Arch

مجله دانشکده علوم پزشکی نیشابور

www.journalnums.ac.ir

Downloaded from journal.nums.ac.ir at 12:08 IRDT on Saturday June 27th 2020

تاثیر شش هفته تمرین استقامتی فزاینده به همراه مکمل یاری ال کارنیتین بر BAX/BCL-2 و شاخص‌های استرس اکسیداتیو در بافت قلب موش صحرایی دیابتی

میثم سهیل‌پور، نادر شاکری*، خسرو ابراهیم، فرشاد غزالیان

گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات، تهران، ایران

مقاله پژوهشی اصیل

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۰۴/۱۲

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۰۹/۰۴

***نویسنده مسئول:** نادر شاکری، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات، تهران، ایران

تلفن: ۰۹۱۲۵۴۳۴۸۵۹

پست الکترونیک:

nsporfsport@gmail.com

چکیده

مقدمه

دیابت شایع‌ترین بیماری غددی در جهان است. هدف از انجام تحقیق حاضر تأثیر شش هفته تمرین استقامتی فزاینده و مکمل ال کارنیتین بر Bax/Bcl-2 و شاخص‌های استرس اکسیداتیو در بافت قلب موش‌های صحرایی دیابتی بود.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی، ۴۵ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با میانگین وزنی ۲۰±۲۵۰ گرم به طور تصادفی در ۶ گروه: کنترل سالم، کنترل دیابتی، شم، تمرین، ال کارنیتین و تمرین + ال کارنیتین قرار گرفتند. رت‌ها با تزریق درون صفاقی ۹۵ میلی‌گرم نیکوتین آمید و بعد از ۱۵ دقیقه تزریق ۵۵ میلی‌گرم STZ به ازای هر کیلوگرم وزن بدن دیابتی شدند. موش‌های صحرایی دریافت کننده ال کارنیتین روزانه ۱۰۰ میلی‌گرم ال کارنیتین به صورت خوراکی مصرف کردند. برنامه تمرین هوازی نیز ۵ روز در هفته، به مدت شش هفته، با شیب صفر درجه، سرعت ۱۰ متر و زمان ۱۰ دقیقه در هفته اول شروع و در هفته آخر شیب به ۵ درجه، سرعت ۲۰ متر و زمان ۴۰ دقیقه رسید. متغیرهای تحقیق به وسیله کیت‌های الایزا و آسای در بافت قلب اندازه‌گیری شدند. جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی توکی استفاده شد.

یافته‌ها

نتایج نشان داد تمرین استقامتی فزاینده و مکمل یاری ال کارنیتین بر GPX (P=۰/۰۰۱)، MDA (P=۰/۰۰۱) و نسبت Bax/Bcl2 در بافت قلب (P=۰/۰۰۱) موش صحرایی دیابتی تاثیر معنی داری دارد.

نتیجه‌گیری

به نظر می‌رسد نتایج تحقیق تایید کننده نقش تمرین هوازی و ال کارنیتین در بهبود شاخص‌های آپوپتوز و استرس اکسیداتیو در موش‌های صحرایی دیابتی نوع ۲ است.

کلیدواژه‌ها

تمرین استقامتی فزاینده، استرس اکسیداتیو، موش‌های صحرایی دیابتی، بافت قلب، Bax/Bcl2

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from journal.nums.ac.ir at 12:08 IRDT on Saturday June 27th 2020

مقدمه

دیابت یکی از بیماری‌های شایع در جهان بوده که مسئول تقریباً ۴ میلیون مرگ در هر سال است (۱). سازمان جهانی بهداشت[۱] با توجه به آمار و روند رو به افزایش بیماری دیابت در جهان، آن را به عنوان یک اپیدمی نهفته تعریف کرده است. شیوع جهانی دیابت در سال ۲۰۱۰، در میان بزرگسالان ۶/۴ درصد معادل ۲۸۵ میلیون نفر و در سال ۲۰۱۲ حدود ۳۷۱ میلیون نفر بود که تخمین زده می‌شود تا سال ۲۰۳۰ به حدود ۵۵۲ میلیون نفر برسد (۲). دیابت سبب بروز عوارضی از قبیل بیماری‌های قلبی عروقی، نفروپاتی، نروپاتی، رتینوپاتی و عوارض دیگر شده و به دنبال آن ناتوانی، از کارافتادگی، هزینه‌های درمانی و مرگ و میر اتفاق می‌افتد. (۳). تحقیقات نشان داده‌اند بیماری دیابت و عوارض آن از جمله عوارض چشمی، قلبی عروقی و کلیوی توسط رژیم غذایی سالم و فعالیت بدنی قابل پیش‌گیری است (۴). در این عارضه هرگونه افزایش غیر عادی گلوکز پلاسما، سلول‌های عضله قلب را مستعد مرگ سلولی به طریق آپوپتوز می‌کند (۵). با توجه 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 یافته و منجر به مرگ سلولی می‌شود (۶). مرگ سلولی آپوپتیک در مراحل تکوین سیستم‌های مختلف بدن و نیز بسیاری از موارد پاتولوژیک از جمله سرطان و بیماری‌های نورودژنراتیو نقش مهمی دارد، لذا شناخت مکانیسم‌های مولکولی دخیل در آن می‌تواند برای طراحی استراتژی‌های درمانی نوین مفید باشد (۷).

تحقیقات نشان دهنده افزایش شیوع آپوپتوز در دیابت القا شده توسط استرپتوزوتوسین (STZ) در مدل حیوانی هستند (۸). با این حال چگونگی ارتباط مرگ آپوپتوزی سلول‌های قلب با هیپرگلیسمی هنوز به خوبی شناخته نشده است (۹). صرف نظر از منشا آن، شکل‌های فعال اکسیژن مانند هیدروژن پراکسید می‌توانند سبب مرگ سلولی از طریق مکانیسم‌هایی مانند پراکسیداسیون لیپیدی، تغییر پروتئین‌های سلولی و شروع راه‌های گوناگون ایجاد پیام‌های استرس شوند. همچنین افزایش سطوح رادیکال‌های آزاد و کاهش همزمان مکانیسم‌های دفاعی در برابر آن می‌تواند منجر به صدمه سلولی و آنزیم‌ها شده، پراکسیداسیون لیپیدی را افزایش و مقاومت به انسولین را توسعه دهد (۶). همچنین تولید رادیکال‌های آزاد موجب آسیب به غشا میتوکندری، آزاد شدن سیتوکروم C و در نتیجه القای آپوپتوز می‌شود (۱۰). آزاد شدن سیتوکروم C به وسیله خانواده پروتئین‌های BCL-2 که در غشا داخلی میتوکندری واقع شده‌اند، کنترل می‌شود (۱۱). پروتئین‌های خانواده BCL-2 از دو گروه آنتی آپوپتونیک و پروآپوپتونیک تشکیل شده‌اند. گروه آنتی آپوپتونیک شامل Bcl-2 و Bcl-XL است که از آزاد شدن سیتوکروم C به درون سیتوزول جلوگیری می‌کند و گروه آپوپتونیک از Bid، Bax و Bad تشکیل شده است که موجب آزاد شدن سیتوکروم C از میتوکندری به سیتوزول می‌شوند (۱۲). با این حال تاثیر ال کارنیتین و فعالیت بدنی بر BAX/BCL-2 به خوبی روشن نشده است.

با توجه به مطالب فوق استفاده از عوامل آنتی اکسیدانی ممکن است نقش به سزایی 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 آن ها را کاهش می‌دهند (۶). از جمله این مواد آنتی اکسیدانی می‌توان از ال کارنیتین نام برد که تنها

[۱] The World Health Organization

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from journal.nums.ac.ir at 12:08 IRDT on Saturday June 27th 2020

ایزومر کارنیتین (۳-هیدروکسی-۴-N-تری متیل آمینوبوتیریک اسید) است. فریتز در سال ۱۹۵۵ به این نتیجه رسید که ال کارنیتین متابولیسم لیپید را تسریع کرده و باعث تسهیل انتقال اسیدهای چرب زنجیره بلند (بیش از ۱۰ کربن) به داخل میتوکندری عضلات می‌شود که منبع اصلی تولید انرژی عضلات اسکلتی و میوکارد در حالت استراحت و فعالیت خفیف تا متوسط بوده و برای عملکرد قلب و عضلات ضروری است (۱۳). علاوه بر این ال‌کارنیتین غشای سلول را در مقابل آسیب القا شده توسط رادیکال‌های آزاد اکسیژن محافظت می‌کند. کارنیتین همچنین در تنظیم کتوژنز نقش اساسی دارد (۱۴). نقش دیگر کارنیتین بافری کردن گروه‌های آسیل اضافی در زنجیره کوتاه از راه آسیل کارنیتین است، آسیل کارنیتین‌ها با زنجیره کوتاه و بلند از راه فعالیت آنزیمی واقع در میتوکندری به نام آسیل کوآترانسفراز شکل می‌گیرند. این واکنش سبب رهاسازی کوآنزیم آ می‌گردد که یک سوبسترای مهم برای مراحل مختلف سوخت و ساز در میتوکندری است (۱۵). بطور کلی تحقیقات زیادی گزارش داده‌اند که ال کارنیتین از آنزیم‌های آنتی اکسیدانی در مقابل آسیب اکسیداتیو محافظت می‌کند (۱۶، ۱۷). همچنین تحقیقات مختلفی هم در زمینه تأثیر ال کارنیتین بر آنزیم‌های آنتی اکسیدانی و فاکتورهای آپوپتوزی انجام شده و نتایج ضد و نقیضی هم به دست آمده است (۱۸). با این حال اکثر تحقیقات نشان داده‌اند که مکمل-سازی ال کارنیتین به افزایش اکسیداسیون چربی‌ها، کاهش اکسیداسیون کربوهیدرات، بهبود تمرینات ورزشی و کاهش زمان برگشت به حالت اولیه متعاقب ورزش منجر می‌شود (۱۹).

از جمله سایر روش‌های درمانی برای بیماران دیابتی می-توان، 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 شدن اجزای آنزیمی و غیرآنزیمی ضد اکسایشی شود (۲۰). لذا تعادل یا عدم تعادل بین دفاع ضد اکسایشی و استرس اکسایشی نقش تعیین کننده‌ای در وقوع بسیاری از بیماری‌های قلبی عروقی ایفا می‌کند (۲۱). با توجه به اهمیت قلب در زندگی و تأثیر منفی دیابت بر زندگی فردی و اجتماعی و نقش آن در ایجاد آپوپتوز از یک طرف و نقش استرس اکسیداتیو در دیابت و آپوپتوز از طرف دیگر و همچنین با توجه به اینکه نتایج تحقیقات انجام گرفته در مورد تأثیر ال کارنیتین و تمرین هوازی تاکنون یکسان نبوده و در برخی موارد متناقض‌اند و اینکه تحقیقات گذشته از مکمل ال کارنیتین بدون تمرینات ورزش یا تمرینات ورزشی بدون ال کارنیتین استفاده کرده-اند، پژوهش حاضر بر آن است تا تأثیر ال کارنیتین (روزانه ۱۰۰میلی‌گرم) و شش هفته تمرین هوازی (پنج جلسه در هفته) را بر آپوپتوز، شاخص‌های استرس اکسیداتیو و آنزیم-های قلبی موش صحرایی دیابتی بررسی کند.

مواد و روش‌ها

در تحقیق تجربی حاضر اصول اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی از جمله در دسترس بودن آب و غذا، و شرایط نگهداری مناسب مد نظر قرار گرفت و چگونگی کشتار موش‌ها رعایت گردید. همچنین پروتکل پژوهش مورد تایید کمیته اخلاق پژوهشگاه تربیت بدنی وزارت علوم، تحقیقات و فناوری، قرار گرفت و کد اخلاق (IR.SSRI.REC.1397.337) نیز صادر شد. در پژوهش حاضر ۴۵ سر موش در محدوده وزنی ۲۰۰ تا ۳۰۰ گرم که در مرکز پرورش حیوانات آزمایشگاهی سرم‌سازی رازی تهیه و به مرکز تحقیقات منتقل شدند (نمونه‌گیری بر اساس نرم افزار جی پاور انجام شد). حیوانات پس از ورود به محیط پژوهش و آشنایی یک هفته‌ای با محیط جدید، به صورت تصادفی به شش گروهِ ۱-

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from journal.nums.ac.ir at 12:08 IRDT on Saturday June 27th 2020

گروه شم (۵ سر موش صحرایی)، ۲-گروه کنترل سالم (۸ سر موش صحرایی)، ۳-گروه کنترل دیابتی (۸ سر موش صحرایی)، ۴- گروه دیابتی دریافت کننده ال کارنیتین (۸ سر موش صحرایی)، ۵-گروه دیابتی تمرین هوازی (۸ سر موش صحرایی) و ۶-گروه دیابتی تمرین هوازی و دریافت کننده ال کارنیتین (۸ سر موش صحرایی) 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 سانتی-گراد، چرخه روشنایی به تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت و رطوبت هوا ۵۵ تا ۶۵ درصد نگهداری شده و با غذاهای تولید شده‌ی مراکز تولیدِ خوراک دام به صورت پلت تغذیه شدند. ۳۲ سر از موش‌های صحرایی با تزریق نیکوتین آمید و STZ (شرکت سیگما از کشور آلمان) دیابتی شدند بدین صورت که 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 PH=4/7 به صورت زیر صفاقی تزریق شد (۲۰). موش‌های صحرایی گروه‌های کنترل به همان میزان بافر دریافت کردند. ۵ روز بعد از تزریق با استفاده از جراحت کوچک توسط لنست در دم حیوان یک قطره خون بر روی نوار گلوکومتری (برند GALA از کشور تایوان) قرار داده شد و موش‌های صحرایی که گلوکز سرم آن‌ها از ۳۰۰ میلی‌گرم/دسی‌لیتر بالاتر بود به عنوان دیابتی در نظر گرفته شدند. موش‌های صحرایی دریافت کننده ال کارنیتین روزانه ۱۰۰ میلی‌گرم ال کارنیتین شرکت سامی ساز ایران (۲۲) را به صورت خوراکی و محلول در آب دریافت کردند. گروه‌های تمرین هوازی نیز برنامه تمرینی شامل تمرین هوازی روی نوارگردان ۱۲ کاناله شرکت مهندسی پیشرو اندیشه صنعت، ۵ جلسه در هفته، از ساعت ۹ تا ۱۱ صبح به مدت شش هفته (۲۳) از تمرین با سرعت ۱۰ متر، زمان ۱۰ دقیقه و شیب صفر درجه شروع شده و در طول تحقیق بطور تدریجی و با رعایت اصل اضافه بار در هفته آخر به ۲۰ متر، ۴۰ دقیقه و شیب ۵ درجه رسید (جدول ۱).

لازم به ذکر است که در تحقیق حاضر از موش‌های صحرایی با دامنه سنی ۶ تا ۸ هفته، محدوده وزنی ۲۰۰ تا ۳۰۰ گرم و نژاد ویستار جهت ورود به تحقیق استفاده شد. همچنین بعد از القای دیابت، تنها موش‌هایی که گلوکز سرم آنها بین ۳۰۰ تا ۴۰۰ میلی‌گرم/دسی‌لیتر بود وارد مطالعه شدند و موش‌هایی که گلوکز آنها خارج از محدوده ذکر شده بود از تحقیق خارج شدند.

جدول ۱: پروتکل تمرین هوازی

هفته	سرعت	زمان	تعداد جلسه در هفته	شیب
اول	۱۰ متر	۱۰ دقیقه	۵ جلسه	صفر
دوم	۱۰ متر	۲۰ دقیقه	۵ جلسه	۵
سوم	۲۰ متر	۲۰ دقیقه	۵ جلسه	۵
چهارم	۲۰ متر	۳۰ دقیقه	۵ جلسه	۵
پنجم و ششم	۲۰ متر	۴۰ دقیقه	۵ جلسه	۵

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from journal.nums.ac.ir at 12:08 IRDT on Saturday June 27th 2020

این شدت تمرین برای موش‌های دیابتی، معادل شدت در آستانه لاکتات (۲۳، ۲۴) و معادل تقریبا ۷۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی (۲۵) در نظر گرفته شده است، که شدت نسبتا بالایی برای موش‌های دیابتی است (۲۶). 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 موش‌های صحرایی با کلروفروم از راه تنفسی بیهوش شده و بافت‌برداری انجام شد.

در ادامه سطح مالون دی آلدهید (MDA) با استفاده از روش Satho اندازه‌گیری شد (ساتو[1] ۱۹۷۸). به حجم مناسبی از بافت هموژنه، TCA ده درصد اضافه و به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ شد. به ۱/۵ میلی‌لیتر از مایع رویی، ۲ میلی‌لیتر تیوباربیتوریک اسید ۶۷ درصد اضافه کرده و به مدت ۳۰ دقیقه در بن ماری جوش قرار گرفت. سپس ۲ میلی‌لیتر n بوتانل به محلول اضافه و بعد از ورتکس شدید به مدت ۱۵ دقیقه در g ۴۰۰۰ سانتریفیوژ شد. جذب محلول رویی صورتی رنگ در طول موج ۵۳۲ نانومتر قرائت شد. غلظت مالون دی‌آلدئید با استفاده از ۱،۱،۳،۳ تتراتوکسی پروپان به عنوان استاندارد تعیین گردید (۲۷).

فعالیت گلوتاتیون پراکسیداز GPX، با استفاده از کیت بایورکس (با حساسیت ۰/۱) اندازه‌گیری شد. بر این اساس، به طور غیر مستقیم و از طریق واکنش جفت شدن با آنزیم گلوتاتیون ردوکتاز سنجیده شد. احیای 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 (۲۸). تعیین غلظت پروتئین BCL-2 و bax به روش برادفورد انجام شد: این روش بر اساس تفاوت در جذب نور در طول موج ۶۳۰ نانومتر بود. هر اندازه که غلظت پروتئین محلولی که بررسی می‌شود بیشتر باشد میزان جذب نوری افزایش می‌یابد. برای سنجش مقدار غلظت پروتئین کل، با استفاده از آلبومین سرم گاوی به عنوان یک پروتئین استاندارد یک منحنی استاندارد رسم و غلظت پروتئین‌ها محاسبه شد. عصاره پروتئینی به دست آمده به میزان ۸۰ میکروگرم از هر نمونه مورد الکتروفورز SDS-PAGE قرار گرفت. سپس پروتئین‌ها به روی کاغذ منتقل شده و با محلول Blocking به منظور پوشاندن غشا برای ممانعت از واکنش غیر اختصاصی با آنتی بادی اولیه اشباع گردید. سپس انکوباسیون غشاها با آنتی‌بادی ضد Bcl-2 و Bax (۱/۱۰۰۰ v/v) انجام شده و پروتئین‌ها با ایمنوگلوبین ضد خرگوش (به عنوان آنتی بادی ثانویه) انکوبه شد. باندهای پروتئینی مورد نظر توسط کیت Ecl Advanced Chemiluminescenc (با حساسیت ۰/۱) قابل رویت شد و بیان نسبی باندهای پروتئینی با استفاده از اسکن دانسیتومتری فیلم‌های رادیوگرافی توسط نرم‌افزار Image J انجام گردید (۲۹). برای توصیف داده‌ها از شاخص‌های گرایش مرکزی، بررسی نرمال بودن توزیع داده‌ها از آزمون شپیرو ویلک 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.

[1] Satoh

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from journal.nums.ac.ir at 12:08 IRDT on Saturday June 27th 2020

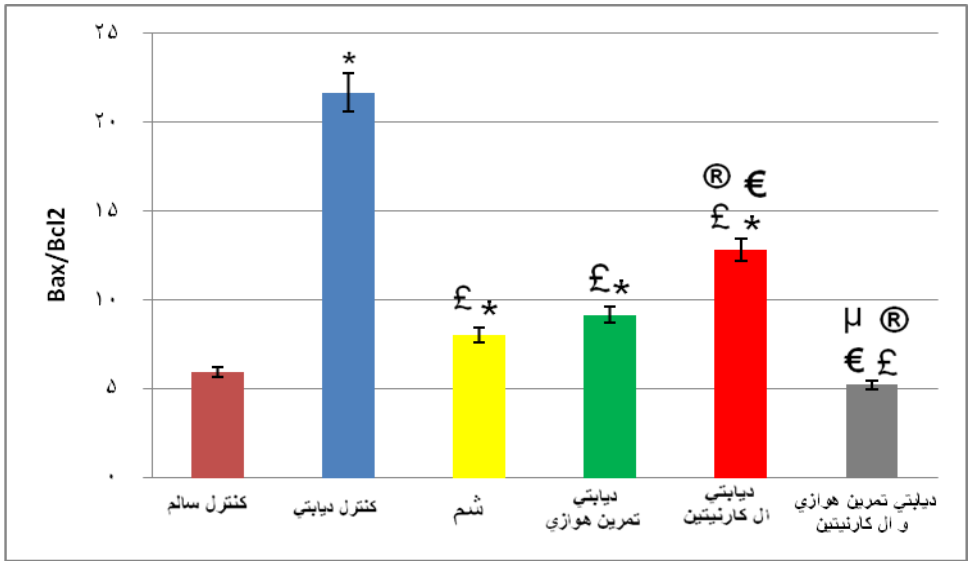
یافته‌ها

میانگین قند خون و وزن آزمودنی‌ها در قبل از مداخله و بعد از دوره تمرین در جدول شماره ۱ ارائه شده است.

جدول ۱: میانگین و انحراف معیار قند خون و وزن موش‌های صحرایی در گروه‌های مختلف

گروه‌ها	وزن(گرم)		گلوکز (میلی‌گرم در دسی لیتر)	
	میانگین± انحراف معیار قبل از تزریق	میانگین± انحراف معیار بعد از تمرین	میانگین± انحراف معیار قبل از تزریق	میانگین± انحراف معیار بعد از تمرین
کنترل سالم	۲۵۸/۴۷±۱۰/۶۸	۴۰۰/۱۸±۲۱/۳۷	۸۲/۵±۸/۷۱	۸۶/۱۲±۶/۴۰
کنترل دیابتی	۲۶۲/۰۶±۱۴/۳۷	۱۷۴/۱۹±۹/۴۱	۳۳۱/۳۷±۲۱/۰۵	۳۴۷/۶۲±۲۲/۲۹
شم	۲۵۳/۳۹±۸/۹۹	۳۸۲/۵۷±۱۶/۳۷	۸۳/۵±۷/۹۱	۸۷/۱۲±۰/۲۴
دیابتی تمرین هوازی	۲۶۹/۱۷±۱۶/۵۸	۲۰۹/۷۹±۸/۴۳	۳۲۱±۱۷/۲۱	۱۹۲/۲۵±۸/۵۶
دیابتی ال کارنیتین	۲۷۴/۱۱±۱۳/۴۸	۱۹۵/۵۷±۲۴/۱۸	۳۳۲±۱۹/۵۲	۲۰۲±۱۱/۰۸
دیابتی تمرین هوازی و ال کارنیتین	۲۶۰/۴۵±۱۶/۲۹	۲۱۸/۶۷±۱۰/۷۷	۳۳۶/۲۵±۱۶/۲۹	۱۷۱/۲۵±۱۱/۲۴

نتایج آزمون تحلیل واریانس یک راهه نشان داد که یک دوره تمرین هوازی همراه با مکمل یاری ال کارنیتین بر Bax/Bcl-2 بافت قلب موش صحرایی ویستار تاثیر معنی داری دارد (F5,42=154/281, P=0/001). در همین راستا نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که بین گروه کنترل سالم با گروه تمرین هوازی و مکمل ال کارنیتین (P=۰/۹۱۴) و گروه شم با گروه تمرین هوازی (P=۰/۶۰۹) تفاوت معنی‌داری وجود ندارد اما بین سایر گروه‌ها تفاوت معنی‌دار است (نمودار شماره ۱).



*: 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 ال کارنیتین

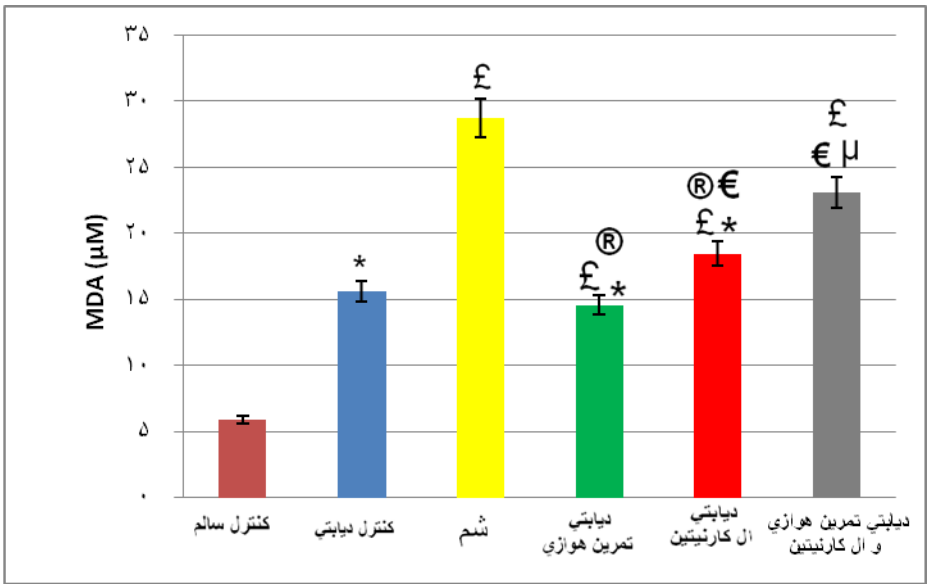
نمودار ۱- مقایسه تغییرات Bax/Bcl2 بین گروه‌های مختلف

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from journal.nums.ac.ir at 12:08 IRDT on Saturday June 27th 2020

در تحقیق حاضر مشخص شد یک دوره تمرین هوازی همراه با مکمل یاری ال کارنیتین بر MDA بافت قلب موش‌های صحرایی ویستار تأثیر معنی‌داری دارند (F5,42=96/53, P=0/001). همچنین مشخص شد بین گروه کنترل سالم – شم (P=۰/۷۸۵)، کنترل سالم با تمرین هوازی و مکمل ال کارنیتین (P=۰/۹۹۱) و گروه شم با تمرین هوازی و مکمل ال کارنیتین (P=۰/۴۲۶). تفاوت معنی‌داری وجود ندارد اما بین سایر گروه‌ها تفاوت معنی‌داری وجود دارد (نمودار شماره ۲).



*: 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 ال کارنیتین

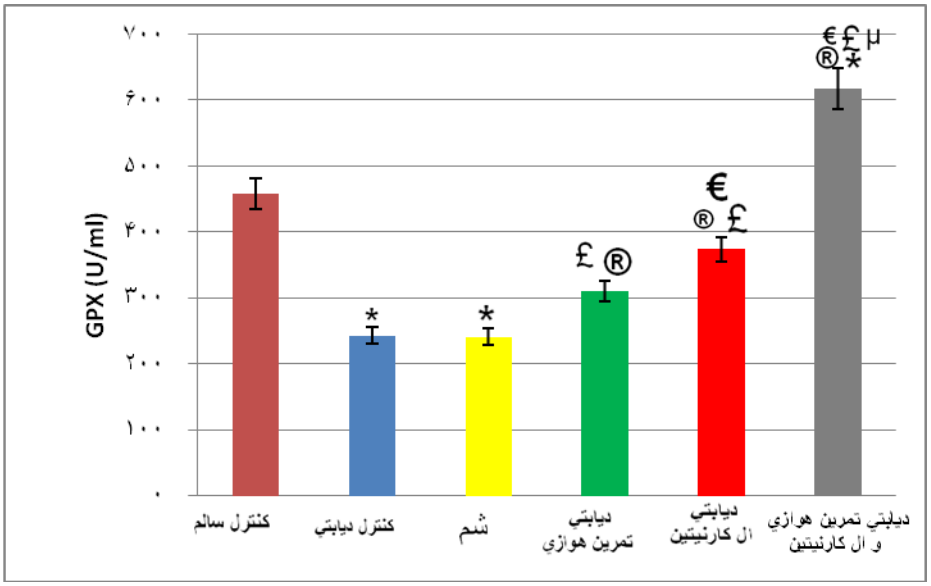
نمودار ۲- مقایسه تغییرات MDA بین گروه‌های مختلف

در رابطه با GPX در تحقیق حاضر مشخص شد که یک دوره تمرین هوازی همراه با مکمل یاری مصرف ال کارنیتین بر GPX بافت قلب موش‌های صحرایی ویستار تأثیر معنی‌داری دارد (F5,42=34/92, P=0/001). همچنین نتایج نشان داد بین گروه کنترل سالم با گروه تمرین هوازی (P=۰/۷۰۹) و مکمل ال کارنیتین (P=۰/۱۹۷) از یک طرف و گروه شم با گروه کنترل دیابتی (P=۰/۹۹۵) تفاوت معنی‌داری وجود ندارد اما بین سایر گروه‌ها تفاوت معنی‌داری وجود دارد (نمودار شماره ۳).

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from journal.nums.ac.ir at 12:08 IRDT on Saturday June 27th 2020



*: 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 ال کارنیتین

نمودار شماره ۳- مقایسه تغییرات GPX بین گروه‌های مختلف

بحث

یافته‌های تحقیق حاضر نشان داد که یک دوره تمرین هوازی همراه با مکمل یاری مکمل ال کارنیتین موجب کاهش معنی‌دار نسبت Bax/Bcl2 بافت قلب موش‌های صحرایی دیابتی شد. این یافته با نتیجه تحقیق لی و همکاران (۲۰۱۴) که نشان دادند میزان لیگاند و گیرنده Fas، فعالیت کاسپاز-۳ و کاسپاز۸، میزان پروتئین Bax و نسبت Bax به Bcl-2 در موش‌های چاق تمرین کرده در مقایسه با موش-های چاق کم تحرک به طور چشمگیری کمتر است، همسو است (۳۰). مشخص شده است که نسبت Bax/Bcl-2 بعد از تمرین ورزشی بطور معنی‌داری افزایش می‌یابد. در واقع، تعادل بین Bax/Bcl-2 به عنوان یک عامل مهم در تعیین افزایش آپوپتوز به شمار می‌رود. نسبت Bax/Bcl-2 ارتباط نزدیکی با تعیین ادامه حیات یا مرگ آپوپتوزی سلول‌ها دارد. در این مطالعه نسبت Bax/Bcl-2 آزمودنی‌ها پس از مداخله تفاوت معناداری نشان داد که به این موضوع اشاره دارد که ورزش احتمالاً با تعدیل فاکتورهای القای آپوپتوز داخلی Bax و جلوگیری از رهاسازی سیتوکروم c و همچنین سرکوب فاکتورهای خارجی مثل TNF-α و ROS، نسبت Bax/Bcl-2 را به نفع حیات سلول‌ها بالا برده است (۳۱) و می‌تواند اثر محافظتی در ایجاد آپوپتوز داشته باشد. با این وجود، نتایج تحقیق حاضر با یافته‌های لاجویی و همکاران (۲۰۰۴) که به ارزیابی تأثیر تمرینات هوازی با شدت متوسط بر فاکتورهای آپوپتیک و آنتی آپوپتیک در بافت قلب موش‌های مبتلا به پرفشار خونی پرداخته و عدم تأثیر معنی‌دار را نشان دادند؛ و همچنین تحقیق مارش و همکاران (۲۰۰۵) که نشان دادند تمرینات هوازی بلند مدت (۱۴ هفته) تأثیری بر میزان BAX، Bcl-2 و BAX/Bcl-2 سلول‌های اندوتلیال موش‌های نر ویستار ندارد، ناهمسو است (۳۲). همانطور که ملاحظه می‌شود مطالعات بسیار اندکی در خصوص اثر فعالیت ورزشی روی Bax/ Bcl2 انجام شده است که با توجه به تفاوت در نوع بافت محل اندازه‌گیری و

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from journal.nums.ac.ir at 12:08 IRDT on Saturday June 27th 2020

تفاوت در نوع و شدت فعالیت، آزمودنی‌های مختلف و زمان اندازه‌گیری نتایج ناهمسویی گزارش شده است.

نتایج تحقیق حاضر نشان داد شش هفته تمرین هوازی همراه با مکمل یاری مکمل ال کارنیتین موجب افزایش معنی‌دار فاکتور GPX بافت قلب موش‌های صحرایی دیابتی شد. این یافته با نتایج کانتر و همکاران (۲۰۱۷) ؛ علی پور و همکاران (۲۰۱۲)، شرلاکسمی و همکاران (۲۰۱۱) و تیرومالی و همکاران (۲۰۱۱) همسو است (۳۶، ۳۵، ۳۴، ۳۳). به نظر می‌رسد که در بیماران دیابتی، تمرینات ورزشی هوازی منظم با شدت متوسط می‌تواند ظرفیت آنتی اکسیدانی را افزایش دهد و باعث افزایش مقاومت در برابر عوامل اکسایشی شود. مکانیسم‌های متعددی برای توجیه پاسخ آنزیم‌های آنتی اکسیدانی به ورزش ارائه شده است. در برخی تحقیقات افزایش در سطوح گلوتاتیون پراکسیداز پس از تمرینات مشاهده شده است (۳۵) که می‌تواند بر افزایش ذخایر گلوتاتیون به عنوان کوآنزیم گلوتاتیون اکسیداز دلالت داشته باشد. در جریان عمل گلوتاتیون پراکسیداز، گلوتاتیون احیا به گلوتاتیون اکسید تبدیل می‌شود که خود نیز توسط آنزیم گلوتاتیون ردوکتاز با استفاده از NADPH مجدداً به گلوتاتیون احیا تبدیل می‌شود (۳۷). فعالیت بدنی نقش کلیدی در تنظیم تعادل بین تشکیل گونه‌های واکنش‌پذیر و مکانیسم‌های آنتی اکسیدانی ایفا می‌کند، در نتیجه کاهش استرس اکسیداتیو منجر به کاهش خطر ابتلا به بیماری‌های مزمن می‌شود. تحقیقات نشان داده‌اند که گلوتاتیون پراکسیداز، H_2O_2 را توسط اکسید کننده گلوتاتیون (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 آنتی اکسیدانی همراه بود (۳۵). ورزش طولانی مدت با این اثر توسط افزایش آنزیم‌های آنتی اکسیدانی و در نتیجه کاهش تولید رادیکال‌های آزاد مقابله می‌کند. مطالعات بر روی موش ها نیز نشان داده که تمرینات استقامتی سطوح آنتی اکسیدان‌ها و آنزیم‌های آنتی اکسیدانی در عضلات اسکلتی و قلبی را افزایش می‌دهد در نتیجه در مقابل استرس اکسیداتیو حفاظت ایجاد می‌کند (۳۷). 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 می دهد (۳۸،۳۹). 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 آنتی اکسیدان‌ها، می‌تواند راهکار مناسبی برای کاهش استرس اکسیداتیو و عوارض ناشی از آن باشد (۴۰). ال-کارنیتین دارای ویژگی‌های آنتی اکسیدانی است و کمبود آن می‌تواند منجر به افزایش استرس اکسیداتیو شود (۱۴). همچنین غلظت پلاسمایی ال-کارنیتین همبستگی مثبتی با مصرف تغذیه‌ای آن دارد. بنابراین مکمل یاری با ال-کارنیتین احتمالا می‌تواند از طریق کاهش استرس اکسایشی و بهبود وضعیت التهابی به افراد مبتلا به دیابت کمک کند. از طرفی در افراد مبتلا به دیابت سطوح سرمی ال-کارنیتین تام و آزاد پایین‌تر از افراد سالم است (۴۱)، بنابراین ممکن است سطح پایه ال کارنیتین بافت قلب در تحقیق حاضر تأثیر مستقیم بر میزان آن پس از دوره مداخله داشته باشد.

در تحقیق حاضر مشخص شد که شش هفته تمرین هوازی همراه با مکمل یاری ال کارنیتین موجب کاهش معنی‌دار فاکتور MDA بافت قلب موش‌های صحرایی دیابتی شد. این یافته تحقیق حاضر با نتایج تحقیقات کانتر و همکاران

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from journal.nums.ac.ir at 12:08 IRDT on Saturday June 27th 2020

(۲۰۱۷) همسو است (۳۳). 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 می کند. به طور قابل توجهی نتایج حاصل از مطالعات اثرات مثبت ورزش بر کنترل گلیسمی و استرس اکسیداتیو را نشان می دهد که همچنین می‌تواند برای کاهش غلظت MDA در بیماران دیابتی و غیر دیابتی مفید باشد که پس از شش ساعت ورزش در هفته کاهش می یابد (۴۲). یکی دیگر از مکانیسم های مهم احتمالی در زمینه تاثیر تمرین هوازی بر MDA به قابلیت محافظت سلولی ناشی از تمرین ورزشی بر می-گردد که می‌تواند منجر به کاهش تشکیل رادیکال‌های آزاد شود. گونه‌های فعال اکسیژنی در زنجیره انتقال الکترون میتوکندری به عنوان یک محصول طبیعی تولید می‌شوند، اما زمانی که سطوح آن‌ها بیش از ظرفیت آنتی اکسیدانتی سلول باشد می‌توانند منجر به مرگ سلول شوند. استرس اکسایشی ناشی از گونه‌های فعال اکسیژنی به شدت با دیابت و عوارض آن در ارتباط است و می‌تواند مرگ سلولی را از طریق مسیرهای مختلف راه اندازی کند. از جمله رادیکال-های آزاد اکسیژن حاصله از استرس‌های اکسیداتیو و غیر فعال شدن آنزیم کینازی ERK1/2 و فعال شدن آنزیم کینازی دیگری به نام C-JUN/C-JUN/AP-1 می‌توانند بیانگر وقوع آپوپتوز در پی استرس‌های اکسیداتیو باشند (۴۲). از سوی دیگر، در حیوانات دیابتی به دلیل تولید زیاد عوامل اکسایشی نشان داده شده است که به منظور پیشگیری از عوارض خطر بیماری ناشی از افزایش مالون دی آلدئید و کاهش ظرفیت آنتی اکسیدانی، مصرف مکمل‌های غیرداروی حاوی آنتی اکسیدان نقش مهمی ایفا می‌کند. همچنین نشان داده شده است که ال-کارنیتین دارای خواص آنتی اکسیدانی با اثرات محافظتی در برابر آسیب رادیکال‌های آزاد است (۴۳). از طرف دیگر تحقیقات قبلی نشان دادند که افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی اکسیدانی و کاهش سطح پرکسیداسیون لیپیدی که به دنبال فعالیت ورزشی پدید می‌آید، اثرات مهمی در جلوگیری از عوارض آپوپتوز ناشی از دیابت و آسیب‌های بافتی ایجاد شده ناشی از استرس اکسیداتیو دارد (۴۴). نشان داده شده است که فعالیت ورزشی منظم باعث افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی اکسیدانی، افزایش مقاومت در برابر استرس اکسیداتیو و در نتیجه کاهش آسیب‌های اکسیداتیو می‌شود (۴۵). علاوه بر این مشخص شده که فعالیت ورزشی منظم در پیشگیری و به تأخیر انداختن دیابت، افزایش حساسیت به انسولین و بهبود متابولیسم گلوکز مؤثر است (۴۶). 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 مکمل‌گیری ال کارنیتین 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.

با این حال محققین به دلیل برخی از محدودیت‌های تحقیق از قبیل استفاده از موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت نوع ۲ به دلیل تزریق نیکوتین آمید و STZ، عدم استفاده از دوزهای مختلف نیکوتین آمید و STZ برای دیابتی کردن و

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from journal.nums.ac.ir at 12:08 IRDT on Saturday June 27th 2020

عدم استفاده از دوزهای مختلف ال کارنیتین نیاز است تا تحقیقات بیشتری در این زمینه انجام شود.

نتیجه‌گیری

به طور خلاصه، نتایج تحقیق حاضر نشان داد که شش هفته تمرین هوازی همراه با مصرف همزمان ال کارنیتین بر BAX/BCL-2، MDA و GPX در بافت قلب موش‌های صحرایی دیابتی تأثیر دارد. همچنین مشخص شد که تمرین هوازی و مصرف ال کارنیتین نسبت به تمرین و آن هم نسبت به مصرف ال کارنیتین تأثیر بیشتری بر متغیرهای تحقیق دارند. بنابراین می‌توان استفاده از تمرینات هوازی را با اطمینان جهت کاهش عوارض منفی دیابتی در موش‌های صحرایی توصیه کرد، اما در مورد استفاده از مکمل توصیه می‌شود که حتما با مشورت پزشک مصرف شود.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از کلیه‌ی افرادی که در انجام تحقیق حاضر همکاری داشته‌اند، صمیمانه تشکر و قدردانی می‌شود.

تعارض منافع

هیچگونه تعارض منافع در اجرای این پژوهش وجود نداشته است.

References

1. Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. Diabetes Research and Clinical Practice. 2010; 87:4-14.
2. Guariguata L. By the numbers: new estimates from the IDF Diabetes Atlas Update for 2012. Diabetes research and clinical practice. 2012; 98:524-5.
3. Wang CCL, Hess CN, Hiatt WR, Goldfine AB. Clinical Update: Cardiovascular Disease in Diabetes Mellitus. Circulation. 2016; 133:2459-502.
4. Shi L, Shu X-O, Li H, Cai H, Liu Q, Zheng W, *et al.* Physical activity, smoking, and alcohol consumption in association with incidence of type 2 diabetes among middle-aged and elderly Chinese men. 2013; 8:77919.
5. Shizukuda Y, Reyland ME, Buttrick PM. Protein kinase C-delta modulates apoptosis induced by hyperglycemia in adult ventricular myocytes. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2002; 282: 1625-34.
6. 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. Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism. 2008; 10 (1) :67-74
7. Heshmati M, Jalali Nadoushan MR, Giahi S. Neuroprotective effect of acetyl L carnitine in compression-induced model of spinal cord injury in adult rats. Daneshvar Medicine. 2015; 22 (116) :11-22
8. Frustaci A, Kajstura J, Chimenti C, Jakoniuk I, Leri A, Maseri A. Myocardial cell death in human diabetes. Circ Res. 2000; 87: 1123-32.
9. Mohammadi Gorji S, Karimpour Malekshah AA. Effect of doxorubicin on Bcl2 and Bax expression in Rat heart. J Gorgan Univ Med Sci. 2013; 15 (1) : 19-24.
10. Chandran K, Aggarwal D, Migrino RQ, Joseph J, McAllister D, Konorev EA, et al. Doxorubicin inactivates myocardial cytochrome c oxidase in rats: cardioprotection by Mito-Q. Biophys J. 2009; 96(4):1388-98.
11. Susin SA, Zamzami N, Kroemer G. Mitochondria as regulators of apoptosis: doubt no more. Biochim Biophys Acta. 1998; 10;1366(1-2):151-65.
12. Golstein P. Controlling cell death. Science. 1997; 275 (5303):1081-2.
13. Sasaninejad Z, Eidi M, Ghahramani R, Ahmarinejad Z, Rezaei Galeshpol A, Rasoulian F, et al. Anxiolytic Effect of L-carnitine in Adult Male Rats. Qom Univ Med Sci J. 2014; 8 (4) :1-5
14. Mortazavi M, Asgari S, Ghassami M, Seirafian S, Taheri S, Emami Naini A, et al. The Effect of Oral L-carnitine on Serum Albumin and Inflammatory Markers Levels in Patients under Peritoneal Dialysis: A Randomized Controlled Trial Journal of Isfahan Medical School. 2011; 29 (138): 546-554
15. Sharma S, Black SM. Carnitine homeostasis, mitochondrial function and cardiovascular disease. Drug Discov Today Dis Mech. 2009; 6: 31-9.

www.SID.ir

Downloaded from journal.nums.ac.ir at 12:08 IRDT on Saturday June 27th 2020

16. Kolodziejczyk J, Saluk-Juszczak J, Wachowicz B. Lcarnitine protects plasma components against oxidative alterations. Nutrition. 2011; 27: 693–9.
17. Gulcin I. Antioxidant and antiradical activities of L-carnitine. Life Sci. 2006; 78(8):803-11.
18. Shokrzadeh M, Ahangar N, Zargari M, Gilani Z, Shadboorestan A, Omidi M. Protective Effect of L-Carnitine on Level of Malondialdehyde in Diazinon-induced Lipid Peroxidation in Rats. J Mazandaran Univ Med Sci. 2013; 22 (97) :198-206
19. Karlic H, Lohninger A. Supplementation of L- carnitine in athletes: dose it make sense? Nutrition. 2004; 20: 709-715.
20. 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.
21. 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. Journal of the American College of Cardiology. 2009; 53 (2): 200-206.
22. Bodea F, Bocea A, Decea N. L-carnitine decreases oxidative stress induced by experimental hypobaric hypoxia. Pediatric Endocrinology, Diabetes and Metabolism. 2010; 16(2): 78-81.
23. Kim R, Emi M, Tanabe K. Role of mitochondria as the gardens of cell death. Cancer Chemother Pharmacol. 2006; 57(5):545-53.
24. Nico E ETM, de Oliveira PR, de Souza LP, Pereira FDC, Delbin MA, Zanesco A. The action of aminoguanidine on the liver of trained diabetic rats. J Diabetes Metab Disord. 2013; 12(40): 1-9.
25. Wallace TM, Levy JC, Matthews DR. Use and abuse of HOMA modeling. Diabetes Care. 2004; (6): 1487-1495.
26. Fallah S, Kurdi MR, Ahmadi-Zad S, Ravasi AA, Hedayati M. Effect of eight-week endurance training on resting levels and visfatin response and insulin resistance index to acute endurance activity in diabetic rats. Physiology and Management Research in Sports. 2011; 8: 83-93.
27. Satoh K. Serum lipid peroxidation in cerebrovascular disorders determined by a new colorimetric method. Clin Chim Acta. 1978;90:37–43.
28. Paglia DE, Valentine WN. Studies on the quantitative and qualitative characterization of erythrocyte glutathione peroxidase. J Lab Clin Med. 1967; 70(1):158-69.
29. Haghparast A, Taslimi Z, Ramin M, Azizi P, Khodagholi F, Hassanpour-Ezatti M. Changes in phosphorylation of CREB, ERK, and c-fos induction in rat ventral tegmental area, hippocampus and prefrontal cortex after conditioned place preference induced by chemical stimulation of lateral hypothalamus. Behav Brain Res. 2011; 220: 112-118.
30. Lee BJ, Lin JS, Lin YC, Lin PT. Effects of L-carnitine supplementation on oxidative stress and antioxidant enzymes activities in patients with coronary artery disease: a randomized, placebo-controlled trial. Nutrition Journal. 2014; 13:79.
31. Deminice R, Rosa FT, Franco GS, Jordao AA, de Freitas EC. Effects of creatine supplementation on oxidative stress and inflammatory markers after repeated-sprint exercise in humans. Nutrition. 2013; 29:1127-32.
32. Lajoie C, Calderone A, Béliveau L. Exercise training enhanced the expression of myocardial proteins related to cell protection in spontaneously hypertensive rats. Pflügers Archiv. 2004; 449(1):26-32.
33. Kanter M1, Aksu F2, Takir M3, Kostek O4, Kanter B5, 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.
34. 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.
35. Shreelaxmi V. H, Prabha A, SHashid K. effect of 3-Month Yoga on Oxidative Stress in Type 2 Diabetes with or Without Complications. Diabetes Care. 2011; 34:2208–2210.
36. Thirumalai T., S Viviyan Therasa, EK Elumalai, E David. Intense and exhaustive exercise induce oxidative stress in skeletal muscle. Asian Pacific Journal of Tropical Disease. 2011; 63-66.
37. 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.
38. Oztasan, N., Taysi, S., Gumustekin, K., Altinkaynak, K., Aktas, O,. Timur, H., Siktar, E., Keles, S., Akar, S., Akcay, F., Dane, S. Gul, M. Endurance training attenuates exercise-induced oxidative stress in erythrocytes in rat. Eur. J. Appl. Physiol. 2015; 91: 622-627.

www.SID.ir

Archive of SID

39. Radak Z, Chung HY, Goto S. Systemic adaptation to oxidative challenge induced by regular exercise Free Radical Biology & Medicine 2008; 44, 153–159.
40. 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.
41. Malone JI, Malone MA, Morrison AD. Diabetic Cardiov ascular Risk and Carnitine Deficiency. Journal of Dia betes Mellitus. 2014; 4: 202-8.
42. Hong J-H, Kim M-J, Park M-R, Kwag O-G, Lee I-S, Byun BH. Effects of vitamin E on oxidative stress and membrane fluidity in brain of streptozotocin-induced diabetic rats. Clinica chimica acta. 2004;340(1):107-15.
43. Marjani A. Plasma malondialdehyde level and erythrocyte antioxidant enzyme activity in patients with type II diabetes mellitus. J Ardabil Univ Med Sci. 2006; 6(2):183-7
44. Mohammadi M, Salehi I, Farajnia S. Effect of swimming exercise on oxidative stress in hippocampus of diabetic male rats. 2008.
45. 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. Metabolic brain disease. 2011;26(4):291.
46. Derouich M, Boutayeb A. The effect of physical exercise on the dynamics of glucose and insulin. Journal of biomechanics. 2002;35(7):911-7.

Downloaded from journal.nums.ac.ir at 12:08 IRDT on Saturday June 27th 2020

www.SID.ir

Archiv

Journal of Neyshabur University of Medical Sciences

www.journalnums.ac.ir

Downloaded from journal.nums.ac.ir at 12:08 IRDT on Saturday June 27th 2020

The effect of six weeks of increasing endurance training with consumption of L-carnitine on BAX / BCL-2 and oxidative stress indices in the heart tissue of diabetic rats

Meisam Soheil Pour, Nader Shakeri*, Khosrow Ebrahim, Farshad Ghazalian

Department of Physical Education and Sport Sciences, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

OriginalArticle

Received: 3 Jul 2019
Accepted: 25 Nov 2019

***Corresponding Author:** Nader Shakeri, PhD, Department of Physical Education and Sport Sciences, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

TEL: 09125434859 – 02166578702
Email: nsprofsport@gmail.com

A B S T R A C T

Introduction

Diabetes is the most common glandular disease in the world. The purpose of this study was to investigate the effect of six weeks of increasing endurance training with L-carnitine supplementation on Bax / Bcl-2 and oxidative stress indices in the cardiac tissue of diabetic rats.

Materials and Methods

In this experimental study, 45 male Wistar rats (weighing 20 ± 250 gr) were randomly divided into 6 groups: healthy control, diabetic control, sham, exercise, L carnitine, and exercise and L-carnitine. Rats were diabetic with injected 95 mg nicotinamide by intraperitoneal injection and after 15 minutes of injection, 55 mg STZ per body weight. Rats receiving El Carnitine received daily 100 mg of l-carnitine orally. The aerobic exercise program was started 5 days a week, for six days, with a gradient of zero degree, speed of 10 m and time of 10 minutes in the first week and the final week of gradient it reached 5 degree, speed of 20 m and time of 40 minutes. The variables were measured by ELISA and ASA kits and in the heart tissue. One-way ANOVA and Tukey's post hoc test were used to analyze the data using the Shapiro Wylak test.

Results

The results showed that increasing endurance training and L-carnitine consumption had a significant effect on GPX (P = 0.001), MDA (P = 0.001), and Bax / Bcl2 heart rate (P = 0.001) in diabetic rats.

Conclusion

It seem The research results confirm the role of aerobic exercise and L-carnitine in improving apoptosis and oxidative stress in type 2 diabetic rats.

Keywords

Increasing endurance training, oxidative stress, diabetic rats, heart

► *Please cite this article as:* Soheil Pour M, Shakeri N*, Ebrahim K, Ghazalian F. The effect of six weeks of increasing endurance training with consumption of L-carnitine on BAX / BCL-2 and oxidative stress indices in the heart tissue of diabetic rats. J Neyshabur Univ Med Sci 2020;8(1):46-59.

www.SID.ir