



تأثیر تمرینات تناوبی و تداومی همراه با مصرف رزوراترول بر شاخص‌های منتخب اکسایشی در بافت قلب موش‌های مبتلا به دیابت نوع ۲

آنالیتیا صالحی: دانشجوی دکتری، گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد ساری، دانشگاه آزاد اسلامی، ساری، ایران

پروین فرزانگی: دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد ساری، دانشگاه آزاد اسلامی، ساری، ایران (*قویسندۀ مستول) parvin.farzanegi@gmail.com

هاجر عباس زاده: استادیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد ساری، دانشگاه آزاد اسلامی، ساری، ایران

چکیده

کلیدواژه‌ها

رزوراترول،
تمرین تداومی،
تمرین تناوبی،
دیابت،
انتی اکسیدان

تاریخ دریافت: ۹۹/۰۳/۲۱
تاریخ چاپ: ۹۹/۰۵/۱۹

زمینه و هدف: دیابت امروزه به عنوان یکی از عوامل اصلی مرگ و میر در نظر گرفته می‌شود. لذا هدف از انجام پژوهش حاضر بررسی تأثیر تمرینات تناوبی و تداومی همراه با مصرف رزوراترول بر شاخص‌های منتخب اکسایشی در بافت قلب موش‌های مبتلا به دیابت نوع ۲ بود.

روش کار: پژوهش حاضر از نوع تجربی بود. بدین منظور تعداد ۵۶ موش صحرابی نر (میانگین سنی ۴۰ تا ۵۰ هفته و میانگین وزنی ۲۵۰ تا ۳۰۰ گرم) به هشت گروه (کنترل-سالم، کنترل-دیابت، دیابت-مکمل، دیابت-تمددیم، دیابت-تمددیم-مکمل، دیابت-تمددیم-مکمل، دیابت-تناوبی-مکمل) تقسیم شدند. دیابتی کردن با تزریق تک دوز ۵۰ ml/kg استریتوزو-توسین بصورت داخل صفاقی صورت گرفت. تمرین تداومی، ۸ هفته‌ای پنج جلسه، با سرعت ۱۵ متر بر دقیقه و زمان ۵ دقیقه آغاز و در نهایت به ۲۸ متر بر دقیقه رسید. تمرین تناوبی، ۱۰ سمت فعالیت ۱ دقیقه ای با شدت ۵۰ درصد و ۲ دقیقه استراحت بین سمت‌ها بود. رزوراترول روزانه با دوز ۲۰ mg/kg به صورت درون صفاقی به گروه مکمل تزریق شد. ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین موش‌ها کشتار، بافت قلب برداشته و برای اندازه گیری شاخص‌های مورد نظر استفاده شد.

یافته‌ها: بررسی تغییرات بین گروهی برای کاتالاز، SOD و MDA قلبی اختلاف معنی داری بین گروه‌ها نشان داد ($p < 0.001$). همچنین دیده شده که گروه دیابت-تمددیم-مکمل نسبت به سایر گروه‌ها افزایش بیشتری در مقدار کاتالاز و SOD و کاهش بیشتری در سطوح MDA بافت قلب داشته است ($p < 0.001$).

نتیجه‌گیری: نتایج پژوهش حاضر نشان داد که تمرینات ورزشی باعث افزایش شاخص‌های آنتی اکسیدانی و کاهش شاخص‌های آسیب سلولی می‌شود. این بهبود هنگامی که با مصرف رزوراترول همراه شد، بیشتر بود.

تعارض منافع: گزارش نشده است.

منبع حمایت کننده: این مقاله از رساله دکتری نویسنده اول، در گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساری، استخراج شده و از هزینه شخصی می‌باشد.

شیوه استناد به این مقاله:

Salehi A, Farzanegi P, Abbaszadeh H. The effect of interval and continuous training with resveratrol on the selected oxidative markers of heart tissue in type 2 diabetic rats. Razi J Med Sci. 2020;27(5):108-118.

*انتشار این مقاله به صورت دسترسی آزاد مطابق با CC BY-NC-SA 3.0 صورت گرفته است.



Original Article

The effect of interval and continuous training with resveratrol on the selected oxidative markers of heart tissue in type 2 diabetic rats

Anahita Salehi, PhD Student, Department of Sport Physiology, Islamic Azad University, Sari, Iran

Parvin Farzanegi, Associate Professor, Department of Sport Physiology, Islamic Azad University, Sari, Iran

(*Corresponding author) parvin.farzanegi@gmail.com

Hajar Abbaszadeh, Assistant Professor, Department of Sport Physiology, Islamic Azad University, Sari, Iran

Abstract

Background: In recent years, the relationship between the complications due to diabetes along with an increase in glucose levels, blood lipid profile, decreased antioxidant defenses and subsequently, an increase in oxidative reactions in the body has been investigated. The results of extensive studies show that increasing the formation of free radicals, as a result of hyperglycemia, plays an important role in the pathogenesis and progression of complications diabetes (1). The combination of using herbal medicines and performing various physical activities to inhibit oxidative reactions has been considered by many researchers, as well. In this regard, the researchers found that Resveratrol, with chemical formula: trans 3, 4 and 5-trihydroxyethylene, is a natural polyphenol and phytoalexin that protects plants against fungi in nature (10). As animal studies progressed, the effects of Resveratrol on various diseases were investigated, and some researchers reported the prophylactic effects of this chemical on cancer, cardiovascular disease, ischemic injury, and Alzheimer's (10). On the other hand, it is also a factor in improving plasma markers related to type 2 diabetes (11). In addition, botanical studies show that Resveratrol contains important anti-inflammatory and antioxidant elements such as flavonoids and saponins (12). Therefore, the aim of current study was to evaluate the effect of interval and continuous exercise with Resveratrol on selected oxidative indicator in the heart tissue of mice with type 2 diabetes.

Methods: The present study was experimental. For this purpose, 56 male rats (mean age 40 to 50 weeks and weight average 250 to 300 g) were divided into eight groups including: control-healthy, control-diabetes, diabetes-saline, diabetes-supplement, diabetes-continuous, diabetes-interval, diabetes-continuous-supplement, diabetes-interval-supplement. Rats became diabetic by injecting a single dose of 50 ml / kg streptozotocin intraperitoneally. Continuous training consisted of 8 weeks, five sessions per week, which started with a speed of 15 meters per minute and a duration of 5 minutes, and got to 28 meters per minute, finally. Interval training included 10 sets of 1-minute activity with an intensity of 50% and 2 minutes of rest between sets. Resveratrol was injected intraperitoneally into the supplement group at a dose of 20 ml / kg and with daily program. The rats were slaughtered 48 hours after the last training session, and then their heart muscle tissue was removed and transferred to the laboratory for measuring the desired indicators.

Results: One-way analysis of variance related to Catalase levels demonstrated a significant difference between the groups ($p<0.001$). The report of Tukey's post hoc test was as follows: Significant difference among healthy-control group with control-diabetes ($p=0.001$) and diabetes-saline ($p=0.001$) groups, diabetes-control group with continuous-diabetes ($P = 0.020$) groups, Diabetes-continuous-supplement ($p=0.004$) and diabetes-interval-supplement ($p=0.043$), diabetic saline group with groups of continuous-diabetes ($p=0.014$), diabetes-continuous-supplement ($p=0.003$) and diabetes-interval-supplement ($p=0.030$). The assessment of intergroup changes of data related to MDA variable also showed a significant difference among groups ($p<0.001$). Tukey post hoc test indicated a considerable difference among healthy control with control – diabetes groups ($p=0.001$) and diabetes-saline ($p=0.001$), diabetes control with continuous-diabetes groups ($p=0.020$), diabetes-continuous

Keywords

Resveratrol

Continuous Exercise

Interval Exercise

Diabetic

Antioxidant

Received: 10/06/2020

Published: 09/08/2020

-supplement ($p=0.004$) and diabetes-interval-supplement ($p=0.043$), saline group with continuous diabetes ($p=0.001$), interval diabetes ($p=0.021$), diabetes-continuous-supplement ($p=0.001$) and diabetes-interval-supplement ($p=0.006$). Tukey post hoc test reported there is a significant difference in SOD among healthy-control group with control-diabetes ($p=0.001$), diabetes-saline ($p=0.001$) and supplement-diabetes ($p=0.046$) groups, diabetes control group with continuous-diabetes groups ($p=0.010$), diabetes-Continuous-Supplement ($p=0.002$) and diabetes-interval-Supplement groups ($p=0.033$), saline diabetes group with continuous diabetes group ($p=0.015$), diabetes-Continuous-Supplement ($p=0.003$) and diabetes-interval-Supplement groups ($p=0.049$). Finally, Tukey post hoc test showed that insulin levels in the study groups increased significantly ($p=0.001$) and glucose levels decreased significantly ($p=0.001$) compared to the control-diabetes and diabetes-saline groups.

Discussion: The results of the present study showed that eight weeks of interval and continuous training can decrease blood sugar levels and increase insulin levels along with increasing SOD and Catalase levels and decreasing MDA levels in the heart tissue of diabetic rats. SOD exerts its function when the intensity of training is such that it does not require high excretion of hydrogen peroxide, however at high training intensities the release of Catalase is stimulated (23). The past evidence has shown that increasing the concentration of hydrogen peroxide prevents the function of insulin in glucose transport. Hydrogen peroxide, as well as other exercise-generated free radicals, regulate several cellular functions and act as a secondary messenger; they, also, activate factors sensitive to hydrogen products such as AP-1 and NF- κ B. The combination of these two factors and the other factors sensitive to hydrogen products can determine the release of the type of antioxidants (24). In line with this theory, a study reported that the expression of SOD and catalase antioxidants is inhibited by the use of a specific inhibitor NF- κ B (25). Besides, the increase in VO_{2max} after a period of aerobic exercise is another reason for the improvement in antioxidant indices. The assessment of effect of the training intensity and duration on changes in antioxidant indices, especially SOD and catalase shows the amount of oxygen consumption during exercise is one of the reasons for the difference in the effects of different exercises (23). In high-intensity interval training, the production of oxidative anions increases, and at low-intensities, oxidation anions are neutralized by the greater release of antioxidants (26). Regarding the positive effects of this type of exercise in reducing lipid peroxidation in diabetics, a research has been done that indicates a decrease in MDA levels following exercise. It has been suggested that at low training intensities, increased SOD production may cause MDA uptake, and at high training intensities through GPX production, the antioxidant system is activated (27). In the present study, Resveratrol intake decreased blood glucose levels and increased insulin levels in rats with type 2 diabetes. Studies have shown that Resveratrol can help treat diabetes by lowering blood glucose levels, protecting the beta cells of the Langerhans island, and improving insulin function. It has been shown Resveratrol increases the rate of glucose reabsorption, even in the absence of insulin, by increasing the expression of genes involved in glucose transporters in plasma membranes such as GLUT4, by various cells derived from diabetic rats (28). These results suggest that Resveratrol and exercise can strengthen the heart tissue's antioxidant defense system against oxidative stress.

Conclusion: In general, the results of the present study showed that exercise by lowering blood glucose and increasing insulin levels in diabetic rats causes increasing of the levels of SOD and catalase, as antioxidant enzymes and decreasing of the levels of MDA in the heart tissue of diabetic rats as an oxidative enzyme. These positive changes, when it comes to Resveratrol consumption was higher.

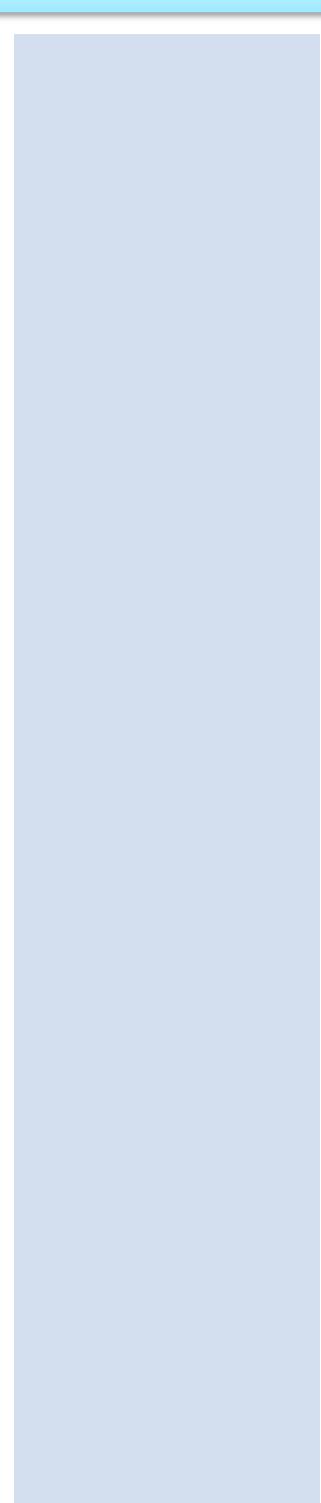
Conflicts of interest: None

Funding: By personal expense.

Cite this article as:

Salehi A, Farzanegi P, Abbaszadeh H. The effect of interval and continuous training with resveratrol on the selected oxidative markers of heart tissue in type 2 diabetic rats. Razi J Med Sci. 2020;27(5):108-118.

*This work is published under CC BY-NC-SA 3.0 licence.



مقدمه

گزارش شده است. آنزیم های آنتی اکسیدانی مهم سلولی شامل سوپراکسید دیسموتاز (SOD)، کاتالاز (CAT) و گلوتاتیون پراکسیداز (GPX)، غلظت ROS را در سطوح هموستاتیک غیر سمی در حین فعالیت سلولی نرمال حفظ می کنند. ایجاد اختلال در تعادل بین تشکیل و حذف ROS، منجر به آسیب اکسیداتیو در ماکرومولکولهای سلولی شامل RNA، DNA، لیپیدها و پروتئینها شده و در پیدایش و پیشرفت چندین بیماری پاتوفیزیولوژیکی از جمله آسیب قلبی دخیل است (۷-۸).

از طرفی، رادیکال های آزاد با حمله به لیپیدهای غشایی، زمینه تولید مالوندی آبدید (MDA) را فراهم می کنند. این آبدید ناشی از پراکسیداسیون لیپیدی، می تواند با سایر اجزای سلولی مانند پروتئین ها و ساختارهای ژنومی وارد واکنش شده و ضایعات متنوعی ایجاد کند (۸). فعالیت ورزشی نیز با تولید رادیکال های آزاد و آسیب اکسایشی غشای سلولی همراه است. تجمع درون سلولی رادیکال های آزاد موجب پراکسیدشدن لیپیدهای غشاء، تغییر ساختار غشای سلولی و در نتیجه موجب اختلال در عملکرد طبیعی سلول می شود. محصول نهایی ناشی از پراکسیداسیون لیپیدها، MDA است (۹).

در سال های اخیر، ترکیب استفاده از داروهای گیاهی و پرداختن به فعالیت های مختلف بدنی در مهار واکنش های اکسایشی مورد توجه بسیاری از پژوهشگران قرار گرفته است. رزوراترول که فرمول شیمیایی آن بصورت ترانس ۴، ۳ و ۵-تری هیدروکسی استیلبن می باشد، یک پلی فنل طبیعی و فیتوآلکسین است که در طبیعت از گیاهان در مقابل فارج ها محافظت می کند. این ماده به مقدار فراوان در بسیاری از گونه های گیاهی از جمله در پوست انگور، توت، بادام زمینی ها، ریشه ریواس و سایر گیاهان در مقادیر انکه یافت می شود (۱۰). با پیشرفت مطالعات تحقیقاتی حیوانی، اثرات رزوراترول بر روی بیماری های مختلفی کشف شد و نشان داده شد که از سرطان، بیماری های قلبی عروقی، آسیب ایسکمیک و آלצהیر جلوگیری می کند (۱۰) و از طرفی عامل بهبود دهنده مارکرهای پلاسمایی مربوط به دیابت نوع ۲ نیز محسوب می شود (۱۱). مطالعات گیاهشناسی نشان

دیابت به عنوان یکی از شایعترین بیماری های مزمن و از علل اصلی مرگ و میر در سراسر جهان شناخته شده است. اختلال در عملکرد سلول های بتای لانگرهانس و مقاومت به انسولین نقش مهمی در ایجاد این بیماری دارد. در سال های اخیر ارتباط عوارض ناشی از دیابت با افزایش سطح گلوکز، پروفایل لیپیدی خون، کاهش دفاع آنتی اکسیدانی و در نتیجه افزایش میزان واکنش های اکسیداتیو در بدن مورد بررسی قرار گرفته است. نتایج حاصل از مطالعات نشان می دهد که افزایش تشکیل رادیکال های آزاد به علت هیپر گلیسمی در پاتوژن و پیشرفت عوارض این بیماری نقش عمده ای دارد (۱). رادیکال های آزاد در کنار مقادیر افزایش یافته گلوکز و لیپوپروتئین های موجود در خون باعث تشدید روند پراکسیداسیون می شوند (۲). استرس اکسیداتیو، در نتیجه عدم تعادل بین تولید رادیکال های آزاد و گونه های فعال اکسیژن از یک سو و سیستم دفاع آنتی اکسیدانی از سوی دیگر ایجاد می شود که ممکن است نقش مهمی در پاتوفیزیولوژی مقاومت انسولین، دیابت و عوارض ناشی از آن از طریق افزایش آسیب اکسیداتیو، التهاب و آپوپتوز و عوارض تأخیری دیابت داشته باشد. استرس اکسیداتیو می تواند از طریق پراکسیداسیون لیپیدها، پروتئین ها و نیز فعال کردن مسیرهایی که به آپوپتوزیس ختم می گردد، باعث آسیب بافتی شود (۳).

همچنین، مطالعات نشان می دهد که استرس اکسیداتیو در بیماری دیابت به علت تولید بیش از حد گونه های واکنشگر اکسیژن و کاهش کارآیی سیستم دفاع آنتی اکسیدانی، منجر به ایجاد و پیشرفت بسیاری از بیماری ها از جمله حملات قلبی می گردد. یافته های اخیر نشان می دهند که تولید بیش از حد گونه های واکنشگر اکسیژن ممکن است که در آغاز و توسعه مشکلات قلبی در دیابت دخیل باشد (۴).

قلب ارگانی است که نسبت به استرس اکسیداتیو حساس بوده و منابع آنتی اکسیدانی آن نسبت به سایر بافتها مانند کبد پایین تر می باشد. افزایش سطح ROS در میوکارد در طی پیشرفت میوکاردیتیس و نارسایی قلبی در نمونه های بیمار حیوانی و انسانی

به آب و غذای استاندارد دسترسی داشتند. این حیوانات پس از آشنایی با پروتکل تمرین به هشت گروه با هفت موش شامل: کنترل-سالم، کنترل دیابت، دیابت-سالین، دیابت-مکمل، دیابت-تناوبی، دیابت-تناوبی-مکمل تقسیم شدند. القای دیابت با تزریق تک دوز 50 ml/kg استرپتوزوتوسین بصورت داخل صفاقی صورت گرفت و قند خون بالای 250 mg/dl چهل و هشت ساعت پس از تزریق، بعنوان دیابت القاء شده در نظر گرفته شد.^{۸, ۱۳, ۱۴} مکمل رزوراترول بر اساس مطالعات پیشین تهیه شد، برای هر بار تجویز رزوراترول، 100 میکرولیتر اتانول 7 درصد یا 10 DMSO درصد با آب به ازای هر موش تهیه و رزوراترول را در آن معلق نموده و تجویز شده و برای کاهش درصد خطا برای کلیه آزمودنی‌ها محلول به صورت یکجا تهیه شد. در گروه‌های رزوراترول و رزوراترول+تمرین، رزوراترول با دوز 20 میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن به صورت درون صفاقی به آنان تزریق شد و این روند به مدت ۸ هفته انجام گرفت.^(۱۱) پروتکل های تمرینی مطابق با جدول یک و دو انجام گرفت.^(۱۵)

پس از اجرای پژوهش تمام حیوانات با شرایط کاملاً مشابه و به دنبال $12 \text{ تا } 14 \text{ ساعت}$ ناشتایی و ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی و تزریقات، با تزریق داخل صفاقی کتمانی و زایلوزین با نسبت پنج به دو بیهوده و شکم موش‌ها شکافته و بافت قلب آنها از ناحیه ناف جدا شد. بافتها در محیط 80°C - 80°C نگهداری و سپس به آزمایشگاه برای سنجش

می‌دهد رزوراترول دارای عناصر ضدالتهابی و ضدآکسایشی مهمی همچون فلاونوئید و ساپونینس می‌باشد.^(۱۲)

با وجود مصارف سنتی رزوراترول، هنوز تحقیقات بالینی و ورزشی کاملی روی این ماده ارزشمند صورت نگرفته، لذا لازم است با توجه به اثرات گوناگون بیولوژیک و درمانی گزارش شده از رزوراترول با ایجاد الگوی بالینی ورزشی مناسب، از لحاظ بودن در نقش یک مکمل محافظتی در برابر واکنش‌های ناشی از دیابت بیشتر مورد بررسی قرار گیرد. بنابراین، هدف از پژوهش حاضر بررسی تاثیر تمرینات تناوبی و تداومی همراه با مصرف رزوراترول بر شاخص‌های منتخب اکسایشی در بافت قلب موش‌های مبتلا به دیابت نوع ۲ بود.

روش کار

پژوهش حاضر از نوع آزمایشگاهی و تجربی بود. تعداد 56 سر موش صحرایی نر نژاد ویستار 40 تا 50 گرم از انسیتو پاستور تهران خریداری شدند. همه آزمایشات انجام شده در این پژوهش بر روی حیوانات مطابق با اصول حفاظت از جانوران مهره دار و برای اهداف علمی انجام شد. موشها در آزمایشگاه حیوانات دانشکده تربیت بدنی دانشگاه آزاد ساری در اتاقی با شرایط 12 ساعت روشنایی و 12 ساعت تاریکی، دمای 22 ± 2 سانتی گراد و رطوبت حدود 45 درصد نگهداری شدند. تعداد سه تا پنج عدد موش در هر قفس نگهداری شدند که آزادانه

جدول ۱ - خلاصه‌ای از پروتکل تمرین تداومی

| تعداد جلسات در هفته | مدت | سرعت | هفته |
|---------------------|-------|-------|------|
| ۳ | ۵-۷ | ۱۴-۱۶ | ۱-۲ |
| ۳ | ۹-۱۱ | ۱۸-۲۰ | ۳-۴ |
| ۳ | ۱۳-۱۵ | ۲۲-۲۴ | ۵-۶ |
| ۳ | ۱۷-۱۹ | ۲۸-۲۲ | ۷-۸ |

جدول ۲ - خلاصه‌ای از پروتکل تمرین تناوبی

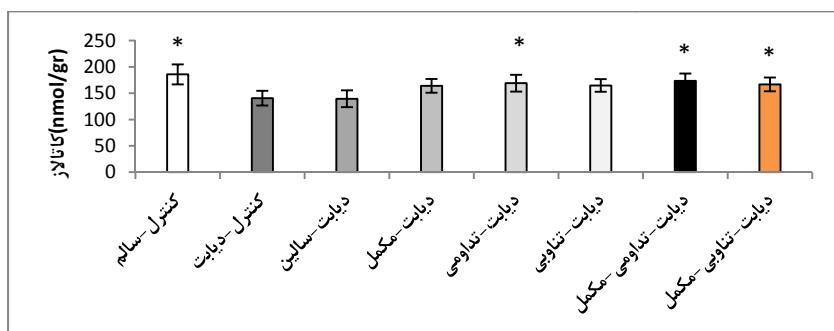
| تعداد جلسات در هفته | مدت | سرعت | هفته |
|---------------------|---|-------|------|
| ۳ | ۱۰ سمت یک دقیقه‌ای با 2 دقیقه استراحت بین سنتها | ۱۴-۱۶ | ۱-۲ |
| ۳ | ۱۰ سمت یک دقیقه‌ای با 2 دقیقه استراحت بین سنتها | ۱۸-۲۰ | ۳-۴ |
| ۳ | ۱۰ سمت یک دقیقه‌ای با 2 دقیقه استراحت بین سنتها | ۲۲-۲۴ | ۵-۶ |
| ۳ | ۱۰ سمت یک دقیقه‌ای با 2 دقیقه استراحت بین سنتها | ۲۸-۲۲ | ۷-۸ |

یافته‌ها

نتایج تحلیل واریانس یک طرفه مربوط به سطوح کاتالاز اختلاف معنی داری را بین گروه‌ها نشان داد ($P<0.001$). آزمون تعقیبی توکی نیز نشان داد که بین گروه کنترل-سالم با گروه‌های کنترل-دیابت ($P=0.001$) و دیابت-سالین ($P=0.001$), گروه کنترل-دیابت با گروه‌های دیابت-تداومی ($P=0.020$), دیابت-تداومی-مکمل ($P=0.004$) و دیابت-تناوبی-مکمل ($P=0.043$), گروه دیابت سالین با گروه‌های دیابت-تداومی ($P=0.014$), دیابت-تناوبی-مکمل ($P=0.003$) و دیابت-تناوبی-مکمل ($P=0.030$) اختلاف معنی داری وجود دارد (نمودار ۱).

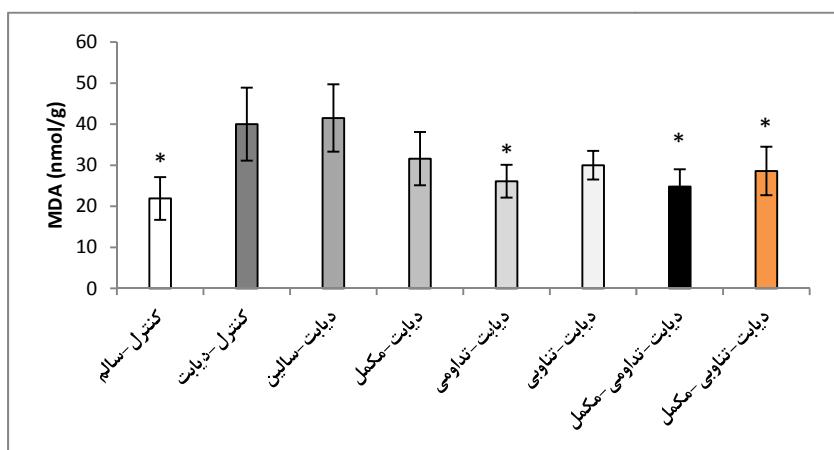
بررسی تغییرات بین گروهی داده‌های مربوط به متغیر MDA نیز اختلاف معنی داری را بین گروه‌ها نشان داد ($P<0.001$). آزمون تعقیبی توکی اختلاف معناداری را بین گروه کنترل-سالم با گروه‌های کنترل-دیابت ($P=0.001$) و دیابت-سالین

متغیرهای پژوهش ارسال شد. میزان فعالیت آنزیم‌های CAT و SOD توسط کیت‌های اختصاصی خریداری SOD ELISA Kit؛ ZellBio آلمان (؛ CAT ELISA Kit؛ ZB-0168-R9648 و ZB-0168-R9648 (R9648) و بر اساس پروتکل ارائه شده توسط شرکت خریداری شده اندازه گیری گردید. غلظت MDA نیز توسط کیت اختصاصی خریداری شده از شرکت MDA ELISA Kit؛ ZB-0156-ZellBio آلمان (؛ ZellBio Germany (R9648، گرمانی) و بر اساس پروتکل مربوطه اندازه گیری گردید. نرمال بودن توزیع داده‌ها با آزمون شاپیرو-ولک و همگنی واریانس‌ها نیز با آزمون لوین انجام شد. در ادامه برای بررسی تفاوت بین گروه‌ها از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه و برای مقایسات دوگانه از آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. سطح معنی داری آزمون‌ها ($P<0.05$) در نظر گرفته شد.



نمودار ۱- میانگین و انحراف معیار سطوح کاتالاز قلبی در گروه‌های مختلف

* نشانه اختلاف معنی دار با گروه‌های کنترل-دیابت و دیابت-سالین ($P<0.05$)



نمودار ۲- میانگین و انحراف معیار سطوح MDA قلبی در گروه‌های مختلف

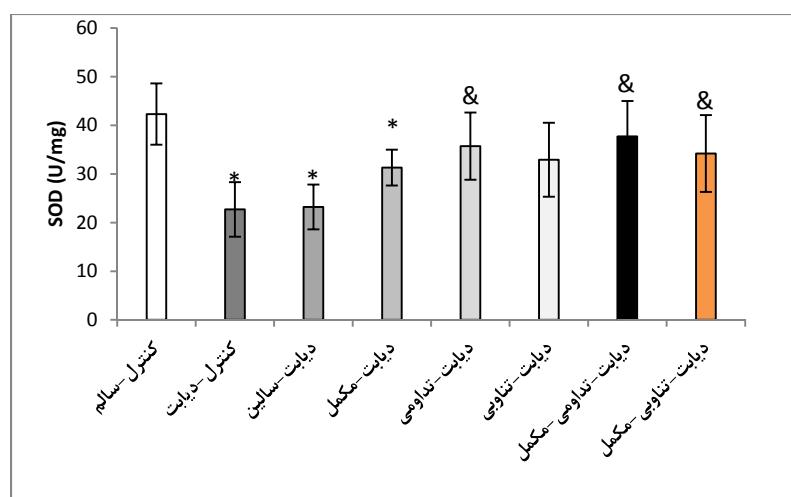
* نشانه اختلاف معنی دار با گروه‌های کنترل-دیابت و دیابت-سالین ($P<0.05$)

دیابت (1) ($P=0.001$), دیابت-سالین (1) ($P=0.001$) و دیابت-مکمل (0.46), گروه کنترل دیابت با گروههای دیابت-تماری (0.10), دیابت-تماری-مکمل (0.02) و دیابت-تناوی-مکمل (0.033), گروه دیابت سالین با گروههای دیابت-تماری (0.15), دیابت-تماری-مکمل (0.03) و دیابت-تناوی-مکمل (0.049).

اختلاف معنی داری دارد (نمودار ۳). نهایتاً، تحلیل واریانس یک طرفه دادههای مربوط به متغیرهای انسولین و گلوکز اختلاف معنی داری را بین گروهها نشان داد (0.01) ($P<0.001$). آزمون تعقیبی توکی نشان داد که

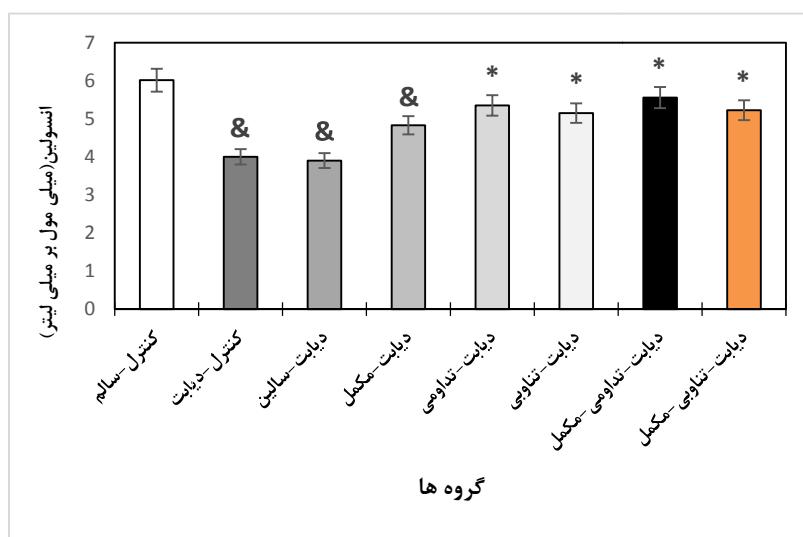
نمودار ۱)، گروه کنترل دیابت با گروههای دیابت-تماری (0.20) ($P=0.004$), دیابت-تماری-مکمل (0.43) و دیابت-تناوی-مکمل (0.01), گروه دیابت سالین با گروههای دیابت-تماری (0.01), دیابت-تماری (0.21) ($P=0.006$) و دیابت-تناوی-مکمل (0.06) نشان داد (نمودار ۲).

تحلیل واریانس یک طرفه دادههای مربوط به متغیر SOD اختلاف معنی داری را بین گروهها نشان داد (0.01) ($P<0.001$). آزمون تعقیبی توکی نشان داد که SOD بین گروه کنترل-سالم با گروههای کنترل-



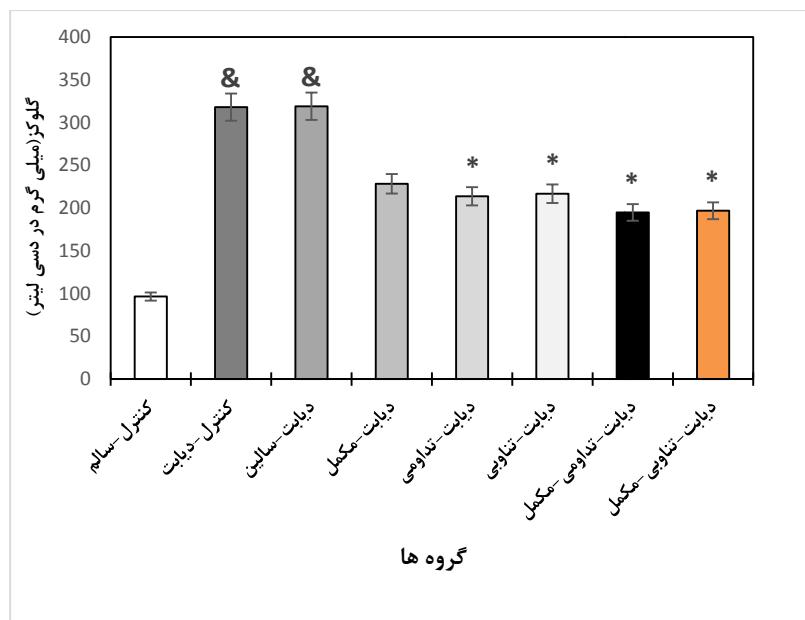
نمودار ۳- میانگین و انحراف معیار سطح SOD قلبی در گروههای مختلف

* نشانه اختلاف معنی دار با گروه کنترل سالم، & نشانه اختلاف معنی دار با گروههای دیابت-تماری و دیابت-سالین ($P<0.05$).



نمودار ۴- میانگین و انحراف معیار سطح انسولین در گروههای مختلف

*: نسبت به گروههای کنترل-دیابت و دیابت-سالین؛ &: نسبت به گروه کنترل سالم ($P<0.05$).



نمودار ۵- میانگین و انحراف معیار سطوح گلوکز در گروه های مختلف

*: نسبت به گروه های دیابت-کنترل و دیابت-سالین؛ &: نسبت به گروه کنترل-سالین ($P<0.05$).

نشان داد (۱۷). در پژوهش پريرا و همکاران (۲۰۱۶) نیز میزان SOD در موش های دیابتی شده به طور معنی داری نسبت به دیگر گروه ها پایین تر بود، همچنین فعالیت ورزشی سبب بهبود معنی دار در میزان MDA در گروه های تمرین دیده شد (۱۸). نیز میزان MDA در گروه های دیابت و همکاران (۲۰۱۳) پس از اعمال ۶ هفته برنامه تمرینی هوازی، کاهش معنی داری را در سطوح MDA موش های تمرین دیده نسبت به موش های گروه کنترل نشان دادند (۱۹). در مقابل، لامبرتوکی و همکاران (۲۰۰۶) نشان دادند که انجام ۱۲ هفته تمرین هوازی تداومی، سبب تغییر معنی دار آنتی اکسیدان SOD و کاتالاز در موش های مسن نشد، اما مقادیر کاتالاز در موش های جوان افزایش معنی داری را نشان داد (۲۰). در این ارتباط بیان شده است که به هنگام تمرین هوازی، عضلات به میزان زیادی آنیون سوپراکسید تولید می کنند که این افزایش به دلیل جذب اکسیرنی است که تقریباً ۹۰ برابر زمان استراحت می باشد و با توجه به اینکه تغییرات فیزیولوژیکی، بیوشیمیایی و مارفوژی مانند تخریب میتوکندریایی و در نهایت تولید بیشتر ROS در سیستم اگزانتین اکسیداز در سیتوزول موش های مسن وجود دارد در نتیجه در زمان تمرین عضلات آنها بیشتر در معرض آسیب اکسیداتیو

نشان داد که سطوح انسولین در گروه های پژوهش نسبت به گروه کنترل-دیابت و دیابت-سالین افزایش معنی دار ($P=0.001$) و سطوح گلوکز کاهش معنی دار ($P=0.001$) داشته اند (نمودار ۴ و نمودار ۵).

بحث و نتیجه گیری

امروزه انجام فعالیت های ورزشی از شیوه های کنترل و پیشگیری از بیماری هایی نظیر بیماری های قلبی-عروقی، اختلالات متابولیکی و دیابت به شمار می رود. بالا رفتن قند خون منجر به افزایش فشار اکسیداتیو در بافت های مختلف می شود و دلیل اصلی بسیاری از اختلالات سلولی محسوب می شود (۱۶). از این رو بررسی روش های کنترل برای تعادل اکسیداتیو/آنتی اکسیداتیو بسیار مهم به نظر می رسد. نتایج پژوهش حاضر نشان داد که هشت هفته تمرین تناوبی و تداومی موجب کاهش سطوح قند خون و افزایش سطوح انسولین و به دنبال آن باعث افزایش سطوح SOD و کاتالاز و کاهش سطوح MDA بافت قلب موش های دیابتی شد. این نتایج با برخی پژوهش ها همسو و با برخی دیگر ناهمسو بود. نتایج پژوهش ویرا و همکاران (۲۰۱۳) افزایش معنی داری در سطوح SOD به دنبال هشت هفته تمرین هوازی

افزایش تولید SOD سبب برداشت MDA می‌شود و در شدت های بالای تمرین از طریق تولید GPX، سیستم آنتی‌اکسیدانی فعال می‌شود (۲۷). از سوی دیگر، غلظت بالای گلوکز خون، اکسیداسیون خودکار گلوکز را برای تشکیل رادیکال های آزاد افزایش می‌دهد. تولید رادیکالهای آزاد فراتر از تواناییهای دفاعی آنتی‌اکسیدانی درون زا منجر به اختلال عملکرد عروق بزرگ و کوچک و پلی نوروپاتی می‌شود. همچنین، آنتی‌اکسیدان ها در کاهش این عوارض ناشی از گلوکز در دیابتی ها مؤثر هستند، که این موضوع ممکن است با مصرف آنتی‌اکسیدان های طبیعی یا از طریق مکمل های غذایی مفید باشد (۱۱). در پژوهش حاضر نیز مصرف رزوراترول در نمونه موش های مبتلا به دیابت ۲ موجب کاهش سطوح قند خون و افزایش سطوح انسولین شده است. در مطالعات انجام شده روشن است که رزوراترول با کاهش سطح گلوکز خون، محافظت از سلول های بتای جزایر لانگرهانس و بهبود عملکرد انسولین قادر است در درمان بیماری دیابت مفید باشد. رزوراترول با افزایش بیان ژن های مربوط به انتقال دهنده های گلوکز در غشاء پلاسمایی مانند GLUT4، میزان بازجذب گلوکز را توسط سلول های بتای جزایر لانگرهانس و بهبود عملکرد انسولین افزایش می‌نماید. در این مطالعه انتقال گلوکز و متابولیسم اکسیداتیو می‌گردد، کنترل کند. بدین منظور رزوراترول با ورود به درون سلول های بتا و گلیکولیز آن، افزایش نسبت ATP/ADP، مهار کانال های پتاسیمی وابسته به ATP، دیلاتریزاسیون غشاء و باز شدن کانال های کلسیمی وابسته به ولتاژ و افزایش غلظت کلسیمی داخل سیتوپلاسمی و به دنبال آن اگزوستیوز انسولین، ترشح آن را کنترل می‌کند (۲۸). از آنجایی که سلول های بتای جزایر لانگرهانس نسبت به دفاع آنتی‌اکسیدانی بسیار ضعیف عمل می‌کنند، بنابراین در افراد دیابتی میزان آسیب های اکسیداتیو در این سلول ها زیاد است. در این سلول ها میزان فعالیت آنزیم هایی هم چون سوبر

است و ممکن است بر تعادل اکسیداتیو/ آنتی‌اکسیداتیو اثر داشته باشد (۲۱).

به طور کلی مطالعات زیادی اثر فعالیت ورزشی بر شاخص‌های اکسایشی و ضد اکسایشی را بررسی نموده‌اند، اما همانطور که مشاهده شد با وجود اثرات مثبت تمرین ورزشی بر این شاخص‌ها در برخی موارد نتایج متناقض می‌باشد که احتمالاً به نوع، شدت، مدت زمان و انرژی مورد نیاز فعالیت ورزشی، مقادیر اکسیژن مصرفی و فشار مکانیکی تحمیل شده بر بافت بستگی دارد (۲۲). زمانی که شدت تمرین در حدی است که نیاز به دفع بالای پراکسیدهیدروژن نیست SOD عملکرد خود را اعمال می‌کند اما در شدت‌های بالای تمرینی رهایی کاتالاز تحریک می‌شود (۲۳). شواهد پیشین نشان دادند که افزایش غلظت پراکسیدهیدروژن مانع از عملکرد انسولین در انتقال گلوکز می‌شود. پراکسیدهیدروژن و یا دیگر رادیکال های آزاد تولید شده ناشی از تمرین چندین عملکرد سلولی را تنظیم می‌کند و به عنوان یک پیامبر ثانویه عمل می‌کند و فاکتورهای حساس به فرآورده‌های هیدروژن مانند AP-1 و NF-kB را فعال می‌کند. ترکیب این دو فاکتور و دیگر فاکتورهای حساس به فرآورده‌های هیدروژن تعیین کننده رهایی نوع آنتی‌اکسیدان می‌باشد (۲۴). در این ارتباط در یک مطالعه با به کارگیری بازدارنده ویژه NF-kB، بیان آنتی‌اکسیدان های SOD و کاتالاز مهار شد (۲۵). همچنین افزایش در VO_{2max} پس از یک دوره تمرین هوازی از دیگر دلایل بهبود در شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی می‌باشد. در مطالعه اثر شدت و مدت تمرین بر میزان تغییرات شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی به ویژه SOD و کاتالاز، میزان مصرف اکسیژن در طول تمرین یکی از دلایل تفاوت در آثار تمرینات مختلف بیان شده است (۲۳). در تمرینات تنایوی با شدت بالا، تولید آنیون‌های اکسایشی افزایش می‌یابد و در شدت های پائین با رهایی بیشتر آنتی‌اکسیدان‌ها، آنیون‌های اکسایشی خنثی می‌شوند (۲۶). در زمینه اثرات مثبت این نوع تمرین در کاهش پراکسیداسیون لیپیدی در افراد دیابتی پژوهشی انجام شده که حاکی از کاهش سطح MDA به دنبال انجام تمرین ورزشی می‌باشد. بیان شده که احتمالاً در شدت‌های پائین تمرین،

پژوهش بر روی حیوانات مطابق با اصول حفاظت از جانوران مهره دار و برای اهداف علمی انجام شد. همچنین این پروتکل توسط کمیته اخلاق دانشگاه آزاد ساری مورد تایید قرار گرفت (کد اخلاق: .IR.IAU.SARI.REC.1397.011

References

- Samimi F, Baazm M, Eftekhar E, Jalali Mashayekh F. Effect of Coenzyme Q10 Supplementation on Liver Total Oxidant/Antioxidant Status in Streptozotocin-induced Diabetic Rats. *J Arak Univ Med Sci.* 2019;22(4):28-39.
- Sanders RA, Rauscher FM, Watkins JB. Effects of quercetin on antioxidant defense in streptozotocin induced diabetic rats. *J Biochem Mol Toxicol.* 2001;15(3):143-9.
- Ascensão A, Ferreira R, Magalhães J. Exercise-induced cardioprotection - biochemical, morphological and functional evidence in whole tissue and isolated mitochondria. *Int J Cardiol.* 2007;117(1):16-30.
- Jakus V. The role of free radicals, oxidative stress and antioxidant systems in diabetic vascular disease. *Bratislavské Lekarske Listy.* 2000;101(10):541-51.
- Nikolić-Kokić A, Tatalović N, Nestorov J, Mijović M, Mijusković A, Miler M, et al. Clozapine, ziprasidone, and sertindole-induced morphological changes in the rat heart and their relationship to antioxidant enzymes function. *J Toxicol Environ Health Part A.* 2018;81(17):844-53.
- Limón-Pacheco J, Gonsebatt ME. The role of antioxidants and antioxidant-related enzymes in protective responses to environmentally induced oxidative stress. *Mut Res Gen Toxicol Environ Mutag.* 2009;674(1-2):137-47.
- Thannickal VJ, Fanburg BL. Reactive oxygen species in cell signaling. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2000;279(6):L1005-L28.
- Cooper C, Vollaard NB, Choueiri T, Wilson M. Exercise, free radicals and oxidative stress. Portland Press Ltd.; 2002.
- Niki E, Yoshida Y, Saito Y, Noguchi N. Lipid peroxidation: mechanisms, inhibition, and biological effects. *Biochem Biophys Res Commun.* 2005;338(1):668-76.
- Das S, Alagappan VK, Bagchi D, Sharma HS, Maulik N, Das DK. Coordinated induction of iNOS–VEGF–KDR–eNOS after resveratrol consumption: A potential mechanism for resveratrol preconditioning of the heart. *Vasc Pharmacol.* 2005;42(5-6):281-9.
- Mozafari M, Nekooeian AA, Panjeshahin MR, Zare HR. The effects of resveratrol in rats with

اکسید دیسموتاز، کاتالاز، گلوتاتیون پراکسیداز و گلوتاتیون-S-ترانسفراز به شدت کاهش می یابد و رزوراترول قادر است با افزایش فعالیت این آنزیم ها میزان آسیب های اکسیداتیو را در سلول ها کاهش دهد (۲۸).

از نتایج مهم دیگر پژوهش حاضر این بود که مکمل سازی رزوراترول با تمرين هوازی تنابی و تداومی سبب بهبود معنی دار در شاخص های آنتی اکسیدانی در بافت قلب موش های دیابتی می شود. نشان داده شد که در مosh های دارای رژیم غذایی با چربی بالا با افزایش غلظت سلول های بتا، رزوراترول وزن سلول بتا را به مقادیر مشاهده شده در حیوانات کنترل-سالم باز می گرداند. این امر به اثرات مفید رزوراترول بر تعادل اکسیداتیو/ آنتی اکسیداتیو مربوط می شود. علاوه بر این، رزوراترول بیان SIRT1 را افزایش می دهد و بیان UCP2 را در سلول های جزایر لانگرهانس کاهش می دهد (۲۲). در پژوهش حاضر، مشخص شد که کاهش فعالیت آنزیم SOD که در مosh های دیابتی ایجاد شده بود، به طور معنی داری توسط رزوراترول و تمرينات ورزشی افزایش یافت. در مطالعات قبلی نیز اثرات محافظتی رزوراترول بر ایکسکمی-بازخونیسانی قلب از طریق تعدیل فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدان به اثبات رسیده است (۲۹). این نتایج نشان می دهد که رزوراترول و تمرينات ورزشی می تواند سیستم دفاع آنتی اکسیدانی بافت قلب را علیه استرس اکسیداتیو تقویت کند. به طور کلی، نتایج پژوهش حاضر نشان داد که تمرينات ورزشی با کاهش قند خون و افزایش سطح انسولین مosh های دیابتی باعث افزایش سطوح SOD و کاتالاز به عنوان آنزیمهای آنتی اکسیدانی و کاهش سطوح MDA بافت قلب مosh های دیابتی به عنوان آنزیم اکسایشی می شود. این تغییرات مثبت هنگامی که با مصرف رزوراترول همراه شد، بیشتر بود.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله نویسندها مقاله از مسئولان آزمایشگاه حیوانی دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساری به دلیل همکاری های لازم سپاسگزاری می نمایند.
تأییدیه اخلاقی: همه آزمایشات انجام شده در این

- simultaneous type 2 diabetes and renal hypertension: a study of antihypertensive mechanisms. *Iran J Med Sci.* 2015;40(2):152.
12. Lançon A, Frazzi R, Latruffe N. Anti-oxidant, anti-inflammatory and anti-angiogenic properties of resveratrol in ocular diseases. *Molecules.* 2016;21(3):304.
 13. Birgani GA, Ahangarpour A, Khorsandi L, Moghaddam HF. Anti-diabetic effect of betulinic acid on streptozotocin-nicotinamide induced diabetic male mouse model. *Brazil J Pharmac Sci.* 2018;54(2).
 14. Ghasemi A, Khalifi S, Jedi S. Streptozotocin-nicotinamide-induced rat model of type 2 diabetes. *Acta Physiol Hungar.* 2014;101(4):408-20.
 15. Linden MA, Fletcher JA, Morris EM, Meers GM, Laughlin MH, Booth FW, et al. Treating NAFLD in OLETF rats with vigorous-intensity Interval Exercise Training. *Med sci sports exerc.* 2015;47(3):556.
 16. Memisoğulları R, Taysı S, Bakan E, Capoglu I. Antioxidant status and lipid peroxidation in type II diabetes mellitus. *Cell Biochem Function.* 2003;21(3):291-6.
 17. Vieira Junior RC, Santos Silva CM, de Araujo MB, Garcia A, Voltarelli VA, dos Reis Filho AD, et al. Aerobic swimming training increases the Actitivy of antioxidant enzymes and the glycogen content in the skeletal muscle of rats. *Revis Brasil Med Esport.* 2013;19(3):204-8.
 18. Pereira AdS, Spagnol AR, Luciano E, Leme JACdA. Influence of aerobic exercise training on serum markers of oxidative stress in diabetic rats. *J Physic Educ.* 2016;27.
 19. Rosety-Rodríguez M, Camacho A, Rosety MÁ, Fornieles G, Diaz AJ, Rosety I, et al. A short-term training program reduced oxidative damage in elderly diabetic rats. *Revis Invest Clín.* 2013;65(4):331-5.
 20. Lambertucci RH, Levada-Pires AC, Rossoni LV, Curi R, Python-Curi TC. Effects of aerobic exercise training on antioxidant enzyme activities and mRNA levels in soleus muscle from young and aged rats. *Mechanisms Ageing Develop.* 2007;128(3):267-75.
 21. Mastaloudis A, Yu T-W, O'Donnell RP, Frei B, Dashwood RH, Traber MG. Endurance exercise results in DNA damage as detected by the comet assay. *Free Rad Biol Med.* 2004;36(8):966-75.
 22. Vollaard NB, Shearman JP, Cooper CE. Exercise-induced oxidative stress. *Sports Med.* 2005;35(12):1045-62.
 23. Urso ML, Clarkson PM. Oxidative stress, exercise, and antioxidant supplementation. *Toxicology.* 2003;189(1-2):41-54.
 24. Sachdev S, Davies KJ. Production, detection, and adaptive responses to free radicals in exercise. *Free Rad Biol Med.* 2008;44(2):215-23.
 25. Zhou LZH, Johnson AP, Rando TA. NFκB and AP-1 mediate transcriptional responses to oxidative stress in skeletal muscle cells. *Free Rad Biol Med.* 2001;31(11):1405-16.
 26. Bogdanis G, Stavrinou P, Fatouros I, Philippou A, Chatzinikolaou A, Draganidis D, et al. Short-term high-intensity interval exercise attenuates oxidative stress responses and improves antioxidant status in healthy humans. *Food Chem Toxicol.* 2013;61:171-7.
 27. Belia S, Santilli F, Beccafico S, De Feudis L, Morabito C, Davi G, et al. Oxidative-induced membrane damage in diabetes lymphocytes: effects on intracellular Ca²⁺ homeostasis. *Free Rad Res.* 2009;43(2):138-48.
 28. Fereidoni M, Jahanbakhshi S. A Review of Resveratrol Effects on Longevity. 2015.
 29. Mokni M, Hamlaoui S, Karkouch I, Amri M, Marzouki L, Limam F, et al. Resveratrol provides cardioprotection after ischemia/reperfusion injury via modulation of antioxidant enzyme activities. *Iran J Pharmac Res.* 2013;12(4):867.