

اثر هشت هفته تمرین هوازی بر سطوح آنزیم های آنتی اکسیدانی در بافت قلب رت های دیابتی نوع ۲

سحر رضایی کلج^۱، آسیه عباسی دلویی^۲، علیرضا براری^۲، مژگان احمدی^۳

۱- گروه فیزیولوژی ورزشی واحد آیت الله آملی، دانشگاه آزاد اسلامی، آمل، ایران.

۲- گروه فیزیولوژی ورزشی واحد آیت الله آملی، دانشگاه آزاد اسلامی، آمل، ایران. abbasi.daloi@gmail.com

۳- گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی واحد یادگار امام خمینی (ره) شهر ری، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.

تاریخ دریافت: ۹۹/۵/۱۸ تاریخ پذیرش: ۹۹/۶/۳۰

چکیده

زمینه و هدف: هایپرگلیسمی مزمن با افزایش آسیب میوکارد ناشی از استرس اکسیداتیو همراه است. هدف از این تحقیق بررسی اثر هشت هفته تمرین هوازی بر سطوح آنزیمهای آنتی اکسیدانی در بافت قلب رتهای دیابتی نوع ۲ بود. روش کار: در این مطالعه تجربی، تعداد ۴۰ سر موش نر ویستار (میانگین وزن $185/2 \pm 22/7$ گرم) به طور تصادفی در چهار گروه کنترل، دیابت، تمرین هوازی و دیابت-تمرین هوازی قرار گرفتند. در این مطالعه موش ها با استفاده از تزریق درون صفاقی نیکوتین آمید-استرپتوزوتوسین، دیابتی نوع ۲ شدند. پروتکل تمرین هوازی با شدت ۵۰-۶۰ درصد VO_{2max} ، ۵ روز در هفته به مدت ۸ هفته انجام شد. پس از بیهوشی، کالبد شکافی انجام و بافت قلب برداشته شد. میزان آنزیمهای آنتی اکسیدانی کاتالاز، سوپر اکسید دیسموتاز و گلوتاتیون پراکسیداز در بافت قلب با استفاده از کیت و به روش الایزا اندازه گیری شد. داده ها به روش آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی توکی در سطح معنی داری $P < 0/05$ تجزیه و تحلیل شدند. یافته ها: نتایج نشان داد میزان آنزیمهای آنتی اکسیدانی (کاتالاز، سوپر اکسید دیسموتاز و گلوتاتیون پراکسیداز) در بافت قلب رتهای کنترل دیابتی نوع ۲ نسبت به گروه کنترل سالم کمتر بود ($P = 0/001$). هشت هفته تمرین هوازی موجب افزایش معنی داری آنزیمهای آنتی اکسیدانی (کاتالاز، سوپر اکسید دیسموتاز و گلوتاتیون پراکسیداز) در بافت قلب رتهای دیابتی نوع ۲ شد ($P = 0/001$). نتیجه گیری: با توجه به نتایج تحقیق، احتمالاً تمرین هوازی می تواند با افزایش آنزیمهای آنتی اکسیدانی بافت قلب موجب بهبود عملکرد قلبی آزمودنی های دیابتی شود. در نتیجه این تمرینات به عنوان درمان کمکی در این بیماران توصیه می شود.

واژه های کلیدی: دیابت، تمرین هوازی، آنزیم های آنتی اکسیدانی، بافت قلب، رت های صحرانی.

مقدمه

اکسیداتیو نقش مهمی در ایجاد عوارض قلبی عروقی در دیابت به ویژه دیابت نوع ۲ ایفا می کند (۱۲). تحقیقات اخیر نشان داده اند که هیپرگلیسمی ناشی از دیابت می تواند باعث افزایش میزان تنفس سلولی و تولید گونه های اکسیژن واکنشی (Reactive oxygen species, ROS) شود (۲۱). افزایش سطح ROS در دیابت ممکن است به دلیل کاهش تخریب یا افزایش در تولید آنتی اکسیدانها باشد. تغییر در سطح این آنزیم ها باعث می شود که بافتها مستعد ابتلا به استرس اکسیداتیو برای ایجاد عوارض

دیابت نوع ۲ یکی از بیماری های متابولیک رایج با نزدیک به ۲۰۰ میلیون نفر مبتلا در سراسر جهان است. این بیماری متابولیک با افزایش سطح قند خون شناخته می شود (۲۴). سه عامل اصلی که منجر به هیپرگلیسمی در دیابت نوع ۲ می شوند شامل افزایش تولید گلوکز کبدی، کاهش ترشح انسولین و اختلال در عملکرد انسولین می باشند (۳۵). علاوه بر تغییرات مهم متابولیک، بیماران دیابتی نوع ۲ ممکن است عوارضی مانند بیماری های قلبی عروقی را نشان دهند (۹). اعتقاد بر این است که استرس

بخش مهمی از کنترل سبک زندگی در سلامت، پیشگیری و درمان بیماری دیابت است و با کاهش عوارض قلبی عروقی دیابت نوع ۲ همراه است (۳۸). ورزش منظم باعث سازگاری در ظرفیت آنتی اکسیدانی و محافظت از سلول-ها در برابر اثرات مضر اکسیداتیو استرس می شود، بنابراین از آسیب سلولی جلوگیری می کند (۵). با توجه به نقش مهم ورزش و فعالیت بدنی در سلامت و پیشگیری و درمان بیماری های مانند دیابت، به نظر می رسد بررسی اثرات تمرین های هوازی بر وضعیت آنتی اکسیدان های آنزیمی قلبی عروقی از اهمیت بالایی برخوردار باشد، اما بر اساس مطالعات محقق تحقیقات انجام شده در این خصوص بسیار محدود است در مطالعات انجام شده اخیر، حمایت هایی برای استفاده از تمرین های هوازی برای بهبود وضعیت آنتی اکسیدان های آنزیمی در بیماران دیابتی نوع ۲ فراهم شده است (۳۵، ۳۰). با این وجود نتایج مطالعات انجام شده در ارتباط با اثر تمرین ورزشی بر تغییرات آنزیم های آنتی اکسیدانی بافت قلبی متناقض است. با توجه به موارد فوق، مطالعه حاضر قصد دارد به بررسی اثر هشت هفته تمرین هوازی بر سطوح آنزیم های آنتی اکسیدانی در بافت قلب رت های دیابتی نوع ۲ بپردازد.

مواد و روش ها

پژوهش حاضر، یک مطالعه تجربی-آزمایشگاهی است که در آن امکان کنترل عوامل تاثیرگذار بر نتایج تحقیق بوده است. طرح تحقیق از نوع پس آزمون با گروه کنترل است. در این تحقیق ۴۰ سر رت نر نژاد ویستار ۶ هفته ای از انستیتو پاستور ایران-کرج با میانگین وزنی $185/22 \pm 2/7$ گرم به عنوان نمونه تحقیق انتخاب شدند. رت ها به طور تصادفی در چهار گروه شامل گروه کنترل سالم، گروه کنترل دیابتی، گروه تمرین هوازی و گروه دیابتی-تمرین هوازی (هر گروه ۱۰ سر رت) قرار گرفتند. در این مطالعه برای القای دیابت نوع ۲ از روش تزریق درون صفاقی نیکوتین آمید - STZ متعاقب یک ناشتایی

دیابتی باشند (۱۳). استرس اکسیداتیو نیروی محرک در پاتوژنز و پیشرفت بیماری قلبی عروقی است و ابتلاء افراد به تظاهرات آترواسکلروتیک و عوارض قلبی عروقی مانند آترواسکلروز، فشار خون بالا، ایسکمی قلب و میوپاتی قلبی را افزایش می دهد (۲۹). مکانیسم های دفاعی آنتی اکسیدانی باعث ایجاد حفاظت در برابر ROS می شوند سطح پایین ROS می تواند به عنوان پیام رسان ویژه برای مسیرهای انتقال سیگنال سلولی عمل کند که برای عملکرد طبیعی سلول ها و عروق ضروری است (۲۳). تمرینات ورزشی یک راهکار و شیوه اساسی در مراقبت و بهبود شرایط بیماران دیابتی نوع ۲ است و در این رابطه گزارش شده است که تمرین ورزشی هوازی دارای مزایای متابولیک و اثرات قلبی-عروقی مثبتی برای افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ می باشد (۴). اثرات مطلوب ورزش منظم در بهبود بیماری قلبی عروقی در درجه اول افزایش فعالیت آنتی اکسیدانی و کاهش سطح استرس اکسیداتیو است که متعاقباً منجر به حفظ تعادل ردوکس و هموستاز سلولی می شود (۳۳). در واقع مشخص شده است که ورزش منظم باعث افزایش آنزیم های آنتی اکسیدانی و کاهش پرواکسیدان ها می شود (۱۴). یک مطالعه اخیر نشان داده است که هشت هفته تمرینات ورزشی، ظرفیت آنتی اکسیدانی در میوکارد را افزایش داده و باعث کاهش آسیب قلبی ناشی از استرس اکسیداتیو می شود (۲۴). هم-چنین در تحقیقی نشان داده شده است پس از ۶ هفته تمرین هوازی فعالیت آنزیم کاتالاز بافت قلب موش های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین افزایش معنی-داری یافت (۲). با این حال، فرهنگی و همکاران (۱۳۹۵) در تحقیقی به بررسی اثر هشت هفته تمرین ورزشی استقامتی بر فعالیت برخی آنزیم های آنتی اکسیدانی و پراکسیداسیون لیپیدی بافت قلبی موش های دیابتی شده با استرپتوزوتوسین پرداختند. فعالیت کاتالاز بافت قلبی تحت تأثیر تمرین استقامتی قرار نگرفت (۱۱). فعالیت بدنی

رسیدن به شدت تمرینی مورد نظر به مدت ۲ هفته آزمودنی‌ها با یک برنامه افزایشی با سرعت ۱۶ متر در دقیقه به مدت ۲۴ دقیقه شروع و هر جلسه برای شدت متوسط هر جلسه یک متر به سرعت و ۴ دقیقه به زمان آن‌ها اضافه شد تا به سرعت مورد نظر برسند. گروه تمرین و تمرین دیابت ۵ جلسه در هفته به مدت ۸ هفته روی نوارگردان بدون شیب ویژه‌ی جوندگان به مدت ۶۰ دقیقه و با سرعت ۲۵ متر در دقیقه روی نوارگردان جوندگان دویندند. گرم کردن آزمودنی‌ها در ابتدای هر جلسه تمرینی به صورت دویدن به مدت ۳ دقیقه با سرعت ۷ متر در دقیقه و سپس افزایش ۲ متر در دقیقه به سرعت نوارگردان به ازای هر دقیقه، برای رسیدن به سرعت مورد نظر انجام شد. برای سرد کردن در انتهای هر جلسه تمرینی نیز سرعت نوارگردان به طور معکوس کاهش یافت تا به سرعت اولیه برسد. تمامی برنامه تمرینی روی نوارگردان بدون شیب ساخت دانشگاه مازندران-ایران انجام شد (۱۹).

مراحل نمونه‌گیری و اندازه‌گیری تغییرات آنزیم-های آنتی‌اکسیدانی در بافت عضله قلب

۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی (۱۰ تا ۱۲ ساعت ناشتا)، رت‌های مورد مطالعه در هر گروه با تزریق درون صفاقی کتامین (۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) و زایلازین (۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) بیهوش شدند. سپس بافت قلب رت‌ها نمونه برداری شده و پس از شستشو در سرم فیزیولوژیک در میکروتیوب‌های ۱/۸ حاوی مایع RNA later™ با نسبت ۲۰ درصد غوطه‌ور گردیده و جهت انجام آزمایش‌های بعدی به آزمایشگاه انتقال داده شد. میزان آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی کاتالاز، سوپر اکسید دیسموتاز و گلوکاتایون پراکسیداز در بافت قلب به وسیله کیت الایزا شرکت BioSource محصول آمریکا با میزان ضریب تغییرات ۱۵٪، دامنه تشخیص ۱۰۰-۱/۵۶ نانوگرم بر میلی‌لیتر و حساسیت ۰/۵۷ نانوگرم بر میلی‌لیتر اندازه‌گیری شد. برای اطمینان از طبیعی بودن توزیع متغیرها، از آزمون شاپیرو ویلک استفاده شد. بعد از

شبانه استفاده گردید. به طوری که ابتدا محلول نیکوتین آمید با دوز ۱۱۰ میلی‌گرم بر هر کیلوگرم وزن رت، به شیوه درون صفاقی تزریق شد و ۱۵ دقیقه پس از آن محلول تازه تهیه شده STZ در بافر سیترات با pH=۴/۵ نیز به صورت درون صفاقی با دوز ۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم تزریق شد. جهت اطمینان از دیابتی شدن موش‌های صحرائی، قند خون آن‌ها ۷۲ ساعت پس از تزریق با کمک گلوکومتر (مدل Active، شرکت Accu-Chek ساخت آلمان) و نمونه خونی گرفته شده از سیاهرگ دمی موش‌ها، قند خون اندازه‌گیری شد و قند خون بیش از ۲۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر به عنوان شاخص دیابتی شدن نوع ۲ در نظر گرفته شد (۳۱). نمونه‌های مورد آزمایش در طی دوره یک هفته‌ای آشنایی با محیط آزمایشگاهی دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه مازندران و آشنایی با نوارگردان و هم‌چنین مراحل اجرای پروتکل در قالب گروه‌های پنج سر موش در قفس‌های پلی‌کربنات شفاف، در محیطی با دمای ۲۰ تا ۲۴ درجه سانتی-گراد، رطوبت ۴۵ تا ۵۵٪ و چرخه تاریکی به روشنایی ۱۲:۱۲ ساعته نگهداری شدند. برای جذب ادرار و مدفوع نمونه‌ها و راحتی آن‌ها از تراشه و بریده‌های چوب استریل استفاده شد. هر روز شستشوی قفس‌ها انجام شده و تراشه‌های چوب نیز تعویض می‌شد. در این تحقیق اصول اخلاقی در مورد نحوه کار با حیوانات آزمایشگاهی از جمله در دسترس بودن آب و غذا، شرایط نگه‌داری مناسب و عدم اجبار در تمرینات مد نظر قرار گرفت. همه آزمایشات بر اساس خط مشی‌های قرارداد هلسینکی اجرا شد.

پروتکل تمرین

در پژوهش حاضر آزمودنی‌ها به مدت یک هفته با نحوه‌ی انجام فعالیت روی نوارگردان به صورت ۵ جلسه راه رفتن و دویدن با سرعت ۵ تا ۸ متر در دقیقه و شیب صفر درصد و به مدت ۵ تا ۱۰ دقیقه آشنا شدند. برای

کاتالاز بافت قلب در گروه تمرین نسبت به گروه های دیابت ($P = 0/000$) و تمرین-دیابت ($P = 0/001$) به طور معنی داری بیشتر بود. هم چنین میزان کاتالاز بافت قلب در گروه تمرین-دیابت نسبت به گروه دیابت به طور معنی داری بیشتر بود ($P = 0/001$) (نمودار ۱). هم چنین تجزیه و تحلیل داده ها نشان داد که بین میانگین میزان سوپراکسید دسموتاز بافت قلب موش های دیابتی نوع-۲ در گروه های مختلف تحقیق، تفاوت وجود دارد ($P = 0/000$)، $F = 117/44$ ، $P = 0/000$) نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که میزان سوپراکسید دسموتاز بافت قلب موش های کنترل دیابتی نسبت به گروه کنترل سالم به طور معنی داری پایین تر بود ($P = 0/001$). میزان سوپراکسید دسموتاز بافت قلب در گروه تمرین نسبت به گروه های کنترل سالم ($P = 0/000$)، دیابت ($P = 0/000$) و تمرین-دیابت ($P = 0/000$) به طور معنی داری بیشتر بود. هم چنین میزان سوپراکسید دسموتاز بافت قلب در گروه تمرین-دیابت نسبت به گروه دیابت به طور معنی داری بیشتر بود ($P = 0/001$) (نمودار ۲).

این که طبیعی بودن توزیع داده ها مشخص گردید، جهت بررسی مقایسه میانگین تغییرات سطح پروتئین گروه ها از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. سطح معنی داری در همه موارد $p < 0/05$ در نظر گرفته شد. کلیه عملیات آماری با نرم افزارهای SPSS با نسخه ۲۳ به اجرا درآمد.

نتایج

در جدول ۱ میانگین و انحراف معیار وزن رت ها پس از دوره مداخله در گروه های مختلف پژوهش آورده شده است. میانگین، انحراف استاندارد و درصد تغییرات سطوح کاتالاز، سوپراکسید دسموتاز و گلوکاتایون پراکسیداز در بافت قلب گروه های مختلف پژوهش در جدول ۲ ارائه شده است. تجزیه و تحلیل داده ها نشان داد که بین میانگین کاتالاز بافت قلب موش های دیابتی نوع-۲ در گروه های مختلف تحقیق، تفاوت وجود دارد ($P = 0/000$ ، $F = 44/64$)، نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که میزان کاتالاز بافت قلب موش های کنترل دیابتی نسبت به گروه کنترل سالم به طور معنی داری پایین تر بود ($P = 0/001$). میزان

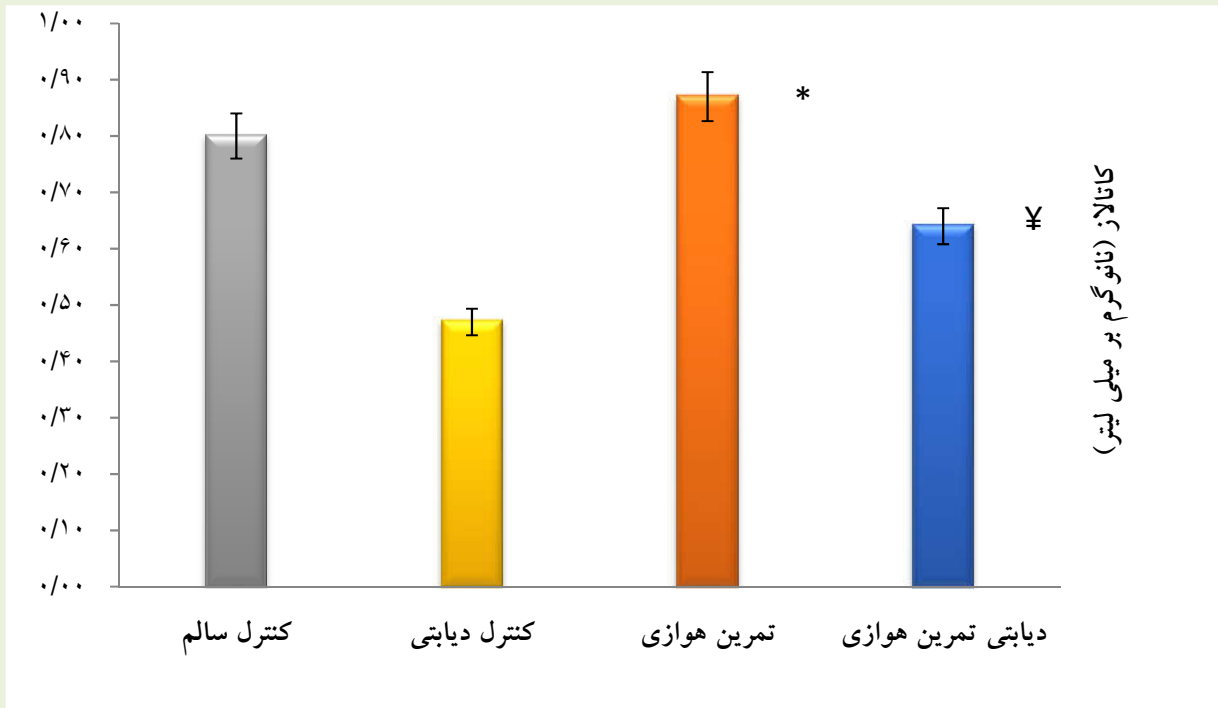
جدول ۱. میانگین و انحراف معیار وزن رت ها پس از دوره مداخله در گروه های مختلف پژوهش

کنترل سالم	$359/4 \pm 45/1$
کنترل دیابتی	$273/1 \pm 68/6$
تمرین هوازی	$322/2 \pm 37/7$
دیابتی تمرین هوازی	$301/6 \pm 77/1$

جدول ۲. میانگین، انحراف استاندارد و درصد تغییرات سطوح کاتالاز، سوپراکسید دسموتاز و گلوکاتایون پراکسیداز در بافت قلب گروه های مختلف پژوهش

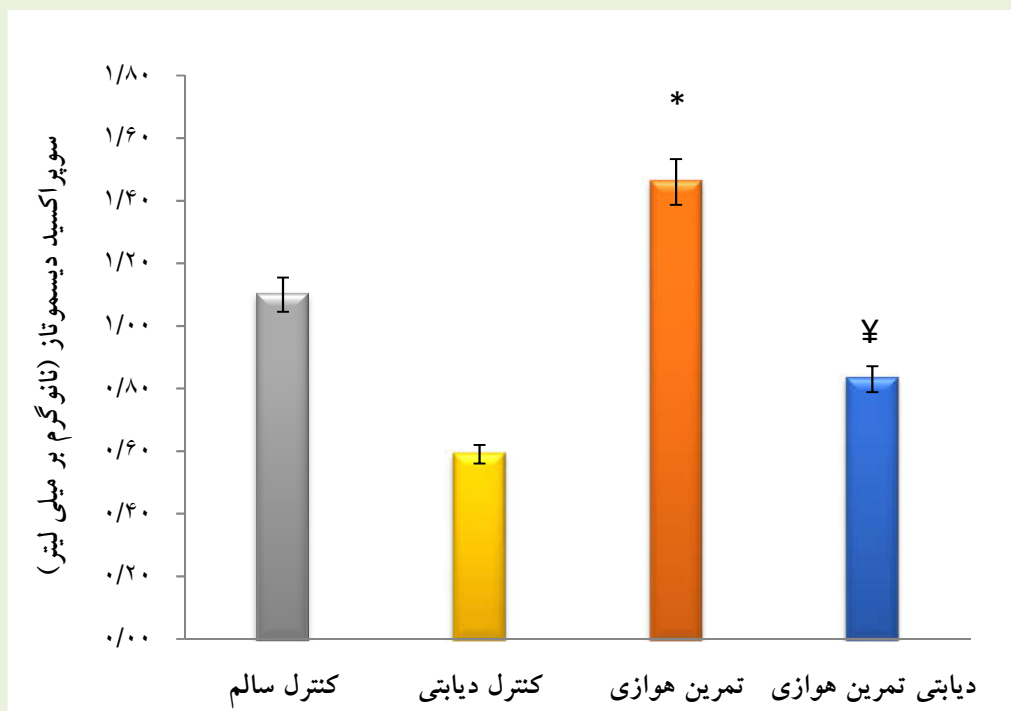
متغیر	کنترل سالم	کنترل دیابتی	تمرین هوازی	دیابتی تمرین هوازی
کاتالاز (نانوگرم بر میلی لیتر)	$0/80 \pm 0/04$	$0/47 \pm 0/13$	$0/87 \pm 0/08$	$0/64 \pm 0/05$
سوپراکسید دسموتاز (نانوگرم بر میلی لیتر)	-	$-41/25$	$8/75$	-20
گلوکاتایون پراکسیداز (نانوگرم بر میلی لیتر)	$1/1 \pm 0/08$	$0/59 \pm 0/07$	$1/46 \pm 0/1$	$0/83 \pm 0/08$
	-	$-46/36$	$32/73$	$-24/54$
	$34/26 \pm 2/29$	$16/94 \pm 3/4$	$39/08 \pm 2/52$	$26/4 \pm 1/86$
	-	$-50/55$	$14/7$	$-22/94$

*: گروه کنترل سالم به عنوان گروه مبنا جهت بررسی درصد تغییرات در نظر گرفته شده است



نمودار ۱- تغییرات کاتالاز بافت قلب موش های دیابتی نوع-۲ در گروه های مختلف

* تفاوت معنی دار نسبت به گروه دیابت و تمرین- دیابت ($p \leq 0/05$)؛ \neq تفاوت معنی دار نسبت به گروه دیابت ($p \leq 0/05$).

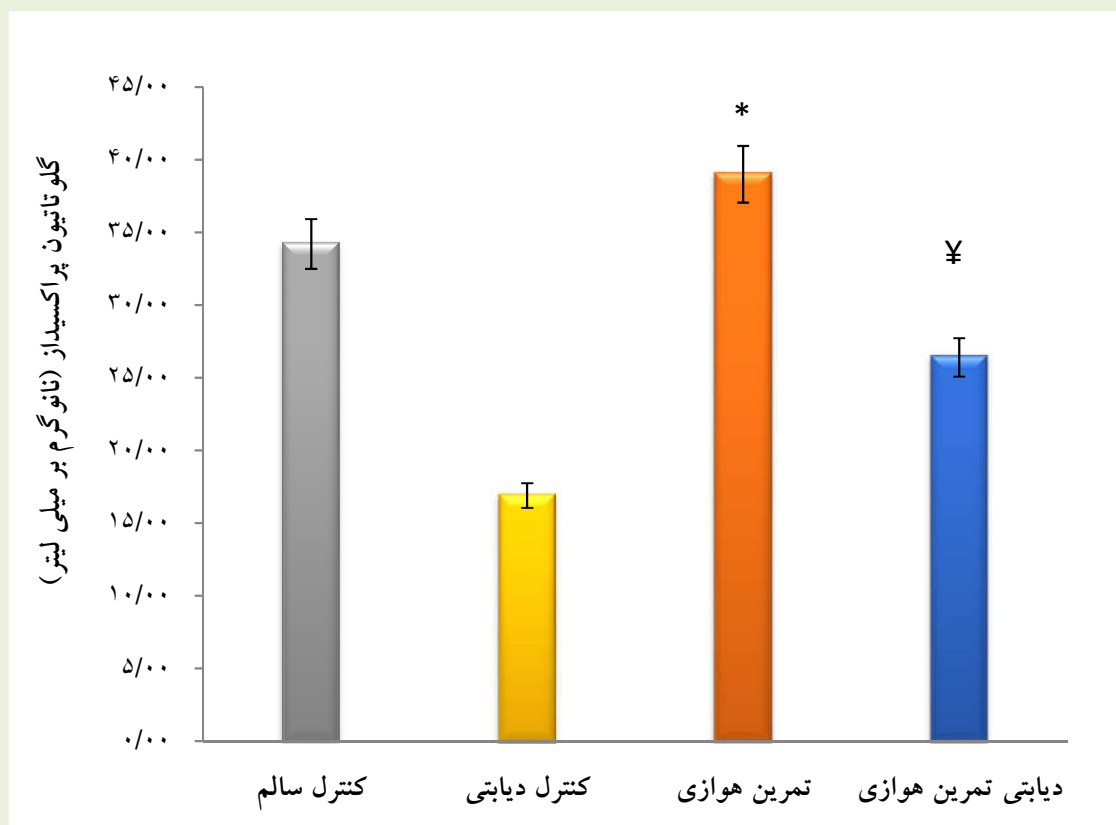


نمودار ۲- تغییرات سوپراکسید دیسموتاز بافت قلب موش های دیابتی نوع-۲ در گروه های مختلف

* تفاوت معنی دار نسبت به گروه کنترل سالم، دیابت و تمرین- دیابت ($p \leq 0/05$)؛ \neq تفاوت معنی دار نسبت به گروه دیابت ($p \leq 0/05$).

پراکسیداز بافت قلب در گروه تمرین نسبت به گروه های کنترل دیابت ($P=0/000$) و تمرین-دیابت ($P=0/000$) به طور معنی داری بیشتر بود. هم چنین میزان گلو تاتیون پراکسیداز بافت قلب در گروه تمرین-دیابت نسبت به گروه کنترل دیابت به طور معنی داری بیشتر بود ($P=0/000$) (نمودار ۳).

علاوه بر این، تجزیه و تحلیل داده ها نشان داد که بین میانگین گلو تاتیون پراکسیداز بافت قلب موش های دیابتی نوع-۲ در گروه های مختلف تحقیق، تفاوت وجود دارد ($F=91/95$, $P=0/000$). نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که میزان گلو تاتیون پراکسیداز بافت قلب موش های کنترل دیابتی نسبت به گروه کنترل سالم به طور معنی داری پایین تر بود ($P=0/000$). میزان گلو تاتیون



نمودار ۳- تغییرات گلو تاتیون پراکسیداز بافت قلب موش های دیابتی نوع-۲ در گروه های مختلف

* تفاوت معنی دار نسبت به گروه دیابت و تمرین-دیابت ($p \leq 0/05$)؛ ¥ تفاوت معنی دار نسبت به گروه دیابت ($p \leq 0/05$).

آنتی اکسیدانی می شود. از طرفی تمرینات استقامتی با شدت متوسط با افزایش معنی دار آنزیم های آنتی-اکسیدانی همراه است و ورزش در کنترل قند خون نقش دارد و با افزایش سطح کاتالاز استرس اکسیداتیو را بهبود می بخشد (۲۶). هم خوان با یافته های تحقیق حاضر، در تحقیقی روی بافت قلب موش های صحرایی دیابتی شده با

بحث و نتیجه گیری

نتایج پژوهش حاضر نشان می دهد که تمرین استقامتی با شدت متوسط با افزایش معنی دار کاتالاز بافت قلب موش های دیابتی همراه بود. نشان داده شده است که دیابت موجب افزایش نشانگرهای استرس اکسیداتیو در خون، هیپرگلیسمی، کاهش در توده بدن و کاهش آنزیم های

اکسایشی افزایش چشمگیری یابد (۸). به نظر می رسد اختلافات موجود در نتایج مطالعات مربوط به تفاوت در زمان نگهداری حیوانات بعد از القای دیابت، تفاوت های تکنیکی در روش اندازه گیری فعالیت آنزیمی و حتی اختلاف در سن و جنس آن ها باشد. هم چنین نتایج پژوهش حاضر نشان می دهد که تمرین استقامتی با شدت متوسط با افزایش معنی دار سوپراکسید دسموتاز بافت قلب موش های دیابتی نسبت به گروه کنترل دیابتی همراه بود. نتایج در ارتباط با اثر تمرین ورزشی بر تغییرات سوپراکسید دسموتاز متناقض است. در این ارتباط افزایش معنی دار سوپراکسید دسموتاز بافت قلب موش های دیابتی به دنبال تمرین استقامتی با شدت متوسط در پژوهش حاضر با نتایج برخی مطالعات قبلی (۱۸، ۱۹) هم خوانی دارد. با این حال مخالف با یافته های تحقیق حاضر، جاهدی و همکاران (۱۳۹۸) مشاهده کردند که فعالیت آنزیم سوپراکسید دسموتاز در مغز موش های صحرایی نر دیابتی به طور معنی داری بیشتر از موش های سالم غیردیابتی بود و هشت هفته تمرین هوازی باعث کمتر شدن مقدار افزایش فعالیت آنزیم مذکور ناشی از دیابت شده بود (۱۷). توجیه این عدم هم خوانی می توان به نوع بافت مورد بررسی در پژوهش یاد شده به عنوان دلیل اساسی این عدم هم خوانی اشاره نمود. به هم خوردن تعادل اکسایشی به نفع استرس اکسیداتیو نقش مهمی در بیماری زایی دیابت ایفا نماید. در سلول های اندوتلیال تولید ROS میتوکندریایی در پاسخ به افزایش قند خون افزایش می یابد (۳۷). مشخص شده است که سوپراکسید دسموتاز به عنوان خط اول دفاع توسط سیستم آنزیمی آنتی اکسیدان در برابر ROS طی فعالیت ورزشی تولید می شود (۲۲). بنابر این فعالیت ورزشی از طریق افزایش مقادیر سوپراکسید دسموتاز به بافت قلب در برابر ROS محافظت می کند. به طور کلی ارتباط نزدیکی بین تولید گونه های اکسیژن واکنش پذیر و شدت ورزش وجود دارد. نشان داده شده

استرپتوزوتوسین نشان داده شده است پس از ۶ هفته تمرین هوازی فعالیت آنزیم کاتالاز در گروه دیابت تمرین نسبت به گروه دیابت کنترل افزایش معنی داری یافت (۲). توانایی کاتالاز برای محدود کردن موثر غلظت H₂O₂ در سلول ها بر اهمیت آن در فرآیندهای فیزیولوژیکی به عنوان خط اول آنزیم دفاعی آنتی اکسیدانی تأکید می کند (۱۰). استرس اکسایشی ناشی از فعالیت بدنی می تواند سبب فعال شدن اجزاء آنزیمی ضد اکسایشی شود، لذا تعادل و یا عدم تعادل بین دفاع ضد اکسایشی و استرس اکسایشی، نقش تعیین کننده ای در وقوع بسیاری از بیماری های قلبی عروقی ایفا می کند (۳). البته در این زمینه تحقیقات گوناگونی صورت گرفته است. Hoffman و همکاران (۲۰۰۷) دلیل نتایج به دست آمده در گروه های تمرینی را به افزایش پاسخ های درون سلولی و واکنش بافت های مختلف بدن در برابر استرس اکسایشی تولید شده در جریان تمرینات به اجرا درآمده و کاتابولیسم اجزاء سنتزی پروتئین ها و ساختمان دفاعی سلول ها ذکر کرده اند (۱۶). تمرینات هوازی می تواند با تقویت و فعال کردن دستگاه های ضد اکسایشی و ایمنی بدن اثر حفاظتی در مقابل این آسیب ها داشته باشند (۱۵). در تحقیق حاضر افزایش معنی دار کاتالاز بافت قلب پس از تمرین استقامتی با برخی نتایج تحقیقات قبلی (۱۱، ۱۷، ۲۵). در تضاد است. Paes و همکاران (۲۰۲۰) به مقایسه اثرات ۴ هفته تمرین هوازی با شدت های مختلف و حجم معادل بر نشانگرهای زیستی استرس اکسیداتیو میوکارد در موش های صحرایی پرداختند. هیچ تفاوتی در گروه ها برای کاتالاز در آنورت پس از تمرین ورزشی با شدت متوسط و تمرینات ورزشی با شدت بالا مشاهده نشد (۲۵). از طرف دیگر گزارش شده است که افزایش فعالیت آنزیم های ضد اکسایشی در قلب طی دیابت، ممکن است یک مکانیسم جبرانی در پاسخ به استرس اکسایشی ایجاد شده باشد؛ به طوری که ممکن است در برخی بافت ها بیان ژن های آنزیم های ضد

آسیب اکسیداتیو به اسیدهای چرب غشاء و فرآیندهای غشایی پروتئین های عملکردی و اختلالات قلبی عروقی می شود. کمبود GPX1 به طور مستقیم باعث افزایش استرس اکسیداتیو عروقی با اختلال عملکرد اندوتلیال می شود. گلوکاتیون پراکسیداز در پیشگیری از بسیاری از بیماری های شایع و پیچیده از جمله بیماری های قلبی عروقی نقش دارد (۶). با توجه به یافته های تحقیق حاضر به نظر می رسد که در آزمودنی های دیابتی، تمرینات ورزشی هوازی منظم با شدت متوسط می تواند آنزیم های آنتی اکسیدانی را افزایش دهد و باعث افزایش مقاومت در برابر عوامل اکسایشی شود. مکانیسم های متعددی برای توجیه پاسخ آنزیم های آنتی اکسیدانی به ورزش ارائه شده است. در برخی تحقیقات افزایش در سطوح گلوکاتیون پراکسیداز پس از تمرینات مشاهده شده است (۱۸، ۲۵) که می تواند بر افزایش ذخایر گلوکاتیون به عنوان کوآنزیم گلوکاتیون اکسیداز دلالت داشته باشد. در جریان عمل گلوکاتیون پراکسیداز، گلوکاتیون احیاء به گلوکاتیون اکسید تبدیل می شود که خود نیز توسط آنزیم گلوکاتیون ردوکتاز با استفاده از NADPH مجدداً به گلوکاتیون احیاء تبدیل می شود (۲۰). فعالیت بدنی نقش کلیدی در تنظیم تعادل بین تشکیل گونه های واکنش پذیر و مکانیسم های آنتی اکسیدانی ایفا می کند، در نتیجه کاهش استرس اکسیداتیو منجر به کاهش خطر ابتلا به بیماری های مزمن می شود. گلوکاتیون پراکسیداز، H_2O_2 را توسط اکسید کننده گلوکاتیون (GSH) کاهش می دهد. اولین مکانیسمی که روی شاخص های استرس اکسیداتیو به دنبال تمرین اثر می گذارد، وضعیت تمرین (نوع، شدت و مدت تمرین) است. نتایج مطالعات قلبی بیانگر نقش تمرینات استقامتی و سازگاری با تمرینات هوازی در کاهش قابل توجه فشار اکسایشی قلب است که با افزایش میزان آنزیم های آنتی اکسیدانی همراه بود (۳۲). تمرینات استقامتی، آسیب استرس اکسیداتیو ناشی از ورزش را کاهش می دهد (۲۷).

است تمرینات ورزشی با شدت متوسط به فعالیت بالای SOD و فعالیت با شدت بالا با فعالیت گلوکاتیون پراکسیداز ارتباط دارد (۳۶). شدت تمرین ورزشی می تواند موجب تولید رادیکال های آزاد شود که به خودی خود مسیرهای متابولیک آنتی اکسیدان ها را تحریک می کند. در ابتدای هر فعالیت ورزشی که با شدت کم آغاز می شود و به عبارتی میزان تولید رادیکال های آزاد بسیار کمتر است، خط دفاعی اولیه آنتی اکسیدانی که فعال می شود SOD است. در مرحله اول زمانی که رادیکال های آزاد تولید می شوند، از طریق SOD بلافاصله آنیون های سوپراکسید دیسموته شده و به H_2O_2 تبدیل می شوند. تا زمانی که فعالیت ورزشی با شدتی اجرا شود که به دفع بیشتر رادیکال های آزاد نیاز نداشته باشد SOD فعالیتش ادامه می دهد. اما با افزایش شدت فعالیت ورزشی گلوکاتیون پراکسیداز فعال می شوند و H_2O_2 را خنثی می کنند. بنابراین، فعالیت بالای گلوکاتیون پراکسیداز با افزایش کمتر SOD همراه خواهد بود (۷). مطالعات حیوانی نشان داده اند که ورزش سنگین فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدانی در عضلات مخبط و به میزان کمتر در بافت قلبی را تحریک می کند و احتمالاً میزان تغییر در این شاخص ها به وضعیت تمرین و نوع تارهای عضلانی درگیر هم بستگی دارد (۲۸). تحقیقات فوق از نتایج تحقیق حاضر مبنی بر افزایش معنی دار سوپراکسید دسموتاز بافت قلب موش های دیابتی نسبت به گروه کنترل دیابتی متعاقب تمرین استقامتی با شدت متوسط و شدید حمایت می کند. در نهایت، نتایج پژوهش حاضر نشان می دهد که تمرین استقامتی با شدت متوسط با افزایش معنی دار گلوکاتیون پراکسیداز بافت قلب موش های دیابتی نسبت به گروه کنترل دیابتی همراه بود. اهمیت بالینی GPx توسط تعدادی مطالعات ذکر شده است Chabory و همکاران (۲۰۰۹) فرض کردند که افراد با فعالیت GPx کمتر در معرض اختلال حفاظت آنتی اکسیدانی قرار دارند که منجر به

بافت قلب رت‌های دیابتی نوع ۲ شد. با توجه به نتایج تحقیق، احتمالاً تمرین هوازی می‌تواند با افزایش میزان آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی بافت قلب موجب بهبود عملکرد قلبی آزمودنی‌های دیابتی شود. در نتیجه این تمرینات به عنوان درمان کمکی در این بیماران توصیه می‌شود.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از رساله دوره دکتری گرایش فیزیولوژی ورزشی است که با تایید کمیته اخلاق با شماره IR.IAU.M.REC.1399.005 در دانشگاه آزاد اسلامی واحد آیت الله آملی اجرا گردید. بدین وسیله از کلیه افرادی که در انجام تحقیق حاضر همکاری داشته‌اند، صمیمانه تشکر و قدردانی می‌شود. که در مطالعات پیشین در این مناطق گزارش شده است.

بنابراین با توجه به نتایج، تمرین هوازی با شدت متوسط در تحقیق حاضر می‌تواند موجب افزایش سطوح گلوکوتایون پروکسیداز در بافت قلب موش‌های مبتلا به دیابت شود در نتیجه در مقابل استرس اکسیداتیو بافت قلب ناشی از دیابت حفاظت ایجاد می‌کند. یکی از محدودیت‌های مطالعه حاضر را می‌توان عدم اندازه‌گیری دیگر شاخص‌های استرس اکسایشی و آنتی‌اکسیدانی (مالون دی‌آلدئید و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام) بافت قلب در تحقیق حاضر نام برد لذا مطالعه‌ای با اندازه‌گیری این شاخص‌های بافت قلب در آزمودنی‌های دیابتی پیشنهاد می‌شود.

به طور خلاصه، نتایج تحقیق حاضر نشان داد که میزان آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در بافت قلب رت‌های کنترل دیابتی نوع ۲ نسبت به گروه کنترل سالم کمتر بود. هشت هفته تمرین هوازی موجب افزایش معنی‌دار میزان کاتالاز، سوپر اکسید دیسموتاز و گلوکوتایون پراکسیداز در

منابع

- Abdi, A., Ramezani, N., Abbasi Daloie, A., Ganji, N. (2016). The effect of aerobic training and *Coriandrum sativum* extract on some oxidative stress factors in male diabetic wistar rats. *Tabari J Prev Med*, 2(4); 34-43.
- Afrunde, R., Khajehlandi, M., Mohammadi, R. (2019). comparison of the effect of 6 weeks aerobic training on the activity of catalase enzyme and malondialdehyde in heart tissue of healthy and streptozotocin-diabetic male wistar rats. *Stud Med Sci*, 30 (5) ;337-346
- Bekir, S., Adhan, NY. (2010). Phenolic, alpha-tocopherol, beta-carotene and fatty acid composition of four promising jujube (*Zizipus vulgaris* L.) selections. *J Food Compos Analys*, 23;706-710.
- Bellavere, F., Cacciatori, V., Bacchi, E., Gemma, ML., Raimondo, D., Negri, C. (2018). Effects of aerobic or resistance exercise training on cardiovascular autonomic function of subjects with type 2 diabetes: A pilot study. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 28(3);226-33.
- Carolina, S., Giorgio, Z., Alberto, MM., Marco, V., Gianni, S., Arianna, G. (2018). Neril Oxidative stress: role of physical exercise and antioxidant nutraceuticals in adulthood and aging. *Oncotarget*, 9(24); 17181-17198.
- Chabory, E., Damon, C., Lenoir, A. (2009). Epididymis seleno-independent glutathione peroxidase 5 maintains sperm DNA integrity in mice. *J Clin Invest*, 119;2074.
- Covas, MI., Elosua, R., Fito, M., Alcantara, M., Coca, L., Marrugat, J. (2002). Relationship between physical activity and oxidative stress biomarkers in women. *Medicine Science in Sports & Exercise*, 34 (5); 184-189.
- De Angelis, K., Cestari, I., Barp, J., Dall'Ago, P., Fernandes, T., Homem de Bittencourt, P. (2000). Oxidative stress in the latissimus dorsi muscle of diabetic rats. *Braz J Med Biol Res*, 33(11);1363-8.
- Einarson, TR., Acs, A., Ludwig, C., Pantou, UH. (2018). Prevalence of cardiovascular disease in type 2 diabetes: a systematic literature review of scientific evidence from across the world in 2007-2017. *Cardiovasc Diabetol*, 17;83-95.
- Ercal, N., Gurer-Orhan, H., Aykin-Burns, N. (2001). Toxic metals and oxidative stress part I: mechanisms involved in metal-induced oxidative damage. *Curr Top Med Chem*, 1;529-539.
- Farhangi, N., Nazem, F., Zehsaz, F. (2017). Effect of endurance exercise on antioxidant enzyme activities and lipid peroxidation in the heart of the streptozotocin-induced diabetic rats. *JSSU*, 24 (10);798-809.

12. Faria, A., Persaud, SJ. (2017). Cardiac oxidative stress in diabetes: mechanisms and therapeutic Potential. *Pharmacol Ther*, 172;50-62.
13. Fiorentino, TV., Priolella, A., Zuo, P., Folli, F. (2013). Hyperglycemia-induced oxidative stress and its role in diabetes mellitus related cardiovascular diseases. *Curr Pharm Des*, 19(32); 5695-703.
14. Gao, L., Wang, W., Liu, D., Zucker, IH. (2007). Exercise training normalizes sympathetic outflow by central antioxidant mechanisms in rabbits with pacing-induced chronic heart failure. *Circulation*, 115;3095-3102.
15. Hernandez-Torres, RP., Ramos-Jimenez, A., Torres-Duran, PV., Romero-Gonzalez, J., Mascher, D. (2009). Effects of single sessions of low-intensity continuous and moderate-intensity intermittent exercise on blood lipids in the same endurance runners. *Journal of Science and Medicine in Sport*, 12 (2);323-331
16. Hoffman, GL., Spagnuolo, AP. (2007). Effect of repeated exercise stress on caspase 3, Bcl-2, HSP 70 and CuZn-SOD protein expression in mouse intestinal lymphocytes. *Journal of Neuroimmunology*, 187 (2); 94-101.
17. Jahedi, N., Pouzesh Jadidi, R., Nasir-Zadeh, M. (2019). The effect of eight weeks of aerobic training with chlorella supplementation on brain antioxidant levels in diabetic male rats. *Feyz*, 23(1);27-35
18. Kanter, M., Aksu, F., Takir, M., Kostek, O., Kanter, B., Oymagil, A. (2017). Effects of low intensity exercise against apoptosis and oxidative stress in streptozotocin-induced diabetic rat heart. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 125(9);583-591 .
19. Kemi, OJ., Wisløff, U. (2010). Mechanisms of exercise-induced improvements in the contractile apparatus of the mammalian myocardium. *Acta physiologica*, 199(4);425-439 .
20. Leeuwenburgh, C., Hollander, J., Leichtweis, S., Griffiths, M., Gore M. (1997). Adaptations of glutathione antioxidant system to endurance training are tissue and muscle fiber specific. *Am. J. Physiol*, 272:363.
21. Lu, S., Liao, Z., Lu, X., Katschinski, DM., Mercola, M., Chen, J. (2020). Hyperglycemia acutely increases cytosolic reactive oxygen species via o-linked glcnacylation and camkii activation in mouse ventricular myocytes. *Circ Res*, 126(10);e80-e96.
22. Manna, I., Jana, K., Samanta, PK. (2004). Intensive swimming exercise induced oxidative stress and reproductive dysfunction in male wistar rats: protective role of alpha tocopherol succinate. *Can J Appl Physiol*, 29(2);172-185.
23. Nathan, C. (2013). Cunningham-bussel a: beyond oxidative stress: an immunologist's guide to reactive oxygen species. *Nat Rev Immunol*, 13; 349-361.
24. Oliveira, EM., Ribeiro, AKP., Silva, DD., Nunes, EFC., Santos, GS., Kietzer, KS. (2020). Physical training on glycemia and oxidative stress in type 2 diabetes: a systematic review. *Rev Bras Med Esporte*, 26(1);70-76.
25. Paes L., Lima, D., Matsuura, C., de Souza, MdG., Cyrino, F., Barbosa, C. (2020). Effects of moderate and high intensity isocaloric aerobic training upon microvascular reactivity and myocardial oxidative stress in rats. *PLoS ONE*, 15(2); e0218228.
26. Pereira, AS., Spagnol, AR., Luciano, E., Leme, JAC. (2016). Influência do treinamento físico aeróbio nos marcadores séricos de estresse oxidativo em ratos diabéticos. *Journal of Physical Education*, 27(1); e-2726 .
27. Radak, Z., Chung, HY., Goto, S. (2008). Systemic adaptation to oxidative challenge induced by regular exercise *Free Radical Biology & Medicine*, 44;153-159.
28. Ramel, A., Wagner, KH., Elmadfa, I. (2004). Plasma antioxidants and lipid oxidation after submaximal resistance exercise in men. *Eur J Nutr*, 43(1); 2-6.
29. Senoner, T., Dichtl, W. (2019). Oxidative stress in cardiovascular diseases: still a therapeutic target? *Nutrients*, 11(9); 2090-8.
30. Shirebrahimi, E., Ramezan poor, M R., Hejazi, M. (2018). A comparison of the effect of eight weeks aerobic training and vitamin c supplements consumption on antioxidant enzymes in men with type 2 diabetes. *Horizon Med Sci*, 24 (2) ;103-110
31. Shirwaikar, A., Rajendran, K., Barik, R. (2006). Effect of aqueous bark extract of *Garuga pinnata* Roxb. in streptozotocin-nicotinamide induced type-II diabetes mellitus. *J Ethnopharmacol*, 107 (2); 285-90.
32. Shreelaxmi, VH., Adhikari, P., Kotian, S., Pinto, VJ., D'Souza, S., D'Souza, V. (2011). Effect of 3-month yoga on oxidative stress in type 2 diabetes with or without complications. *Diabetes Care*, 34;2208-2210.
33. Steinbacher, P., Eckl, P. (2015). Impact of oxidative stress on exercising skeletal muscle. *Biomolecules*, 5;356-377.
34. Tang, Z., Wang, Y., Zhu, X., Ni, X., Lu, J. (2016). Exercise increases cystathionine-gamma-lyase expression and decreases the status

of oxidative stress in myocardium of ovariectomized rats. *Int. Heart J*, 57;96–103.

35.Teixeira-Lemos, E., Nunes, S., Teixeira, F., Reis, F. (2011). Regular physical exercise training assists in preventing type 2 diabetes development: focus on its antioxidant and anti-inflammatory properties. *Cardiovasc Diabetol*,10;12-9.

36.Thirumalai, T., Viviyan Therasa, S., Elumalai, EK., David, E. (2011). Intense and exhaustive exercise induce oxidative stress in

skeletal muscle. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, 63-66 .

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

38.Xia, T., Yang, Y., Weihong, L., Zhaohui, T., Qingsong, H., Zongrun, L. (2020). Meditative movements for patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis evidence-based. *Complementary and Alternative Medicine*, 1;1-12



Effect of Eight Weeks Aerobic Training on The Levels of Antioxidant Enzymes in The Heart Tissue of Type 2 Diabetic Rats

S. Rezaei¹, A. Abbassi Daloi², A. Barari³, M. Ahmadi³

1. Department of sport physiology, Ayatollah amoli branch, Islamic Azad University, amol, Iran.

2. Department of sport physiology, Ayatollah amoli branch, Islamic Azad University, amol, Iran.
abbasi.daloi@gmail.com

3. Department of Physical Education and Sport Science Yadegar-e-Imam Khomeini (RAH) Shahre-rey Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

Received: 2020. 8. 8

Accepted: 2020.20.9

Abstract

Introduction & Objective: Chronic hyperglycemia is associated with enhanced oxidative stress-induced myocardial injury. The aim of this study was to investigate the effect of eight weeks aerobic training on the levels of antioxidant enzymes in the heart tissue of type 2 diabetic rats.

Material and Methods: To implement this experimental research, 40 male Wistar rats (weight 185.2 ± 22.7 gr) randomly were divided into 4 groups including control, diabetes, training and diabetes-training. In this study, the rats were type 2 diabetic using peritoneal injection nicotinamide-STZ. aerobic training performed with intensity of 50-60% VO_{2max} , 5 days a week and for 8 weeks. The levels of the antioxidant catalase, superoxide dismutase and glutathione peroxidase in heart tissue were measured using kit and by ELISA method. Data were analyzed by One-way ANOVA and Tukey post hoc test at the $P < 0.05$.

Results: The results showed that the levels of antioxidant enzymes (catalase, superoxide dismutase and glutathione peroxidase) in the heart tissue of type 2 diabetic control rats was lower than the healthy control group ($P = 0.001$). Eight weeks of aerobic training significantly increased the levels of antioxidant enzymes (catalase, superoxide dismutase and glutathione peroxidase) in the heart tissue of type 2 diabetic rats ($P = 0.001$).

Conclusion: According to the research results, aerobic exercise may improve the cardiac function of diabetic subjects by increasing the antioxidant enzymes in the heart tissue. As a result, these training are recommended as adjunctive therapy in these patients.

Keywords: Diabetes, Aerobic Training, Antioxidant Enzymes, Heart Tissue, Rats.