مجله علوم پزشکی رازی دوره ۲۹، شماره ۱۰، دی ۱۴۰۱ http://rjms.iums.ac.ir

مقاله پژوهشی

اثر هشت هفته تمرین استقامتی همراه با ژل رویال و بره موم بر انژیوتانسین-۲ و اندوتلین-۱ در بافت قلب موش‌های صحرایی اورکتومی شده مبتلا به دیابت

بهروز حق پناه سیاسر: دانشجوی دکتری فیزیولوژی قلب و عروق و تنفس ورزشی، گروه تربیت بدنی، واحد محلات، دانشگاه آزاد اسلامی، محلات، ایران

بهرام عابدی: استاد، گروه تربیت بدنی، واحد محلات، دانشگاه آزاد اسلامی، محلات، ایران (* نویسنده مسئول) Abedi_bahram2000@gmail.com

سیدعلی حسینی: دانشیار فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد مرودشت، دانشگاه آزاد اسلامی، مرودشت، ایران

چکیده

زمینه و هدف: یائسگی و دیابت با بروز بیماری‌های قلبی- عروقی همراه است. لذا هدف مطالعه حاضر بررسی اثر هشت هفته تمرین استقامتی همراه با ژل رویال و بره موم در بافت قلب موش‌های صحرایی اورکتومی شده مبتلا به دیابت بود.

روش کار: در این مطالعه تجربی تعداد ۷۲ سر موش صحرایی اورکتومی شده و مبتلا به دیابت به طور تصادفی به گروه‌های سالم، کنترل دیابتی، شم، تمرین استقامتی، مصرف ژل رویال، مصرف بره موم، تمرین استقامتی+ژل رویال، تمرین استقامتی+ مصرف بره موم، تمرین استقامتی+ژل رویال+ مصرف بره موم تقسیم شدند. گروه‌های تمرین استقامتی به مدت هشت هفته، سه جلسه در هفته و هر جلسه ۶۰ دقیقه با شدت ۵۵-۷۵ درصد VO_{2max} بر روی نوارگردان دویدند. گروه‌های مصرف ژل رویال و بره موم طی تحقیق روزانه ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم مکمل را به صورت تزریق صفاقی دریافت کردند. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از آزمون آنالیز واریانس یک‌راهه همراه با آزمون تعقیبی توکی استفاده شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که در گروه‌های ژل رویال و بره موم مقادیر آنژیوتانسین-۲ و در گروه‌های تمرین استقامتی+ژل رویال، تمرین استقامتی+ مصرف بره موم، تمرین استقامتی+ژل رویال+ مصرف بره موم مقادیر آنژیوتانسین-۲ و اندوتلین-۱ نسبت به گروه کنترل کاهش معناداری داشتند. اثر تمرین+ ژل رویال و همچنین تمرین+ بره موم بر تغییرات آنژیوتانسین-۲ و اندوتلین-۱ مطلوب‌تر از دیگر گروه‌ها بود.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد ترکیب تمرین استقامتی و مکمل ژل رویال و بره موم تکمیل کننده اثر یکدیگر در راستای بهبود عوامل خطرزای بیماری‌های قلبی- عروقی در شرایط ابتلا به دیابت می‌باشند.

تعارض منافع: گزارش نشده است.

منبع حمایت‌کننده: حامی مالی ندارد.

کلیدواژه‌ها

تمرین،
ژل رویال،
انژیوتانسین-۲،
اندوتلین-۱،
بافت قلب،
اورکتومی،
دیابت

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۸/۱۴

تاریخ چاپ: ۱۴۰۱/۱۰/۱۲

شیوه استناد به این مقاله:

Haghpanah Siasar B, Aabedi B, Hoseini SA. The Effect of Eight Weeks of Endurance Training with Royal Jelly and Propolis on Angiotensin-2 and Endothelin-1 in Heart Tissue of Ovariectomized Rats with Diabetes. Razi J Med Sci. 2023;29(10):116-125.

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

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-28]

Razi Journal of Medical Sciences. 2023;29(10):116-125.
http://rjms.iums.ac.ir

Original Article

The Effect of Eight Weeks of Endurance Training with Royal Jelly and Propolis on Angiotensin-2 and Endothelin-1 in Heart Tissue of Ovariectomized Rats with Diabetes

Behrouz Haghpanah Siasar: PhD Candidate of Cardiovascular Physiology and Sports Breathing, Department of Physical Education, Mahalat Branch, Islamic Azad University, Mahalat, Iran
Bahram Aabedi: Professor, Department Of Physical Education, Mahallt Branch, Islamic Azad University Mahallat, Iran (*Corresponding author) Abedi_bahram2000@gmail.com
Seyd Ali Hoseini: Department of Sport Physiology, Marvdasht Branch, Islamic Azad University, Marvdasht, Iran

Abstract

Background & Aims: Patients who are diagnosed with diabetes are very susceptible to cardiovascular complications and cardiovascular diseases are considered the most important causes of death in these patients. The prevalence of cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes is about 2-4 times that of non-diabetic people. Diabetic patients face endothelial damage and functional disorders. These disorders include functional changes of the endothelium, such as disorders in the regulation of vascular expansion and contraction and increased inflammatory activity, which is related to cardiovascular disease. Insulin is known as a direct and effective agent in the vascular endothelium, which affects the modulation of vascular tone. It exerts its effects on vascular tone through two pathways of nitric oxide release and endothelin-1. Endothelin-1 is a strong vasoconstrictor that is secreted by vascular endothelial cells. This substance is known as the strongest vasoconstrictor and its contraction effect is ten times more than angiotensin-2, vasopressin, and neuropeptide Y. Angiotensin II is the end product of the reaction catalyzed by the angiotensin-converting enzyme, a vascular activating peptide that causes the proliferation of smooth muscle cells of the vessel walls, Myocytes hypertrophy and the release of platelet-derived growth factor. All of these play a role in the occurrence of vascular disorders. To eliminate the undesirable redox state caused by estrogen deficiency, specific measures have been investigated, the most effective of which is hormone therapy; But at the same time, it increases the risk of coronary heart disease, pulmonary embolism, and breast, uterine, and ovarian cancer in consumers. Changing lifestyles and exercising can be effective in preventing menopause syndrome (8). Also, numerous types of research are conducted today to evaluate the effectiveness of compounds with antioxidant properties against cell damage caused by oxidant agents. Some research has shown that royal jelly reduces the complications of diabetes. Royal jelly can be considered a therapeutic method to prevent insulin resistance, which is associated with high blood pressure in patients with diabetes. Propolis is also a resinous substance that is collected by bees from different types of tree buds and is used to cover the parts of the hive and to seal the cracks and crevices of the pack. According to the issues raised and also considering that in the reviewed studies, no study was found that examined the effect of endurance training and royal jelly on menopause and its complications, so the present study seeks to find the answer to this question. The question is whether eight weeks of endurance training with royal jelly has a significant effect on the markers of

Keywords
Exercise,
Royal Jelly,
Angiotensin-2,
Endothelin-1,
Heart Tissue,
Orectomy,
Diabetes

Received: 05/11/2022
Published: 02/01/2023

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-28]

angiotensin-2 and endothelin-1 in the heart tissue of Ovariectomized rats suffering from diabetes or not.

Methods: In this experimental study, 40 Ovariectomized rats with diabetes (40 mg/kg Streptozotocin) were randomly divided into (1) OVXD, (2) Sham, and (2) groups. 3) RJ, (4) Pr, (5) ET, (6) ET+RJ, (7) ET+Pr, and (8) ET+RJ+Pr were divided. To investigate the effect of Ovariectomy and diabetes, 6 rats were considered as a healthy control group. Endurance training groups ran for eight weeks, three sessions a week and each session was 60 minutes with an intensity of 55-75% VO2 max on the treadmill, especially for rats. The royal jelly and Propolis consumption groups received 100 mg/kg daily supplements as a peritoneal injections. To analyze the data, a one-way analysis of variance with Tukey's post hoc test was used.

Results: The results showed that RJ and Pr decreased angiotensin-2 significantly less than the OVXD group (P≥0.05). In the ET+RJ group, the values of angiotensin-2 and endothelin-1 were significantly lower than in the OVXD group (P≥0.05). Also, in the ET+Pr group, the values of angiotensin-2 and endothelin-1 were significantly lower than in the OVXD group (P≥0.05). In the ET+RJ+Pr group, the values of angiotensin-2 and endothelin-1 were significantly lower than in the OVXD group (P≥0.05). The effect of exercise + royal jelly and also exercise + Propolis on the increase of angiotensin-2 and endothelin-1 was more favorable than the effect of ET, RJ, and Pr (P≥0.05).

Conclusion: It seems that endurance exercise and royal jelly supplement alone have improving effects on the condition of heart tissue in diabetic conditions; but these two interventions, combined, complement each other's effect to improve the risk factors of cardiovascular diseases in menopause and diabetes. The results of the present study showed that RJ values of MDA and angiotensin-2 were significantly lower than the OVXD group. Therefore, it seems that the use of antioxidant supplements such as royal jelly and Propolis can be effective in improving cardiovascular function through antioxidant pathways and reducing oxidative stress. Due to the increase of some antioxidants and the reduction of oxidative stress following sports training; it is suggested to use sports exercises similar to the present study to prevent the risk of a heart attack in menopause and diabetes. According to the interactive effects of endurance training with royal jelly on antioxidants, reducing oxidative stress is suggested in future studies to modulate oxidant-antioxidant and also reduce cardiovascular risk factors from the combination of these antioxidants along with sports activities.

Conflicts of interest: None
Funding: None

Cite this article as:

Haghpanah Siasar B, Aabedi B, Hoseini SA. The Effect of Eight Weeks of Endurance Training with Royal Jelly and Propolis on Angiotensin-2 and Endothelin-1 in Heart Tissue of Ovariectomized Rats with Diabetes. Razi J Med Sci. 2023;29(10):116-125.

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

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-28]

مقدمه

بیمارانی که مبتلا به دیابت می‌شوند، بسیار مستعد درگیری‌های قلبیـ عروقی هستند و بیماری‌های قلبی ـ عروقی به عنوان مهم‌ترین علل مرگ و میر در این بیماران محسوب می‌شود. شیوع بیماری قلبیـ عروقی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ حدود ۴-۲ برابر افراد غیر دیابتی است (۱). بیماران دیابتی با آسیب ها و اختلال‌های عملکردی اندوتلیال مواجه هستند (۲). این اختلال ها شامل تغییرات عملکردی اندوتلیوم مانند اختلال در تنظیم اتساع و انقباض عروقی و افزایش فعالیت التهابی است که با بیماری قلبی و عروقی ارتباط دارد (۳). انسولین به عنوان یک عامل مستقیم و موثر در اندوتلیوم عروقی شناخته می‌شود که بر تعدیل تون عروقی تأثیرگذار است. از دو مسیر رهایش نیتریک اکساید و اندوتلین-۱ آثار خود را بر تون عروقی اعمال می‌کند (۴). اندوتلین-۱، تنگ‌کننده قوی عروقی است که به وسیله سلول های اندوتلیال عروقی ترشح می‌شود. این ماده به عنوان قوی‌ترین تنگ کننده عروقی شناخته شده است و اثر انقباضی آن ده برابر بیشتر از آنژیوتانسین-۲، وازوپرسین و نوروپپتید Y است (۵). آنژیوتانسیون نیز ۲، محصول نهایی واکنش کاتالیز شده به وا سطه‌ی آنژیم مبدل آنژیوتاسین ا ست، یک پپتید فعال کننده‌ی عروقی است که سبب پرولیفراسیون سلول‌های عضلات صاف دیواره‌های عروق، هیپرتروفی میوسیت‌ها و آزاد شدن عامل رشد مشتق از پلاکت‌ها می‌گردد که همگی این‌ها در بروز اختلالات عروقی نقش دارند (۶). به منظور بر طرف کردن حالت نامطلوب ردوکس ناشی از کمبود استروژن، تدابیر خاصی مورد بررسی قرار گرفته است که موثرترین آن‌ها هورمون درمانی می‌باشد؛ اما در عین حال ریسک بیماری‌های کرونر قلبی، آمبولیسم ریوی و سرطان سینه، رحم و تخمدان را در افراد مصرف کننده افزایش می‌دهد (۷). تغییر در سبک زندگی و داشتن فعالیت ورزشی می‌تواند در پیشگیری از سندرم یائسگی موثر باشد (۸). یکی از واکنش های احتمالی به هر نوع ورزش منظم هوازی، کاهش خطر بیماری های قلبی -عروقی و آثار مثبت و سودمند روی عملکرد وازوموتور است (۸). علاوه براین، بهبود عملکرد وازوموتور عروقی با کاهش حوادث قلبی-عروقی مرتبط است. مطالعات متعددی نشان می‌دهد ورزش هوازی، گشاد شدن عروقی وابسته به اندوتلین را در افراد سالم مسن و بیماران با فشارخون بالا افزایش می‌دهد (۹). اسکوبر (Escobar) و همکاران (۲۰۰۴) در تحقیق خود روی ۶ جوان سالم ۲۶ ساله، نشان دادند هشت هفته تمرین مقاومتی (سه روز در هفته)، باعث کاهش غلظت اندوتلین-۱ می‌شود (۱۰).

همچنین امروزه پژوهش‌های بی شماری جهت ارزیابی کارآیی ترکیبات واجد ویژگی‌های آنتی اکسیدانت در برابر آسیب‌های سلولی ناشی از عوامل اکسیدانت انجام می‌پذیرد (۱۱). برخی از تحقیقات نشان داده است که ژله رویال باعث کاهش عوارض ناشی از دیابت می‌گردد (۱۲). ژله رویال می‌تواند یک روش درمانی جهت پیشگیری از مقاومت به انسولین که مرتبط با فشار خون بالا در بیماران مبتلا به دیابت است، در نظر گرفته شود (۱۳). بره موم نیز، یک ماده صمغی است که توسط زنبور از انواع مختلف جوانه های درختان جمع آوری شده و برای پوشش قطعات کندو و نیز آب بندی ترک‌ها و شکاف های کندو مورد استفاده قرار می گیرد (۱۴). با توجه به موارد مطرح شده و همچنین با توجه به اینکه در مطالعات بررسی شده مطالعه‌ای یافت نشد که به بررسی اثر توامان تمرین استقامتی و ژل رویال بر یائسگی و عوارض ناشی از آن پرداخته باشد، لذا مطالعه‌ی حاضر در پی یافتن پاسخ این سوال است که آیا هشت هفته تمرین استقامتی همراه با ژل رویال بر نشانگرهای آنژیوتاسین-۲ و اندوتلین_۱ در بافت قلب موش‌های صحرایی اورکتومی شده مبتلا به دیابت اثر معناداری دارد یا خیر؟

روش کار

روش تحقیق حاضر تجربی است و جزء طرح های تجربی واقعی قرار می‌گیرد که در کمیسیون کد اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد مرودشت با کد IR.IAU.M.REC.1401.033 به تصویب رسید. در این مطالعه تجربی ابتدا تعداد ۷۲ سر موش صحرایی ماده نژاد اسپراگوداولی و خلوص نژادی Inbred با وزن حدود ۲۲۰ تا ۲۵۰ با سن تقریبی ۱۲ تا ۱۶ هفته از مرکز پرورش و تکثیر حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه آزاد اسلامی واحد مرودشت تهیه شد و جهت سازگاری به مدت یک هفته در آزمایشگاه فیزیولوژی ورزشی این

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-28]

واحد دانشگاهی نگهداری شد. این نکته قابل ذکر است که در تمام دوره تحقیق موش‌های صحرایی در شرایط استاندارد با چرخه تاریکی روشنایی ۱۲ ساعته، دمای ۲۲ تا ۲۴ درجه سانتی‌گراد، رطوبت نسبی ۵۵ تا ۶۰ درصد دسترسی آزاد به آب و غذا نگهداری شد. در ادامه در روز هشتم موش های صحرایی تحت اوارکتومی (عمل برداشت تخمدان) قرار گرفتند. برای برداشت تخمدان از راه شکم، ابتدا موش های صحرایی با محلول کتامین ۵۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر و زیلازین ۲۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر، بی‌هوش و سپس محل عمل با بتادین ا سکراب ضد عفونی و سپس شکافی در ناحیه شکم به اندازه ۳ سانتی‌متر روی خط سفید وسط شکم از کلیه به پایین ایجاد شد. بعد از ایجاد برش در لایه‌های عضلانی و پرده صفاق، تخمدان‌ها و رحم مشاهده و با قیچی جراحی، جدا گردید. آنگاه شکاف مربوطه با الگوی بخیه ساده تکی با نخ ویکریل ۳ صفر و پوست حیوان با نخ جراحی نایلن ۲ صفر، دوخته شد. جهت جلوگیری از عفونت از محلول OTC در محل جراحی استفاده شد. پس از اوارکتومی، حیوانات به مدت ۱۲ هفته با هدف ایجاد استئوپروز تحت شرایط کنترل شده نگهداری شد. پس از طی ۱۲ روز از جراحی موش های صحرایی به در حالت ۱۲ ساعت ناشتا تحت تزریق صفاقی تک دوز ۴۰ میلی گرم به ازای هر کیلو گرم از وزن بدن استروپتوزتوسین حل شده در بافر سیترات قرار گرفت و ۴ روز پس از تزریق استروپتوزتوسین گلوکز خون موش‌های صحرایی با استفاده از گلوکومتر اندازه‌گیری شد و موش‌های صحرایی با گلوکز خون بالای ۲۵۰ میلی‌گرم بر دسی لیتر به عنوان موش‌های دیابتی شد (۱۵).

در ادامه موش‌های صحرایی اورکتومی شده مبتلا به دیابت به طور تصادفی به گروه‌های سالم، کنترل دیابتی، شم، تمرین استقامتی، مصرف ژل رویال، مصرف بره موم، تمرین استقامتی+ژل رویال، تمرین استقامتی+ مصرف بره موم، تمرین استقامتی+ژل رویال+ مصرف بره موم تقسیم شد. این نکته قابل ذکر است که تعداد ۸ سر موش صحرایی سالم جهت بررسی اثرات اورکتومی و دیابت بر بافت قلب موش های صحرایی در گروه کنترل سالم قرار داده شد.

در ادامه گروه‌های تمرین پس از یک هفته آشنا سازی با نوارگردان، با سرعت ۸ متر بر دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه، برای اندازه‌گیری حداکثر سرعت دویدن برای طراحی تمرین یک آزمون وا ما نده‌ساز داد ند. برای اندازه‌گیری حداکثر سرعت دویدن موش‌های صحرایی ابتدا به مدت ۵ دقیقه با سرعت ۵ متر بر دقیقه گرم کردند و به ازای هر سه دقیقه یک متر بر دقیقه به سرعت آن‌ها افزوده شد تا به واماندگی ر سیدند. از این طریق حداکثر سرعت دویدن برای محاسبه و طراحی تمرینات بررسی گردید؛ در ادامه موش‌های صحرایی برای هفته اول با سرعت ۲۰ متر بر دقیقه معادل ۵۵ در صد حداکثر سرعت دویدن بر روی نوارگردان دویدند در ادامه هر هفته ۱۰ دقیقه به مدت زمان تمرین افزوده شد تا موش‌های صحرایی در هفته چهارم به حداکثر سرعت دویدن اندازه‌گیری شده رسید و در ادامه از هفته پنجم مدت زمان به یک ساعت ر سید و ادامه دا شت، از آن پس تا هفته هشتم موش‌های صحرایی تا هفته هشتم با همان شدت تمرین نمودند این شدت از ۵۵ به ۷۵ در صد حداکثر سرعت دویدن ر سید. این نکته قابل ذکر است که تمرین‌ها برای هشت هفته، پنج جلسه در هفته بود (۱۶).

همچنین گروه‌های مصرف ژل رویال و بره موم (۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) به مدت هشت هفته روزانه را به صورت حل شده در نرمال سالین و به صورت صفاقی دریافت نمودند (۱۵).

به منظور بررسی اثر متغیرهای مستقل بر تغییرات احتمالی متغیرهای وابسته طبق برنامه از پیش تعیین شده، همه حیوانات مورد مطالعه با استفاده از شیوه منا سب آ سان کشی، قربانی شد. در این پژوهش سعی شد تا همه موش‌های صحرایی در کمترین زمان ممکن و با حداقل درد و آزار کشته شوند. برای این منظور ابتدا موش های صحرایی با استفاده از ترکیب کتامین (۵۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و زایلوزین (۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) بی‌هوش شدند. برای اطمینان از بی‌هو شی از تست‌های فشردن پا و دم استفاده گردید. پس از اطمینان از بی‌هوشی کامل و عدم حس درد توسط

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-28]

متخصصین ابتدا حفره سینه‌ای توسط تیغ جراحی سایز ۲۰ باز گردید؛ پس از آن با کنار زدن بافت‌های دیگر مانند ریه و عروق موجود در قفسه سینه بافت قلب به دقت استخراج گردید و با توجه به روش اندازه‌گیری متغیرها بلافاصله پس از توزین و شست‌وشو به محفظه ویژه نگهداری بافت منتقل شد و برای مدت ۱۰ دقیقه در ازت مایع غوطه‌ور شد. علاوه بر این بافت قلب منجمد شده از آن پس تا زمان اندازه‌گیری در دمای ۷۰- نگهداری شد.

جهت اندازه‌گیری سطوح بیان ژنی متغیرها از روش qReal Time PCR استفاده شد. روش qPCR بدین صورت بود که ابتدا مقدار ۵۰ میلی‌گرم بافت از قلب جدا شد، استخراج RNA از بافت‌ها در همه گروه‌های مورد بررسی، طبق پروتکل شرکت سازنده (کیاژن، آلمان) انجام گرفت. به نمونه‌های بافتی ۳۰۰-۲۰۰ لاندا کیازول اضافه شد و به مدت ۲۴ ساعت آن را در دمای ۸۰- قرار گرفت. پس از ۲۴ ساعت پلاک موجود در کرایوتیوب را در حالت نیمه انجماد توسط سر سمپلر خرد کرده، سپس کمی آن را پیپتاژ کردیم. سپس به نمونه حدود ۱۰۰ لاندا کلروفرم اضافه شده تا سلول‌ها لیز شوند. این محلول حدود ۱ دقیقه با سلول‌ها در تماس بود. پس از آن محلول با ۱۲۰۰۰ r/min به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ گردید. نمونه‌ها تا زمان انتقال به دستگاه بر روی یخ نگه داشته شدند. پس از سنتز cDNA با استفاده از پروتکل شرکت سازنده با استفاده از پرایمرهای طراحی شده از پیش بر اساس راهنمای ژن‌ها در سایت PUBMED و ارزیابی و استانداردسازی این پرایمرها با نمونه‌ها مخلوط شد، در ادامه جهت برر سی کارایی پرایمر ها از نرم افزار آنلاین موجود در سایت PUBMED استفاده شد. جهت اندازه‌گیری سطوح بیان ژنی متغیرهای تحقیق با استفاده از ژن کنترل داخلی GAPDH یا بتا اکتین به د ستگاه RT-qPCR منتقل و پس از رسیدن نمونه‌های به آستانه بیان (Cycle Treshold) جهت کمی‌سازی نسبت ژن مورد نظر به ژن مرجع از فرمول زیر استفاده شد که اساس آن بر پایه‌ی بازده و اختلاف در Ct بود. همچنین کمی‌سازی متغیرها با استفاده از فرمول زیر انجام شد.

$$Ratio=2^{-\{(\Delta CT_{case}) - (\Delta CT_{control})\}}$$

در ابتدا در بخش آمار توصیفی از میانگین و انحراف ا ستاندارد جهت تو صیف یافته‌ها ا ستفاده شد. در ادامه جهت بررسی طبیعی بودن توزیع یافته ها از آزمون شاپیرو-ویلک استفاده شد، همچنین جهت بررسی تفاوت گروه‌ها از آزمون آنالیز واریانس یک راهه ا ستفاده شد و جهت بررسی تعیین محل تفاوت بین گروه ها از آزمون تعقیبی توکی در نرم افزار SPSS نسخه ۲۲ ا ستفاده شد. این نکته قابل ذکر ا ست که تمام تجزیه و تحلیل‌ها در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در ابتدا در جدول ۱ میانگین و انحراف استاندارد متغیرهای تحقیق ارائه شده است.

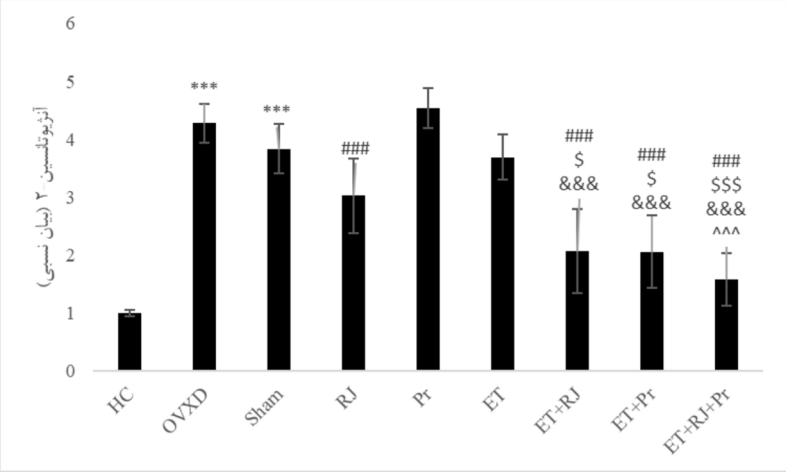
نتایج آزمون آزمون آنالیز واریانس یک‌راهه نشان داد تفاوت معنی‌داری در مقادیر بیان ژنی آنژیوتانسین-۲ و اندوتلین-۱ در بافت قلب موش‌های صحرایی اورکتومی

جدول ۱- میانگین و انحراف استاندارد متغیر ها در گروه‌های تحقیق

گروه	آنژیوتانسین-۲ (بیان نسبی)	اندوتلین-۱ (بیان نسبی)
سال (HC)	۱/۰۰ ± ۰/۰۵۱	۱/۰۰ ± ۰/۰۹۶
کنترل دیابتی (OVXD)	۴/۲۷ ± ۰/۳۴	۳/۲۶ ± ۰/۴۰
شم (Sham)	۳/۸۳ ± ۰/۴۲	۳/۲۴ ± ۰/۰۶۳
ژل رویال (RJ)	۳/۰۲ ± ۰/۶۴	۳/۲۸ ± ۰/۲۷
بره موم (Pr)	۴/۵۳ ± ۰/۳۵	۳/۰۳ ± ۰/۲۳
تمرین استقامتی (ET)	۳/۶۹ ± ۰/۳۸	۳/۲۶ ± ۰/۲۶
تمرین استقامتی+ ژل رویال (ET+RJ)	۲/۰۶ ± ۰/۷۲	۱/۳۰ ± ۰/۰۵
تمرین استقامتی+ بره موم (ET+Pr)	۲/۰۵ ± ۰/۶۲	۲/۵۶ ± ۰/۳۹
تمرین استقامتی+ ژل رویال+ بره موم (ET+RJ+Pr)	۱/۵۷ ± ۰/۴۵	۱/۳۱ ± ۰/۲۲

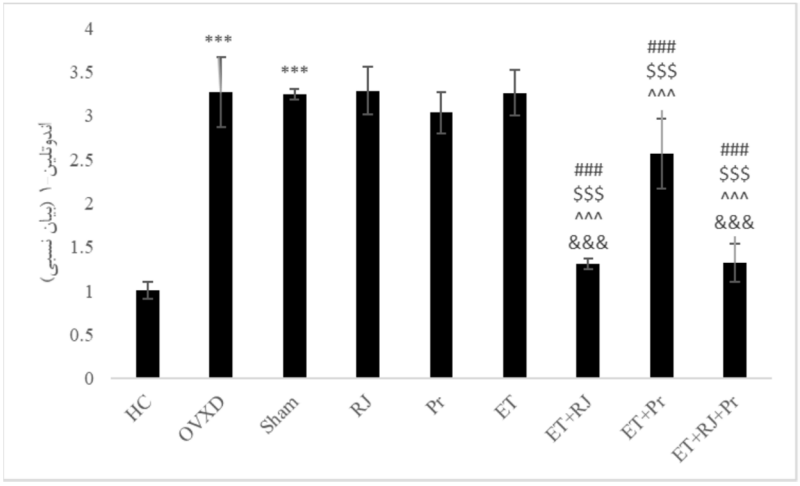
[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-28]

شـــده مبتلا به دیابت وجود دارد (به ترتیب P=۰/۰۰۱ و F=۴۰/۹۹؛ P=۰/۰۰۱ و F=۸۸/۷۱). در ادامه برای بررسی محل تفاوت بین گروه‌ها نتایج آزمون تعقیبی توکی در شکل ۱ ارائه شده است. نتایج شکل ۱ نشان داد مقادیر آنژیوتاسین-۲ در گروه‌های کنترل دیابتی (P=۰/۰۱) و شم (P=۰/۰۰۱) به طور معنی‌داری بالاتر از گروه سالم بود. تفاوت معنی‌داری در گروه‌های کنترل دیابتی و شم مشـــاهده نشـــد (P=۰/۸۱)؛ اما در گروه‌های ژل رویال (P=۰/۰۰۱)، تمرین اســـتقامتی+ ژل رویال (P=۰/۰۰۱)، تمرین اســـتقـامتی+ بره موم (P=۰/۰۰۱) و تمرین اســـتقامتی+ ژل رو یال+ بره موم (P=۰/۰۰۱) به طور معنی‌داری کمتر از گروه کنترل دیابتی بود. همچنین در گروه های تمرین اســـتقامتی+ ژل رو یال (P=۰/۰۳)، تمرین اســـتقـامتی+ بره موم (P=۰/۰۳) و تمرین اســـتقامتی+ ژل رو یال+ بره موم (P=۰/۰۰۱) به طور معنی‌داری کمتر از گروه ژل رویـال بود. همچنین در گروه های تمرین اســـتقامتی+ ژل رو یال (P=۰/۰۰۱)، تمرین اســـتقـامتی+ بره موم (P=۰/۰۰۱) و تمرین



شکل ۱- مقادیر بیان ژنی آنژیوتانسین-۲ در بافت قلب موش‌های صحرایی در گروه‌های تحقیق

***(P=۰/۰۰۱) افزایش معنی دار نسبت به گروه کنترل سالم؛ ### (P=۰/۰۰۱) کاهش معنی دار نسبت به گروه کنترل دیابتی و شم؛ $ (P=۰/۰۵)، $$$ (P=۰/۰۰۱) کاهش معنی دار نسبت به گروه ژل رویال؛ &&& (P=۰/۰۰۱) کاهش معنی دار نسبت به گروه‌های مصرف بره موم و تمرین استقامتی؛ ^^^ (P=۰/۰۰۱) کاهش معنی دار نسبت به گروه تمرین استقامتی+ ژل رویال



شکل ۲- مقادیر بیان ژنی اندوتلین-۱ در بافت قلب در موش‌های صحرایی در گروه‌های تحقیق

***(P=۰/۰۰۱) افزایش معنی دار نسبت به گروه کنترل سالم؛ ### (P=۰/۰۰۱) کاهش معنی دار نسبت به گروه کنترل دیابتی و شم؛ $$$ (P=۰/۰۰۱) کاهش معنی دار نسبت به گروه مصرف بره موم و تمرین استقامتی؛ ^^^ (P=۰/۰۰۱) کاهش معنی دار نسبت به گروه تمرین استقامتی+ مصرف بره موم؛ &&& (P=۰/۰۰۱) کاهش معنی دار نسبت به گروه تمرین استقامتی+ مصرف بره موم

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-28]

اســـتقامتی+ ژل رو یال+ بره موم (P=۰/۰۰۱) به طور معنی‌داری کمتر از گروه مصـــرف بره موم و تمرین ا ستقامتی بود. علاوه بر این در گروه تمرین ا ستقامتی+ ژل رو یال+ بره موم به طور معنی‌داری کمتر از گروه تمرین استقامتی+ ژل رویال بود (P=۰/۰۰۶).

همچنین نتایج شـکل ۲ نشـان داد مقادیر اندوتلین-۱در گروه‌هـای کنترل دیـابتی (P=۰/۰۰۱) و شـــم (P=۰/۰۰۱) به طور معنی‌داری بالاتر از گروه ســالم بود. تفاوت معنی‌داری در گروه های کنترل د یابتی و شـــم مشاهده نشد (P=۰/۹۹)؛ با این حال در گروه‌های تمرین اســتقامتی+ ژل رویال (P=۰/۰۰۱)، تمرین اســتقامتی+ بره موم (P=۰/۰۰۱) و تمرین ا ستقامتی+ ژل رویال+ بره موم (P=۰/۰۰۱) بـه طور معنی‌داری پـایین‌تر از گروه کنترل دیابتی و شم بود. در گروه‌های تمرین استقامتی+ ژل رویـال (P=۰/۰۰۱)، تمرین اســتقـامتی+ بره موم (P=۰/۰۰۱) و تمرین اســتقامتی+ ژل رو یال+ بره موم (P=۰/۰۰۱) بـه طور معنی‌داری پـایین‌تر از گروه ژل رویال بود. علاوه بر این در گروه‌های تمرین اســتقامتی+ ژل رویـال (P=۰/۰۰۱)، تمرین اســتقـامتی+ بره موم (P=۰/۰۰۱) و تمرین اســتقامتی+ ژل رو یال+ بره موم (P=۰/۰۰۱) به طور معنی‌داری پایین‌تر از گروه تمرین ا ستقامتی بود. همچنین در گروه تمرین ا ستقامتی+ ژل رویال به طور معنی‌داری کمتر از گروه تمرین استقامتی+ بره موم بود (P=۰/۰۰۱). علاوه بر این در گروه تمرین اسـتقامتی+ ژل رویال+ بره موم به طور معنی‌داری بالاتر از گروه تمرین استقامتی+ بره موم بود (P=۰/۰۰۱).

بحث

ن تایج نشـــان داد در گروه کنترل د یابتی م قادیر آنژیوتان سین-۲ و اندوتلین-۱ به طور معنی‌داری بی شتر از گروه کنترل ســالم بود. ســندروم متابولیک نوعی اختلال چند عاملی اســت و یکی از مهمترین دلا یل کاهش کیفیت زندگی در زنان و مردان سالمند به شمار می‌رود؛ به طوری که در شـرایط یائسـگی به دلیل نقص عملکرد هورمون اســتروژن در ز نان با افزایش وزن و چربی احشایی اختلالات متابولیسم چربی اتفاق می‌افتد و این عامل خود به اختلال در عملکرد ان سولین، ابتلا به بی‌ماری د یا بت، افزایش فشـــار خون و بروز اختلالات قلبی-عروقی می‌شـــود (۱۱). بـه اعتقـاد محققین آنژیوتانسین-۲ به عنوان یک عامل پیش التهابی شناخته شـــده؛ که می‌توا ند با اختلال در ســیســـتم رنین-آنژیوتان سین، اختلال در ف شار خون و خطر بروز سکته قلبی می‌گردد (۱۲). علاوه بر این در مطالعات پیشـــین اشاره شده است که متعاقب استرس اکسیداتیو، اختلال در عروق اندوتلیالی که به عنوان تنظیم‌گرهای انقباظات عروقی هستند منجر به اختلال در عملکرد عروق و قلب می‌شـــوند؛ به گونه ای که افزایش اندوتلین-۱ در عروق قلبی متعاقب ابتلا به د یابت با افزایش عوامل التهابی همراه اســـت و همزمان با کاهش نیتریک اکســـاید به عنوان گشاد کننده عروق در نهایت به اختلال در حرکت عروق می‌گردد. لذا این امر به اختلال در عملکرد ریز عروق و عروق شـــریانی قلب شـــده و قلب را در معرض خطر قرار می‌د هد (۱۳). در این زمی نه محققین عنوان نمودند که آنژیوتانســـین-۲ متعاقب افزایش اســـترس اکســـیداتیو افزایش یافته، این امر در مدت زمان بیش از ۸ تا ۱۶ هفته با بروز فیبروز دریچه میترال شـــده و آپوپتوز و فیبروز را برای این قســـمت از بافت قلب رقم می‌زند؛ همچنین افزایش آنژیوتانسیون – ۲ با مهار عامل رشـــد عروق اندوتلیالی و رگزایی همراه بوده و در نهایت با افزایش بیان عامل هایپوکســـی القا هایپرتروفی با هایپرتروفی پاتولوژی قلب در شـــرایط ابتلا به د یابت می‌گردد (۴). تمرینات ورزشـــی منظم اثرات مطلوبی بر بهبود کیفیت زندگی زنان ســـالمند، یائســـه و مبتلا به بیماری‌های متابولیکی دارد (۱۴). به طوری که تمرینات ورزشی منظم منجر به بهبود نیمرخ چربی و شاخص‌های قنـدی، کـاهش عوامـل التهـابی و بهبود بیوژنز میتوک ندر یایی در مدل های حیوانی دارای اختلالات متابولیک می‌گردد. در ارتباط با نقش تمرینات ورزشـــی بر انژیوتانســـین-۲ و اندوتلین-۱ محققین عنوان نمودند کـه تمرینـات ورزشـــی حـاد نیز منجر بـه کـاهش آنژیوتانسین- ۲ می‌گردند و به نظر می‌رسد این مکانیسم وا بسته به فعال سازی نیتریک اک سید سنتاز اندوتلیالی بوده که منجر به تحریک سیکلوکسیژنازها، آنتاگونیست گیرنده آنژیوتان سین-۲ و افزایش نیتریک اک سید سنتاز

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-28]

مشـــتق از اپی تلیوم عروق می‌باشـــد (۱۵). علاوه بر این محققین نشـــان داده‌اند که ۳۰ دقیقه پس از تمرین حاد فزاینده در دونده‌های نیمه ماراتون تعدیل مقادیر رنین و کاهش آنژیوتانسین مشاهده گردید؛ اگر چه آنزیم مبدل آنژیوتانسین و آنژیوتانسین-۱ تغییر معنی‌داری نداشتند. در کـل نتـایج این تحقیق نشـــان داد کـه اگرچـه آنژیوتانســـین-۲ منجر به مهار فعالیت نیتریک اکســـید گردید؛ اما فعالیت ورزشی محرک مناسبی برای افزایش فعالیت نیتریک اکســـید ســـنتاز اندوتلیالی برای افزایش رگزایی و اتصاع عروقی در شرایط استرس بود (۱۶). از این رو در سازگاری‌های آنتی اکسیدانی در سیستم قلبی – عروقی به تمرینات ورزشـــی نیاز به بررســـی ابعاد بیشتری دارد. نتایج مطالعه حاضر نشان داد ژل رویال موجب کاهش آنژیوتانســـین-۲ به طور معنی‌داری کمتر از گروه کنترل دیابتی بود. نتایج نشـــان داد در گروه تمرین اســـتقامتی+ ژل رویال مقادیر آنژیوتانســـین-۲ و اندوتلین– ۱ به طور معنی‌داری کمتر از گروه کنترل دیابتی بود. همچنین در گروه تمرین استقامتی+ مصرف بره موم مآنژیو تانســـین-۲ و اندوتلین – ۱ به طور معنی‌داری کمتر از گروه کنترل دیابتی بود. نتایج نشان داد در گروه تمرین اســـتقامتی+ ژل رویال+ مصـــرف بره موم مقادیر آنژیو تانســـین-۲ و اندوتلین-۱ به طور معنی‌داری کمتر از گروه کنترل دیابتی بود. لذا با توجه به نتایج به نظر می‌رسد این هم مکمل دهی ژل رویال و هم مکمل دهی بره موم می‌توانند اثر تمرینات استقامتی را تقویت نموده و به طور هم افزایی منجر به افزایش آنتی اکسیدان ها و کاهش عوامل خطر زای قلبی عروقی شوند.

با توجه به افزایش برخی آنتی اکســـیدان ها و کاهش استرس اکسیداتیو متعاقب تمرینات ورزشی؛ پیشنهاد می‌گردد در شـــرایط یائســـگی و ابتلا به بیماری دیابت، برای پیشگیری از خطر سکته قلبی از تمرینات ورزشی مشابه با مطالعه حاضر استفاده شود. با توجه به اثرات تعاملی تمرین استقامتی با ژل رویال بر آنتی اکسیدان‌ها، کاهش استرس اکسیداتیو پیشنهاد می‌شود در مطالعات آتی جهت تعدیل اکسیدان-آنتی اکسیدانی و همچنین کاهش عوامل خطر زای قلبی-عروقی از ترکیب این آنتی اکسیدان‌ها در کنار فعالیت‌های ورزشی مشابه با مطالعه حاضر استفاده شود.

نتیجه‌گیری

به نظر می‌رسد ترکیب تمرین استقامتی و مکمل ژل رویال و بره موم تکمیل کننده اثر یکدیگر در راســـتای بهبود عوامل خطرزای بیماری های قلبی- عروقی در شرایط ابتلا به دیابت می‌باشند.

References

1. Anklam CFV, Lissarassa YPS, Dos Santos AB, Costa-Beber LC, Sulzbacher LM, Goettems-Fiorin PB, et al. Oxidative and Cellular Stress Markers in Postmenopause Women with Diabetes: The Impact of Years of Menopause. J Diabetes Res. 2021;2021:3314871.
2. Abuja PM, Albertini R. Methods for monitoring oxidative stress, lipid peroxidation and oxidation resistance of lipoproteins. Clin Chim Acta. 2001;306(1-2):1-17.
3. Agarwal A, Gupta S, Sekhon L, Shah R. Redox considerations in female reproductive function and assisted reproduction: from molecular mechanisms to health implications. Antioxid Redox Signal. 2008;10(8):1375-403.
4. Ahmed F, Kamble PG, Hetty S, Fanni G, Vranic M, Sarsenbayeva A, et al. Role of Estrogen and Its Receptors in Adipose Tissue Glucose Metabolism in Pre- and Postmenopausal Women. J Clin Endocrinol Metab. 2022;107(5):e1879-e1889.
5. Albalawi AE, Althobaiti NA, Alrdahe SS, Alhasani RH, Alaryani FS, BinMowyna MN. Antitumor Activity of Royal Jelly and Its Cellular Mechanisms against Ehrlich Solid Tumor in Mice. Biomed Res Int. 2022;2022:7233997.
6. Barthem CS, Rossetti CL, Carvalho DP, da-Silva WS. Metformin ameliorates body mass gain and early metabolic changes in ovariectomized rats. Endocr Connect. 2019;8(12):1568-1578.
7. Belabbas H, Zalvidea S, Casellas D, Molès JP, Galbes O, Mercier J, et al. Contrasting effect of exercise and angiotensin II hypertension on in vivo and in vitro cardiac angiogenesis in rats. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2008;295(5):R1512-8.
8. Diep QN, El Mabrouk M, Yue P, Schiffrin EL. Effect of AT(1) receptor blockade on cardiac apoptosis in angiotensin II-induced hypertension. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2002;282(5):H1635-41.
9. Wenzel UO, Thaiss F, Helmchen U, Stahl RA, Wolf G. Angiotensin II infusion ameliorates the early

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-28]

phase of a mesangioproliferative glomerulonephritis. Kidney Int. 2002;61(3):1020-9.

10. Escobar E, Rodríguez-Reyna TS, Arrieta O, Sotelo J. Angiotensin II, cell proliferation and angiogenesis regulator: biologic and therapeutic implications in cancer. Curr Vasc Pharmacol. 2004;2(4):385-99.

11. Uemura H, Nakaigawa N, Ishiguro H, Kubota Y. Antiproliferative efficacy of angiotensin II receptor blockers in prostate cancer. Curr Cancer Drug Targets. 2005;5(5):307-23.

12. Shah A, Oh YB, Lee SH, Lim JM, Kim SH. Angiotensin-(1-7) attenuates hypertension in exercise-trained renal hypertensive rats. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2012;302(11):H2372-80.

13. Wang X, Khaidakov M, Guo Z, Ding Z, He Q, Mehta JL. LOX-1 deletion limits cardiac angiogenesis in mice given angiotensin II. Cardiovasc Drugs Ther. 2014;28(5):441-6.

14. Hu C, Dandapat A, Mehta JL. Angiotensin II induces capillary formation from endothelial cells via the LOX-1 dependent redox-sensitive pathway. Hypertension. 2007;50(5):952-7.

15. Dandapat A, Hu C, Sun L, Mehta JL. Small concentrations of oxLDL induce capillary tube formation from endothelial cells via LOX-1-dependent redox-sensitive pathway. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2007;27(11):2435-42

16. Nemoto W. Behavioral and Molecular Pharmacological Study of the Role of Angiotensin II in Spinal Pain Transmission. Yakugaku Zasshi. 2018;138(10):1235-1240.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-28]