

## اثر شش هفته تمرینات هوازی بر سطوح اسید اسکوربیک سرمی و کبدی و سطح SVCT2 کبدی در رت های ویستار دیابتی

امین بویراحمدی<sup>۱</sup>، وحید تادیبی<sup>۲\*</sup>، صدیقه حسین پور دلاور<sup>۳</sup>، ناصر بهپور<sup>۲</sup>

### چکیده

زمینه و هدف: انتقال دهنده ویتامین C وابسته به سدیم ۲ (SVCT2) نقش مهمی در انتقال اسید اسکوربیک به درون سلول دارد. هدف از این مطالعه بررسی اثر القاء دیابت و تمرینات ورزشی بر سطح اسید اسکوربیک و SVCT2 کبدی در موش های صحرایی ویستار بود.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی، ۲۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار به صورت تصادفی به ۴ گروه (۱ کنترل سالم) کنترل دیابت (۳ تمرین دیابت و ۴ شم تقسیم شدند. پس از القای دیابت برنامه تمرینی شامل ۶ هفته دویدن روی تردمیل، ۵ جلسه در هفته اعمال شد. بافت کبدی و سرم به منظور بررسی تأثیر تمرین بر متابولیسم اسکوربیک بررسی شد.

یافته‌ها: القای دیابت باعث کاهش معنی دار سطوح سرمی و کبدی اسید اسکوربیک در گروه های دیابت و تمرین-دیابت، در مقایسه با گروه کنترل سالم و شم شد ( $P < 0/001$ ). همچنین موجب افزایش معنی دار SVCT2 کبدی در گروه دیابت نسبت به گروه کنترل سالم ( $P = 0/041$ ) و افزایش معنی دار در گروه های دیابت و تمرین-دیابت، در مقایسه با گروه شم ( $P < 0/05$ ) شد.

نتیجه گیری: القاء دیابت موجب کاهش اسید اسکوربیک کبدی می‌شود که به نظر می‌رسد با کاهش اسید اسکوربیک سرم در ارتباط باشد و افزایش سطح SVCT2 کبدی یک مکانیزم افزایشی برای جبران کاهش اسید اسکوربیک کبدی باشد. تمرین هوازی پس از القای دیابت، در هیچیک از متغیرها اثر معنی داری نداشت.

واژگان کلیدی: دیابت، کبد، تمرین هوازی، اسید اسکوربیک، انتقال دهنده اسید اسکوربیک وابسته به سدیم نوع ۲.

۱- دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی.  
۲- دانشیار گروه فیزیولوژی ورزشی.  
۳- استادیار گروه فیزیولوژی ورزشی

۱- گروه تربیت بدنی، واحد کرمانشاه، دانشگاه آزاد اسلامی، کرمانشاه، ایران.  
۲- دانشیار گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه رازی، کرمانشاه، ایران.  
۳- استادیار گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد کرمانشاه، دانشگاه آزاد اسلامی، کرمانشاه، ایران.

\* نویسنده مسئول:

وحید تادیبی، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه رازی، کرمانشاه، ایران.

تلفن: ۰۸۳۳۴۲۷۹۲۶۵

Email: vtadibi@yahoo.com

## مقدمه

دیابت یکی از اختلالات متابولیک شایع در جهان می باشد که علاوه بر اختلال در متابولیسم درشت مغذی ها، اختلالاتی در متابولیسم ریزمغذی هایی مانند ویتامین C نیز دیده شده است که در ارتباط با پاتوژنز و عوارض دیابت می باشند (۱). با توجه به این که ویتامین C نقش های فیزیولوژیک و بیولوژیکی زیادی در بدن دارد، در تحقیقات محدودی به نقش این ویتامین در پاتوژنز دیابت توجه شده است و اطلاعات محدودی در خصوص اثر دیابت بر تغییرات ویتامین C و عوامل موثر بر انتقال سلولی این ویتامین وجود دارد (۲). مشخص شده است که هیپرگلیسمی و هیپراکسیداسیون که از طریق دیابت ایجاد می شود موجب کاهش ویتامین C در انسان و حیوانات دیابتی می شود (۱-۳). یکی از عوامل مهم بر سطح اسید اسکوربیک بافت های بدن میزان دریافت این ویتامین و سطح پلاسمایی اسید اسکوربیک می باشد و تحقیقات قبلی نشان داده که این تغییرات با عوارض دیابت در ارتباط می باشد (۱، ۳). در همین راستا کاشیبا و همکاران در تحقیقی گزارش کردند که دیابت موجب کاهش غلظت ویتامین C در پلاسما و بافت کبد موش های صحرایی می شود (۲). انتقال غشایی اسید اسکوربیک توسط انتقال دهنده ویتامین C وابسته به سدیم (SVCT) انجام می شود که به صورت دو نوع SVCT1 و SVCT2 می باشند (۱). کبد یکی از بافت های مهم در متابولیسم می باشد که در بدن نقش های فراوانی را ایفا می کند. نتایج تحقیق امانو و همکاران نشان داد که انتقال دهنده های اسید اسکوربیک وابسته به سدیم نقش اساسی در انتقال اسید اسکوربیک به درون هپاتوسیت ها دارد (۴). هیرو و همکاران (۲۰۱۴) (۵) و سوگارد و همکاران (۲۰۱۴) (۶) نیز در تحقیقات خود نشان دادند که بافت کبد نسبت به شرایط موثر بر کمبود ویتامین C حساس است؛ تحقیقات نشان داده که بیماری دیابت بر بیان SVCT2 موثر است و این تغییرات در بافت های مختلف، متفاوت است (۲، ۳)،

برای مثال وو و همکاران نشان دادند که SVCT2 در غدد آدرنال موش های دیابتی شده با استرپتوزوتوسین، بیش بیان می شود (۳).

یکی دیگر از عوامل موثر بر سطح اسید اسکوربیک تمرینات ورزشی می باشد، تمرینات ورزشی و القای دیابت می تواند موجب تغییرات اسکوربیک اسید غده فوق کلیه در موش های صحرایی شود (۷) احتمالاً تمرینات ورزشی به عنوان یک عامل استرسی بر سطوح اسید اسکوربیک سلولی موثر باشد؛ اما در تحقیقی که توسط فلاوند و همکاران روی رت های سالم انجام شد، اثری بر سطوح عضلانی اسید اسکوربیک و SVCT2 بافت عضله سولئوس گزارش نشد (۱)، که حاکی از پاسخ های مختلف نسبت به اثرات مزمن تمرین بر بافت های متفاوت می باشد.

با توجه به نقش SVCT2 در انتقال اسید اسکوربیک به درون سلول می توان گفت که تغییرات مثبت در این انتقال دهنده می تواند به عنوان یک هدف درمانی برای کاهش استرس اکسیداتیو باشد (۱، ۸). با توجه به اینکه تحقیقات قبلی نشان داده که در بیماری دیابت سطح ویتامین C کاهش می یابد، بررسی عوامل موثر بر آن اهمیت دارد (۹). با توجه به نقش تمرینات ورزشی منظم در کاهش قند خون در بیماران دیابتی و استرس اکسیداتیو (۱۰) به نظر می رسد تمرینات ورزشی می تواند به عنوان یک عامل موثر بر متابولیسم ویتامین C و ذخایر آن باشد (۱۰). سان و همکاران (۲۰۱۰) در تحقیقی نشان دادند که تمرینات استقامتی می تواند به عنوان یک عامل استرس میتوکندریایی و اکسیداتیو بر کبد باشد (۱۱) از طرفی تحقیقات نشان داده که تمرینات ورزشی می تواند نتایج متفاوتی در تغییرات ویتامین C بافتی و انتقال دهنده SVCT2 بافت های مختلف داشته باشد (۱، ۷). با توجه به اینکه درک نقش فیزیولوژیکی ویتامین C و انتقال آن به درون سلول از طریق SVCT2 ممکن است منجر به ایجاد استراتژی های جدید درمانی

حیوانات به چهار گروه (۱) سالم کنترل (۵ سر رت)، (۲) گروه کنترل دیابتی (۵ سر رت)، (۳) گروه دیابتی تمرین هوازی (۵ سر رت) ۴ گروه شم (۵ سر رت) تقسیم شدند. تمامی مراحل نگهداری، پروتکل تمرینی و کشتار موش‌ها براساس کمیته اخلاق (کد اخلاق: IR.IAU.AHVAZ.REC.1398.010) انجام شد.

پروتکل تمرین در تحقیق حاضر شامل شش هفته تمرین هوازی روی نوارگردان، ۵ روز در هفته در ساعت ۱۱ صبح بود (۱) که به صورت زیر انجام شد (جدول ۱).

لازم به ذکر است که در منابع، این شدت تمرین برای موش‌ها، معادل تقریباً ۷۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی (۱۲) می باشد. همچنین از مجموع ۴۰ دقیقه مذکور، در شروع هر جلسه تمرین، ۵ دقیقه (سرعت ۱۰ متر در دقیقه و شیب صفر) جهت گرم کردن در نظر گرفته شد. در پایان هر جلسه به منظور سرد کردن، در مدت ۵ دقیقه، سرعت نوارگردان به طور معکوس کاهش یافت تا به سرعت اولیه برسد. به منظور تحریک موش‌ها برای دویدن، از محرک صوتی (ضربه به دیواره تردمیل) استفاده شد، بدین صورت که در جلسات اول از محرک الکتریکی با ولتاژ کم همراه با محرک صوتی استفاده و پس از شرطی نمودن موش‌ها به همراه بودن دو محرک، در سایر جلسات به منظور رعایت نکات اخلاقی کار با حیوان آزمایشگاهی، فقط از محرک صوتی استفاده شد. در مدت این ۶ هفته، موش‌های گروه کنترل نیز برای آشنایی با تردمیل، در جلسات مشابه به مدت ۵ دقیقه، با سرعت ۱۰ متر در دقیقه روی تردمیل بدون شیب راه رفتند.

پس از شش هفته مداخله، تمام رت‌ها با تزریق زیر صفاقی هیدرات الکل ۱۰ درصد (۵ میلی لیتر به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) بیهوش شده؛ سپس ۸ میلی لیتر از خون قلب حیوان خارج و به لوله آزمایش منتقل شد. نمونه‌های خون به مدت ۱۰ دقیقه با ۳۵۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شده پس از جداسازی سرم تا زمان آزمایش در فریزر

برای کنترل ویتامین C داخل سلولی گردد و با توجه به اینکه تاکنون تحقیقی به صورت خاص بر اثر تمرینات ورزشی بر سطح ویتامین C بافت کبد و پروتئین SVCT2 به عنوان راه اصلی انتقال اسید اسکوربیک انجام نشده است، هدف تحقیق حاضر بررسی اثر شش هفته تمرین هوازی بر سطوح سرمی و کبدی و همچنین سطح SVCT2 کبدی در رت‌های دیابتی می باشد.

### روش بررسی

در تحقیق تجربی حاضر تعداد ۲۰ سر رت نر نژاد ویستار با سن ۸ هفته از شرکت رازی خریداری شدند. تعداد ۱۰ سر از رت‌ها با تزریق ۵۵ میلی‌گرم استرپتوزوتوسین (STZ) به ازای هر کیلوگرم وزن بدن (تهیه شده در بافر سترات سدیم با  $\text{PH} = 4/7$ ) به صورت تزریق تک دوز زیر صفاقی دیابتی شدند. رت‌های گروه‌های کنترل به همان میزان بافر دریافت می‌کنند. ۴۸ ساعت بعد از تزریق STZ هیپرگلیسمی به وسیله سنجش قند خون به روش گلوکز اکسیداز با کیت بیوسیستم تایید می‌شود. به این ترتیب رت‌هایی که گلوکز سرم آنها از ۳۰۰ میلی‌گرم/دسی-لیتر بالاتر بود، به عنوان دیابتی در نظر گرفته شدند.

رت‌ها در طول دوره آشنایی با محیط جدید و نوارگردان و دوره اجرای پروتکل 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 تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت و رطوبت هوا ۵۵ تا ۶۵ درصد نگهداری شدند. غذای حیوانات این تحقیق به صورت پلت (Pellet) توسط شرکت خوراک دام بهپرور کرج تولید و در هر قفس قرار داده شد. نیاز موش‌ها به آب آشامیدنی به میزان ۱۰ تا ۱۲ میلی‌لیتر آب به ازای هر ۱۰۰ گرم وزن بدن می باشد. در تحقیق حاضر آب مورد نیاز هر حیوان به صورت آزاد در بطری ۵۰۰ میلی‌لیتری ویژه حیوانات آزمایشگاهی در اختیار آن‌ها قرار داده شد.

زلیبو، آلمان، حساسیت ۱۵ میکروگرم بر میلی لیتر) به روش الایزا انجام شد.

به منظور تجزیه و تحلیل اطلاعات از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی بونفرونی با نرم افزار SPSS نسخه ۲۲ انجام شد و سطح معنی داری  $P \leq 0/05$  در نظر گرفته شد.

مخصوص در دمای ۸۰ درجه سانتی گراد زیرصفر در شرایط مطلوب تا زمان آزمایش نگهداری شدند.

به منظور سنجش سطوح SVCT2 و اسید اسکوربیک بافت کبد، پس از هموژن کردن بافت کبد، با استفاده از کیت‌های مخصوص اسید اسکوربیک (شرکت زلیبو، آلمان، حساسیت ۱ میکروگرم بر میلی لیتر) و SVCT2 (شرکت

جدول ۱: برنامه تمرین هوازی

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

#### یافته ها

جدول ۲ مربوط به سطوح اسید اسکوربیک سرمی، اسید اسکوربیک کبدی و سطح SVCT2 بافت کبدی به تفکیک گروه‌های تحقیق می باشد.

با توجه به یافته‌های آزمون تحلیل واریانس یک طرفه (جدول ۲) تفاوت معنی داری بین سطح سرمی و کبدی اسید اسکوربیک بین گروه‌های تحقیق وجود داشت ( $P < 0/001$ ) همچنین تفاوت معنی داری بین تغییرات سطح SVCT2 کبدی مشاهده شد ( $P = 0/002$ ).

به منظور مقایسه زوجی گروه‌ها از آزمون تعقیبی بونفرونی استفاده شد که نتایج آن نشان داد بین سطح اسید اسکوربیک سرمی در گروه‌های دیابت کنترل و دیابت & ورزش نسبت به گروه‌های کنترل ( $P < 0/001$ ) و شم ( $P < 0/001$ ) تفاوت معنی داری وجود داشت اما تفاوت معنی داری بین گروه‌های دیابت و دیابت & ورزش وجود نداشت ( $P > 0/05$ ).

بین سطح اسید اسکوربیک کبدی در گروه‌های دیابت کنترل و دیابت & ورزش نسبت به گروه‌های کنترل ( $P < 0/001$ ) و شم ( $P < 0/001$ ) تفاوت معنی داری وجود داشت اما تفاوت معنی داری بین گروه‌های دیابت و دیابت & ورزش وجود نداشت ( $P > 0/05$ ).

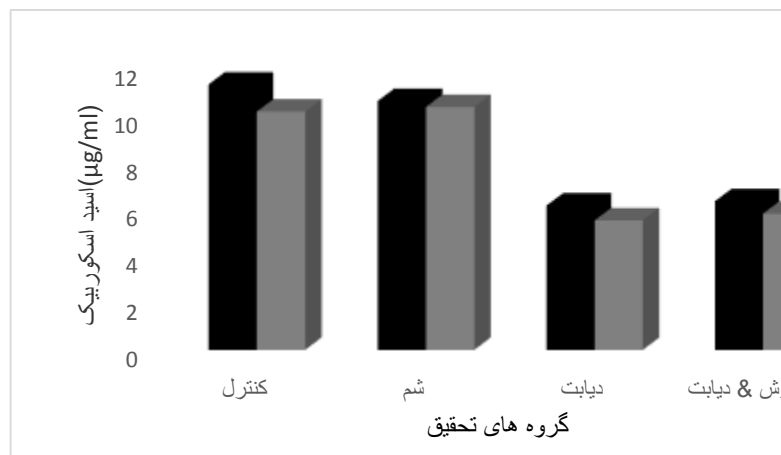
در بررسی SVCT2 کبدی تفاوت معنی داری در گروه دیابت کنترل نسبت به گروه کنترل ( $P = 0/041$ ) مشاهده شد؛ همچنین تفاوت معنی داری در سطح SVCT2 کبدی در گروه‌های دیابت کنترل و دیابت & ورزش نسبت به گروه شم (به ترتیب:  $P = 0/007$ ؛  $P = 0/011$ ) مشاهده شد. اما تفاوت معنی داری بین گروه‌های دیابت و دیابت & ورزش وجود نداشت ( $P > 0/05$ ).

نمودارهای ۱ و ۲ به ترتیب مربوط به سطوح اسید اسکوربیک سرمی و کبدی و سطح SVCT2 کبدی در گروه‌های تحقیق می باشد.

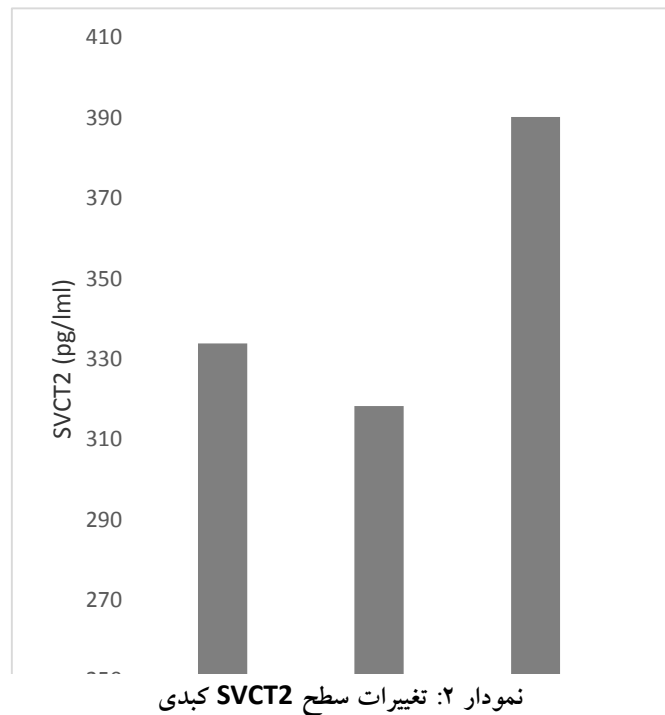
جدول ۲: سطوح اسید اسکویک سرمی و کبدی و SVCT2 کبدی در گروه های تحقیق

گروه	SVCT2 (pg/ml)	اسید اسکویک سرمی (µg/ml)	اسید اسکویک کبدی (µg/ml)
کنترل سالم	۳۳۳/۸۵ ± ۳۳/۴۴	۱۱/۳۰ ± ۰/۴۰	۱۰/۱۵ ± ۱/۶۴
کنترل دیابت	۳۹۰/۲۸ ± ۲۴/۵۱	۶/۱۵ ± ۰/۱۵	۵/۵۲ ± ۱/۳۳
تمرین دیابت	۳۸۵/۷۸ ± ۲۴/۷۵	۶/۳۳ ± ۰/۳۶	۵/۷۰ ± ۰/۳۷
شم	۳۱۸/۳۱ ± ۳۱/۲۶	۱۰/۶۰ ± ۰/۷۹	۱۰/۳۵ ± ۰/۶۵

SVCT2: انتقال دهنده ویتامین C وابسته به سدیم نوع ۲



نمودار ۱: تغییرات سطح اسید اسکویک سرمی و کبدی



جدول ۲: نتایج آزمون انوا یک طرفه

متغیر	مجموع مربعات	درجه آزادی	مجدور میانگین	F	P
اسید اسکوربیک سرمی	بین گروه ها	۳	۳۵/۲۳۶	۲۰/۵۸۰	* ۰/۰۰۱
	درون گروه ها	۱۶	۱/۷۱۲		
	مجموع		۳۵/۲۳۶	۲۰/۵۸۰	* ۰/۰۰۱
اسید اسکوربیک کبدی	بین گروه ها	۳	۳۵/۲۲۵	۲۸/۰۴۰	* ۰/۰۰۰
	درون گروه ها	۱۶	۱/۲۵۶		
	مجموع	۱۹	۱۲۵/۷۷۳		
SVCT2	بین گروه ها	۳	۶۶۱۳/۸۷۶	۷/۹۹۶	* ۰/۰۰۲
	درون گروه ها	۱۶	۸۲۷/۱۶۱		
	مجموع	۱۹	۳۳۰۷۶/۱۹۷		

\* سطح محنی داری  $P < 0/05$ ; SVCT2: انتقال دهنده ویتامین C وابسته به سدیم نوع ۲

### بحث

دیابتی فعالیت این آنزیم کاهش می یابد (۲). با توجه به عدم وجود آنزیم گلوکونولاکتون اکسیداز انسان توانایی سنتز اسید اسکوربیک را ندارد و اسید اسکوربیک برای انسان به عنوان یک ویتامین نقش مهمی دارد (۱). بنابراین احتمال دارد که در صورتی که تغذیه بیماران دیابتی از نظر دریافت ویتامین C در سطح مناسبی نباشد این کاهش اسید اسکوربیک بیشتر باشد و نیاز به ملاحظات درمانی با استفاده از مکمل های این ویتامین باشد.

در بررسی تغییرات SVCT2، کبدی تفاوت معنی داری بین گروه های تحقیق مشاهده شد و سطح SVCT2 کبدی در گروه های دیابتی به صورت معنی داری نسبت به گروه شم بالاتر بود؛ همچنین سطح SVCT2 کبدی در گروه دیابت نسبت به گروه کنترل بیشتر بود. با توجه به اینکه بر خلاف کاهش سطح اسید اسکوربیک در بافت کبدی سطح SVCT2 به عنوان انتقال دهنده اصلی اسید اسکوربیک (۱)، افزایش یافته بود، می توان کاهش اسید اسکوربیک کبدی را در ارتباط با کاهش اسید اسکوربیک سرمی نسبت داد که به علت دیابت کاهش یافته است (۱۴). یکی از نکات قابل توجه در تحقیق حاضر این بود که با وجود کاهش معنی دار

یافته های تحقیق حاضر نشان داد که القای دیابت موجب کاهش اسید اسکوربیک سرمی و کبدی نسبت به گروه های کنترل و شم شد. همسو با نتایج تحقیق حاضر، کمپوس و همکاران (۲۰۱۴) و آمانیاکول و همکاران (۲۰۰۳) در تحقیقات خود گزارش کردند که القای بیماری دیابت در موش ها باعث پایین آمدن سطح اسید اسکوربیک در موش های دیابتی نسبت به موش های کنترل سالم می شود (۷، ۱۳). کاشیبا و همکاران (۲۰۰۲) نیز در تحقیقی به منظور بررسی متابولیسم اسید اسکوربیک در موش های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین، عنوان کردند که غلظت اسید اسکوربیک در پلاسما و کبد موش های دیابتی به طور معنی داری پس از تزریق استرپتوزوتوسین کاهش می یابد (۲)، که با نتایج تحقیق حاضر همسو می باشد. مکانیزم های موثر بر کاهش اسید اسکوربیک در اثر دیابت را به افزایش دفع اسید اسکوربیک از طریق ادرار اختلال در بیوسنتز کبدی می توان نسبت داد (۲). اگرچه کبد موش ها به خاطر داشتن آنزیم ال گولونو گاما لاکتون اکسیداز کبدی، آنزیم انتهایی بیوسنتز اسید اسکوربیک، گلوکونولاکتون اکسیداز توانایی تولید اسید اسکوربیک را دارد (۱) اما در رت های

دلیل این ناهمخوانی ممکن است به خاطر تفاوت در بافت های مورد مطالعه باشد چون اسید اسکوربیک در غده فوق کلیه علاوه بر نقش آنتی اکسیدانی در سنتز کاتکولامین ها نیز نقش دارد و این عامل موجب اثر بیشتر ورزش بر سطوح اسید اسکوربیک بافتی می شود.

### نتیجه گیری

با توجه به این نتایج می توان گفت که القای دیابت موجب کاهش غلظت اسید اسکوربیک سرمی و کبدی و افزایش SVCT2 کبدی می شود. احتمالاً افزایش سطح SVCT2 کبدی یک مکانیزم افزایشی برای جبران اسید اسکوربیک بافتی در کبد باشد. در بررسی اثر ورزش بر سطوح اسید اسکوربیک سرمی و کبدی و سطح SVCT2 کبدی، تفاوت معنی داری بین گروه های تمرین و بدون تمرین دیابتی مشاهده نشد و ورزش اثر منفی بر ذخایر اسید اسکوربیک سرمی و کبدی و سطح SVCT2 کبدی نداشت. با توجه به اینکه در تحقیق حاضر تمرینات هوازی اثر منفی بر ذخایر سرمی و کبدی اسکوربات نداشت می توان گفت که بیماران دیابتی در صورت تامین ویتامین C از منابع غذایی، می توانند از منافع تمرینات هوازی بدون اثر منفی بر سطح اسید اسکوربیک استفاده کنند.

### قدردانی

تحقیق حاضر بخشی از رساله دکتری ثبت شده در دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرمانشاه می باشد. نویسندگان از کلیه کسانی که در انجام این تحقیق همکاری کرده اند، تشکر می کنند.

سطح اسید اسکوربیک کبدی افزایش معنی داری در سطح SVCT2 کبدی مشاهده شد؛ احتمالاً این تنظیم افزایشی در بیان پروتئین SVCT2 یک سازگاری سلولی برای جذب اسید اسکوربیک بیشتر به بافت کبدی باشد. در تحقیقات انجام شده روی بافت کبد، هیرو و همکاران (۲۰۱۴) (۵) و سوگارد و همکاران (۲۰۱۴) (۶) عنوان کردند که کلستاز کبدی و شرایط کمبود ویتامین C منجر به افزایش سطح SVCT2 در حیوانات آزمایشگاهی می شود؛ احتمالاً تغییرات سطح SVCT2 در پاسخ به دیابت ناشی از استرس های متابولیک و یا اکسیداتیو ناشی از دیابت بر بافت کبد باشد (۵) و یا یک مکانیزم افزایشی برای جبران کمبود اسکوربیک اسید به بافت کبد باشد (۶).

در خصوص اثر ورزش بر سطح اسید اسکوربیک و SVCT2 تحقیقات محدودی صورت گرفته و تحقیق حاضر اولین تحقیق می باشد که به بررسی اثر ورزش بر سطوح اسید اسکوربیک و SVCT2 کبدی انجام شده است. قلاوند و همکاران (۱۳۹۷) (۱) در تحقیقی گزارش کردند که تمرین ورزشی اثر معنی داری بر سطوح سرمی و عضلانی اسید اسکوربیک و همچنین سطح VCT2 بافت عضله سولئوس در موش های سالم ندارد. در تحقیق حاضر نیز تفاوت معنی داری بین گروه دیابت کنترل و دیابت ورزشی مشاهده نشد، که با نتایج تحقیق قلاوند و همکاران همخوانی دارد. اما در تحقیقات کنتارتز و همکاران (۲۰۰۷) و کمپوس و همکاران (۲۰۱۴) که اثر ورزش بر سطح اسید اسکوربیک غده فوق کلیه انجام شده بود، عنوان کردند هم القای دیابت و هم تمرینات ورزشی موجب کاهش اسید اسکوربیک غده فوق کلیه نسبت به گروه کنترل سالم می شود (۷, ۱۵). که نتایج این تحقیقات با نتایج تحقیق حاضر ناهمخوان می باشد.

### منابع

I-Ghalavand A, Motamedi P, Rajabi H, Khaledi N. The effect of six weeks aerobic training on Serum and muscle levels of ascorbic acid and SVCT2 of soleus muscle tissue in Wistar rats. Jundishapur Scientific Medical Journal. 2019;17(5):481-90.

- 2-Kashiba M, Oka J, Ichikawa R, Kasahara E, Inayama T, Kageyama A, et al. Impaired ascorbic acid metabolism in streptozotocin-induced diabetic rats. *Free Radical Biology and Medicine*. 2002;33(9):1221-30.
- 3-Wu X, Iguchi T, Hirano J, Fujita I, Ueda H, Itoh N, et al. Upregulation of sodium-dependent vitamin C transporter 2 expression in adrenals increases norepinephrine production and aggravates hyperlipidemia in mice with streptozotocin-induced diabetes. *Biochemical pharmacology*. 2007;74(7):1020-8.
- 4-Amano A, Aigaki T, Maruyama N, Ishigami A. Ascorbic acid depletion enhances expression of the sodium-dependent vitamin C transporters, SVCT1 and SVCT2, and uptake of ascorbic acid in livers of SMP30/GNL knockout mice. *Archives of biochemistry and biophysics*. 2010;496(1):38-44.
- 5-Hierro C, Monte MJ, Lozano E, Gonzalez-Sanchez E, Marin JJ, Macias RI. Liver metabolic/oxidative stress induces hepatic and extrahepatic changes in the expression of the vitamin C transporters SVCT1 and SVCT2. *European journal of nutrition*. 2015;34(2):401-12.
- 6-Søgaard D, Lindblad MM, Paidi MD, Hasselholt S, Lykkesfeldt J, Tveden-Nyborg P. In vivo vitamin C deficiency in guinea pigs increases ascorbate transporters in liver but not kidney and brain. *Nutrition research*. 2014;34(7):639-45.
- 7-Campos E, Jarrete A, Araujo H, Cayres S, Neto JC, Luciano E. Effect of swimming training on stress-related metabolic parameters of diabetic and non-diabetic rats. *Revista Brasileira de Atividade Física & Saúde*. 2014;19(2):195.
- 8-Tian H, Ye X, Hou X, Yang X, Yang J, Wu C. SVCT2, a potential therapeutic target, protects against oxidative stress during ethanol-induced neurotoxicity via JNK/p38 MAPKs, NF-κB and miRNA125a-5p. *Free Radical Biology and Medicine*. 2016;96:362-73.
- 9-Sandoval Silva DA. Estudio de la expresión y localización subcelular del transportador de vitamina C (SVCT2) en fenómenos de plasticidad del músculo esquelético. 2012.
- 10-Savini I, Rossi A, Catani MV, Ceci R, Avigliano L. Redox regulation of vitamin C transporter SVCT2 in C2C12 myotubes. *Biochemical and biophysical research communications*. 2007;361(2):385-90.
- 11-Sun L, Shen W, Liu Z, Guan S, Liu J, Ding S. Endurance exercise causes mitochondrial and oxidative stress in rat liver: effects of a combination of mitochondrial targeting nutrients. *Life sciences*. 2010;86(1-2):39-44.
- 12-Rodrigues B, Figueroa DM, Mostarda CT, Heeren MV, Irigoyen M-C, De Angelis K. Maximal exercise test is a useful method for physical capacity and oxygen consumption determination in streptozotocin-diabetic rats. *Cardiovascular diabetology*. 2007;6(1):38.
- 13-Amatyakul S, Chakraphan D, Chotpaibulpan S, Patumraj S. The effect of long-term supplementation of vitamin C on pupal blood flow in streptozotocin-induced diabetic rats. *Clinical hemorheology and microcirculation*. 2003;29(3, 4):313-9.
- 14-Carr AC, Bozonet SM, Pullar JM, Simcock JW, Vissers MC. Human skeletal muscle ascorbate is highly responsive to changes in vitamin C intake and plasma concentrations-. *The American journal of clinical nutrition*. 2013; 97(4):800-7.
- 15-Contarteze RVL, Machado FdB, Gobatto CA, Mello MARd. Biomarkers of stress in rats exercised in swimming at intensities equal and superior to the maximal estable lactate phase. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*. 2007;13(3):169-74.



## The Effect of Six Weeks Aerobic Training on Serum and Hepatic Ascorbic Acid Levels and Hepatic SVCT2 Level in Diabetic Wistar Rats

Amin Boyerahmadi <sup>1</sup>, Vahid Tadibi <sup>2\*</sup>, Sedigheh Hosseinpour Delavar <sup>3</sup>, Naser Behpour <sup>2</sup>

1-PhD Student of Exercise Physiology.

2-Associate Professor of Exercise Physiology.

3-Assistant Professor of Exercise Physiology.

1-Department of Physical Education and Sport Science, Kermanshah Branch, Islamic Azad University, Kermanshah, Iran.

2-Department of Exercise Physiology, School of Sports Sciences, Razi University, Kermanshah, Iran.

3-Department of Physical Education and Sport Science, Kermanshah Branch, Islamic Azad University, Kermanshah, Iran.

\*Corresponding author:  
Vahid Tadibi; School of Sport Sciences, Razi University, Kermanshah, Iran.  
Tel: +9181321796  
Email: sport.tadibi@gmail.com

### Abstract

**Background an Objective:** Sodium-dependent vitamin C transporter 2 (SVCT2) plays an important role in the transport of ascorbic acid into the cell. The purpose of this study was to investigate the effect of diabetes induction and exercise training on hepatic ascorbic acid and SVCT2 levels in Wistar rats.

**Material and Methods:** In this experimental study, 20 male Wistar rats were randomly divided into 4 groups: 1: healthy control), 2: diabetes control, 3: diabetes-exercise and 4: sham. After diabetes induction training program consisted of 6 weeks of running on the treadmill, 5 sessions per week and each session of 20 to 40 minutes at a speed of 10-20 m/min was applied. Liver tissue and serum levels were used to investigate the effect of exercise training on ascorbic acid metabolism.

**Results:** The results showed that induction of diabetes significantly decreased serum and hepatic ascorbic acid levels in the diabetic and diabetic-exercise groups compared with the control and sham groups ( $P < 0.001$ ). Also, hepatic SVCT2 was significantly increased in the diabetic group compared to the control group ( $P = 0.041$ ) and significantly increased in the diabetic and diabetic-exercise groups compared to the sham group ( $P < 0.05$ ).

**Conclusion:** According to the results of this study, induction of diabetes reduces hepatic ascorbic acid levels, this appears to be associated with a decrease in serum ascorbic acid levels, and increased levels of liver SVCT2 are an up regulation mechanism to compensate for lower levels of liver ascorbic acid. Aerobic training after induction of diabetes, had no significant effect on the above mentioned variables.

**Keywords:** Diabetes, Liver, Aerobic Exercise, Ascorbic Acid, Sodium-dependent vitamin C transporter 2.

► Please cite this paper as:

Boyerahmadi A, Tadibi V, Hosseinpour Delavar S, Behpour N. The Effect of Six Weeks Aerobic Training on Serum and Hepatic Ascorbic Acid Levels and Hepatic SVCT2 Level in Diabetic Wistar Rats. *Jundishapur Sci Med J* 2019; 18(3):253-261

Received: Aug 10, 2019

Revised: Sep 14, 2019

Accepted: Sep 16, 2019