

اثر ۸ هفته تمرین هوازی و مصرف مکمل رزوراترول بر نشانگر اکسایشی (MDA) و آنتی اکسایشی (SOD) و (GPX) بافت کاردیومیوسیتی رت های نر دیابتی شده با استرپتوزوتوسین

علی مهری^۱، صدیقه حسین پور دلاور^۲، معصومه عزیزی^۳، محمد علی آذربایجانی^۴، پروین فرزانی^۵

۱- دانشجوی دکترای فیزیولوژی ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزش، واحد کرمانشاه، دانشگاه آزاد اسلامی، کرمانشاه، ایران.

۲- استادیار، گروه فیزیولوژی ورزش، واحد کرمانشاه، دانشگاه آزاد اسلامی، کرمانشاه، ایران. delavar2009@iauksh.ac.ir

۳- استادیار، گروه فیزیولوژی ورزش، واحد آبادان، دانشگاه آزاد اسلامی، آبادان، ایران.

۴- استادیار، گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده تربیت بدنی، واحد تهران مرکز، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.

۵- دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد ساری، دانشگاه آزاد اسلامی، ساری، ایران.

تاریخ دریافت: ۹۸/۱۲/۲۷ تاریخ پذیرش: ۹۹/۲/۲۰

چکیده

زمینه و هدف: مطالعه حاضر اثر تمرین هوازی همراه مصرف مکمل رزوراترول بر فاکتورهای تنظیمی و اجرایی آپوپتوز کاردیومیوسیتی در رت های نر دیابتی شده با استرپتوزوسین است.

روش کار: در یک کارآزمایی تجربی ۴۲ موش صحرایی نر، تصادفی به ۶ گروه ۷ تایی کنترل سالم، دیابتی، دیابتی سالی، مکمل رزوراترول، تمرین هوازی و مکمل رزوراترول+تمرین هوازی تقسیم شدند. دیابت با تزریق تک دوز ۵۰ ml/kg استرپتوزوتوسین القا شد. برنامه گروه های تمرین، تمرین و مکمل بر روی تردمیل ۵ روز در هفته که به مدت ۸ هفته انجام شد پس از پایان دوره تمام حیوانات با شرایط کاملاً مشابه و به دنبال ۱۲-۱۴ ساعت ناشتایی و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی بیهوش و قربانی شدند. پس از خروج قلب و هموزنایز کردن آن غلظت (MDA, SOD, GPX) بصورت الیزا سنجش شد.

یافته ها: پس از القای دیابت غلظت GPX و SOD قلبی نسبت به کنترل سالم کاهش معنی دار یافت در حالیکه غلظت MDA در این شرایط افزایش معنی دار داشت. اما تعامل تمرین و رزوراترول توانست اثر معنی داری بر غلظت SOD قلبی داشته باشد در حالی که تعامل این دو اثر معنی دار بر غلظت MDA و GPX قلبی نداشت.

نتیجه گیری: تمرین هوازی و رزوراترول اثر سودمندی بر آپوپتوز قلبی در القای دیابت دارند اما تعامل این دو بر روند آپوپتوز قلبی معنادار نیست. البته از تمرین هوازی و رزوراترول میتوان بعنوان طب مکمل برای حفاظت میوکارد در برابر آپوپتوز نابجای ناشی از دیابت القا شده استفاده نمود.

واژه های کلیدی: دیابت، تمرین هوازی، رزوراترول، MDA, SOD, GPX.

مقدمه

سلول های بتای لانگرهانس و مقاومت به انسولین نقش مهمی در ایجاد این بیماری دارد (۳). شیوع بیماری های قلبی - عروقی در افراد دیابتی ۲-۴ برابر افراد سالم است (۴). آمار دیابتی ها در سال ۱۹۹۷ حدود ۱۲۵ میلیون نفر بوده است که برآورد اخیر سازمان جهانی بهداشت نشان می دهد در سال ۲۰۲۵ تعداد دیابتی ها در جهان به

دیابت قندی یک بیماری مزمن جدی و پیچیده است و عاملی عمده در به وجود آمدن مشکلات سلامتی در سراسر جهان است. این اختلال متابولیک با هیپرگلیسمی مشخص می شود و با اختلالات متابولیسم کربوهیدرات، پروتئین و چربی همراه است که به دلیل کمبود مطلق یا نسبی انسولین ثانویه بوجود می آید (۱). اختلال عملکرد

بسیاری در ارتباط با ورزش و سالمندی نقش دارد. به عنوان مثال، نشان داده شده است که تمرین منظم، آنزیم-های آنتی اکسیدانی از قبیل SOD و GPX را افزایش می-دهد و فعالیت جسمانی منظم منجر به کاهش فشار اکسایشی می شود (۲۵). آپوپتوز یکی از حالت های اصلی برنامه ریزی مرگ سلولی هستند (۲۷). هم چنین تمرینات منظم هوازی عملکرد میتوکندریایی را از طریق کاهش سطوح گونه های فعال اکسیژن [ROS] را افزایش داده و سنتز نیتریک اکساید و بیوتنز میتوکندریایی را تقویت می کند. از آن جایی که اثر رزوراترول شبیه به تمرین بوده و سازگاری های مشابهی در عضله اسکلتی و قلبی دارد، درمان با آن نیز می تواند به اندازه تمرین ورزشی در درمان نارسایی قلبی مفید باشد (۳۲). رزوراترول که فرمول شیمیایی آن به صورت ترانس ۳ و ۵، ۴ تری هیدروکسی استیلین می باشد، یک پلی فنل طبیعی و فیتوآلکسین است که در طبیعت از گیاهان در مقابل قارچ ها محافظت می-کند. این ماده به مقدار فراوان در بسیاری از گونه های گیاهی از جمله در انگور، توت، بادام زمینی و سایر گیاهان در مقادیر اندک یافت می شود (۱۹). با پیشرفت مطالعات حیوانی اثرات رزوراترول بر بیماری های مختلفی کشف شد و نشان داده شد که از سرطان، بیماری های قلبی عروقی، آسیب ایسکمیک و آلزایمر جلوگیری می کند، و دارای طیف گسترده ای از خواص بیولوژیکی را داراست. مطالعه حاضر اثر تمرین هوازی همراه مصرف مکمل رزوراترول بر فاکتورهای تنظیمی و اجرایی آپوپتوز کاردیومیوسیتی در رت های نر دیابتی شده با استرپتوزوسین بود.

مواد و روش ها

دریک کارآزمایی تجربی ۴۲ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار حدود ۲ سال با میانگین وزنی ۲۵۰-۳۰۰ گرم از مرکز پرورش و نگهداری حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساری تهیه و به آزمایشگاه

۳۰۰ میلیون افزایش یابد و در ایران نیز بیش از ۱۰ درصد جمعیت بالغ را دیابتی ها تشکیل می دهند که نیمی از آن ها از دیابت خود هنوز بی اطلاعند (۳) از طرفی بیماری های قلبی علل اصلی مرگ و میر در بیشتر کشورهای صنعتی و در حال توسعه بوده که منجر به ناتوانی قابل توجه و کاهش بهره وری نیروی انسانی نیز شده است. همچنین ارتباط بیماری های قلبی با استرس اکسیداتیو مشخص شده است (۲) رادیکال های آزاد در کنار مقادیر افزایش یافته گلوکز و لیپوپروتئین های موجود در خون باعث تشدید روند پراکسیداسیون یا گلیکوزیلاسیون میشوند. این روند سبب پیشرفت آترواسکلروز به عنوان یکی از عوارض مهلک دیابت می شود (۶). استرس اکسیداتیو در نتیجه عدم تعادل بین تولید رادیکال های آزاد و گونه های فعال اکسیژن از یک سو و سیستم دفاع آنتی اکسیدانی از سوی دیگر ایجاد می شود که ممکن است نقش مهمی در پاتوفیزیولوژی مقاومت به انسولین داشته باشد (۱۴). شواهدی وجود دارد که گونه های فعال اکسیژن و نیتروژن می توانند موجب فعال شدن نابجای روند آپوپتوز گردند (۴). از طرف دیگر ارتباط گلوکز بالای سرم، گونه های فعالی اکسیژن و شاخص های آپوپتوزی نیز نشان می دهد که بسیاری از آسیب های ناشی از دیابت از طریق توسعه آپوپتوز و فشار اکسیداتیو ایجاد می گردد. با این حال، ورزش و فعالیت منظم میتواند منجر به کاهش استرس اکسیداتیو شود (۱۳) پراکسیداسیون لیپیدی در واقع تخریب اکسیداتیو لیپیدها توسط گونه های فعال اکسیژن نامیده می شود و یکی از مهم ترین محصولات حاصل از پراکسیداسیون لیپیدها، (MDA) می باشد. آنزیم های آنتی اکسیدانی تاثیرگذار در تعدیل فشار اکسایشی گلوکوتاتیون پراکسیداز (GPX) و سوپراکسید دیسموتاز (SOD) و ورزش می تواند تعادل شاخص های اکسایشی و آنتی اکسیدانی را در انسان تغییر دهد. اخیراً برخی مطالعات نشان داده است که ROS در فرآیندهای فیزیولوژیکی

هفته چهارم سرعت به ۲۰ متر بر دقیقه و زمان ۶۰ دقیقه رسید. تعداد جلسات ۵ جلسه در هفته بود (۲۰).

مکمل رزوراترول

مکمل رزوراترول بر اساس مطالعات پیشین که برای استخراج مکمل از نمونه های تهیه شده تلفیقی از روش های سولیس و همکاران (۱۹۹۵) و باوارسکو و همکاران (۱۹۹۵) استفاده می شد تهیه گردید. (۲۹، ۱۸). برای هر بار تجویز رزوراترول، ۱۰۰ میکرولیتر اتانول ۷ درصد یا دی متیل سولفو کسید (DMSO) ۱۰ درصد با آب به ازای هر موش تهیه و رزوراترول را در آن معلق شده و تجویز شد برای کاهش درصد خطا برای کلیه آزمودنی ها محلول به صورت یکجا تهیه شد. و در گروه های مکمل رزوراترول و مکمل رزوراترول+تمرین هوازی با دوز ۲۰ میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن به صورت درون صفاقی به آنان تزریق شد این روند به مدت ۸ هفته انجام گرفت (۱۲).

تعریف مفهومی متغیرها

SOD:

یکی از مهم ترین مکانیسم های آنتی اکسیدانی بدن در برابر حمله ی گونه های فعال اکسیژن، حضور و فعالیت آنزیم SOD است. آنزیم های سوپراکسید دیسموتاز (EC 1.15.1.1) آنزیم هایی هستند که واکنش دیسموتاسیون آنیون سوپراکسید به اکسیژن و پراکسید هیدروژن را کاتالیز می کنند (۳).

MDA:

پراکسیداسیون لیپیدی معمولا روی اسیدهای چرب غیراشباع صورت می گیرد و محصول نهایی آن آلدئیدهای فعال مانند مالون دی آلدئید می باشد. مالون دی آلدئید همانگونه که از نامش پیداست ترکیبی آلدئیدی، فعال و بسیار واکنش پذیر است و در بدن انسان که از پراکسیداسیون اسیدهای چرب غیراشباع تولید می شود. بنابراین با اندازه گیری میزان مالون دی آلدئید در نمونه های بیولوژیک مختلف می توان به میزان پراکسیداسیون چربی ها پی برد (۳).

فیزیولوژی ورزشی همان دانشگاه انتقال یافتند. یک هفته پس از انتقال و آشنایی با محیط جدید، آزمودنی ها به ۶ گروه (۷سر در هر گروه) شامل کنترل سالم، دیابتی، دیابتی سالین، مکمل رزوراترول، تمرین هوازی، و مکمل رزوراترول+تمرین هوازی تقسیم شدند.

روش پژوهش

با توجه به این که آزمودنی ها در آزمایشگاه به لحاظ بسیاری از متغیرها تحت کنترل بودند، و نمونه های پژوهش حاضر را موش های آزمایشگاهی تشکیل دادند. از این رو پژوهش حاضر از نوع آزمایشگاهی و تجربی می باشد. همه آزمایشات انجام شده در این پژوهش بر روی حیوانات مطابق با سیاست عرف ایرانیان برای حفاظت از جانوران مهره دار و برای اهداف علمی تجربی با کد اخلاق R.IAU.SARI.REC.1397.8 انجام شد .

القای دیابت

در این مطالعه برای دیابتی نمودن موش ها از STZ به صورت تک دوز استفاده شد. القای دیابت با تزریق تک دوز ۵۰ ml/kg استرپتوزوتوسین به صورت داخل صفاقی صورت گرفت و قند خون بالای ۲۵۰ mg/dl چهل و هشت ساعت پس از تزریق، به عنوان دیابت القاء شده در نظر گرفته شد (۲۶).

برنامه تمرین هوازی

قبل از شروع پروتکل اصلی، آزمودنی های قرار گرفته در گروه تمرین هوازی و گروه مکمل رزوراترول+تمرین هوازی به منظور آشنایی با چگونگی فعالیت توسط تردمیل، در یک هفته طی ۵ جلسه، به مدت ۵ دقیقه با سرعت ۸-۱۰ متر بر دقیقه با شیب صفر فعالیت داشتند. برنامه تمرینی اصلی به مدت ۸ هفته بود و پروتکل تمرین هوازی بدین صورت انجام شد که در هفته آغازین با سرعت ۱۵ متر بر دقیقه، زمان ۵ دقیقه و شیب ۱۵ درصد شروع و هر هفته به سرعت، ۱-۲ متر بر دقیقه و به زمان نیز ۲-۳ دقیقه به صورت روزانه افزوده شد به طوری که در

GPX:

تمامی داده های به دست آمده از سنجش های بیوشیمیایی با استفاده از میانگین و انحراف استاندارد توصیف شدند. ابتدا جهت تعیین اثر القای دیابت و هم چنین اثر حلال بر پیامدهای مورد مطالعه با استفاده از آزمون تحلیل دو راهه واریانس برای گروه های مستقل مورد محاسبه قرار گرفت. در صورت مشاهده تفاوت معنی دار، از آزمون تعقیبی توکی برای تعیین محل تفاوت استفاده شد. سپس با استفاده از تحلیل دو راهه واریانس برای گروه های مستقل نتایج به دست آمده مورد تحلیل قرار گرفت. بر اساس این مدل ابتدا اثر تمرین و رزوراترول به تنهایی بر پیامدهای مورد مطالعه مورد آزمون قرار گرفت. سپس اثر تعاملی تمرین و رزوراترول بر این پیامدها مورد آزمون قرار گرفت. در صورت مشاهده تفاوت معنی دار، از آزمون تعقیبی بن فرونی جهت تعیین محل تفاوت استفاده شد. سطح معناداری در نظر گرفته شده ۰/۰۵ و از نرم افزار SPSS19 مورد استفاده قرار گرفت.

نتایج

در یک کارآزمایی تجربی ۴۲ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار که آزمودنی ها به ۶ گروه (۷ سر در هر گروه) شامل کنترل سالم، دیابتی، دیابتی سالین، مکمل رزوراترول، تمرین هوازی، و مکمل رزوراترول+تمرین هوازی تقسیم شدند (جدول ۱). بر اساس نتایج پژوهش القای بیماری دیابت و استفاده از تحلیل واریانس دو راهه و آزمون پیگیری توکی نشان داد.

گلوکاتایون پراکسیداز (EC 1.11.1.9) نام عمومی خانواده ای از آنزیم ها با فعالیت پراکسیدازی است که نقش بیولوژیکی اصلی آن ها محافظت ارگانسیم ها در برابر آسیب های اکسیداتیو می باشد (۱۵).

نحوه قربانی نمودن حیوانات و بافت برداری

پس از اجرای تحقیق تمام حیوانات با شرایط کاملاً مشابه و به دنبال ۱۲ تا ۱۴ ساعت ناشتایی و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی و تزریقات، با تزریق داخل صفاقی کتامین (۶۰ میلی گرم بازای هر کیلوگرم) و زایلوزین (۵ میلی گرم بازای هر کیلوگرم وزن) با نسبت ۵ به ۲ بیهوش و فدا شدند. سپس با باز کردن قفسه سینه، قلب جدا و پس از شستشو با آب مقطر و جدا کردن ریشه عروق و ضمامم اضافی قلب، برای اندازه گیری متغیرهای تحقیق تا روز آنالیز در ۸۰- درجه نگهداری شد.

هنگام آنالیز، ابتدا بافت قلب هموژنیزه شد، بدین منظور بافت مورد نظر وزن کشی شده و متناسب با آن، بافر PBS به آن اضافه شد، سپس با یخ توسط دستگاه هموژنایزر و طی چندین مرحله خرد شده و با دمای ۴ درجه سانتی گراد، دور ۱۲۰۰۰ و به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ شد. بعد با محلول سوپرناتانت برای سنجش متغیرها مورد استفاده قرار گرفت.

تحلیل آماری

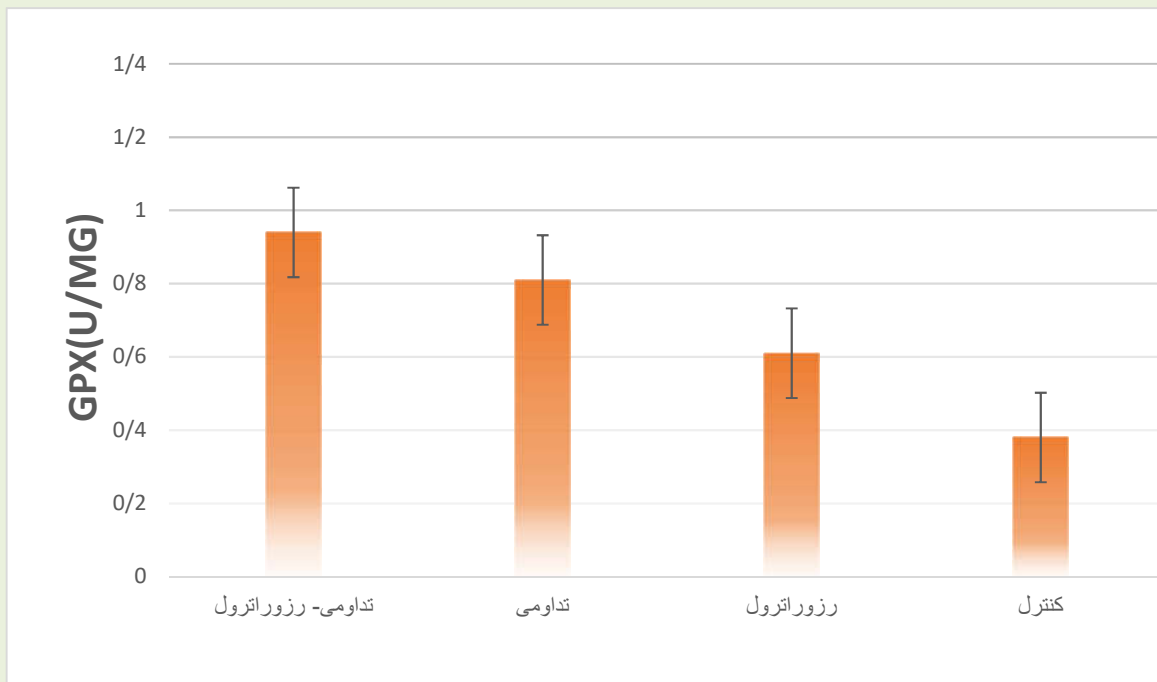
جدول ۱- میانگین غلظت گلوکز خون

گروه ها	سطح گلوکز خون	
	میانگین	انحراف معیار
کنترل	۹۵.۵۰	۸.۵۲
دیابتی	۳۴۸.۱	۴۰.۸
تمرین	۲۱۹.۰۲	۴۸.۱۹
مکمل	۲۲۲.۶۶	۳۸.۷۸
مکمل-تمرین	۲۱۴.۱۷	۴۲.۴۰
p-value	p<0.0001	

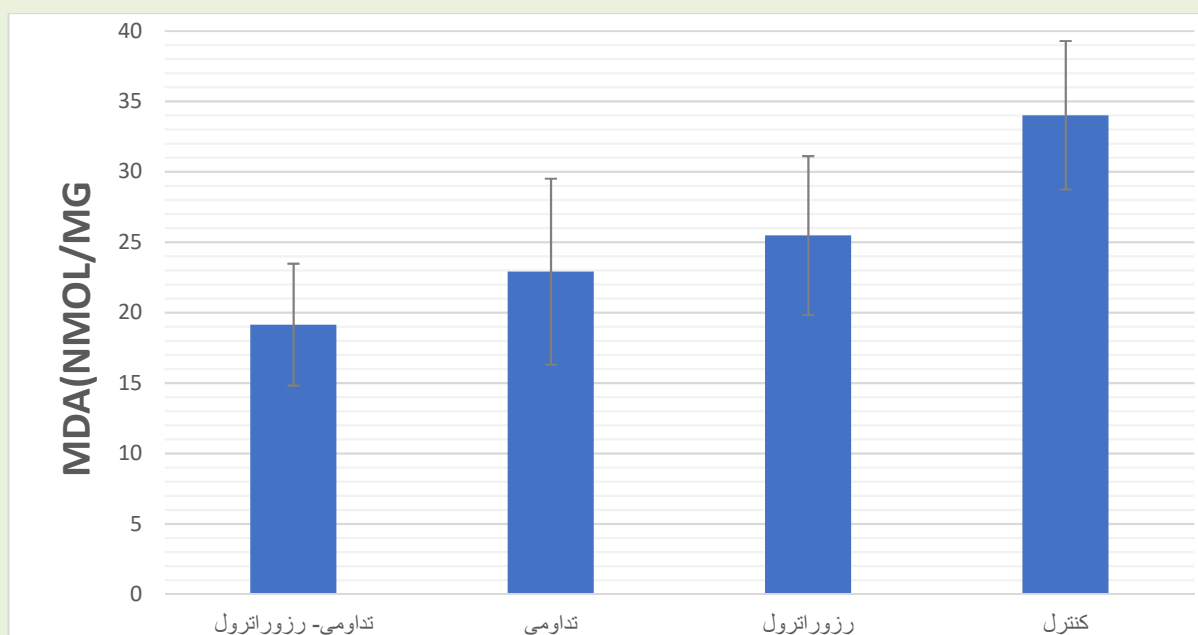
*مقدار p کمتر از ۰/۰۵ معنی دار می باشد

MDA قلبی در شرایط القای دیابت داشت، $F=9.72$)
 اثر رزوراترول و تمرین و رزوراترول اثر
 معنی داری بر غلظت MDA قلبی نداشت، $F=0.65$)
 ($P=0.524$, $\mu=0.035$). غلظت SOD نیز در اثر
 ایجاد دیابت نسبت به گروه کنترل کاهش معنی دار
 یافت ($P=0.0001$). تمرین موجب افزایش معنی دار
 غلظت SOD قلبی در مقایسه با گروه کنترل شد
 ($F=11.44$, $P=0.0001$, $\mu=0.389$). دریافت رزوراترول
 نیز افزایش معنی داری غلظت SOD قلبی را در مقایسه با
 گروه کنترل داشت ($F=10.91$, $P=0.002$, $\mu=0.233$).
 تعامل تمرین و رزوراترول نیز اثر معنی داری بر غلظت
 SOD قلبی داشت ($F=4.45$, $P=0.019$, $\mu=0.199$)
 (نمودار ۳)

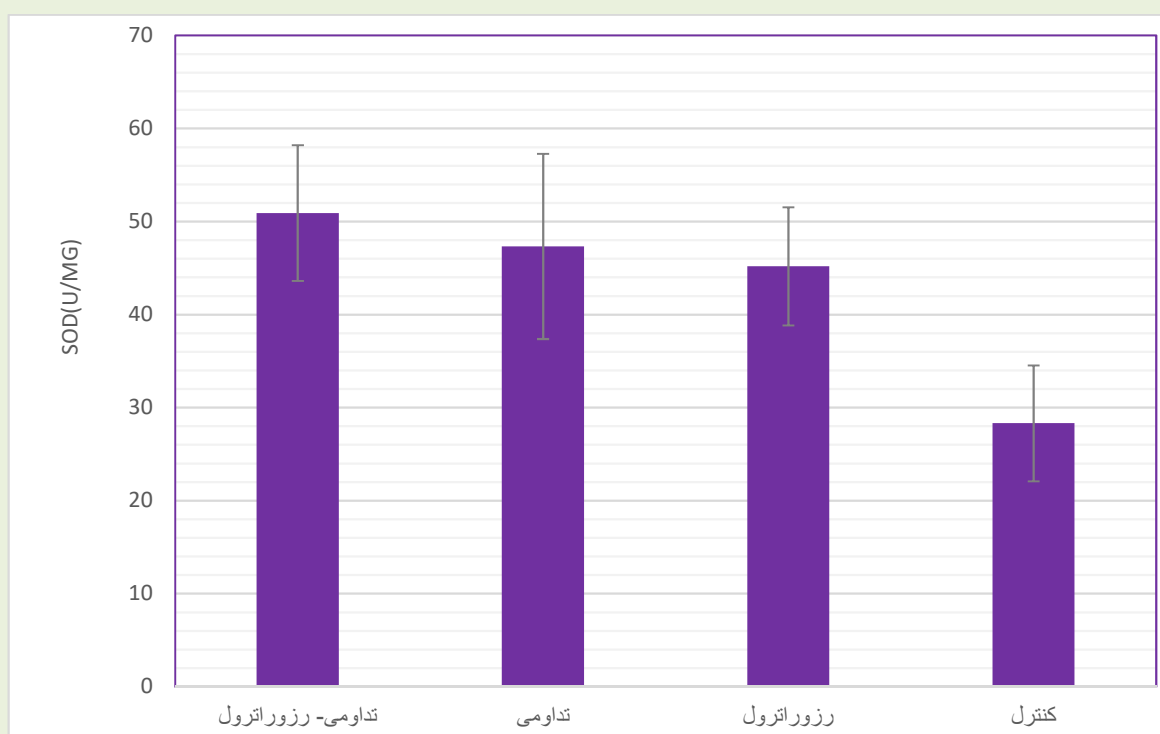
اولین یافته این مطالعه نشان داد القای دیابت با
 استرپتوزوتوسین موجب کاهش معنی دار غلظت
 قلبی در مقایسه با گروه کنترل سالم می شود ($P=0.002$).
 در رت های دیابتی شده تمرین موجب افزایش معنی داری
 غلظت GPX قلبی دارد، $F=11.90$, $P=0.0001$)
 ($\mu=0.398$). دریافت رزوراترول نیز موجب معنی داری
 غلظت GPX قلبی شد ($F=4.88$, $P=0.034$, $\mu=0.119$).
 اما تعامل تمرین و رزوراترول اثر معنی داری بر غلظت
 GPX قلبی نداشت، $F=0.25$, $P=0.779$)
 ($\mu=0.014$). غلظت MDA نیز در اثر اعمال
 دیابت نسبت به گروه کنترل سالم افزایش معنی دار
 یافت ($P=0.0001$). تمرین موجب کاهش معنی دار
 غلظت MDA قلبی شد ($F=8.46$, $P=0.001$, $\mu=0.320$).
 دریافت رزوراترول نیز کاهش معنی داری در غلظت



نمودار ۱- اثر ۸ هفته تمرین هوازی و مصرف مکمل رزوراترول بر میانگین غلظت GPX قلبی در گروه های مورد مطالعه



نمودار ۲- اثر ۸ هفته تمرین هوازی و مصرف مکمل رزوراترول بر میانگین غلظت MDA قلبی در گروه های مورد مطالعه



نمودار ۳- اثر ۸ هفته تمرین هوازی و مصرف مکمل رزوراترول بر میانگین غلظت SOD قلبی در گروه های مورد مطالعه

(است. شیوع بیماری های قلبی عروقی در بیماران دیابتی ۲-۴ برابر بیشتر از افراد سالم می باشد. در سال های اخیر، ارتباط بین دیابت با افزایش قند خون، لیپید پروفایل، دفاع آنتی اکسیدانی و در نتیجه افزایش واکنش های اکسیداتیو

بحث و نتیجه گیری

در این پژوهش هدف کلی تعیین اثر یک دوره فعالیت ورزشی منظم به همراه مصرف مکمل رزوراترول بر نشانگر اکسایشی (MDA) و آنتی اکسایشی (SOD, GPX)

نسبت به گروه کنترل و گروه تمرین بدنی پایین تر بود اما تفاوت معنی داری بین متغیرهای مالون دی آلدئید در بین گروه ها دیده نشد (۷). اولین یافته های این مطالعه نشان داد که غلظت GPX در موش های دیابتی به طور معنی داری در مقایسه با گروه شاهد کاهش می یابد. تمرین و مصرف رزوراترول باعث افزایش سطح غلظت GPX شد، اما تعامل ورزش و مصرف RESVERATROL هیچ تاثیری بر غلظت GPX نداشت. گلوکاتایون پراکسیداز یا GPX آنزیم آنتی اکسیدان از تشکیل رادیکال های O₂ جلوگیری می کند و باعث کاهش پراکسیداسیون لیپید می شود که ممکن است در کاهش استرس اکسیداتیو دخیل باشد و ممکن است طیف گسترده ای از سوسترای H₂O₂ را به هیدروپراکسید آلی فراهم کند (۶). نتایج مطالعه حاضر هم چنین نشان داد که میزان MDA در موش های دیابتی به طور معنی داری در مقایسه با گروه شاهد افزایش می یابد. مصرف ورزش و مصرف رزوراترول به طور معنی داری باعث کاهش میزان غلظت MDA شد، اما اثر ورزش و مصرف RESVERATROL هیچ تاثیری بر غلظت MDA نداشت. مالون دی آلدئید (MDA) یک نشانگر برای استرس اکسیداتیو، باقی مانده از پراکسیداسیون لیپیدها و محصول نهایی آن است که به عنوان یک پیام رسان سیتوتوکسی برای واکنش های اولیه عمل می کند که ممکن است از ابتلا به حمله به سلول ها جلوگیری کند (۹). MDA به طور طبیعی با پراکسیداسیون اسید های چربی است که شامل سه یا بیشتر دفعه باند شده دابل هستند و برای ارزیابی پراکسیداسیون می باشند (۱۱). در مطالعه حاضر، یک مدل موفق رت های دیابتی ناشی از استرپتوزوتوسین با استفاده از استرپتوزوتوسین ایجاد شد و سطح MDA تقویت شده در بافت قلب، شاخص استرس اکسیداتیو تعیین شد. علاوه بر این، یافته های این مطالعه نشان می دهد که درمان رزوراترول با کاهش سطح MDA باعث کاهش اثر استرس اکسیداتیو می شود. بیماری

به طور گسترده مورد بررسی قرار گرفته است. نتایج مطالعات نشان داد که ایجاد رادیکال های آزاد ناشی از هیپرگلیسمی نقش مهمی در پاتوژنز و پیشرفت عوارض این بیماری دارد (۳۳). استرس اکسیداتیو به تازگی به عنوان یکی از سازوکارهای حاکم بر دیابت ملیتوس که متابولیسم کربوهیدرات، لیپید و پروتئین ها را تحت تاثیر قرار می دهد، مطرح شده است. چند نوع تغییر و ویژگی در افراد دیابتی ماهیت اکسیداتیو دارند و یا اینکه احتمالاً با افزایش استرس اکسیداتیو در ارتباط هستند (۲۰). استرس اکسیداتیو ناشی از عدم تعادل بین تولید رادیکال های آزاد و گونه های اکسیژن واکنش پذیر و سیستم دفاع آنتی اکسیدانی است که می تواند نقش مهمی در پاتوفیزیولوژی مقاومت به انسولین داشته باشد (۳۶). مشکل اصلی بیماران دیابتی اختلال قلب یا آترواسکلروز است که با ترشح انسولین نامناسب و مقاومت به انسولین ارتباط دارد (۳۰)، (۲۴). مطالعات نشان داده رزوراترول مجموعه ای از اثرات مستقیم بر سلول های قلبی را دارد. به طوری که رزوراترول قدرت عضلانی تار عضلانی دهلیز راست، را ۶۰ درصد و تار عضله ای بطن چپ را ۲۰ درصد کاهش داده است. هم چنین مدت پتانسیل عمل داخل سلولی را تحت تاثیر قرار داده است (۸). مطالعات موجود نشان داده اند که استفاده از رزوراترول آثار سوئی نداشته است. بجز یک مطالعه اخیر که نشان داده رزوراترول باعث افزایش لنفوم و تومورهای شود (۲۳). کورب و همکاران با بررسی اثر ۱۲ هفته تمرین حاد و مزمن تمرین در آب و خشکی روی پارامترهای استرس اکسیداتیو در ۲۱ مرد دیابتی نوع ۲ به این نتیجه رسیدند که اجرای تمرینات منجر به کاهش آنزیم های آنتی اکسیدانی SOD، CAT و GPX در پایان دوره شد (۳۴). پری و همکاران با بررسی اثر هشت هفته تمرین شنای یک ساعته روی ۴۰ سر موش دیابتی به این نتیجه رسیدند که تمرین بدنی منجر به کاهش گلوکز خون و کلسترول می شود. سطح SOD موش های دیابتی

دوز مناسب تمرینات باشد تا در آن آنزیم آنتی اکسیدانت خاص آن وجود داشته باشد. همسو با یافته های مطالعه حاضر BO و همکاران در مطالعه ای نشان دادند که مکمل یاری روزانه با ۵۰۰ میلی گرم رزوراترول در ۵۰ فرد سیگاری باعث کاهش معنی دار در غلظت hs-CRP و تری گلیسیرید سرم و افزایش معنی دار در وضعیت آنتی-اکسیدانی ضد التهابی و هیپرتری گلیسرید میک شد (۲۱). بنابراین تغییرات قابل توجه SOD غلظت سوپراکسید دیسموتاز (SOD) در موش های دیابتی به طور معنی داری در مقایسه با گروه شاهد کاهش یافت. انجام ورزش و مصرف رزوراترول باعث افزایش سطح SOD شد. تعامل ورزش و رزوراترول هم چنین اثر القایی معناداری بر غلظت SOD قلب داشت. آنزیم SOD به طور متناوب باعث کاهش تقارن رادیکال سوپراکسید شده یا از تولید پراکسید هیدروژن (H_2O_2) جلوگیری می کند (۳۴).

محدودیت های پژوهش

یکی از محدودیت های تحقیق حاضر کنترل نکردن رژیم غذایی موش ها است هر چند نوع غذایی که مصرف کردند یکسان بود به این معنا که میزان غذایی که هر موش مصرف کرد اندازه گیری نشد و عدم کنترل فعالیت شبانه آزمودنی های پژوهش به ویژه گروه های بدون تمرین.

پیشنهاد برخاسته از پژوهش

بر اساس نتایج این مطالعه پیشنهاد می گردد یک دستورالعمل اجرائی جهت توسعه انجام تمرینات منظم ورزشی و مصرف مکمل رزوراترول برای افراد مبتلا به بیماری قلبی به منظور جلوگیری از اثرات پاتولوژیکی این بیماری تهیه و اجرایی گردد.

تشکر و قدر دانی

این مقاله برگرفته از رساله دکتری در رشته فیزیولوژی ورزشی مصوب گروه فیزیولوژی ورزشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرمانشاه می باشد. نویسندگان از مسئولین آزمایشگاه فیزیولوژی ورزشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساری جهت همکاری صمیمانه شان تشکر و قدردانی می -

دیابت از طریق افزایش ساختار بافت رادیکال های آزاد، وضعیت استرس اکسیداتیو را افزایش می دهد، بنابراین رزوراترول می تواند با مهار فعال سازی القا شده توسط TNF- α ، توانایی عملکرد اندوتلیال در دیابت را بهبود بخشد (۱۷). SOD هم چنین یکی از مهم ترین عوامل آنتی اکسیدانی و مسمومیت زدا رادیکال آزاد در بدن است عوارض دیابت معمولاً با افزایش تولید رادیکال های آزاد یا اختلال در دفاع آنتی اکسیدانی همراه است. ما نشان دادیم که محتوای پروتئین SOD در بافت های قلب در موش های صحرایی دیابتی کاهش می یابد و به طور معنی داری با درمان رزوراترول افزایش می یابد و این نشان می - دهد که رزوراترول دارای فعالیت های آنتی اکسیدانی قوی است و هم چنین می تواند آنزیم تنظیم کننده آنتی-اکسیدان باشد. در مطابقت با نتایج مطالعه ما، پروتئین SOD-1 در درمان رزوراترول تنظیم می شود (۲۸). ورزش هوازی هم چنین می تواند سطح SOD را در بافت قلب موش دیابتی افزایش دهد. گرچه انواع مختلفی از مدل های آزمایشی ورزش و آنزیم های آنتی اکسیدان وجود دارد، القاء این آنزیم ها بیشترین مدل تجربی در مورد پروژه ما است. بهبودی آنزیم SOD در گروهی که مکمل رزوراترول را بعد از ورزش هوازی دریافت کرد، بیشتر شد. اثر سینرژیک ورزش و رزوراترول می تواند به دلیل دوز مناسب مکمل و انجام تمرینات باشد. در این مطالعه می تواند به عنوان یک اثر افزایش دهنده رزوراترول بر فعالیت SOD تفسیر شود. ورزش هوازی هم چنین می تواند سطح SOD را در بافت قلب موش دیابتی افزایش دهد. گرچه انواع مختلفی از مدل های آزمایشی ورزش و آنزیم های آنتی اکسیدان وجود دارد، القاء این آنزیم ها بیشترین مدل تجربی در مورد پروژه ما است. بهبودی آنزیم SOD در گروهی که مکمل رزوراترول را بعد از ورزش هوازی دریافت کرد، بیشتر شد. اثر سینرژیک ورزش و رزوراترول می تواند به دلیل

نمایند. هم چنین نویسندگان عدم تعارض منافع را اعلام می‌دارند.

منابع

1. American Diabetes Association, Diagnosis and classification of diabetes mellitus, *Diabetes Care* 33 (2010) 62e69.
2. Ascensao, A., Ferreira, R., Magalhaes, J. (2007). Exercise-induced cardioprotection biochemical morphological and functional evidence in whole tissue and isolated mitochondria. *J physiol.*, 117(1); 16-30.
3. Bavaresco, L., Petegolli, D., Cantu, E., Fregoni, M., Chiusa, G., Trevisan, M. (1997) Elcitation and accumulation of stilbene phytoalexins in grapevine berries infected by *Botrytis cinerea* Vitis. *Italian J. Food Sci.*, 36 (2); 77-83.
4. Baynes, JW. (1991). Role of oxidative stress in development of complication in diabetes. *Diabetes*, 40; 405-12.
5. Bo, S., Ciccone, G., Castiglione, A., Gambino, R., De Michieli, F., Villois, P., Durazzo M, Cavallo-Perin P, (2013). Anti-inflammatory and antioxidant effects of resveratrol in healthy smokers a randomized, double-blind, placebo-controlled, cross-over trial. *Current medicinal Chemistry*, 20(10); 1323-31.
6. Chao, M., Zou, D., Zhang, Y., Chen, Y., Wang, M., Wu H. (2009). Improving insulin resistance with traditional Chinese medicine in type 2 diabetic patients. *Endocrine*, 36(2); 268-74.
7. Das, S., Alagappan, VK., Bagchi, D., Sharma, HS., Maulik, N., Das, DK. (2005). Coordinated induction of iNOS-VEGF-KDR-eNOS after resveratrol consumption: A potential mechanism for resveratrol preconditioning of the heart. *Vascular Pharmacology*, 42(5-6); 281-9.
8. De Michieli. (2002). Diabetes prevention program research group. reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med*, 346; 393-403.
9. Dolinsky, VW., Rogan, KJ., Sung, MM., Zordoky, BN., Haykowsky, MJ., Young, ME. (2013). Both aerobic exercise and resveratrol supplementation attenuate doxorubicin-induced cardiac injury in mice. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 305(2); E243-53.
10. Dehghan, F., Soori, R., Gholami, K., Abolmaesoomi, M., Yusof, A., Muniandy, S. (2016). Purslane (*Portulacaco lerracea*) seed consumption and aerobic training improves biomarkers associated with atherosclerosis in women with type 2 diabetes (T2D). *Scientific Reports*, 6; 37819.
11. Demirel-Yilmaz, E., Buluc, M., Ayaz, M., Turan, B. (2007). Resveratrol-induced depression of the mechanical and electrical activities of the rat heart is reversed by glyburide: evidence for possible K ATP channels activation. *Archives of Pharmacal Research*, 30(5); 603-7.
12. Ememe, MU., Mshelia, WP., Ayo, JO. (2015). Ameliorative effects of resveratrol on oxidative stress biomarkers in horses. *Journal of Equine Veterinary Science*, 35(6); 518-523.
13. Fregoni, M., Rajaei, F., Honardoost, M., Soleimanjahi, H. (2013). Apoptosis: programmed cell death. Review Article, *JQUMS*, 3; 48-57.
14. Fadini, GP., Iori, E., Marescotti, MC., de Kreutzenberg, SV., Avogaro, A. (2014). Insulin-induced glucose control improves HDL cholesterol levels but not reverse cholesterol transport in type 2 diabetic patients. *Atherosclerosis*, 235(2); 415-7.
15. Jackson, MJ. (1999). Free radicals in skin and muscle: damaging agents or signals for adaptation? *Proc Nutr Soc.*, 58(3); 673-6
16. Korb, A., Cechinel, LR., Bertoldi, K., Delevatti, RS., Meireles, LCFd., Moysés, FdS. (2015). Effects of acute exercise and periodised training performed in

different environments on oxidative status parameters in patients with type 2 diabetes. *Anais.*, 1(12); 1-10.

17. Linden, MA., Fletcher, JA., Morris, EM., Meers, GM., Laughlin, MH., Booth, FW. (2015). Treating NAFLD in OLETF rats with vigorous-intensity interval exercise training. *Medicine and Science in Sports and Exercise.*, 47(3); 556.

18. Maybaum, S., Ilan, M., Mogilevsky, J., Tzivoni, D. (1996). Improvement in ischemic parameters during repeated exercise testing: a possible model for myocardial preconditioning. *The American Journal of Cardiology.* 78(10); 1087-91.

19. Mirfeizi, M., Mehdizadeh, Tz., Rezvani, H., Asghari, Jm., Mirfeizi, Sz. (2010) The effects of whortleberry on controlling of blood glucose and lipids in patients with type II diabetes: A randomized controlled trial. *Journal of Bioenergetics and Biomembranes.* Dec 34(4); 321-8.

20. Moeini Fard, M., Hedayati, M. (1393). Alloxan and streptozotocin, diabetes research tool. *Applied Sport Physiology Research*, 10(20); 13-22.

21. Marangella, M., Vitale, C., Bagnis, C., Bruno, M., Ramello, A. (1999). Idiopathic calcium nephrolithiasis. *Nephron*, 81; 38-44.

22. Palsamy, P., Subramanian, S. (2008). Resveratrol, a natural phytoalexin, normalizes hyperglycemia in streptozotocin-nicotinamide induced experimental diabetic rats. *Biomed Pharmacother*, 62; 598-605.

23. Papa, S., Skulachev, V. (1997). Reactive oxygen species, mitochondria, apoptosis and aging. *Detection of Mitochondrial Diseases*, 305-319.

24. Pereira, AdS., Spagnol, AR., Luciano, E., Leme, JACdA. (2016). Influence of aerobic exercise training on serum markers of oxidative stress in diabetic rats. *Journal of Physical Education*, 27(3); 20-9.

25. Pérez-Gallardo, RV., Noriega-Cisneros, R., Esquivel-Gutiérrez, E., Calderón-Cortés, E., Cortés-Rojo, C., Manzo-Avalos, S. (2014). Effects of diabetes on oxidative and nitrosative stress in kidney mitochondria from aged rats. *Journal of Bioenergetics and Biomembranes*, 46(6); 511-8.

26. Ryter, SW., Kim, HP., Hoetzel, A., Park, JW., Nakahira, K., Wang, X. (2007). Mechanisms of cell death in oxidative stress. *Antioxidants & Redox Signaling*, 9(1); 49-89.

27. Sadi, G., Kartal, Dİ., Güray, T. (2013). Regulation of glutathione S-transferase Mu with type 1 diabetes and its regulation with antioxidants. *Turkish Journal of Biochemistry/Turk Biyokimya Dergisi*, 1; 38(1).

28. Sanders, RA., Rauscher, FM., Watkins, III JB. (2001). Effects of quercetin on antioxidant defense in streptozotocin-induced diabetic rats. *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology*, 15(3); 143-9.

29. Sha, J., Sui, B., Su, X., Meng, Q., Zhang, C. (2017). Alteration of oxidative stress and inflammatory cytokines induces apoptosis in diabetic nephropathy. *Molecular Medicine Reports*, 16(5); 7715-23. DOI:

30. Siu, P., Bryner, R., Martyn, J., Always, SE. (2004). Apoptotic adaptations from exercise training in skeletal and cardiac muscles. *J Fed Am Soc Exper Biol.*, 18(1); 1150-1152.8

31. Soleas, G.J., Goldberg, D.M., Grass, L., Josephy, P.D., Diamandis, E.P. (2002). A comparison of the anticarcinogenic properties of four red wine polyphenols. *Clin. Biochem.*, 35; 119-124.

32. Smoliga, JM., Baur, JA., Hausenblas, HA. (2011). Resveratrol and health—a comprehensive review of human clinical trials. *Molecular Nutrition & Food Research*, 55(8); 1129-41.

33. Torres, M., Canal, J., Perez, C. (1999). Oxidative stress in normal and diabetic rats. *Physiological Research*, 48(3); 203-208.

34. Zhang, H., Zhang, J., Ungvari, Z., Zhang, C. (2009). Resveratrol improves endothelial function: role of TNF α and vascular oxidative stress.

Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology, 29(8); 1164-1171.



Effect of 8 Weeks Aerobic Training and Supplementation of Resveratrol on Oxidative Marker MDA and Antioxidant SOD and GPX Cardiomyocytes Tissue in Streptozotocin-Diabetic Rats

A. mehri¹, **S. Hosseinpour Delaware**², M.Azizi³, M. A, Azarbaijani⁴, P, Farzangi⁵

1. Student of Sport Physiology, Department of Sport Physiology, Kermanshah Branch, Islamic Azad University, Kermanshah, Iran.

2. Assistant Professor, Department of Exercise Physiology, Kermanshah Branch, Islamic Azad University, Kermanshah, Iran. delavar2009@iauksh.ac.ir

3. Assistant Professor, Department of Sport Physiology, Abadan Branch, Islamic Azad University, Abadan, Iran.

4. Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education, Tehran Center, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

5. Associate Professor, Department of Sport Physiology, Sari Branch, Islamic Azad University, Sari, Iran.

-Corresponding Author Address: Assistant Professor, Department of Sport Physiology, Kermanshah Branch, Islamic Azad University, Kermanshah, Iran.

Received:2020.17. 3

Accepted: 2020.10.5

Abstract

Inroduction & Objective: The present study was conducted to investigate the effect of aerobic training with resveratrol supplementation on regulatory and executive factors of cardiomyocytes apoptosis in streptococci diabetic male rats

Material and Method: In an experimental study, 50 male rats were randomly divided into 5 groups of 10 healthy controls, diabetics, resveratrol supplements, aerobic training and complementary resveratrol + aerobic training. Diabetes was induced by single injection of streptozotocin, ml / kg. The program of exercise, exercise and supplementation groups began for 8 weeks and 5 days a week on the training of Treadmill. All animals were completely and similarly treated, followed by 14-12hours of fasting and 48 hours after the last training session, anesthetized and sacrificed. After cardiac output and homogenization, the concentration (GPX, SOD, and MDA) was measured as ELISA.

Results: After induction of diabetes, the concentration of GPX and SOD in the cardiac system was significantly lower than healthy controls, while MDA concentration increased significantly in these conditions. However, exercise interaction and resveratrol had a significant effect on the concentration of cardiac SOD, while the interaction of these two effects there was no concentration of MDA and GPX in the heart.

Conclusion: Aerobic exercise and resveratrol have a beneficial effect on cardiac apoptosis in inducing diabetes, but their interaction is not significant in the process of cardiac apoptosis. Of course aerobic exercise and resveratrol can be used as complementary medicine for protecting myocardial cells against the invasive induced apoptosis induced by diabetes.

Keywords: Diabetes, Aerobic Exercise, GPX, Resveratrol, SOD, MDA.