



## تأثیر یک دوره تمرین هوازی و عصاره خارخاسک بر شاخص‌های استرس اکسیداتیو بافت قلب موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت نوع ۲

میثم سهیل پور: دکتری فیزیولوژی ورزش، گروه تربیت بدنی، واحد تهران غرب، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران (\*نویسنده مسئول) meysam623@gmail.com  
علیرضا شهسوار: استادیار، گروه تربیت بدنی، واحد تهران غرب، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

### چکیده

#### کلیدواژه‌ها

تمرین هوازی،  
خارخاسک،  
بافت قلب،  
استرس اکسیداتیو،  
دیابت نوع ۲

**زمینه و هدف:** دیابت شایع‌ترین بیماری غددی در جهان است. هدف از انجام تحقیق حاضر تبیین تأثیر یک دوره تمرین هوازی و عصاره خارخاسک بر شاخص‌های استرس اکسیداتیو بافت قلب موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت نوع ۲ بود.

**روش کار:** در این مطالعه تجربی، ۴۵ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با میانگین وزنی  $250 \pm 20$  گرم از انستیتو پاستور ایران خریداری شده و به طور تصادفی در ۶ گروه شامل کنترل سالم، کنترل دیابتی، شم، تمرین، خارخاسک + تمرین + خارخاسک قرار گرفتند. رت‌ها با تزریق نیکوتین آمید به مقدار ۹۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن و بعد از ۱۵ دقیقه تزریق STZ به مقدار ۵۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت درون صفاقی دیابتی شدند. رت‌های دریافت کننده خارخاسک روزانه ۱۰ میلی گرم عصاره هیدروالکلی خارخاسک را به روش گاواژ دریافت کردند. تمرین هوازی روی تردمیل با سرعت ۲۳ متر در دقیقه، ۳۰ دقیقه در روز، ۵ روز در هفته و به مدت هشت هفته انجام شد. متغیرهای تحقیق به وسیله کیت‌های الایزا و آسای و در بافت قلب اندازه‌گیری شدند. جهت تجزیه و تحلیل استنباطی داده‌ها از آزمون‌های تحلیل واریانس یک طرفه و تعقیبی توکی استفاده شد.

**یافته‌ها:** نتایج نشان داد تمرین هوازی و خارخاسک بر GPX ( $p=0/001$ )، SOD ( $p=0/001$ ) و MDA ( $p=0/001$ ) در بافت قلب موش صحرایی دیابتی تأثیر معنی داری دارد.  
**نتیجه‌گیری:** نتایج حاصل از تحقیق حاضر به نظر می‌رسد تایید کننده نقش تمرین هوازی و خارخاسک در بهبود شاخص‌های استرس اکسیداتیو در موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت نوع ۲ است.

**تعارض منافع:** گزارش نشده است.

**منع حمایت کننده:** حامی مالی نداشته است.

#### شیوه استناد به این مقاله:

Soheil pour M, Shahsavar A. The effect of one perode of aerobic exercise and thrush on oxidative stress indices of heart tissue in rats with type 2 diabetes. Razi J Med Sci. 2020;27(9):21-31.

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

## The effect of one perode of aerobic exercise and thrush on oxidative stress indices of heart tissue in rats with type 2 diabetes

Meisam Soheil pour: PhD, Department of Physical Education, West Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran (\*Corresponding author) meysam623@gmail.com

Alireza Shahsavar: Assistant Professor, Department of Physical Education, West Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

### Abstract

**Background and Aims:** Diabetes is one of the most common diseases in the world, which is responsible for approximately 4 million deaths per year. Due to the fact that in diabetes, the transfer and oxidation of glucose is impaired and the heart muscle cells get the energy they need exclusively from fatty acids, the products of fat oxidation, including free radicals in the cell. Increased cardiac output and oxidative stress. Oxidative stress with impaired prooxidant-antioxidant balance leads to impaired redox signaling and cellular and molecular damage to tissue components. Therefore, the use of antioxidants such as thistle extract may play an important role in reducing the consequences of diabetes. Because antioxidants with different mechanisms reduce the severity of oxidative stress reactions and cellular effects and ultimately reduce the clinical problems caused by them [8]. The compounds in thistle extract may inhibit free radicals and their destructive effects; Therefore, prescribing Tribulus terrestris extract due to the antioxidant effects of this plant and also due to its effect in eliminating harmful metabolites in the body can be useful and effective in reducing the effects of oxidative damage [12]. Other treatments for diabetics include exercise and physical activity. But you have to be very careful in choosing the intensity and type of sports activity. Because physical activity may cause oxidative stress in the body, which can activate enzymatic and non-enzymatic antioxidant components [13]. Given the importance of the heart in life, the negative impact of diabetes on individual and social life on the one hand and the role of oxidative stress in diabetes on the other hand and that a study on the effect of aerobic exercise and prickly pear on heart enzymes Has not, the present study seems necessary.

**Methods:** The present study was an experimental study. For this study, 45 mice aged 6 to 8 weeks in the weight range of 200 to 300 g after entering the research environment and one week of familiarity with the new environment, were randomly divided into six groups 1) Sham group (5 rats), 2) Healthy control group (8 rats), 3) Diabetic control group (8 rats), 4) Diabetic group Received 10 mg per kg of extracts of perch body weight per day (8 Rat head), 5) Diabetic group aerobic exercise (8 rats) 6) Diabetic group aerobic exercise and receiving thistle extract (8 rats) were divided. Then 32 rats were injected with 95 mg / kg body weight of mice dissolved in nicotinamide saline and after 15 minutes 55 mg / kg body weight of STZ diluted in sodium citrate buffer with pH = 7/4 became diabetic subcutaneously. Rats in control groups received the same amount of buffer. Five days after injection, rats with serum glucose above 300 mg / dL were considered diabetic using glucometry. Rats receiving thistle received 10 mg of thistle extract daily by gavage [13]. After 5 days of familiarization, the exercise groups performed aerobic exercises on a treadmill at a speed of 23 meters per minute, 30 minutes per day, 5 days a week for eight weeks. The present exercise training protocol was implemented between 6.00 and 8.00 in the morning [16]. Also, to stimulate the mice to run, an acoustic stimulus (impact on the wall of the treadmill) was used. During the protocol, the control mice were introduced to the treadmill, one session per week, for 5 minutes, at a speed of 10 meters in a minute and with a zero slope, they walked on the treadmill. After 6 weeks, all rats were anesthetized with respiratory chloroform and histoplasty was performed and MDA, GPX and SOD levels were measured. Finally, descriptive statistics and Shapiro-Wilk tests, one-way analysis of variance and Tukey post hoc using SPSS / 21 software were used to analyze the data.

**Results:** In the present study, it was found that a period of aerobic training and itching had a significant effect on the MDA of heart tissue in Wistar rats ( $F_{5,42} = 49.85$ ,  $p = 0.001$ ). It was also

### Keywords

Aerobic exercise,  
Thrush,  
Heart tissue,  
Oxidative stress,  
Type 2 diabetes

Received: 25/08/2020

Published: 23/11/2020

found that between the healthy-sham control group ( $p = 0.712$ ), the healthy control group with aerobic training and thistle training ( $p = 0.672$ ) and the sham group with aerobic training and thistle training ( $p = 0.329$ ). There is no significant difference, but there is a significant difference between other groups. Regarding GPX, in the present study, it was found that a period of aerobic training and diarrhea had a significant effect on GPX in the heart tissue of Wistar rats ( $F_{5,42} = 85.36$ ,  $p = 0.001$ ). The results also showed that there was no significant difference between the healthy control group with the aerobic exercise group ( $p = 0.715$ ) and Kharkhask ( $p = 0.184$ ) on the one hand and the sham group with the diabetic control group ( $p = 0.995$ ) but There is a significant difference between the other groups.

Regarding SOD, in the present study, it was found that a period of aerobic training and diarrhea had a significant effect on the SOD of the heart tissue of Wistar rats ( $F_{5,42} = 245.68$ ,  $p = 0.001$ ). The results also showed a significant difference between the healthy control group with the aerobic exercise group ( $p = 0.115$ ) and aerobic exercise and thistle ( $P = 0.948$ ) on the one hand and the sham group with the diabetic control group ( $p = 0.995$ ). There is no but there is a significant difference between other groups.

**Conclusion:** The results of the present study indicate the positive effect of aerobic exercise and thistle extract on the oxidative stress indices of heart tissue in diabetic rats. Various researches in this field have been carried out inside and outside the country and contradictory results have been obtained and different mechanisms have been proposed. But in general, it seems that in diabetic patients, regular moderate-intensity aerobic exercise can increase antioxidant capacity and increase resistance to oxidative factors [20]. The first mechanism that affects the indicators of oxidative stress following exercise is exercise status (type, intensity and duration of exercise). The results of previous studies indicate the role of endurance training and adaptation to aerobic exercise in significantly reducing the oxidative pressure of the heart, which was associated with increased levels of antioxidant enzymes [20]. Prolonged exercise counteracts this effect by increasing antioxidant enzymes and thus reducing the production of free radicals. Studies in mice have also shown that endurance training increases the levels of antioxidants and antioxidant enzymes in skeletal and cardiac muscle, thus providing protection against oxidative stress [21]. Many studies on the effects of exercise on oxidative stress have reported that acute and endurance exercise reduces the oxidative stress damage caused by exercise. [22] On the other hand, studies have shown that inhibition of oxidative processes in diabetic patients may reduce the incidence and spread of delayed complications in these patients; Therefore, supplementation with antioxidants can be a good way to reduce oxidative stress and its side effects [23].

Also, the main chemical constituents of *Tribulus terrestris* include saponins, alkaloids, flavonoids, sterols and troestrosins E and A and the pharmacological effects of the fruit of this plant are attributed to these compounds. Researchers have shown that thrush can increase the level of non-enzymatic antioxidants in the body and intensify the activity of antioxidant enzymes and reduce lipid peroxidation [29]. *Tribulus terrestris* saponins have been shown to reduce cell damage by activating the PKC signaling pathway [31]. Also, some of the beneficial effects of this plant in the present study can be attributed to the effects of reducing its oxidative stress due to its antioxidant properties and strengthening the oxygen free radical scavenging system, which is probably very similar to vitamin E in this respect. The compounds in this plant purify various reactive oxygen species such as superoxide anion ( $O_2^-$ ) and hydroxyl radical (OH) [33]. According to the research results, the use of aerobic exercise can be recommended with confidence to reduce the negative effects of diabetes in diabetic rats, but in the case of the use of supplements, it is recommended to be taken in consultation with a physician.

**Conflicts of interest:** None

**Funding:** None

#### Cite this article as:

Soheil pour M, Shahsavar A. The effect of one perode of aerobic exercise and thrush on oxidative stress indices of heart tissue in rats with type 2 diabetes. *Razi J Med Sci.* 2020;27(9):21-31.

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

## مقدمه

دیابت یکی از بیماری‌های شایع در جهان است که مسئول تقریباً ۴ میلیون مرگ در سال است (۱). سازمان جهانی بهداشت (WHO) با توجه به آمار و روند رو به افزایش بیماری دیابت در جهان، دیابت را به عنوان یک اپیدمی نهفته تعریف کرده است. دیابت سبب بروز عوارضی از قبیل بیماری‌های قلبی عروقی، نفروپاتی، نروپاتی، رتینوپاتی و عوارض دیگر می‌شود و به دنبال آن ناتوانی، از کارافتادگی، هزینه‌های درمانی و مرگ و میر اتفاق می‌افتد (۲). بیماری‌های قلبی عروقی یکی از مهم‌ترین عوارض ناشی از دیابت می‌باشند. تحقیقات نشان می‌دهند که آترواسکلروز کرونری و کاردیومیوپاتی در اثر متابولیسم غیر طبیعی وابسته به دیابت به وجود می‌آید. کاردیومیوپاتی دیابتی را به عنوان بیماری ویژه عضله قلب بدون وجود هیچ آسیب عروقی در مدل‌های حیوانی و بالینی دیابت نشان داده‌اند (۳). با توجه به این که در دیابت انتقال و اکسیداسیون گلوکز دچار نقص می‌شود و سلول‌های عضله قلب انرژی مورد نیاز خود را منحصراً از اسیدهای چرب به دست می‌آورند، محصولات ناشی از اکسیداسیون چربی در سلول‌های قلبی افزایش می‌یابد (۴). از جمله این محصولات رادیکال‌های آزاد می‌باشند. سوپراکسیدها و منوکسید نیتروژن رادیکال‌های آزاد اولیه هستند که باعث ایجاد واکنش زنجیره‌ای پراکسید هیدروژن ( $H_2O_2$ ) و رادیکال‌های هیدروکسیل ( $OH^-$ ) می‌شوند. اگرچه این رادیکال‌های آزاد در واکنش‌های ایمنی و سیگنال‌های سلولی اثرات مثبتی دارند، اما اثرات منفی مانند آسیب اکسیداتیو لیپیدها، پروتئین‌ها و اسیدهای نوکلئیک نیز شناخته شده است (۵). به نظر می‌رسد استرس اکسیداتیو ایجاد شده توسط دیابت در بیماری قلبی نقش داشته باشد. در اثر عدم تعادل بین تولید شکل‌های فعال اکسیژن (ROS) و عوامل آنتی‌اکسیدانی که سبب حذف ROS می‌شود استرس اکسیداتیو به وجود می‌آید. در قلب یک فرد دیابتی تجمع ROS می‌تواند در اثر نقص میتوکندریایی، اکسیداسیون خودبه‌خودی گلوکز و افزایش فعالیت گزانتین اکسیداز تقویت شود (۶). در تحقیقات قبلی گزارش شده است، رادیکال‌های آزاد بطور مداوم در حالت استراحت در بافت‌های

مختلف بدن تولید شده و باعث ایجاد سطح مشخصی از آسیب اکسیداتیو می‌شوند (۷). استرس اکسیداتیو با اختلال در تعادل پرواکسیدان-آنتی‌اکسیدان منجر به اختلال در سیگنالینگ ردوکس و آسیب‌های سلولی و مولکولی و اجزای سازنده بافت می‌شود (۸). علاوه بر این، ROS می‌تواند باعث آسیب DNA میتوکندری در آلوئول و اختلال در زنجیره انتقال الکترون به عنوان مهمترین جایگاه تنظیم فسفوریلاسیون اکسیداتیو شود (۹).

با توجه به مطالب فوق استفاده از عوامل آنتی‌اکسیدانی ممکن است نقش به‌سزایی در کاهش عواقب ناشی از دیابت داشته باشد. زیرا آنتی‌اکسیدان‌ها با مکانیسم‌های مختلفی سبب کاهش شدت واکنش‌های استرس اکسیداتیو و تاثیر مولکولی آن‌ها بر ماکرومولکول‌هایی مانند لیپیدها، پروتئین‌ها و DNA می‌شوند و اثر سلولی و در نهایت مشکلات بالینی ناشی از آن‌ها را کاهش می‌دهند (۸). از جمله این مواد آنتی‌اکسیدانی می‌توان گیاه خارخاسک را نام برد. خارخاسک با نام علمی *تریبولوس ترستریس* دارای فواید آنتی‌اکسیدانی است که در طب سنتی کاربرد بسیار داشته است (۱۰). مطالعات نشان می‌دهند که گیاه خارخاسک حاوی آلکالوئید، پلی‌فنل‌ها، فلاونوئیدها و مواد معدنی است (۱۱). گزارش شده است که تجویز عصاره گیاه خارخاسک شاخص‌های پراکسیداسیون لیپیدی شامل کاهش سطح گلووتاتیون پراکسیداز و سوپراکسید دیسموتاز و افزایش سطح مالون دی‌آلدئید را به حد طبیعی بر می‌گرداند (۱۱). به نظر می‌رسد ترکیبات موجود در عصاره خارخاسک موجب مهار رادیکال‌های آزاد و اثرات مخرب آنها می‌گردد؛ لذا احتمالاً تجویز عصاره خارخاسک به دلیل اثرات آنتی‌اکسیدانی این گیاه و هم‌چنین با توجه به تأثیر آن در حذف متابولیت‌های مخرب در بدن می‌تواند در جهت کاهش عوارض آسیب‌آکسایشی مفید و مؤثر باشد (۱۲).

از جمله سایر روش‌های درمانی برای بیماران دیابتی می‌توان ورزش و فعالیت بدنی را نام برد. اما باید در انتخاب شدت و نوع فعالیت ورزشی نهایت دقت را به کار برد. زیرا فعالیت بدنی ممکن است باعث ایجاد استرس اکسایشی در بدن شود که می‌تواند سبب فعال

در روز (۸ سر رت)، (۵) گروه دیابتی تمرین هوازی (۸ سر رت) (۶) گروه دیابتی تمرین هوازی و دریافت کننده عصاره خارخاسک (۸ سر رت) تقسیم شدند.

در طول دوره پژوهش حیوانات در قفس‌های پلی کربنات شفاف با ابعاد ۱۵ × ۱۵ × ۳۰ سانتی‌متر ساخت شرکت رازی راد در دمای محیطی با ۲۰ تا ۲۲ درجه سانتی‌گراد، چرخه روشنایی به تدریجی ۱۲:۱۲ ساعت و رطوبت هوا ۵۵ تا ۶۵ درصد نگهداری شده و با غذاهای تولید مراکز تولید خوراک دام به صورت پلت تغذیه شدند. ۳۲ سر از رت‌ها با تزریق نیکوتین آمید و STZ دیابتی شدند ابتدا نیکوتین آمید (۹۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن موش محلول در سالین) به صورت زیر صفاقی تزریق شد و پس از ۱۵ دقیقه به مقدار ۵۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن STZ رقیق شده در بافر سیترات سدیم با  $\text{PH}=4/7$  به صورت زیر صفاقی تزریق شد. رت‌های گروه‌های کنترل به همان میزان بافر دریافت کردند. ۵ روز بعد از تزریق با استفاده از جراحی کوچک توسط لنتس در دم حیوان یک قطره خون بر روی نوار گلوکومتری قرار داده شد و رت‌هایی که گلوکز سرم آن‌ها از ۳۰۰ میلی‌گرم/دسی‌لیتر بالاتر بود به عنوان دیابتی در نظر گرفته شدند. رت‌های دریافت کننده خارخاسک روزانه ۱۰ میلی‌گرم عصاره خارخاسک را به صورت گاواژ دریافت کردند (۱۳). گروه‌های تمرین پس از آشناسازی ۵ روزه، تمرینات هوازی روی تردمیل با سرعت ۲۳ متر در دقیقه، ۳۰ دقیقه در روز، ۵ روز در هفته و به مدت هشت هفته انجام دادند. پروتکل تمرین ورزشی حاضر بین ساعت ۶،۰۰ و ۸،۰۰ صبح اجرا شد (۱۶). همچنین جهت تحریک موش‌ها برای دویدن، از محرک صوتی (ضربه به دیواره تردمیل) استفاده شد، در طول پروتکل، موش‌های گروه کنترل نیز برای آشنایی با تردمیل، یک جلسه در هفته، به مدت ۵ دقیقه، با سرعت ۱۰ متر در دقیقه و با شیب صفر، روی تردمیل راه رفتند. بعد از ۶ هفته، تمام رت‌ها با کلروفروم از راه تنفسی بیهوش شده و بافت‌برداری انجام شد. ۲۴ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرینی، موش‌ها بوسیله تزریق درون صفاقی کتامین (۹۰ mg/kg) و زایلازین (۱۰ mg/kg) بی‌هوش شده، سپس نمونه بافت قلب آنها برداشته شده و بعد از شستن با محلول PBS بلافاصله در نیتروژن مایع (۱۹۶- درجه سانتی‌گراد)

شدن اجزاء آنزیمی و غیر آنزیمی ضد اکسایشی شود (۱۳). در همین رابطه هوانلو و همکاران (۱۳۹۰) تحقیقی تحت عنوان تأثیر تمرین استقامتی در دوره‌های مختلف زمانی بر تغییر فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی کبد موش صحرایی انجام داده و گزارش کردند که ۶، ۹ و ۱۲ هفته تمرین استقامتی تأثیری بر میزان GPX نداشت. ۶ و ۹ هفته تمرین استقامتی تأثیری بر میزان آنزیم‌های SOD و MDA نداشت اما ۱۲ هفته تمرین استقامتی، میزان این دو آنزیم را به طور معنی‌داری در گروه‌های تجربی کاهش داد (۱۴).

لذا تعادل یا عدم تعادل بین دفاع ضد اکسایشی و استرس اکسایشی نقش تعیین‌کننده‌ای در وقوع بسیاری از بیماری‌های قلبی عروقی ایفا می‌کند (۱۵). با توجه به اهمیت قلب در زندگی، تأثیر منفی دیابت بر زندگی فردی و اجتماعی از یک طرف و نقش استرس اکسیداتیو در دیابت از طرف دیگر و این که تحقیقی در زمینه تأثیر تمرین هوازی و گیاه خارخاسک بر آنزیم‌های قلبی موش‌های دیابتی انجام نشده است، در تحقیق حاضر محقق در صدد پاسخگویی به این سوال است که آیا هشت هفته تمرین هوازی (پنج جلسه در هفته) و عصاره خارخاسک (۱۰ میلی‌گرم در روز) بر شاخص‌های استرس اکسیداتیو بافت قلب موش صحرایی دیابتی تأثیر دارند یا خیر؟

## روش کار

در تحقیق تجربی حاضر کلیه اصول اخلاقی مطالعه مطابق با اصول کار با حیوانات آزمایشگاهی و مطالعات انسانی مصوب دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام گرفت. همچنین پروتکل پژوهش مورد تأیید کمیته اخلاق پژوهشگاه تربیت بدنی وزارت علوم، تحقیقات و فناوری، قرار گرفت و کد اخلاق (IR.SSRC.REC.1399.027) نیز صادر شد. در پژوهش حاضر ۴۵ سر موش ۶ تا ۸ هفته‌ای در محدوده وزنی ۲۰۰ تا ۳۰۰ گرم که در مرکز پرورش حیوانات آزمایشگاهی سرم‌سازی رازی تهیه و به مرکز تحقیقات منتقل شدند. حیوانات پس از ورود به محیط پژوهش و آشنایی یک هفته‌ای با محیط جدید، به صورت تصادفی به شش گروه (۱) گروه شم (۵ سر رت)، (۲) گروه کنترل سالم (۸ سر رت)، (۳) گروه کنترل دیابتی (۸ سر رت)، (۴) گروه دیابتی دریافت عصاره گیاه خارخاسک ۱۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن

و اینتربورن سنجیده شد. به حجم مناسبی از بافت هموزنه EDTA ۰/۱ مولار در سدیم سیانید ۰/۳ میلی-مولار و NBT ۱/۵ میلی مولار در یک کورت اضافه و بعد از مخلوط کردن به مدت ۵ دقیقه در ۳۷ درجه قرار می‌گیرد. سپس ریپولابین ۰/۱۲ میلی مولار در بافر فسفات پتاسیم ۰/۰۶۷ مولار با PH=7/8 اضافه و به مدت ۱۰ دقیقه در درجه حرارت اتاق قرار می‌گیرد. جذب در طی ۵ دقیقه در طول موج ۵۶۰ نانومتر قرائت و فعالیت ویژه بر حسب واحد میلی گرم پروتئین محاسبه می‌شود.

برای توصیف داده‌ها از شاخص‌های گرایش مرکزی، بررسی نرمال بودن توزیع داده‌ها از آزمون شپرو و یلک و جهت تجزیه و تحلیل استنباطی داده‌ها از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی توکی با استفاده از نرم‌افزار spss/21 و برای آزمون فرضیه‌های تحقیق نیز سطح معنی‌داری  $\alpha \leq 0/05$  در نظر گرفته شد. در نهایت برای رسم نمودارها نیز از نرم‌افزار Excel استفاده شد.

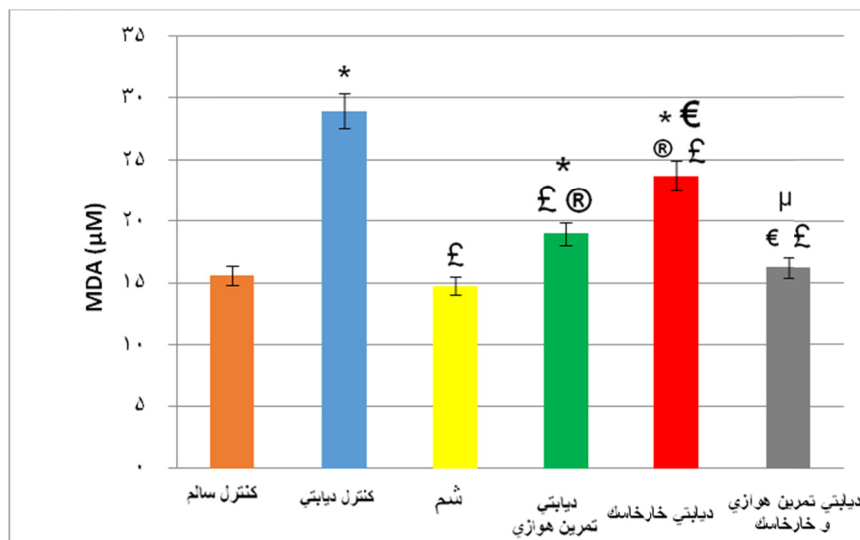
### یافته‌ها

در تحقیق حاضر مشخص شد یک دوره تمرین هوازی و خارخاسک بر MDA بافت قلب رت‌های ویستار تاثیر معنی‌داری دارند (p=۰/۰۰۱ و F5,42=۸۵/۴۹).

منجمد و در دمای ۸۰- درجه سانتیگراد ذخیره شد. در ادامه سطح مالون دی آلدئید (MDA) با استفاده از روش Satho اندازه‌گیری شد (۱۷). به حجم مناسبی از بافت هموزنه، TCA ده درصد اضافه و به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ شد. به ۱/۵ میلی لیتر از مایع رویی، ۲ میلی لیتر تیوباریتوریک اسید ۰/۶۷٪ اضافه کرده و به مدت ۳۰ دقیقه در بن ماری جوش قرار گرفت. سپس ۲ میلی لیتر n بوتانل به محلول اضافه و بعد از ورتکس شدید به مدت ۱۵ دقیقه در ۴۰۰۰ g سانتریفیوژ شد. جذب محلول رویی صورتی رنگ در طول موج ۵۳۲ نانومتر قرائت شد. غلظت مالون دی آلدئید با استفاده از ۱،۱،۳،۳ تتراآتوکسی پروپان به عنوان استاندارد تعیین گردید.

فعالیت گلوتاتیون پراکسیداز GPX، با استفاده از کیت بایورکس اندازه‌گیری شد. بر این اساس، به طور غیر مستقیم و از طریق واکنش جفت شدن با آنزیم گلوتاتیون ردوکتاز سنجیده شد. احیا گلوتاتیون اکسید به دست آمده از واکنش GPX با مصرف NADPH و در حضور گلوتاتیون ردوکتاز صورت گرفت. در این واکنش، اکسیداسیون NADPH به NADP+ سبب کاهش جذب در طول موج ۳۴۰ نانومتر شد که متناسب با فعالیت GPX بود (۱۸).

فعالیت سوپراکسید دیسموتاز SOD با روش



\*: تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه کنترل سالم. £: تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه کنترل دیابتی. ®: تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه شم. €: تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه دیابتی تمرین هوازی. £: تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه دیابتی تمرین هوازی و دریافت کننده خارخاسک

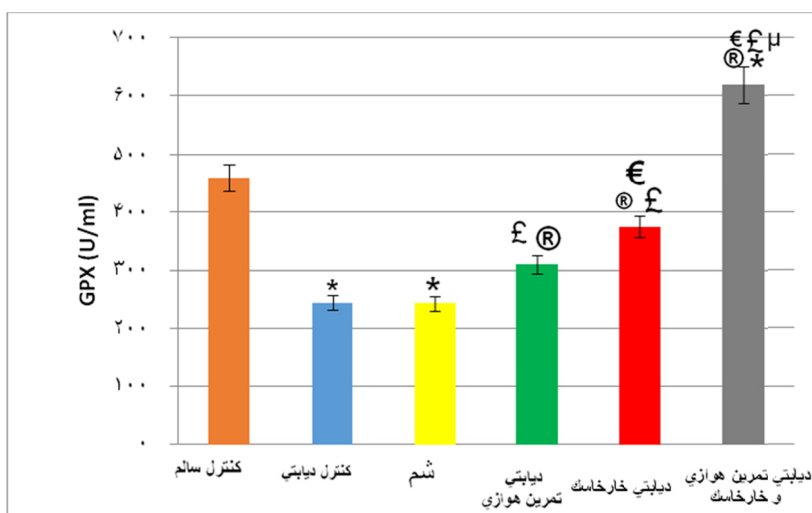
### نمودار ۱- مقایسه تغییرات MDA بین گروه‌های مختلف

کنترل سالم با گروه تمرین هوازی ( $P=0/715$ ) و خارخاسک ( $P=0/184$ ) از یک طرف و گروه شم با گروه کنترل دیابتی ( $P=0/995$ ) تفاوت معنی‌داری وجود ندارد اما بین سایر گروه‌ها تفاوت معنی‌داری وجود دارد (نمودار ۲).

در رابطه با SOD در تحقیق حاضر مشخص شد که یک دوره تمرین هوازی و خارخاسک بر SOD بافت قلب رت‌های ویستار تأثیر معنی‌داری دارد ( $p=0/001$ ) و ( $F_{5,42}=68/24$ ). همچنین نتایج نشان داد بین گروه کنترل سالم با گروه تمرین هوازی ( $P=0/115$ ) و

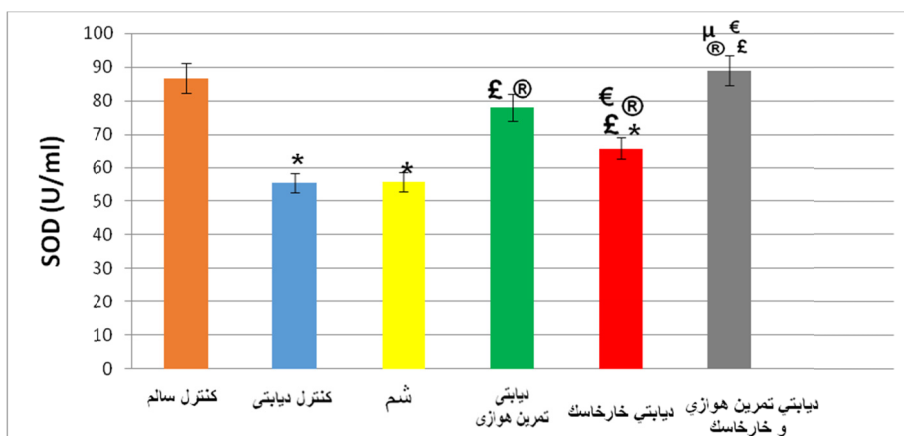
همچنین مشخص شد بین گروه کنترل سالم - شم ( $p=0/712$ )، کنترل سالم با تمرین هوازی و خارخاسک ( $P=0/672$ ) و گروه شم با تمرین هوازی و خارخاسک ( $P=0/329$ ). تفاوت معنی‌داری وجود ندارد اما بین سایر گروه‌ها تفاوت معنی‌داری وجود دارد (نمودار ۱).

در رابطه با GPX در تحقیق حاضر مشخص شد که یک دوره تمرین هوازی و خارخاسک بر GPX بافت قلب رت‌های ویستار تأثیر معنی‌داری دارد ( $p=0/001$ ) و ( $F_{5,42}=36/85$ ). همچنین نتایج نشان داد بین گروه



\*: تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه کنترل سالم. £: تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه کنترل دیابتی. ®: تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه شم. €: تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه دیابتی تمرین هوازی. μ: تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه دیابتی تمرین هوازی و دریافت کننده خارخاسک

### نمودار ۲- مقایسه تغییرات GPX بین گروه‌های مختلف



\*: تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه کنترل سالم. £: تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه کنترل دیابتی. ®: تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه شم. €: تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه دیابتی تمرین هوازی. μ: تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه دیابتی تمرین هوازی و دریافت کننده خارخاسک

### نمودار ۳- مقایسه تغییرات SOD بین گروه‌های مختلف

تمرین هوازی و خارخاسک ( $P=0/948$ ) از یک طرف و گروه شم با گروه کنترل دیابتی ( $P=0/995$ ) تفاوت معنی داری وجود ندارد اما بین سایر گروه‌ها تفاوت معنی داری وجود دارد (نمودار ۳).

## بحث

در تحقیق حاضر مشخص شد هشت هفته تمرین هوازی همراه با خارخاسک موجب افزایش معنی دار فاکتور GPX بافت قلب رت‌های دیابتی شد. این یافته با نتیجه کانتر و همکاران (۱۹) همسو است. به نظر می‌رسد که در بیماران دیابتی، تمرینات ورزشی هوازی منظم با شدت متوسط می‌تواند ظرفیت آنتی‌اکسیدانی را افزایش دهد و باعث افزایش مقاومت در برابر عوامل اکسایشی شود. مکانیسم‌های متعددی برای توجیه پاسخ آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی به ورزش ارائه شده است. در برخی تحقیقات افزایش در سطوح گلوکوتاتیون پراکسیداز پس از تمرینات مشاهده شده است (۲۰) که می‌تواند بر افزایش ذخایر گلوکوتاتیون به عنوان کوآنزیم گلوکوتاتیون اکسیداز دلالت داشته باشد. در جریان عمل گلوکوتاتیون پراکسیداز، گلوکوتاتیون احیاء به گلوکوتاتیون اکسید تبدیل می‌شود که خود نیز توسط آنزیم گلوکوتاتیون ردوکتاز با استفاده از NADPH مجدداً به گلوکوتاتیون احیاء تبدیل می‌شود (۲۱). فعالیت بدنی نقش کلیدی در تنظیم تعادل بین تشکیل گونه‌های واکنش‌پذیر و مکانیسم‌های آنتی‌اکسیدانی ایفا می‌کند، در نتیجه کاهش استرس اکسیداتیو منجر به کاهش خطر ابتلا به بیماری‌های مزمن می‌شود. تحقیقات نشان داده‌اند که گلوکوتاتیون پراکسیداز،  $H_2O_2$  را توسط اکسیدکننده گلوکوتاتیون (GSH) کاهش می‌دهد. اولین مکانیسمی که روی شاخص‌های استرس اکسیداتیو به دنبال تمرین اثر می‌گذارد، وضعیت تمرین (نوع، شدت و مدت تمرین) است. نتایج مطالعات قبلی بیانگر نقش تمرینات استقامتی و سازگاری با تمرینات هوازی در کاهش قابل توجه فشار اکسایشی قلب است که با افزایش میزان آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی همراه بود (۲۰). ورزش طولانی مدت با این اثر توسط افزایش آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و در نتیجه کاهش تولید رادیکال‌های آزاد مقابله می‌کند. مطالعات بر روی موش‌ها نیز نشان داده که تمرینات استقامتی سطوح آنتی‌اکسیدان‌ها و آنزیم-

های آنتی‌اکسیدانی در عضلات اسکلتی و قلبی را افزایش می‌دهد در نتیجه در مقابل استرس اکسیداتیو حفاظت ایجاد می‌کند (۲۱). در بسیاری از مطالعات مربوط به اثرات تمرین روی استرس اکسیداتیو گزارش شده که تمرینات حاد و استقامتی، آسیب استرس اکسیداتیو ناشی از ورزش را کاهش می‌دهد (۲۲) از طرف دیگر مطالعات نشان داده‌اند، مهار فرآیندهای اکسیداتیو در بیماران دیابتی، می‌تواند از بروز و گسترش عوارض تأخیری در این بیماران بکاهد؛ از این رو مکمل یاری با آنتی‌اکسیدان‌ها، می‌تواند راهکار مناسبی برای کاهش استرس اکسیداتیو و عوارض ناشی از آن باشد (۲۳)

در رابطه با MDA نتایج نشان داد هشت هفته تمرین هوازی و خارخاسک موجب کاهش معنی دار فاکتور MDA بافت قلب موش‌های صحرایی دیابتی شد. این یافته تحقیق حاضر با نتایج تحقیقات کانتر و همکاران (۲۰۱۷) همسو است (۱۹). مکانیسمی که موجب کاهش پراکسیداسیون لیپید بوسیله کاهش غلظت MDA در گروه ورزش می‌شود عبارت است از کنترل گلیسمی و کاهش پارامترهای نیم‌رخ چربی در تمرینات که اثرات مهمی روی کاهش پارامترهای استرس اکسیداتیو و ارائه حمایت بیشتر برای شواهد از اثر حفاظتی احتمالی ورزش در برابر استرس اکسیداتیو در بیماران دیابتی فراهم می‌کند. به طور قابل توجهی نتایج حاصل از مطالعات اثرات مثبت ورزش بر کنترل گلیسمی و استرس اکسیداتیو را نشان می‌دهد که همچنین می‌تواند برای کاهش غلظت MDA در بیماران دیابتی و غیر دیابتی مفید باشد که پس از شش ساعت ورزش در هفته کاهش می‌یابد (۲۴). یکی دیگر از مکانیسم‌های مهم احتمالی قابلیت محافظت سلولی ناشی از تمرین ورزشی است که می‌تواند در زمینه ظرفیت محدود کردن تشکیل رادیکال‌های آزاد باشد. استرس اکسایشی ناشی از گونه‌های فعال اکسیژنی به شدت با دیابت و عوارض آن در ارتباط است (۲۴). نشان داده شده است که فعالیت ورزشی منظم باعث افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی، افزایش مقاومت در برابر استرس اکسیداتیو و در نتیجه کاهش آسیب‌های اکسیداتیو می‌شود (۲۵). علاوه بر این مشخص شده که فعالیت ورزشی منظم در پیشگیری و به تأخیر انداختن



داده شده است تمرینات ورزشی با شدت کم به فعالیت بالای SOD و فعالیت با شدت بالا با فعالیت گلوکوتاتیون پراکسیداز ارتباط دارد. شدت تمرین ورزشی می‌تواند موجب تولید رادیکال‌های آزاد شود که به خودی خود مسیرهای متابولیک آنتی‌اکسیدان‌ها را تحریک می‌کند. در ابتدای هر فعالیت ورزشی که با شدت کم آغاز می‌شود و به عبارتی میزان تولید رادیکال‌های آزاد بسیار کمتر است، خط دفاعی اولیه آنتی‌اکسیدانی که فعال می‌شود SOD است. در مرحله اول زمانی که رادیکال‌های آزاد تولید می‌شوند، از طریق SOD بلافاصله آنیون‌های سوپراکسید دیسموته شده و به  $H_2O_2$  تبدیل می‌شوند. تا زمانی که فعالیت ورزشی با شدتی اجرا شود که به دفع بیشتر رادیکال‌های آزاد نیاز نداشته باشد SOD به فعالیتش ادامه می‌دهد. اما با افزایش شدت فعالیت ورزشی گلوکوتاتیون پراکسیداز فعال شده و  $H_2O_2$  را خنثی می‌کند. بنابراین، فعالیت بالای گلوکوتاتیون پراکسیداز با افزایش کمتر SOD همراه خواهد بود (۲۸)

در رابطه با تأثیر خارخاسک گزارش شده است که تجویز عصاره گیاه خارخاسک شاخص پراکسیداسیون لیپیدی شامل سطح مالون دی‌آلدئید را کاهش می‌دهد (۱۲). ترکیبات شیمیایی اصلی گیاه خارخاسک شامل ساپونین‌ها، آلكالوئیدها، فلاونوئیدها، استرول و تروستروسین‌های E و A می‌باشد و آثار فارماکولوژیک میوه این گیاه را به این ترکیبات نسبت می‌دهند. محققان نشان دادند که خارخاسک می‌تواند موجب افزایش سطح آنتی‌اکسیدان‌های غیرآنزیمی در بدن و تشدید فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان گردد و موجب کاهش پراکسیداسیون لیپیدی شود (۲۹). وجود ساپونین‌ها و همچنین ترکیبات فنولی در عصاره این گیاه به آن خاصیت آنتی‌اکسیدانی می‌دهد (۳۰). خارخاسک از طریق فعال نمودن مسیر سیگنالینگ PKC موجب کاهش آسیب سلولی می‌شوند (۳۱). همچنین بخشی از اثرات سودمند این گیاه در تحقیق حاضر را می‌توان به اثرات کاهندگی استرس اکسیداتیو آن به علت دارا بودن خاصیت آنتی‌اکسیدانی و تقویت کنندگی سیستم حذف رادیکال‌های آزاد اکسیژن نسبت داد که احتمالاً از این نظر بسیار مشابه ویتامین E عمل می‌نماید (۳۲). ترکیبات موجود در این گیاه موجب

دیابت، افزایش حساسیت به انسولین و بهبود متابولیسم گلوکز مؤثر است (۲۶). در نهایت، با توجه به این که اکسیژن‌رسانی زیاد بافتی یکی از مهم‌ترین دلایل افزایش عوامل استرس اکسیداتیو است و پاسخ استرس اکسیداتیو به ورزش و خارخاسک تحت تأثیر عواملی از قبیل وضعیت سلامتی فرد، سن، جنس، نژاد، ژنتیک، میزان آمادگی جسمانی، تفاوت‌های فردی، پاسخ‌های متفاوت بافتی، تارهای عضلانی و انواع آن، شدت و مدت ورزش انجام شده قرار می‌گیرد، می‌توان نتایج به دست آمده در تحقیق حاضر را توجیه نمود. از همه مهم‌تر این که گوناگونی شاخص‌های پراکسیداسیون لیپیدی و شیوه‌های اندازه‌گیری و حساسیت آن‌ها در پژوهش‌های مختلف نیز می‌تواند نتایج متفاوتی به دنبال داشته باشد. نتایج تحقیق حاضر نشان داد هشت هفته تمرین هوازی و خارخاسک موجب افزایش معنی‌دار فاکتور SOD بافت قلب موش‌های مبتلا به دیابت شدند. با توجه به دانش ما، پژوهش حاضر نخستین تحقیقی است که به مطالعه شش هفته تمرین هوازی و خارخاسک بر فاکتور SOD بافت قلب موش‌های دیابتی پرداخته است. اطلاعات بسیار کمی درباره تأثیر تمرین یا خارخاسک بر شاخص‌های استرس اکسیداتیو در آزمودنی‌های دیابتی وجود دارد، در تحقیق حاضر تغییر معنی‌داری در میزان سوپراکسید دیسموتاز (SOD) در گروه‌های تجربی مشاهده شد؛ نتایج تحقیق حاضر با نتایج تحقیقات علی‌پور و همکاران همسو است (۲۷). همچنین نتیجه تحقیق کانتر و همکاران که نشان دادند تمرین با شدت پایین موجب افزایش سطوح SOD بافت قلب موش‌های دیابتی شد (۱۹)، همسو است. به هم خوردن تعادل اکسایشی به نفع استرس اکسیداتیو نقش مهمی در بیماری‌زایی دیابت ایفا می‌کند. در سلول‌های اندوتلیال تولید ROS میتوکندریایی در پاسخ به افزایش قند خون افزایش می‌یابد. افزایش تولید ROS منجر به انتقال آن از سلول‌های اپیتلیال توبولی کلیوی به سلول‌های مزانژیال و در نتیجه فیبروز شدن ماده بینابینی و آسیب بافتی می‌شود (۱۳). مشخص شده است که سوپراکسید دیسموتاز به عنوان خط اول دفاع توسط سیستم آنزیمی آنتی‌اکسیدان در برابر ROS طی فعالیت ورزشی و امانده ساز تولید می‌شود (۲۴). به طور کلی ارتباط نزدیکی بین تولید گونه‌های اکسیژن واکنش‌پذیر و شدت ورزش وجود دارد. نشان

Iran J Endocrinol Metab. 2008;10(1):67-74

5. Guariguata L. By the numbers: new estimates from the IDF Diabetes Atlas Update for 2012. *Diabetes Res Clin Pract.* 2012;98:524-5.

6. Bonnefont JP, Djouadi F, Prip-Buus C, Gobin S, Munnich A, Bastin J. Carnitine palmitoyltransferases 1 and 2: Biochemical, molecular and medical aspects. *Mol Aspects Med.* 2004;25:495-520.

7. Liu X, Chen Z. The Pathophysiological Role of Mitochondrial Oxidative Stress in Lung Diseases. *Transl Med.* 2017;15(1):207.

8. Pingitore A, Lima GP, Mastorci F, Quinones A, Iervasi G, Vassalle C. Exercise and oxidative stress: potential effects of antioxidant dietary strategies in sports. *Nutrition.* 2015;31(7-8):916-22.

9. Kim SJ, Cheres P, Williams D. et al. Mitochondria-targeted Ogg1 and aconitase-2 prevent oxidant-induced mitochondrial DNA damage in alveolar epithelial cells. *J Biol Chem.* 2014;289:6165-6176.

10. Ștefănescu R, Tero-Vescan A, Negroiu A, Aurică E, Vari CE. A comprehensive Review of the Phytochemical, Pharmacological, and Toxicological Properties of *Tribulus terrestris* L. *Biomolecules.* 2020;10(5):752-68.

11. Sailaja KV, Leela Shivarjanani V, Poornima H, Rahamathulla SB, Lakshmi DK. Protective effect of *Tribulus terrestris* L. fruit aqueous extract on lipid profile and oxidative stress in isoproterenol induced myocardial necrosis in male albino Wistar rats. *Excli J.* 2013;12:373-383.

12. Roghani M, Azimi A, Aghajani M. Antinociceptive activity of *Tribulus terrestris* oral feeding in diabetic rats. *Involv Lipid Peroxid.* 2016;4(2):37-42.

13. Heather KV, Cheryl MB, Arthur LW, Kevin RV, Eugene B, Karen E. Effects of antioxidant supplementation on insulin sensitivity, endothelial adhesion molecules, and oxidative stress in normalweight and overweight young adults. *Metabolism.* 2009;58(2):254-262.

14. Gjertrud AT, Inga ES, Arnt ET, Idar KG, Tomas O. Endothelial Dysfunction Induced by Post-Prandial Lipemia: Complete Protection Afforded by High-Intensity Aerobic Interval Exercise. *J Am College Cardiol.* 2009;53(2):200-206.

15. Vincent AM, Russell JW, Low P, Feldman EL. Oxidative stress in the pathogenesis of diabetic neuropathy. *Endocr Rev.* 2004; 25(4): 612-28.

16. Hovanloo F, Hedayati M, Ebrahimi M, Abednazari, H. The effect of endurance training in different time periods on changing the activity of antioxidant enzymes in rat liver. *Res Med Shahid Beheshti Univ Med Sci Health Serv.* 2011;35(1):14-19. (Persian)

17. Tyldum GA. Endothelial dysfunction induced by post-prandial lipemia: complete protection

پاک سازی گونه‌های مختلف واکنش دهنده اکسیژنی فعال از جمله آنیون سوپراکسید ( $O_2^-$ ) و رادیکال هیدروکسیل (OH) می‌شوند (۳۳). بنابراین اثرات سودمند خارخاسک در بافت قلب در تحقیق حاضر را می‌توان به اثرات کاهش دهنده استرس اکسیداتیو این ماده نسبت داد که در بررسی حاضر به صورت کاهش مقادیر MDA، افزایش SOD و افزایش GPX خود را نشان داد. همچنین مزایای تعاملی تمرین هوازی و خارخاسک احتمالاً به دلیل اثرات آنتی اکسیدانی خارخاسک و تمرین هوازی و تاثیر آن‌ها در کاهش فشار اکسیداتیو بافت قلب می‌باشد. از جمله محدودیت‌های تحقیق حاضر می‌توان به عدم اندازه‌گیری تغییرات ساختاری بافت قلب اشاره کرد که می‌تواند در آینده مورد بررسی قرار گیرد.

### نتیجه‌گیری

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که هشت هفته تمرین هوازی و عصاره خارخاسک بر SOD، MDA و GPX در بافت قلب موش‌های صحرایی دیابتی تاثیر دارد. همچنین مشخص شد که تمرین هوازی و عصاره خارخاسک نسبت به تمرین و آن هم نسبت به عصاره خارخاسک تاثیر بیشتری بر متغیرهای تحقیق دارند. بنابراین می‌توان استفاده از تمرینات هوازی را با اطمینان جهت کاهش عوارض منفی دیابتی در موش‌های صحرایی دیابتی توصیه کرد، اما در مورد استفاده از مکمل توصیه می‌شود که حتماً با مشورت پزشک مصرف شود.

### References

1. Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract.* 2010;87:4-14.
2. Wang CCL, Hess CN, Hiatt WR, Goldfine AB. Clinical Update: Cardiovascular Disease in Diabetes Mellitus. *Circulation.* 2016;133:2459-502.
3. Grundy SM, Benjamin IJ, Burke GL, Chait A, Eckel RH, Howard BV. Diabetes and cardiovascular disease: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation.* 1999;100: 1134-46.
4. Shiroo A, Salami S, Khadem Ansari M, Ghaderi Pakdel F, Khadem Vatani K, Saadatian R et al. Protective Effect of Vitamin E on Diabetes Induced Apoptosis and Oxidative Stress in Rat Heart Tissue.

- afforded by high-intensity aerobic interval exercise. *J Am College Cardiol.* 2009;53(2):200-206.
18. San B, Yildirim AN. Phenolic, alpha-tocopherol, beta-carotene and fatty acid composition of four promising jujube (*Ziziphus jujuba* Miller) selections. *J Food Compos Anal.* 2010;23(7):706-710.
19. Kei S. Serum lipid peroxide in cerebrovascular disorders determined by a new colorimetric method. *Clin Chim Acta.* 1978;90(1):37-43.
20. Paglia DE, Valentine WN. Studies on the quantitative and qualitative characterization of erythrocyte glutathione peroxidase. *J Lab Clin Med.* 1967;70(1):158-69.
21. Kanter M, Aksu F, Takir M, Kostek O, Kanter B, Oymagil A. Effects of Low Intensity Exercise Against Apoptosis and Oxidative Stress in Streptozotocin-induced Diabetic Rat Heart. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2017;125(9):583-591.
22. Hegde SV. Effect of 3-month yoga on oxidative stress in type 2 diabetes with or without complications: a controlled clinical trial. *Diabetes Care.* 2011;34(10):2208-2210.
23. Leeuwenburgh C, Hollander J, Leichtweis S, Griffiths M, Gore M, et al. Adaptations of glutathione antioxidant system to endurance training are tissue and muscle fiber specific. *Am J Physiol.* 1997;272:363.
24. Oztasan N, Taysi S, Gumustekin K, Altinkaynak K, Aktas O, Timur H, et al. Endurance training attenuates exercise-induced oxidative stress in erythrocytes in rat. *Eur J Appl Physiol.* 2015;91:622-627.
25. Bahadoran Z, Mirmiran P, Tohidi M, Mehran M, Azizi F. The effect of broccoli sprouts dosage of powder on lipid peroxidation and antioxidant balance in patients with type 2 diabetes. *Iran J Diabetes Metabolic Disord.* 2011;35(4): 215-20.
26. Hong JH, Kim MJ, Park MR, Kwag OG, Lee I-S, Byun BH. Effects of vitamin E on oxidative stress and membrane fluidity in brain of streptozotocin-induced diabetic rats. *Clin Chim Acta.* 2004;340(1):107-15.
27. Mazzola PN, Terra M, Rosa AP, Mescka CP, Moraes TB, Piccoli B, et al. Regular exercise prevents oxidative stress in the brain of hyperphenylalaninemic rats. *Metab Brain Dis.* 2011;26(4):291.
28. Derouich M, Boutayeb A. The effect of physical exercise on the dynamics of glucose and insulin. *J Biomechanics.* 2002;35(7):911-7.
29. Alipour M, I Salehi, and F Ghadiri Soufi Effect of Exercise on Diabetes-Induced Oxidative Stress in the Rat Hippocampus *Iran Red Crescent Med J.* 2012;14(4): 222-228.
30. Mitranun W, Deerochanawong C, Tanaka H, Suksom D. Continuous vs interval training on glycemic control and macro and microvascular reactivity in type 2 diabetic patients. *Scand J Med Sci Sports.* 2014;24:e69-e76.
31. Kamboj P, Aggarwal M, Puri S, Singla SK. Effect of aqueous extract of *Tribulus terrestris* on oxalate-induced oxidative stress in rats. *Indian J Nephrol.* 2011;21(3): 154-9.
32. Ivanova A, Serly J, Dinchev D, Ocsovszki I, Kostova I, Molnar J. Screening of some saponins and phenolic components of *Tribulus terrestris* and *Smilax excelsa* as MDR modulators. *In Vivo.* 2009;23(4):545-550.
33. Wang SS, Ji YS, Li H, Yang SJ. Mechanisms of gross saponins of *Tribulus terrestris* via activating PKCepsilon against myocardial apoptosis induced by oxidative stress. *Yao Xue Xue Bao.* 2009;44(2):134-9.
34. Baluchnejadmojarad T, Roghani M. Coenzyme q10 ameliorates neurodegeneration, mossy fiber sprouting, and oxidative stress in intrahippocampal kainate model of temporal lobe epilepsy in rat. *J Mol Neurosci.* 2013;49(1):194-201.
35. Zarian A, Malekaneh M, Hasanpour M, Najari MT, Abad M. Antioxidant properties of 28 medicinal plants in Iran. *J Birjand Univ Med Sci.* 2005;11:9-15. [Persian]