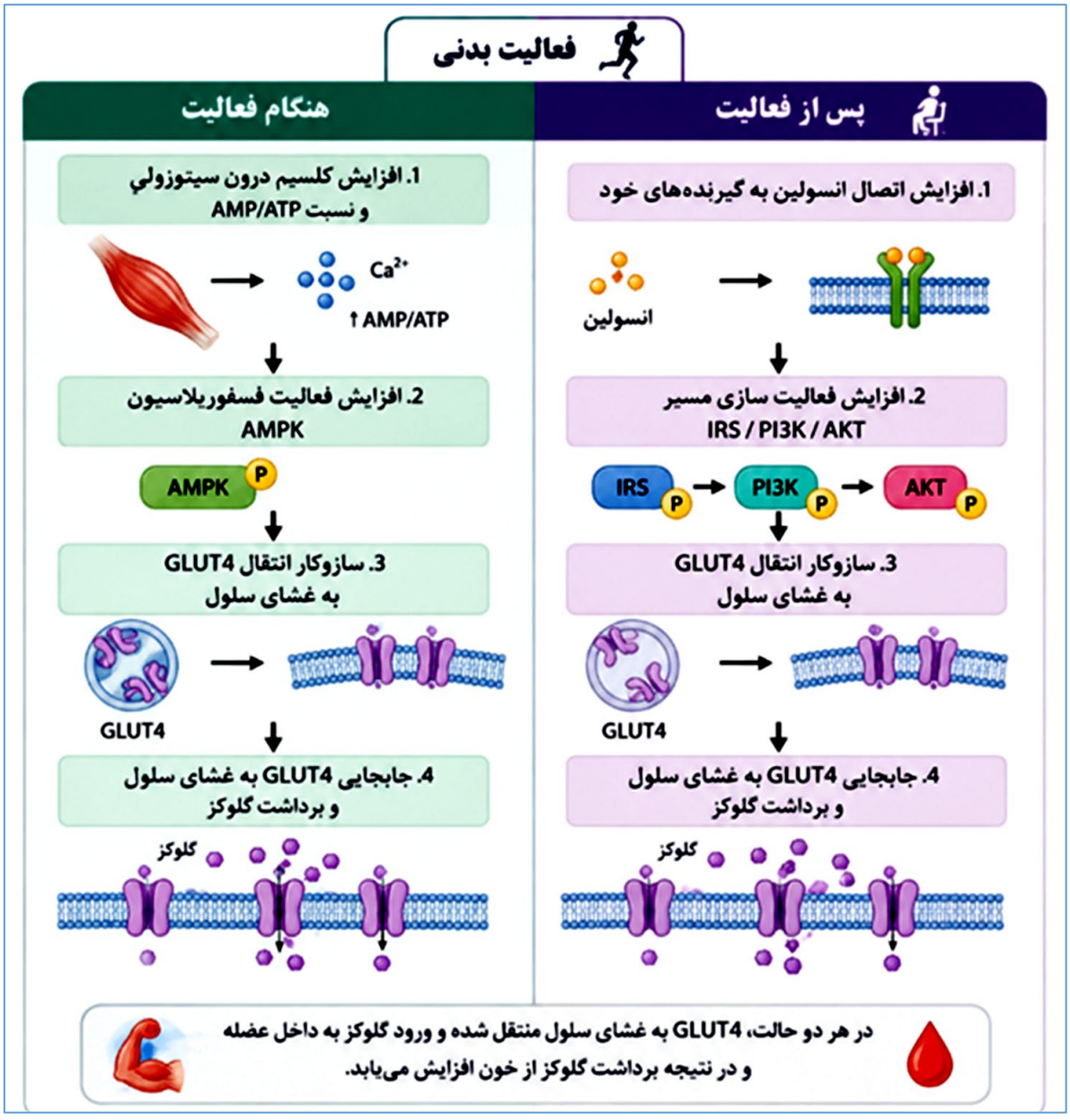
۴-۹| مکانیسمِ مولکولیِ کاهشِ مقاومت به انسولین به‌دنبالِ تمرینِ هوازی

شواهدِ متعدد نشان می‌دهند که فعالیت‌های بدنیِ منظم یکی از اثرگذارترین مداخله‌های غیردارویی برای کاهشِ ابتلا و کنترلِ مقاومت به انسولین می‌باشند. تمرینِ هوازی مقاومت به انسولین را از طریقِ طیفِ وسیعی از مکانیسم‌های مولکولی و سلولیِ مرتبط باهم را کاهش می‌دهد. این مکانیسم‌ها عمدتاً در عضلهٔ اسکلتی، کبد و بافتِ چربی که مکان‌های کلیدیِ کنترلِ متابولیسمِ گلوکز و عملکردِ انسولین می‌باشند اثرِ خود را اعمال می‌نمایند. مکانیسم‌های مولکولی که به‌واسطهٔ آن تمرینِ هوازیِ مقاومت به انسولین را بهبود می‌دهند به شرحِ زیر می‌باشند:

۴-۹-۱| بهبودِ سیگنالینگِ انسولین و جابه‌جاییِ GLUT4 به سطحِ سلول

تمرینِ هوازیِ فعالیتِ AMPK را در عضلهٔ اسکلتی افزایش می‌دهد. این آنزیم به‌عنوانِ یک حسگرِ انرژی در سطحِ سلول عمل نموده و انتقال‌دهنده‌های گلوکزِ GLUT4 را به غشای

سلولِ عضله حین و پس از فعالیت افزایش داده و در نتیجه جذبِ گلوکز را مستقل از انسولین افزایش می‌دهد. به همین دلیل است که هم حینِ فعالیت و هم در زمانِ ترمیمِ پس از آن، برداشتِ گلوکز افزایش می‌یابد. این تغییرها در واقع به‌دلیلِ افزایشِ حساسیت به انسولین و کاهشِ مقاومت به انسولین ایجاد می‌گردد (۱۱۳ و ۱۱۴). از طرفِ دیگر تمرینِ هوازی فسفوریلاسیونِ مولکول‌های کلیدیِ مسیرِ سیگنالینگِ انسولین شامل PI3K و AKt را افزایش داده، اثرِ انسولین را تقویت نموده و جابه‌جاییِ GLUT4 به سطحِ سلول را افزایش می‌دهد. تمامیِ این تغییرها برداشتِ گلوکز توسطِ سلول‌های عضلانی را تقویت نموده و از ایجادِ مقاومت به انسولین پیشگیری نموده و یا در افرادِ مبتلا توسعهٔ آن را کُند می‌نماید (۱۱۵). مکانیسمِ برداشتِ گلوکز توسطِ عضلهٔ اسکلتی هنگام و پس از پایانِ فعالیت در شکل ۱ ارائه شده است.



شکل ۱- مکانیسمِ مولکولیِ برداشتِ گلوکز توسط عضلهٔ اسکلتی هنگام و پس از پایانِ انقباض.

۴-۹-۲| کیفیتِ میتوکندری و متابولیسمِ اکسیداتیو

فعالیتِ هوازیِ منظم، کمیّت و کاراییِ میتوکندری را افزایش داده و منجر به اُکسیداسیونِ بهتر اسیدهای چرب و کاهشِ تجمعِ متابولیت‌های مشتق از لیپید (مانندِ سرامیدها که می‌توانند سیگنالینگِ انسولین را مختل کنند) می‌شود (۱۱۶). همچنین تمرینِ هوازی به‌واسطهٔ افزایشِ بیان و فعالیتِ سیستمِ دفاعِ آنزیمیِ آنتی‌اُکسیدانی سطحِ گونه‌های فعالِ اکسیژن (ROS) را کاهش می‌دهد و استرسِ اکسیداتیو که موجبِ اختلال در روندِ سیگنالینگِ انسولین می‌شود را کاهش می‌دهد (۱۱۶).

۴-۹-۳| تنظیمِ التهاب و آدیپوکاین‌های التهابی

تمرینِ هوازی دارایِ اثرهای ضدالتهابی بوده و التهابِ مزمنِ خفیف را که اغلب در افرادِ مبتلا به مقاومت به انسولین مشاهده می‌شود را سرکوب می‌نماید. تمرین‌های هوازی سطحِ سایتوکین‌های التهابی مانند اینترلوکین-۶[1] و فاکتورِ نکروزدهندهٔ تومورِ آلفا[2] را کاهش داده و آدیپوکین‌های ضدالتهابی مانند آدیپونکتین را افزایش می‌دهد که موجبِ افزایشِ حساسیت به انسولین می‌شود (۱۱۷).

۴-۹-۴| اتوفاژی و پاسخ‌های استرسِ سلولی

تمرین‌های هوازی تواناییِ فعال‌سازیِ مسیرِ اتوفاژی را دارا می‌باشند. با افزایشِ اتوفاژی، حذفِ پروتئین‌ها و کمپلکس‌های پروتئینیِ تجمع‌یافته در شبکهٔ اندوپلاسمی تسهیل شده و بنابراین فشار یا استرسِ شبکهٔ اندوپلاسمی کاهش می‌یابد. کاهشِ استرسِ شبکهٔ اندوپلاسمی از طریقِ کم کردنِ سیگنال‌های التهابی و بازگرداندنِ عملکردِ صحیحِ فسفوریلاسیونِ پروتئین‌های کلیدی، موجبِ بهبودِ حساسیت به انسولین می‌شود. شواهدِ اخیر نشان می‌دهند که بخشی از این اثر از طریقِ فعال شدنِ مسیرِ کلسینورین/فاکتورِ رونویسیِ EB حاصل می‌شود. تمرینِ هوازی کلسینورین را فعال و موجبِ انتقالِ هسته‌ایِ TFEB می‌گردد که بیانِ ژن‌های مرتبط با کاهشِ لیپیدی، بازیافتِ اندوزومی و اتوفاژی را افزایش می‌دهد. نتیجهٔ هماهنگِ این تغییرها، کاهشِ بار، کاهشِ فشارِ ناشی از تجمعِ پروتئین‌های آسیب‌زا و واسطه‌های التهابیِ ناشی از استرسِ اندوپلاسمی و بهبودِ کاراییِ سیگنالینگِ گیرندهٔ انسولین در بافت‌های متابولیکی مانند عضلهٔ اسکلتی و کبد می‌باشد (۱۱۸).

۴-۹-۵| بهبودِ متابولیسمِ لیپید و مویرگ‌زایی

تمرینِ هوازیِ منظم، ذخیرهٔ چربی در عضلاتِ اسکلتی را کاهش داده و واسطه‌های مضرِ لیپیدی مانند سرامیدها که عملکردِ انسولین را مختل می‌کنند کاهش می‌دهد. در این شرایط، فعالیتِ مسیرِ سیگنالینگِ انسولین توسعه‌یافته و مقاومت به انسولین کاهش می‌یابد. ازطرف‌دیگر تمرینِ هوازی به‌واسطهٔ فعال نمودنِ فاکتورهای تنظیم‌کنندهٔ آنژیوژنز، چگالیِ مویرگیِ عضلاتِ اسکلتی و سایرِ بافت‌های محیطی را افزایش داده و انتقالِ گلوکز و انسولین به سلول‌های عضلانی را بهبود می‌بخشد و به حساسیتِ بهتر انسولین کمک می‌کند (۱۱۵).

۴-۹-۶| بهبودِ عملکردِ کبد و سلول‌های بتای پانکراس

تمرینِ هوازی موجبِ بهبودِ حساسیتِ انسولین در کبد شده و تولیدِ گلوکزِ کبدی را کاهش داده و میزانِ گلوکزِ خون را از این طریق کاهش می‌دهد (۱۱۹). برخی شواهد نشان می‌دهند که تمرینِ هوازی می‌تواند عملکردِ سلول‌های بتای پانکراس را بهبود بخشیده و ترشحِ انسولینِ درون‌زا را افزایش دهند. در این شرایط روندِ برداشتِ گلوکز توسطِ بافت‌های محیطی افزایش یافته و وضعیتِ گلایسمیک بهبود می‌یابد (۱۲۰).

۴-۹-۷| مکانیسمِ مولکولیِ کاهشِ مقاومت به انسولینِ گیاهانِ دارویی

گیاهانِ دارویی نیز از طریقِ طیفِ وسیعی از مکانیسم‌های مولکولی و فیزیولوژیکی، اثرهای مفیدی بر مقاومت به انسولین دارند که بسیاری از آن‌ها توسط مطالعه‌های برون‌تنی، درون‌تنی و کارآزمایی‌های بالینی به تأیید

[1] Interleukin-6

[2] Tumor Necrosis Factor Alpha

رسیده‌اند. در واقعیت ترکیب‌های فیتوشیمیاییِ موجود در گیاهان می‌توانند بسیاری از مسیرهای سیگنالینگِ سلولی را تنظیم نموده و از این طریق روندِ مقاومت به انسولین را بهبود می‌بخشند. برخی مکانیسم‌های اصلی که گیاهانِ دارویی از طریقِ آن‌ها مقاومت به انسولین را کاهش می‌دهند به شرحِ زیر ارائه شده است:

۴-۹-۷-۱| بهبودِ سیگنالینگِ انسولین و جابه‌جاییِ GLUT4 به سطحِ سلول

ترکیب‌های فیتوشیمیایی[1] موجود در گیاهان مانند پلی‌فنول‌ها[2]، فلاونوئیدها[3]، ترپنوئیدها[4] و ساپونین‌ها[5] حساسیتِ گیرنده‌های انسولین را افزایش داده و اجزایِ آبشارِ سیگنالینگِ انسولین (مانند مسیرِ PI3K/Akt) را تحریک نموده و جذبِ بهترِ گلوکز توسطِ بافت‌های عضلهٔ اسکلتی و چربیِ سفید را تسهیل می‌کنند (۱۲۱). برای مثال دارچین، چای سبز، زنجبیل، قهوهٔ سبز و سیر از یک طرف با بهبودِ حساسیتِ گیرندهٔ انسولین و توسعهٔ مسیرِ سیگنالینگِ انسولین مقاومت به انسولین را کاهش داده و به‌طورِ هم‌زمان بیان و مکان‌یابیِ غشاییِ ۶ ناقلِ گلوکزِ نوعِ ۴ (GLUT4) را در عضله‌های اسکلتی و بافت‌های چربی افزایش داده و جذبِ گلوکزِ تحریک‌شده توسطِ انسولین را تقویت نموده که کاهشِ انسولین را به‌همراه دارد (۱۲۲).

۴-۹-۷-۲| بهبودِ عملکردِ سلول‌های بتای پانکراس

برخی ترکیب‌های گیاهی مانند کلرلا، قرقات، دارچین، انار، جنسینگ، سماق و زعفران با تحریکِ سلول‌های بتای پانکراس یا تسهیلِ بازسازیِ آن‌ها، ترشحِ انسولین را افزایش می‌دهند و در نتیجه با بهبودِ آزادسازی انسولین، مقاومت به انسولین را جبران می‌کنند (۱۲۳).

۴-۹-۷-۳| تنظیمِ فشارِ اُکسایشی

تمامیِ گیاهانِ دارویی دارایِ خاصیتِ آنتی‌اکسیدانی می‌باشند. فشارِ اُکسایشی (افزایشِ تولیدِ گونه‌های فعالِ اکسیژن و کاهشِ دفاعِ آنتی‌اکسیدانی) یکی از مهم‌ترین عواملِ ایجادِ مقاومت به انسولین می‌باشند (۱۲۴). رزوراترول، کورکومین، کروسین، زعفران و پستهٔ وحشی نمونه‌ای از فیتوکمیکال‌ها و گیاهانِ دارویی هستند که به‌دلیلِ خاصیتِ بالای آنتی‌اکسیدانی اثرِ مخربِ فشارِ اُکسایشی بر مسیرِ سیگنالینگِ انسولین را کاهش داده و به‌صورتِ موازی از بافتِ پانکراس در برابرِ آسیبِ اکسیداتیو محافظت نموده و ترشحِ انسولینِ درون‌زا را حفظ می‌نمایند (۱۲۵)؛ در مجموع این اثرها موجبِ کاهشِ مقاومت به انسولین می‌گردد.

۴-۹-۷-۴| تنظیمِ التهاب

التهابِ مزمنِ خفیف در مقاومت به انسولین نقش دارد. بسیاری از گیاهانِ دارویی مانند کنگرِ فرنگی، سیر، انار و زردچوبه با کاهشِ سایتوکین‌های پیش‌التهابی (مانند TNF-α، IL-6) که سیگنالینگِ انسولین را مختل می‌کنند، اثرهای ضدالتهابیِ خود را اعمال می‌کنند (۱۲۵).

۴-۹-۷-۵| مهارِ سمیّتِ چربی یا لیپوتوکسیسیتی

یکی دیگر از مکانیسم‌های کاهشِ مقاومت به انسولین گیاهان، کاهشِ اسیدهای چربِ آزاد در گردشِ خون و بهبودِ متابولیسمِ لیپیدها و به‌دنبالِ آن لیپوتوکسیسیتیِ بافتی می‌باشد (۱۲۶). بسیاری از گیاهان مانند دارچین، زردچوبه، جنسینگ، زنجبیل، سماق و زعفران سمیّتِ چربی در سطحِ بافت را کاهش داده در نتیجه حساسیت به انسولین را به‌ویژه در سلول‌های کبد و عضلهٔ اسکلتی افزایش می‌دهند.

[1] Phytochemicals
[2] Polyphenols
[3] Flavonoids
[4] Terpenoids
[5] Saponins
[6] Membrane Localization

۵| نتیجه‌گیری

بررسیِ حاضر نشان داد که مقاومت به انسولین به‌عنوانِ یکی از مهم‌ترین اختلالاتِ متابولیکیِ مرتبط با چاقی و کم‌تحرکی، نقشِ محوری در آغاز و پیشرفتِ طیفِ وسیعی از بیماری‌های مزمنِ متابولیک از جمله دیابتِ نوعِ ۲، بیماری‌های قلبی-عروقی و اختلالاتِ مرتبط با التهابِ مزمن ایفا می‌کند. تجمعِ چربیِ نابه‌جا، افزایشِ التهابِ سیستمیک، تولید بیش از حدِ گونه‌های فعالِ اکسیژن و اختلال در مسیرهای پیام‌رسانیِ انسولین از مهم‌ترین عواملِ مولکولی در ایجادِ این وضعیت هستند. یافته‌های مرورِ حاضر نشان دادند که هم تمرین‌های هوازیِ منظم و هم ترکیب‌های زیست‌فعالِ موجود در گیاهانِ دارویی می‌توانند از طریقِ هدف قرار دادنِ مسیرهای کلیدیِ مرتبط با حساسیت به انسولین، اثرهای متابولیکیِ مطلوبی ایجاد کنند. تمرینِ هوازی با افزایشِ فعالیتِ مسیرهای پیام‌رسانیِ انسولین، تحریکِ انتقالِ GLUT4 به غشای سلولی، افزایشِ ظرفیتِ اکسیداسیونِ اسیدهای چرب، کاهشِ التهاب و بهبودِ عملکردِ میتوکندری نقشِ مهمی در ارتقای برداشتِ گلوکز توسطِ بافت‌های محیطی دارد. ازسوی‌دیگر، ترکیب‌های فعالِ گیاهانِ دارویی، به‌ویژه پلی‌فنول‌ها، فلاونوئیدها، آلکالوئیدها و ترکیب‌های آنتی‌اکسیدانی، از طریقِ تعدیلِ استرسِ اُکسایشی، مهارِ مسیرهای التهابی، کاهشِ لیپوتوکسیسیتی و بهبودِ عملکردِ سلول‌های بتای پانکراس می‌توانند حساسیت به انسولین را تقویت کنند.

بررسیِ مطالعه‌های انجام‌شده در مجله‌های فارسی‌زبان نشان داد که تاکنون ۴۰ مطالعه، اثرِ تمرین‌های هوازی و مداخله‌های گیاهی را بر شاخص‌های مرتبط با مقاومت به انسولین در مدل‌های انسانی و حیوانی بررسی کرده‌اند. مجموعِ شواهدِ این مطالعه‌ها بیانگرِ آن هستند که هریک از این مداخله‌ها به‌تنهایی قادر به بهبودِ برخی شاخص‌های متابولیکی هستند، امّا به‌نظر می‌رسد که ترکیبِ تمرینِ هوازی و گیاهانِ دارویی به‌دلیلِ اثرگذاریِ هم‌افزا بر مسیرهای مشترکِ مولکولی، ظرفیتِ بیشتری برای کاهشِ مقاومت به انسولین داشته باشد. این اثرها احتمالاً از طریقِ تعاملِ چندگانه میانِ بهبودِ سیگنالینگِ انسولین، افزایشِ انتقالِ GLUT4، کاهشِ التهاب و استرسِ اُکسایشی، تنظیمِ متابولیسمِ چربی، بهبودِ عملکردِ میتوکندری و حفظِ عملکردِ سلول‌های بتای پانکراس ایجاد می‌شوند. با وجودِ یافته‌های امیدوارکننده، تفاوت در نوع و شدتِ تمرین، مدت مداخله‌ها، دوز و نوعِ ترکیب‌های گیاهی، ویژگی‌های نمونه‌ها و تفاوت در شاخص‌های ارزیابی‌شده مقایسهٔ مستقیمِ نتایج را محدود می‌کند. بنابراین، انجامِ مطالعه‌های بالینی با طراحیِ استاندارد، حجمِ نمونهٔ مناسب و بررسیِ هم‌زمانِ شاخص‌های عملکردی و مولکولی ضروری است تا دوزِ مؤثر، مدتِ زمانِ بهینه و مکانیسم‌های دقیقِ تعامل بینِ تمرینِ هوازی و ترکیب‌های گیاهی مشخص شود.

در مجموع، شواهدِ موجود نشان می‌دهند که استفاده از رویکردِ ترکیبیِ تمرینِ هوازی همراه با گیاهانِ دارویی می‌تواند به‌عنوانِ یک راهبُردِ غیردارویی امیدوارکننده برای پیشگیری و مدیریتِ مقاومت به انسولین در افرادِ دارای اضافه‌وزن، چاق و کم‌تحرّک موردتوجه قرار گیرد؛ هرچند برای تبدیلِ این رویکرد به یک دستورالعملِ درمانیِ استاندارد، مطالعه‌های آینده‌نگر و کنترل‌شدهٔ بیشتری موردنیاز است.

۶| ملاحظات اخلاقی

ازآنجایی‌که پژوهشِ حاضر از نوعِ مطالعه‌های مروری است و هیچ‌گونه مداخلهٔ مستقیمی بر روی نمونه‌های انسانی یا حیوانی انجام نشده و داده‌های جدیدی از آزمودنی‌ها گردآوری نگردیده است، این مطالعه نیازی به اخذ کد یا تأییدیهٔ اخلاق ندارد.

۷| تشکر و قدردانی

این مقاله مستخرج از رسالهٔ دکتری تخصصی در رشتهٔ فیزیولوژیِ ورزشیِ دانشگاهِ آزادِ اسلامیِ واحدِ تهرانِ مرکزی است. نویسندگانِ مقاله بر خود لازم می‌دانند از تمامیِ استادان و مسئولانی که در مراحلِ بررسی و تصویبِ عنوان این رساله نقش داشته‌اند و همچنین تمامیِ عزیزانی که در روندِ آماده‌سازی و نگارشِ این دست‌نوشته ما را یاری نموده‌اند، صمیمانه تشکر و قدردانی نمایند.

۸| تعارض منافع

نویسندگانِ این مقاله اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تعارضِ منافعی (اعم از مالی، شخصی یا سازمانی) در انجام، نگارش و انتشارِ این پژوهش وجود ندارد.

۹| سهم نویسندگان

همهٔ نویسندگان: طراحی، نگارش و ویرایشِ این پژوهش.

کیارش فیض مهدوی (دانشجوی دکتری): نگارشِ اولیهٔ متن و تدوینِ بخش‌های مقاله.

دکتر محمدعلی آذربایجانی (نویسندهٔ مسئول): ارائهٔ ایدهٔ اولیه، بازبینیِ دست‌نوشته در مراحلِ آماده‌سازی و تأییدِ نهایی مقاله.

دکتر شاهین ریاحی ملایری: بازبینیِ علمی، ویرایشِ محتوایی و اعمالِ اصلاح‌های نهایی.

دکتر حسن متین‌همایی: بازخوانی و اصلاحِ محتواییِ مقاله.

تمامیِ نویسندگان: مطالعه و تأییدِ نسخهٔ نهاییِ دست‌نوشته.

۱۰| کد اخلاق

ندارد.

۱۱| استفاده از هوش مصنوعی

نویسندگان اعلام می‌دارند که در فرایندِ انجام، ایده‌پردازی، گردآوریِ داده‌ها، تحلیلِ علمی و استنتاجِ این پژوهش از هیچ‌گونه ابزارِ هوش مصنوعی یا فناوری‌های متکی بر آن استفاده نشده است. تنها در مراحلِ پایانی جهتِ ویرایشِ ادبی، اصلاحِ ساختاریِ جملات و ویرایشِ زبانیِ عباراتِ تخصصی از ابزارهای هوش مصنوعی به‌عنوان دستیارِ نگارشی استفاده شده است. پس از بهره‌گیری از این ابزار، تمامیِ محتوای تولیدشده توسطِ نویسندگان موردِ بازبینی و ویرایش قرار گرفته است و مسئولیتِ کاملِ صحت، اصالت و محتوای نهاییِ مقاله و تمامیِ محتوا، تحلیل‌ها و مسئولیتِ علمیِ این دست‌نوشته برعهدهٔ نویسندگان می‌باشد.

| Extended Abstract

The effect of aerobic exercise and medicinal plants on insulin resistance |

Background and Aim: Insulin resistance (IR) is a central metabolic abnormality associated with obesity, physical inactivity, and sedentary behavior, characterized by impaired insulin responsiveness in skeletal muscle, liver, and adipose tissue. This dysfunction reduces peripheral glucose uptake and hepatic glucose regulation and, when persistent, increases the risk of type 2 diabetes mellitus, non-alcoholic fatty liver disease, cardiovascular complications, and chronic low-grade inflammation. Regular aerobic exercise is recognized as an effective non-pharmacological strategy for improving insulin sensitivity, glycemic regulation, mitochondrial function, and metabolic health. Concurrently, medicinal plants and their bioactive phytochemicals have received increasing attention because of their antioxidant, anti-inflammatory, and glucose-regulatory properties. Polyphenols, flavonoids, terpenoids, organosulfur compounds, and other phytochemicals may influence molecular pathways that overlap with exercise-induced metabolic adaptations. Despite the growing number of studies conducted by Iranian exercise physiologists, evidence regarding the combined application of aerobic exercise and medicinal plants remains fragmented. Therefore, this narrative review aimed to synthesize research conducted by Iranian investigators on the combined effects of aerobic exercise and medicinal plants on IR-related outcomes and to examine the molecular mechanisms potentially underlying these effects.

Materials and Methods: A structured narrative review was conducted using the Magiran academic database. The search included all eligible publications indexed from the beginning of database coverage through Spring 2025. Search terms in Persian and English included “insulin resistance,” “aerobic exercise,” “medicinal plant,” “phytochemicals,” and “IR.” Eligible studies were original empirical investigations, including human clinical or quasi-experimental studies and controlled experimental animal studies. Studies were included when they investigated the concurrent use of an aerobic exercise protocol and a medicinal plant, plant extract, or phytochemical intervention and assessed IR-related metabolic outcomes. Review articles, opinion papers, editorials, case reports, and studies examining exercise or plant-based interventions alone were excluded. Retrieved records were initially screened and subsequently evaluated manually to confirm eligibility and extract relevant information regarding intervention characteristics and metabolic outcomes.

Results: A total of 40 original studies met the inclusion criteria and investigated combined aerobic exercise and plant-based interventions in humans and experimental animal models. Cinnamon was the most frequently investigated intervention, with nine studies, followed by green tea with six studies and ginger with four studies. Other interventions included green coffee, pomegranate, garlic, stevia, chlorella, licorice, wild pistachio, crocin, Caucasian whortleberry, saffron, sumac, curcumin, resveratrol, artichoke, walnut, and ginseng. The majority of the reviewed studies reported reductions in fasting glucose, fasting insulin, and/or HOMA-IR following combined aerobic exercise and plant-based interventions. These findings suggest that concurrent interventions may influence complementary metabolic pathways involved in the development and persistence of IR. Aerobic exercise promotes skeletal muscle glucose uptake through AMPK activation, enhancement of IRS-1/PI3K/Akt signaling, and increased GLUT4 translocation to the sarcolemmal membrane. Exercise also improves mitochondrial oxidative capacity and fatty acid oxidation, thereby reducing intracellular lipid accumulation and lipid-derived metabolites that can interfere with insulin signaling. In addition, regular aerobic exercise may attenuate oxidative stress and chronic low-grade inflammation by modulating pro-inflammatory cytokines and adipokines. Medicinal plants

may complement these adaptations through multiple bioactive constituents capable of modulating insulin signaling, glucose transport, lipid metabolism, and cellular redox balance. Several phytochemicals have been reported to influence the PI3K/Akt pathway, AMPK activity, GLUT4-mediated glucose transport, and PPAR-related metabolic regulation. Their antioxidant effects may further reduce reactive oxygen species and protect cellular signaling components from oxidative impairment. Anti-inflammatory actions involving attenuation of NF-κB signaling and reductions in mediators such as TNF-α, IL-6, and IL-1β may also contribute to improved insulin responsiveness. Cinnamon was associated with potential improvements in insulin signaling, GLUT4 activity, and PPAR-related pathways, whereas green tea catechins may influence AMPK activation and glucose metabolism. Ginger and its major bioactive constituents, particularly gingerols, may exert metabolic effects through AMPK-related signaling and attenuation of oxidative and inflammatory stress. Similarly, garlic, pomegranate, stevia, curcumin, resveratrol, saffron, chlorella, licorice, and other investigated interventions may affect glucose and lipid metabolism through overlapping antioxidant, anti-inflammatory, and insulin-sensitizing mechanisms. Nevertheless, the magnitude and consistency of these effects varied across studies, indicating that the interaction between exercise and plant-derived compounds cannot be considered uniform. Notably, some studies involving aerobic exercise combined with green tea or pomegranate-based interventions reported no significant changes in HOMA-IR or related indices. Such inconsistencies may reflect differences in phytochemical composition, extract standardization, bioavailability, dosage, intervention duration, exercise intensity, and baseline metabolic status. Overall, the available evidence indicates a biologically plausible convergence between exercise-induced metabolic adaptations and phytochemical-mediated regulation of insulin signaling, oxidative stress, inflammation, and lipid metabolism.

Conclusion: The findings of this narrative review suggest that combining aerobic exercise with medicinal plants may represent a promising complementary strategy for improving insulin sensitivity and glucose metabolism. The potential benefits may arise from interactions among AMPK activation, IRS-1/PI3K/Akt signaling, GLUT4 translocation, enhanced mitochondrial function, improved lipid oxidation, and attenuation of oxidative stress and chronic inflammation. However, substantial heterogeneity in plant species, phytochemical composition, extract formulation, dosage, exercise modality, intensity, duration, participant characteristics, and methods used to assess IR limits direct comparison across studies. Further well-designed, adequately powered randomized controlled trials using standardized plant preparations and clearly defined aerobic exercise protocols are warranted to establish dose-response relationships, optimal intervention duration, long-term safety, and the tissue-specific molecular mechanisms underlying these combined interventions.

| Keywords
Aerobic Exercise, Medicinal Plants, Insulin Resistance

| منابع

1. Arneth B. Mechanisms of insulin resistance in patients with obesity. Endocrines. 2024;5(2):153-65. doi:10.3390/endocrines5020011.

2. Hedayati S, Riyahi Malayeri S, Hoseini M. The effect of eight weeks of high and moderate intensity interval training along with Aloe vera consumption on serum levels of chemerin, glucose and insulin in streptozotocin-induced diabetic rats: an experimental study. J Rafsanjan Univ Med Sci. 2018;17(9):801-14.

3. Riyahi Malayeri S, Azadniya A, Rasaee MJ. Effect of eight-week high intensity interval training and resveratrol intake on serum adiponectin and resistin in type 2 diabetic rats. Iran J Diabetes Lipid Disord. 2019;18(1):1-8.

4. Petersen MC, Shulman GI. Mechanisms of insulin action and insulin resistance. Physiol Rev. 2018;98(4):2133-223.

5. Szukiewicz D. Molecular mechanisms for the vicious cycle between insulin resistance and the inflammatory response in obesity. Int J Mol Sci. 2023;24(12):9818. doi:10.3390/ijms24129818.

6. Tsuchiya K. Role of insulin action in the pathogenesis of diabetic complications. Diabetol Int. 2022;13:591-8.

7. Farazandeh Nia D, Hosseini M, Riyahi Malayeri S, Daneshjoo A. Effect of eight weeks of swimming training with garlic intake on serum levels of IL-10 and TNF-α in obese male rats. Jundishapur Sci Med J. 2018;16(6):665-71. doi:10.22118/jsmj.2018.57830.

8. Mir MM, Jeelani M, Alharthi MH, Rizvi SF, Sohail SK, Wani JI, et al. Unraveling the mystery of insulin resistance: from principle mechanistic insights and

consequences to therapeutic interventions. Int J Mol Sci. 2025;26(6):2770.

9. Lee SH, Park SY, Choi CS. Insulin resistance: from mechanisms to therapeutic strategies. Diabetes Metab J. 2022;46:15-37.

10. Papakonstantinou E, Oikonomou C, Nychas G, Dimitriadis GD. Effects of diet, lifestyle, chrononutrition and alternative dietary interventions on postprandial glycemia and insulin resistance. Nutrients. 2022;14(4):823.

11. Yaribeygi H, Maleki M, Sathyapalan T, Jamialahmadi T, Sahebkar A. Pathophysiology of physical inactivity-dependent insulin resistance: a theoretical mechanistic review emphasizing clinical evidence. J Diabetes Res. 2021;2021:7796727.

12. Imierska M, Kurianiuk A, Błachnio-Zabielska A. The influence of physical activity on the bioactive lipid's metabolism in obesity-induced muscle insulin resistance. Biomolecules. 2020;10(12).

13. Papakonstantinou E, Oikonomou C, Nychas G, Dimitriadis GD. Effects of diet, lifestyle, chrononutrition and alternative dietary interventions on postprandial glycemia and insulin resistance. Nutrients. 2022;14(4):823.

14. Whytock KL, Goodpaster BH. Unraveling skeletal muscle insulin resistance: molecular mechanisms and the restorative role of exercise. Circ Res. 2025;137(2):184-204.

15. Grace A, Chan E, Giallauria F, Graham PL, Smart NA. Clinical outcomes and glycaemic responses to different aerobic exercise training intensities in type II

diabetes: a systematic review and meta-analysis. Cardiovasc Diabetol. 2017;16(1):37.

16. Miranda-Tueros M, Ramirez-Peña J, Cabanillas-Lazo M, Paz-Ibarra JL, Pinedo-Torres I. Effects of aerobic exercise on components of the metabolic syndrome in older adults with type 2 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2024;41(2):146-55.

17. Rebello CJ, Zhang D, Kirwan JP, Lowe AC, Emerson CJ, Kracht CL, et al. Effect of exercise training on insulin-stimulated glucose disposal: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Int J Obes (Lond). 2023;47(5):348-57.

18. Ghaffari M, Sadeghiyan S, Faramarzi M, Moghaddam M, Baghurst T. The effect of aerobic exercise on metabolic parameters of patients with non-alcoholic fatty liver disease: systematic review and meta-analysis. J Sports Med Phys Fitness. 2023;63(1):178-87.

19. Nazarian-Samani Z, Sewell RDE, Lorigooini Z, Rafieian-Kopaei M. Medicinal plants with multiple effects on diabetes mellitus and its complications: a systematic review. Curr Diab Rep. 2018;18(10):72.

20. Yong PH, Qing TY, Azzani M, Anbazhagan D, Ng ZX. Role of medicinal plants in ameliorating the lipid and glucose levels in diabetes: a systematic literature review. Endocr Regul. 2025;59(1):57-77.

21. Marmitt DJ, Shahrajabian MH, Goettert MI, Rempel C. Clinical trials with plants in diabetes mellitus therapy: a systematic review. Expert Rev Clin Pharmacol. 2021;14(6):735-47.

22. Arabmomeni A, Haji Hidari M. Comparing the effects of three methods, cinnamon supplementation, aerobic exercise and concurrent aerobic exercise-supplement on serum glucose, insulin and insulin resistance in type 2 diabetic patients. Med J Mashhad Univ Med Sci. 2019;62(2):1430-9.

23. Rahmati M, Kazemi A, Kerendi H, Sheibak A. The effect of HIIT with supplementation of cinnamon on DPP4 concentration, insulin resistance, BMI and VO2max in overweight boys. J Appl Exerc Physiol. 2019;15(29):119-32.

24. Arbabi Z, Bararpour E, Mansouri R. The effect of six weeks of high-intensity interval training with cinnamon supplementation on serum apelin concentration and insulin resistance in overweight girls. J Sport Sci Educ Appl Res. 2019;4(14):80.

25. Sarikhani P, Yosefvand A, Zeynali N. The effect of 8 weeks of intense interval training and cinnamon supplementation on serum apelin concentration and insulin resistance in obese boys. J Mot Behav Sci. 2022;5(3):227-34.

26. Abdi A, Farzanegi P, Abaszade H, Habibi M. Effect of 8 weeks aerobic training with cinnamon extract on retinol binding protein 4 (RBP4) and insulin resistance in rats fed with high-fructose. J Neyshabur Univ Med Sci. 2018;5(17):52-61.

27. Irandoost T, Abdi A, Abbassi Daloii A. Investigating the effect of 8 weeks of aerobic exercise in combination with hydroalcoholic extract of cinnamon on serum visfatin and vaspin in insulin-resistant rats. Complement Med J Fac Nurs Midwifery. 2018;8(1):2138-52.

28. Irandoost T, Abdi A, Abbassi Daloii A. Effect of aerobic training with cinnamon

extract supplementation on resistin and glycemic indexes in rats with insulin resistance. J Sport Exerc Physiol. 2019;12(1):43-57.

29. Esmaeili B, Abdi A, Mehrabani J. Effect of 8 weeks aerobic training with cinnamon extract supplementation on lipocalin-2 and IL-1β in insulin-resistant rats. Metab Exerc. 2018;8(2):151-61.

30. Mirshafaei MA, Noori F, Abdi A. The effects of combining aerobic exercise with cinnamon on FNDC5/irisin/UCP1 pathway in visceral adipose tissue of insulin-resistant rats. J Res Med Sci. 2023;47(3):56-68.

31. Qin B, Panickar KS, Anderson RA. Cinnamon: potential role in the prevention of insulin resistance, metabolic syndrome, and type 2 diabetes. J Diabetes Sci Technol. 2010;4(3):685-93.

32. Yang Q, Wang Y, Leng Y, Li E, Guo M, Chen L, et al. Cinnamon as a multitarget anti-diabetic phytotherapy: phytochemical profiling, mechanistic interaction, and clinical trials. J Agric Food Res. 2026;28:102926.

33. Sheng X, Zhang Y, Gong Z, Huang C, Zang YQ. Improved insulin resistance and lipid metabolism by cinnamon extract through activation of peroxisome proliferator-activated receptors. PPAR Res. 2008;2008:581348. doi:10.1155/2008/581348.

34. Wang R, Yang K, Liu X, Zhang Y, Chen Y, Wang N, et al. The antidiabetic mechanisms of cinnamon extract: insights from network pharmacology, gut microbiota, and metabolites. Curr Issues Mol Biol. 2025;47(7):543. doi:10.3390/cimb47070543.

35. Izadi Ghahfarokhi M, Mogharnasi M, Faramarzi M. The impact of 10 weeks of aerobic exercise and supplementation of green tea on lipid profile, insulin resistance and liver enzymes (GGT, ALT, AST) in obese diabetic women (type 2). Armaghane Danesh. 2015;20(2):161-71.

36. Fathei M, Khairabadi S, Hejazi K. Changes in insulin resistance markers and some liver enzymes and cardiovascular risk factors to aerobic training and green tea supplement consumption. Complement Med J Fac Nurs Midwifery. 2017;6(4):1703-16.

37. Sobhani F, Haghshenas R, Rahimi M. Effect of eight weeks aerobic training and supplementation of green tea on apelin plasma levels and insulin resistance in elderly women with type 2 diabetes. J Mazandaran Univ Med Sci. 2019;28(170):84-93.

38. Haghighi A, Ildarabadi A, Hamedi Neya MR. The effect of aerobic training and green tea supplement on serum leptin and insulin resistance in overweight and obese men. Sport Biosci. 2013;4(15):23.

39. Zandi Dareh Gharibi Z, Faramarzi M, Banitalebi E. The effect of rhythmic aerobic exercise and green tea supplementation on visfatin levels and metabolic risk factors in obese diabetic women. J Med Plants. 2018;17(68):145-56.

40. Zolfaghari M, Taghian F, Hedayati M. The effects of green tea extract consumption, aerobic exercise and a combination of these on chemerin levels and insulin resistance in obese women. Iran J Endocrinol Metab. 2013;15(3):253-61.

41. Jang HJ, Ridgeway SD, Kim JA. Effects of the green tea polyphenol epigallocatechin-3-gallate on high-fat diet-induced insulin resistance and endothelial dysfunction. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2013;305(12):E1444-51.

doi:10.1152/ajpendo.00434.2013. PMID:24148349.

42. Yan J, Zhao Y, Suo S, Liu Y, Zhao B. Green tea catechins ameliorate adipose insulin resistance by improving oxidative stress. Free Radic Biol Med. 2012;52(9):1648-57. doi:10.1016/j.freeradbiomed.2012.01.033. PMID:22330066.

43. Casanova E, Salvadó J, Crescenti A, Gibert-Ramos A. Epigallocatechin gallate modulates muscle homeostasis in type 2 diabetes and obesity by targeting energetic and redox pathways: a narrative review. Int J Mol Sci. 2019;20(3):532. doi:10.3390/ijms20030532.

44. Capasso L, De Masi L, Sirignano C, Maresca V, Basile A, Nebbioso A, et al. Epigallocatechin gallate (EGCG): pharmacological properties, biological activities and therapeutic potential. Molecules. 2025;30(3):654. doi:10.3390/molecules30030654.

45. Banitalebi E, Esfaddir, Ghafari M, Asadi M. The effect of a period rhythmic aerobic exercise with ginger consumption on serum levels of TNF-α and IL-6 and insulin resistance in obese middle-aged women with diabetes mellitus. Armaghane Danesh. 2017;22(1):32-47.

46. Yaghoubi Z, Abedi B. Effect of eight weeks of aerobic exercise with ginger supplementation on FGF21, irisin and insulin resistance in women with type 2 diabetes. Iran J Diabetes Lipid Disord. 2021;21(2):111-8.

47. Esmaelzadeh Toloee M, Faramarzi M, Noroozian P. Effect of aerobic training with ginger supplementation on some liver enzymes (AST, ALT, GGT) and resistance to insulin in obese women with type 2 diabetes. Med J Mashhad Univ Med Sci. 2017;60(4):636-47.

48. Hosseini SA, Nemati J, Ranjbar M, Edalatmanesh MA, Zar A. Hypoglycemic interactive effects of ginger extract and endurance training in diabetic rats. Intern Med Today. 2017;23(4):325-30.

49. Martínez-Esquivias F, Pech-Santiago EO, Guzmán-Flores JM, Anaya-Esparza LM, Mendez-Robles MD, Chávez-Díaz IF. Exploring the therapeutic potential of ginger (Zingiber officinale) against type 2 diabetes: a bioinformatic approach. Curr Top Med Chem. 2026. doi:10.2174/0115680266443762260418092136.

50. Van B, Abdalla AN, Algarni AS, Khalid A, Zengin G, Aumeeruddy MZ, et al. Zingiber officinale Roscoe (ginger) and its bioactive compounds in diabetes: a systematic review of clinical studies and insight of mechanism of action. Curr Med Chem. 2023. doi:10.2174/0929867330666230524122318.

51. Iranloye BO, Arikawe AP, Rotimi G, Sogbade AO. Anti-diabetic and anti-oxidant effects of Zingiber officinale on alloxan-induced and insulin-resistant diabetic male rats. Niger J Physiol Sci. 2011;26(1):89-96.

52. Roufogalis BD. Zingiber officinale (ginger): a future outlook on its potential in prevention and treatment of diabetes and prediabetic states. New J Sci. 2014;2014:674684.

53. Almasi Zefreei A, Taghian F, Jalali Dehkordi K. Effect of 8 weeks aerobic exercises and green coffee supplement on serum myonectin, meteorin-like, and insulin resistance in obese women. J Mazandaran Univ Med Sci. 2020;30(187):58-67.

54. Hashemi Chashmi Z, Azizi S. The effect of aerobic exercise with both high

and moderate intensity along with green coffee supplement on the level of glycemic index and myonectin in obese women. Razi J Med Sci. 2024;31(1):160.

55. Song SJ, Choi S, Park T. Decaffeinated green coffee bean extract attenuates diet-induced obesity and insulin resistance in mice. Evid Based Complement Alternat Med. 2014;2014:718379. doi:10.1155/2014/718379.

56. Chen Y, Zhao Y, Wang Y, Nazary-Vannani A, Clark CCT, Macit MS, et al. The influence of green coffee bean extract supplementation on blood glucose levels: a systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. Phytother Res. 2020;34(9):2159-69. doi:10.1002/ptr.6667.

57. Roshan H, Nikpayam O, Sedaghat M, Sohrab G. Effects of green coffee extract supplementation on anthropometric indices, glycaemic control, blood pressure, lipid profile, insulin resistance and appetite in patients with the metabolic syndrome: a randomised clinical trial. Br J Nutr. 2018;119(3):250-8. doi:10.1017/S0007114517003439.

58. Abdi A, Aohajer Iravani O. The effect of Punica granatum L. along with aerobic training on resistin, serum adiponectin and insulin resistance in women with type 2 diabetes. Feyz. 2018;22(1):39-47.

59. Rahnama Z, Poozesh Jadidi R, Nasir Zadeh MR. Effect of two month aerobic training and pomegranate peel extract (PPE) supplementation on insulin resistance index levels in obese rats. Biannu J Appl Health Stud Sport Physiol. 2017;4(1):1-10.

60. Sun YL, Zhou FM, Wang HR. Mechanism of pomegranate ellagic polyphenols reducing insulin resistance on gestational diabetes mellitus rats. Am J Transl Res. 2019;11(9):5487-500.

61. El-Beih NM, Ramadan G, El-Husseiny EA, Hussein AM. Effects of pomegranate aril juice and its punicalagin on some key regulators of insulin resistance and oxidative liver injury in streptozotocin-nicotinamide type 2 diabetic rats. Mol Biol Rep. 2019;46(4):3701-11.

62. Banihani SA, Makahleh SM, El-Akawi Z, Al-Fashtaki RA, Khabour OF, Gharibeh MY, et al. Fresh pomegranate juice ameliorates insulin resistance, enhances β-cell function, and decreases fasting serum glucose in type 2 diabetic patients. Nutr Res. 2014;34(10):862-7. doi:10.1016/j.nutres.2014.08.003. PMID:25223711.

63. Aslam T, Arif A, Arshad S, Muccee F, Ahmad K, Iqbal MO, et al. Discovering the anti-diabetic potential of pomegranate peel metabolites by examining molecular interplay with the thioredoxin-interacting protein. Front Med (Lausanne). 2024;10:1322450. doi:10.3389/fmed.2023.1322450.

64. Virgen-Carrillo CA, Mojica L. Bioactive compounds from pomegranate: a systematic review of mechanistic insights for the management of cardiometabolic risk factors. J Food Sci. 2025;90(6):e70358. doi:10.1111/1750-3841.70358.

65. Khabiri P, Rahimi MR, Rashidi I, Nedaei SE. The effect of aerobic training and aged garlic extract supplementation on plasma fetuin-A levels and insulin resistance in obese male rats. Iran J Endocrinol Metab. 2023;24(3):167-77.

66. Sadeghpour Firozabadi E, Abdi A, Abbassi Daloii A. Effect of aerobic training with aqueous Allium sativum L. on IL-17, IL-22 expression and insulin resistance in

diabetic rats. J Sport Exerc Physiol. 2023;16(1):1-11.

67. Alsanie SA, Alblaji M, Almutairi SM, Alhodieb FS, Askarpour M. Effects of garlic supplementation on glycemic indices in adults: a GRADE-assessed systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. Diabetes Res Clin Pract. 2026;239:113407. doi:10.1016/j.diabres.2026.113407.

68. Ha AW, Kim WK. Antioxidant mechanism of black garlic extract involving nuclear factor erythroid 2-like factor 2 pathway. Nutr Res Pract. 2017;11(3):206-13. doi:10.4162/nrp.2017.11.3.206.

69. Wang J, Ma L, Yan X, Huang Y. Therapeutic efficacy of S-allyl-L-cysteine, an active constituent of aged garlic extract, in rat model of gestational diabetes mellitus. Cell Biochem Funct. 2026;44(3):e70184. doi:10.1002/cbf.70184.

70. Sangouni AA, Alizadeh M, Jamalzehi A, Parastouei K. Effects of garlic powder supplementation on metabolic syndrome components, insulin resistance, fatty liver index, and appetite in subjects with metabolic syndrome: a randomized clinical trial. Phytother Res. 2021;35(8):4433-41. doi:10.1002/ptr.7146.

71. Riyahi Malayeri S, Nafisi A, Behadari R. Effect of stevia consumption and aerobic exercise on fat profile and insulin resistance in type 2 diabetic men. Med J Mashhad Univ Med Sci. 2020;63(3):2380-90.

72. Akbari A, Tadibi V, Behpoor N. The effects of a period aerobic training and stevia consumption on glycemic indices, insulin resistance and beta cells function in diabetic rats. Sport Physiol. 2018;10(39):127-42.

73. Piri E, Nouri Habashi A, Zolfaghari MR. The effect of aerobic exercise training with stevia supplementation on plasma fetuin B, pentraxin 3 and GDF-15 and insulin resistance in type 1 diabetic rats. J Anim Biol. 2023;15(4):273-93.

74. Yoon JH, Jaiswal V, Park M, Lee HJ. A novel blend of Momordica charantia and Stevia rebaudiana extracts ameliorates metabolic dysfunction and muscle atrophy in type 2 diabetic mice. Foods. 2026;15(13):2364. doi:10.3390/foods15132364.

75. Akbarzadeh S, Eskandari F, Tangestani H, Bagherinejad ST, Bargahi A, Bazzi P, et al. The effect of Stevia rebaudiana on serum omentin and visfatin level in STZ-induced diabetic rats. J Diet Suppl. 2015;12(1):11-22.

76. Mohd-Radzman NH, Ismail WI, Adam Z, Jaapar SS, Adam A. Potential roles of Stevia rebaudiana Bertoni in abrogating insulin resistance and diabetes: a review. Evid Based Complement Alternat Med. 2013;2013:718049. doi:10.1155/2013/718049.

77. Esmaieli M, Abedi B, Fathollahi Shoorabeh F. Effect of aerobic training with Chlorella supplement on insulin resistance and serum ghrelin levels in obese women. Iran J Obstet Gynecol Infertil. 2018;21(10):48-56.

78. Ghasemi M, Taghian F. Comparison of the effects of 12 weeks increasing aerobic exercise and licorice consumption on adiponectin levels in obese women. Pars J Med Sci. 2019;16(4):30-8.

79. Hosseini M, Shemshaki A, Saghebjoo M, Gharari Arefi R. Effect of aerobic training and Pistacia atlantica extract consumption on plasma levels of lipocalin-2 and insulin resistance index in

streptozotocin-induced diabetic rats. Intern Med Today. 2016;22(1):247-53.

80. Yazdandoost-Baygi H, Talebi-Garakani E, Nasiri K, Safarzade A. The effect of two different intensities of aerobic training and crocin consumption on visceral adipose cell size and insulin resistance in ovariectomized rats fed with high-fat diet. J Appl Exerc Physiol. 2022;18(35):15-30.

81. Piralaiy E, Hamidian G, Mehri Rokh Z, Rashidpour A, Nikkhesal M. Effect of aerobic training supplementation with the hydroalcoholic extract of Qaraqat fruit on glycemic indices and miR-195 expression in the cardiac tissue of type II diabetic rats. J Pract Stud Biosci Sport. 2025;13(33):62-77.

82. Rajabi A, Siahkouhian M, Akbarnejad A. The effect of eight weeks of aerobic training and supplementation of saffron with two weeks of detraining on some of the indicators associated with diabetes in obese women with type 2 diabetes. Sport Biosci. 2021;13(49):125-48.

83. Ghorbanian B, Mohammadi H, Azali K. Effects of 10-weeks aerobic training with Rhus coriaria L. supplementation on TAC, insulin resistance and anthropometric indices in women with type 2 diabetes. Complement Med J Fac Nurs Midwifery. 2017;7(1):1805-15.

84. Ebrahimzadeh M, Azizbeigi K, Mohammad Zadeh Salamat K, Pashaie S. The effect of aerobic exercise training and curcumin on apelin levels, insulin resistance and glucose in rats with type 2 diabetes. J Res Sport Sci Med. 2021;1(3):1-12.

85. Yazdkhasti E, Purrahim Ghoroghchi A, Bahram ME. Effect of aerobic training with resveratrol supplementation on inflammatory markers and insulin resistance in women with type 2 diabetes mellitus. J North Khorasan Univ Med Sci. 2021;13(3):70-6.

86. Ghahramani M, Zare Y, Kohanpour MA. The effect of consuming artichoke extract with aerobic training on blood glucose and insulin resistance and its relationship with the cognitive status in elderly with mild cognitive impairment. Sport Biosci. 2022;13(51):439-50.

87. Shafipour Z, Daneshjoo A, Hoseini M. Effect of aerobic training and walnut consumption on nesfatin-1 and insulin resistance index of women with type 2 diabetes. Iran J Diabetes Lipid Disord. 2019;18(6):334-41.

88. Soltani S, Taghian F. Compare the effect of 8 weeks of aerobic interval training and glycogol consumption on serum apelin and insulin resistance in women with type 2 diabetes. Iran J Diabetes Lipid Disord. 2019;18(3):147-55.

89. Vecina JF, Oliveira AG, Araujo TG, Baggio SR, Torello CO, Saad MJ, et al. Chlorella modulates insulin signaling pathway and prevents high-fat diet-induced insulin resistance in mice. Life Sci. 2014;95(1):45-52. doi:10.1016/j.lfs.2013.11.020. PMID:24333277.

90. Ebrahimi-Mameghani M, Sadeghi Z, Abbasalizad Farhangi M, Vaghef-Mehrabany E, Aliashrafi S. Glucose homeostasis, insulin resistance and inflammatory biomarkers in patients with non-alcoholic fatty liver disease: beneficial effects of supplementation with microalgae Chlorella vulgaris: a double-blind placebo-controlled randomized clinical trial. Clin Nutr. 2017;36(4):1001-6. doi:10.1016/j.clnu.2016.07.004.

91. Bito T, Okumura E, Fujishima M, Watanabe F. Potential of Chlorella as a dietary supplement to promote human

health. Nutrients. 2020;12(9):2524. doi:10.3390/nu12092524.

92. Chiu YJ, Chung HH, Yeh CH, Cheng JT, Lo SH. Improvement of insulin resistance by Chlorella in fructose-rich chow-fed rats. Phytother Res. 2011;25(9):1306-12. doi:10.1002/ptr.3379. PMID:21312306.

93. Zhang Y, Xu Y, Zhang L, Chen Y, Wu T, Liu R, et al. Licorice extract ameliorates hyperglycemia through reshaping gut microbiota structure and inhibiting TLR4/NF-κB signaling pathway in type 2 diabetic mice. Food Res Int. 2022;153:110945. doi:10.1016/j.foodres.2022.110945.

94. Yang L, Jiang Y, Zhang Z, Hou J, Tian S, Liu Y. The anti-diabetic activity of licorice, a widely used Chinese herb. J Ethnopharmacol. 2020;263:113216. doi:10.1016/j.jep.2020.113216.

95. Mostafaei R, Nachvak SM, Saber A, Mahaki B, Jalilian N, Behbood L, et al. Pistacia atlantica sub. Kurdica can improve insulin resistance in patients with non-alcoholic fatty liver disease: a randomized clinical trial. BMC Complement Med Ther. 2026. doi:10.1186/s12906-026-05249-x.

96. Choghakhori R, Abbasnezhad A, Yazdi M, Ahmadvand H. Antidiabetic, hypolipidemic, and antioxidant activities of Pistacia atlantica: a systematic review and meta-analysis of preclinical studies. Phytother Res. 2023;37(9):3698-711. doi:10.1002/ptr.7898.

97. Fang K, Gu M. Crocin improves insulin sensitivity and ameliorates adiposity by regulating AMPK-CDK5-PPARγ signaling. Biomed Res Int. 2020;2020:9136282. doi:10.1155/2020/9136282.

98. Algandaby MM. Crocin prevents metabolic syndrome in rats via enhancing PPAR-gamma and AMPK. Saudi J Biol Sci. 2020;27(5):1310-6. doi:10.1016/j.sjbs.2020.01.004.

99. Saliani N, Montasser Kouhsari S, Izad M. The potential hepatoprotective effect of Vaccinium arctostaphylos L. fruit extract in diabetic rat. Cell J. 2023;25(10):717-26. doi:10.22074/cellj.2023.2004742.1328.

100. Feshani AM, Kouhsari SM, Mohammadi S. Vaccinium arctostaphylos, a common herbal medicine in Iran: molecular and biochemical study of its antidiabetic effects on alloxan-diabetic Wistar rats. J Ethnopharmacol. 2011;133(1):67-74. doi:10.1016/j.jep.2010.09.002.

101. Sani A, Tajik A, Seiiedi SS, Khadem R, Tootooni H, Taherynejad M, et al. A review of the anti-diabetic potential of saffron. Nutr Metab Insights. 2022;15:11786388221095223. doi:10.1177/11786388221095223.

102. Yaribeygi H, Zare V, Butler AE, Barreto GE, Sahebkar A. Antidiabetic potential of saffron and its active constituents. J Cell Physiol. 2019;234(6):8610-7. doi:10.1002/jcp.27843. PMID:30515777.

103. Jafari A, ParsiNezhad B, AhmadianMoghaddam M, Hasani M, Rasaei N, Saeedi-Boroujeni A, et al. Sumac (Rhus coriaria L.) and human metabolic health: a systematic review and meta-analysis. Endocrinol Diabetes Metab. 2026;9(1):e70135. doi:10.1002/edm2.70135.

104. Ghafouri A, Estêvão MD, Alibakhshi P, Pizarro AB, Kashani AF, Persad E, et al. Sumac fruit supplementation improves glycemic parameters in patients with metabolic syndrome and related disorders:

a systematic review and meta-analysis. Phytomedicine. 2021;90:153661. doi:10.1016/j.phymed.2021.153661.

105. Jiménez-Osorio AS, Monroy A, Alavez S. Curcumin and insulin resistance: molecular targets and clinical evidences. Biofactors. 2016;42(6):561-80. doi:10.1002/biof.1302. PMID:27325504.

106. Balakumar P, Venkatesan K, Abdulla Khan N, Raghavendra NM, Venugopal V, Bharathi DR, et al. Mechanistic insights into the beneficial effects of curcumin on insulin resistance: opportunities and challenges. Drug Discov Today. 2023;28(7):103627. doi:10.1016/j.drudis.2023.103627.

107. Wong RHX, Howe PRC. Resveratrol counteracts insulin resistance: potential role of the circulation. Nutrients. 2018;10(9):1160. doi:10.3390/nu10091160.

108. Abbasi Oshaghi E, Goodarzi MT, Higgins V, Adeli K. Role of resveratrol in the management of insulin resistance and related conditions: mechanism of action. Crit Rev Clin Lab Sci. 2017;54(4):267-93. doi:10.1080/10408363.2017.

109. Deng A, Wang Y, Huang K, Xie P, Mo P, Liu F, et al. Artichoke (Cynara scolymus L.) water extract alleviates palmitate-induced insulin resistance in HepG2 hepatocytes via the activation of IRS1/PI3K/AKT/FoxO1 and GSK-3β signaling pathway. BMC Complement Med Ther. 2023;23(1):460. doi:10.1186/s12906-023-04275-3.

110. Rondanelli M, Riva A, Petrangolini G, Allegrini P, Bernardinelli L, Fazia T, et al. The metabolic effects of Cynara supplementation in overweight and obese class I subjects with newly detected impaired fasting glycemia: a double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. Nutrients. 2020;12(11):3298. doi:10.3390/nu12113298.

111. Zhang Z, Li X, Lv W, Yang Y, Gao H, Yang J, et al. Ginsenoside Re reduces insulin resistance through inhibition of c-Jun NH2-terminal kinase and nuclear factor-kappaB. Mol Endocrinol. 2008;22(1):186-95. doi:10.1210/me.2007-0119.

112. Kim TH. Ginsenosides for the treatment of insulin resistance and diabetes: therapeutic perspectives and mechanistic insights. J Ginseng Res. 2024;48(3):276-85. doi:10.1016/j.jgr.2024.03.002.

113. Wan K, Jin Y, Fan R, Xu Q, Li X, Yan H, et al. Exploring molecular mechanisms of exercise on metabolic syndrome: a bibliometric and visualization study using CiteSpace. Front Endocrinol (Lausanne). 2024;15:1408466.

114. Yaribeygi H, Atkin SL, Simental-Mendía LE, Sahebkar A. Molecular mechanisms by which aerobic exercise induces insulin sensitivity. J Cell Physiol. 2019;234(8):12385-92. doi:10.1002/jcp.28066. PMID:30605232.

115. Bird SR, Hawley JA. Update on the effects of physical activity on insulin sensitivity in humans. BMJ Open Sport Exerc Med. 2017;2(1):e000143.

116. Shen J, Wang X, Wang M, Zhang H. Potential molecular mechanism of exercise reversing insulin resistance and improving neurodegenerative diseases. Front Physiol. 2024;15:1337442.

117. Zhang T, Liu Y, Yang Y, Luo J, Hao C. The effect and mechanism of regular exercise on improving insulin impedance: based on the perspective of cellular and molecular levels. Int J Mol Sci. 2025;26(9):4199.

118. Wang P, Li J, Li CG, Zhou X, Chen X, Zhu M, et al. Restoring autophagy by exercise ameliorates insulin resistance partly via calcineurin-driven TFEB nuclear translocation. Clin Exp Pharmacol Physiol. 2025;52(3):e70010.

119. Gregory JM, Muldowney JA, Engelhardt BG, Tyree R, Marks-Shulman P, Silver HJ, et al. Aerobic exercise training improves hepatic and muscle insulin sensitivity, but reduces splanchnic glucose uptake in obese humans with type 2 diabetes. Nutr Diabetes. 2019;9(1):25.

120. Lyngbaek MPP, Legaard GE, Bennetsen SL, Feineis CS, Rasmussen V, Moegelberg N, et al. The effects of different doses of exercise on pancreatic β-cell function in patients with newly diagnosed type 2 diabetes: study protocol for and rationale behind the DOSE-EX multi-arm parallel-group randomised clinical trial. Trials. 2021;22(1):244.

121. Li J, Bai L, Wei F, Zhao J, Wang D, Xiao Y, et al. Therapeutic mechanisms of herbal medicines against insulin resistance: a review. Front Pharmacol. 2019;10:661.

122. Patel DK, Prasad SK, Kumar R, Hemalatha S. An overview on antidiabetic medicinal plants having insulin mimetic property. Asian Pac J Trop Biomed. 2012;2(4):320-30.

123. Uti DE, Atangwho IJ, Alum EU, Egba SI, Ugwu OP-C, Ikechukwu GC. Natural antidiabetic agents: current evidence and development pathways from medicinal plants to clinical use. Nat Prod Commun. 2025;20(3).

124. Unuofin JO, Lebelo SL. Antioxidant effects and mechanisms of medicinal plants and their bioactive compounds for the prevention and treatment of type 2 diabetes: an updated review. Oxid Med Cell Longev. 2020;2020:1356893.

125. Mahdavi A, Bagherniya M, Mirenayat MS, Atkin SL, Sahebkar A. Medicinal plants and phytochemicals regulating insulin resistance and glucose homeostasis in type 2 diabetic patients: a clinical review. Adv Exp Med Biol. 2021;1308:161-83.

126. Yong PH, Qing TY, Azzani M, Anbazhagan D, Ng ZX. Role of medicinal plants in ameliorating the lipid and glucose levels in diabetes: a systematic literature review. Endocr Regul. 2025;59(1):57-77.