

تأثیر تمرینات هوازی با شدت بالا بر سطوح آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در بافت قلب رت‌های دیابتی نوع ۲

سحر رضایی کلج^۱ - آسیبه عباسی دلویی^{۲*} - علیرضا براری^۳ - مژگان احمدی^۴

۱. گروه فیزیولوژی ورزشی واحد آیت‌الله آملی، دانشگاه آزاد اسلامی، آمل، ایران ۲ و ۳. دانشیار گروه فیزیولوژی ورزشی واحد

آیت‌الله آملی، دانشگاه آزاد اسلامی، آمل، ایران ۴. استادیار گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد

یادگار امام خمینی (ره) شهرری، تهران، ایران

(تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۰۵/۱۲، تاریخ تصویب: ۱۳۹۹/۱۲/۱۸)

چکیده

استرس اکسیداتیو ناشی از هایپرگلیسمی عاملی مهم در نارسایی‌های قلبی در بیماران دیابتی به‌شمار می‌رود. هدف از این تحقیق بررسی تأثیر تمرینات هوازی با شدت بالا بر سطوح آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در بافت قلب رت‌های دیابتی نوع ۲ بود. در این تحقیق تجربی، ۴۰ سر موش نر ویستار (میانگین وزن $185/2 \pm 22/7$ گرم) به‌طور تصادفی در چهار گروه کنترل، دیابت، تمرین هوازی با شدت بالا و دیابت-تمرین هوازی با شدت بالا قرار گرفتند. موش‌ها با استفاده از تزریق درون‌صفاقی نیکوتین آمید-استریتوزوتوسین، دیابتی نوع ۲ شدند. پروتکل تمرین هوازی با شدت ۸۵-۹۰ درصد VO_{2max} ، ۵ روز در هفته به مدت ۸ هفته انجام گرفت. پس از بی‌هوشی، کالبدشکافی انجام گرفت و بافت قلب برداشته شد. میزان آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی کاتالاز، سوپر اکسید دیسموتاز و گلوکوتایون پراکسیداز در بافت قلب با استفاده از کیت و به روش الیزا اندازه‌گیری شد. داده‌ها به روش آنالیز واریانس یکطرفه و آزمون تعقیبی توکی در سطح معناداری $P < 0/05$ تجزیه و تحلیل شدند. نتایج نشان داد میزان آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی (کاتالاز، سوپر اکسید دیسموتاز و گلوکوتایون پراکسیداز) در بافت قلب رت‌های کنترل دیابتی نوع ۲ نسبت به گروه کنترل سالم کمتر بود ($P = 0/001$). ۸ هفته تمرین هوازی با شدت بالا موجب افزایش معنادار آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی (کاتالاز، سوپر اکسید دیسموتاز و گلوکوتایون پراکسیداز) در بافت قلب رت‌های دیابتی نوع ۲ شد ($P = 0/001$). به نظر می‌رسد تمرینات منظم هوازی با شدت بالا می‌تواند از آسیب سلول‌های بافت قلب در برابر تأثیرات مضر استرس اکسیداتیو به‌واسطه افزایش آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی بافت قلب طی دیابت محافظت کند.

واژه‌های کلیدی

آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی، بافت قلب، تمرین هوازی با شدت بالا، دیابت، رت‌های صحرائی.

مقدمه

فیبروز میوکارد، اختلال عملکرد میتوکندری، تغییرات کلسیم میوسیت، اختلال در عملکرد قلبی و فعال‌سازی التهابی منجر می‌شود (۱۱). در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲، ورزش عوامل خطرزای قلبی-عروقی را کاهش می‌دهد و کنترل قند خون، ظرفیت عملکردی و قدرت عضلات را بهبود می‌بخشد (۱۲). در مطالعه‌ای تجربی روی موش‌های مبتلا به دیابت ناشی از استرپتوزوتوسین، نشان داده شده است که ورزش منظم سبب بهبود هموستاز گلوکز میوکارد، دفاع آنتی‌اکسیدانی درون‌زا، عملکرد قلبی، تحمل قلب به ایسکمی، و ماتریکس خارج‌سلولی فراساختاری و تغییرات میتوکندری می‌شود (۱۳). تأثیرات مطلوب ورزش منظم در بهبود بیماری قلبی-عروقی در درجه اول ناشی از افزایش فعالیت آنتی‌اکسیدانی و کاهش سطح استرس اکسیداتیو است که متعاقباً به حفظ تعادل ردوکس و هموستاز سلولی منجر می‌شود (۱۴). در واقع مشخص شده است که ورزش منظم موجب افزایش آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و کاهش پراکسیدان‌ها می‌شود (۱۵). یک مطالعه اخیر نشان داده است که پراکسیداسیون لیپیدی در میوکارد موش‌های صحرایی دیابتی افزایش می‌یابد. از طرفی ۹ هفته تمرینات ورزشی هوازی با شدت کم، با افزایش فعالیت کاتالاز، سوپراکسید دیسموتازو گلوکاتایون پراکسیداز در میوکارد موش‌های صحرایی دیابتی همراه بود (۱۶). همچنین نشان داده شده است تمرین هوازی با شدت متوسط فعالیت آنزیم کاتالاز بافت قلب موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین را افزایش می‌دهد (۱۷). با این حال، در تحقیقی ۸ هفته تمرین ورزشی استقامتی بر فعالیت کاتالاز بافت قلبی موش‌های دیابتی شده با استرپتوزوتوسین تأثیر نداشت (۱۸).

ورزش به‌عنوان راهکاری مهم، کم‌هزینه و بی‌خطر برای پیشگیری و درمان بیماری‌های قلبی-عروقی شناخته شده

دیابت نوع ۲ به‌دلیل شیوع بالای آن و افزایش عوارض و مرگ‌ومیر یک مسئله مهم بهداشت عمومی است. بیماری قلبی-عروقی از دلایل اصلی مرگ‌ومیر در بیماران دیابتی است. آسیب قلبی ناشی از آترواسکلروز و کاردیومیوپاتی مرتبط با دیابت است (۱). پاتوفیزیولوژی بیماری‌های قلبی در بیماران دیابتی کاملاً درک نشده است، زیرا سازوکارهای متعددی از جمله هیپرتروفی میوسیت، فیبروز میوکارد، اختلال در انقباض، عملکرد کلسیم و عملکرد میتوکندری و اختلال در سیگنالینگ اکسید نیتریک می‌توانند نقش داشته باشند (۲،۳). مطالعات نشان می‌دهند که استرس اکسیداتیو ناشی از هایپرگلیسمی نیز عامل مهمی در نارسایی‌های قلبی در بیماران دیابتی به‌شمار می‌رود (۴-۶). استرس اکسیداتیو ممکن است از طریق عواملی مانند تغذیه ناکافی و عوامل استرس‌زا ناشی از تولید بالاتر گونه‌های اکسیژن واکنشی (ROS) یا کاهش فعالیت آنتی‌اکسیدانی ایجاد شود و به‌عنوان یکی از سازوکارهای تخریب مولکولی و سلولی بافت‌های بدن در دامنه وسیعی از بیماری‌های انسانی از جمله دیابت شناخته شده است (۷). در مقابل، در بدن سازوکارهای دفاعی علیه رادیکال‌های آزاد وجود دارد، به‌طوری‌که سلول‌ها دارای شبکه پیچیده‌ای از دستگاه‌های دفاعی‌اند که در شرایط فیزیولوژیکی می‌توانند در برابر تغییرات گونه‌های اکسیژن واکنشی (ROS) مقاومت کنند (۸).

ورزش منظم راهبردی غیردارویی است که به‌عنوان درمان کمکی در نارسایی قلبی استفاده می‌شود (۹). تمرینات ورزشی درازمدت سبب بهبود ظرفیت و عملکرد قلب، مدت زمان ورزش و کیفیت زندگی می‌شود (۱۰). در مدل‌های مختلف آسیب قلبی، نشان داده شده است که ورزش به کاهش اتساع بطن چپ، هیپرتروفی میوسیت،

ناشتایی شبانه استفاده شد. به طوری که ابتدا محلول نیکوتین آمید با دوز ۱۱۰ میلی‌گرم بر هر کیلوگرم وزن رت، به شیوه درون‌صفاقی تزریق شد و ۱۵ دقیقه پس از آن محلول تازه تهیه‌شده STZ در بافر سیترات با $\text{PH}=4/5$ نیز به صورت درون‌صفاقی با دوز ۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم تزریق شد. برای اطمینان از دیابتی شدن موش‌های صحرایی، قند خون آنها ۷۲ ساعت پس از تزریق با کمک گلوکومتر (مدل Active، شرکت Accu-Chek ساخت آلمان) و نمونه خونی گرفته‌شده 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 (۲۴). نمونه‌های مورد آزمایش طی دوره یک‌هفته‌ای آشنایی با محیط آزمایشگاهی دانشکده علوم ورزشی دانشگاه مازندران و آشنایی با نوار گردان و همچنین مراحل اجرای پروتکل در قالب گروه‌های پنج سر موش در قفس‌های پلی‌کربنات شفاف، در محیطی با دمای ۲۰ تا ۲۴ درجه سانتی‌گراد، رطوبت ۴۵ تا ۵۵ درصد 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 شست‌وشوی 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 مدنظر قرار گرفت. همه آزمایش‌ها براساس خط‌مشی‌های قرارداد هلسینکی اجرا شد.

پروتکل تمرین هوازی با شدت بالا

در پژوهش حاضر آزمودنی‌ها به مدت یک هفته با نحوه انجام فعالیت روی نوار گردان 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 رسیدن به شدت تمرینی موردنظر به مدت ۲ هفته آزمودنی‌ها با یک برنامه

است (۱۹). در حقیقت ورزش به طور منظم با کاهش خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی از طریق کاهش فشار خون، افزایش ظرفیت تزریق میوکارد و بهبود متابولیسم سلولی در قلب سالم همراه است (۲۰). در پژوهش‌های اخیر، حمایت‌هایی برای استفاده از تمرینات با شدت بالا برای کنترل گلوکز و بهبود عملکرد قلب در بیماران دیابتی نوع ۲ فراهم شده است (۲۱،۲۲)، گزارش شده است که تمرینات با شدت بالا در مقایسه با تمرینات با شدت متوسط در بهبود عملکرد قلبی-عروقی در بیماران دیابتی نوع ۲ برتر است (۲۳)، با این حال در زمینه اثر فعالیت ورزشی بر شاخص‌های استرس اکسیداتیو در آزمودنی‌های دیابتی نوع ۲ تحقیقات بسیار اندکی انجام گرفته و محدود تحقیقات صورت گرفته به نتایج متناقضی دست یافته‌اند و از آنجا که تاکنون تحقیقی در زمینه تأثیر تمرینات ورزشی با شدت بالا بر شاخص‌های استرس اکسیداتیو بافت قلب در آزمودنی‌های دیابتی نوع ۲ مشاهده نشده است، از این رو هدف تحقیق حاضر بررسی تأثیر تمرینات هوازی با شدت بالا بر سطوح آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در بافت قلب رت‌های دیابتی نوع ۲ است.

روش پژوهش

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

شد و به منظور انجام آزمایش‌های بعدی به آزمایشگاه انتقال داده شد. میزان آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی کاتالاز، سوپر اکسید دیسموتاز و گلوکاتایون پراکسیداز در بافت قلب به وسیله کیت الیزا 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. پس از مشخص شدن طبیعی بودن توزیع داده‌ها، به منظور بررسی مقایسه میانگین تغییرات سطح پروتئین گروه‌ها از آزمون تحلیل واریانس یکطرفه و آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. سطح معناداری در همه موارد $P \leq 0/05$ در نظر گرفته شد. تمامی عملیات آماری با نرم‌افزارهای SPSS با نسخه ۲۳ به اجرا درآمد.

یافته‌ها

میانگین، انحراف استاندارد و درصد تغییرات سطوح کاتالاز، سوپر اکسید دیسموتاز و گلوکاتایون پراکسیداز در بافت قلب گروه‌های مختلف پژوهش در جدول ۱ ارائه شده است.

افزایشی با سرعت ۱۶ متر در دقیقه (۵۰ درصد VO_{2max}) به مدت ۲۴ دقیقه شروع و هر جلسه ۲ متر به سرعت و ۴ دقیقه به زمان آنها اضافه شد تا به سرعت موردنظر برسند. گروه تمرین و تمرین دیابت ۵ جلسه در هفته به مدت ۸ هفته روی نوار گردان بدون شیب ویژه جوندگان به مدت ۶۰ دقیقه و با سرعت ۳۴ متر در دقیقه (۷۰ درصد VO_{2max}) روی نوار گردان جوندگان دویدند. 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 نوار گردان به ازای هر دقیقه، برای رسیدن به سرعت موردنظر انجام گرفت. برای سرد کردن در انتهای هر جلسه تمرینی نیز سرعت نوار گردان به طور معکوس کاهش یافت تا به سرعت اولیه برسد. تمامی برنامه تمرینی روی نوار گردان بدون شیب ساخت دانشگاه مازندران-ایران با ۱۰ لاین انجام گرفت (۲۵). به منظور تحریک موش‌ها برای دویدن، از محرک صوتی (ضربه به دیواره نوار گردان) استفاده شد؛ بدین صورت که در جلسات اول، از محرک الکتریکی با ولتاژ کم، همراه با محرک صوتی استفاده شد و پس از شرطی کردن موش‌ها به همراه بودن دو محرک، در سایر جلسات به منظور رعایت نکات اخلاقی کار با حیوان آزمایشگاهی، فقط از محرک صوتی استفاده شد.

مراحل نمونه‌گیری و اندازه‌گیری تغییرات آنزیم‌های

آنتی‌اکسیدانی در بافت 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 نمونه‌برداری شده و پس از شست‌وشو در سرم فیزیولوژیک در میکروتیوب‌های ۱/۸ حاوی مایع RNAlaterTM با نسبت ۲۰ درصد غوطه‌ور

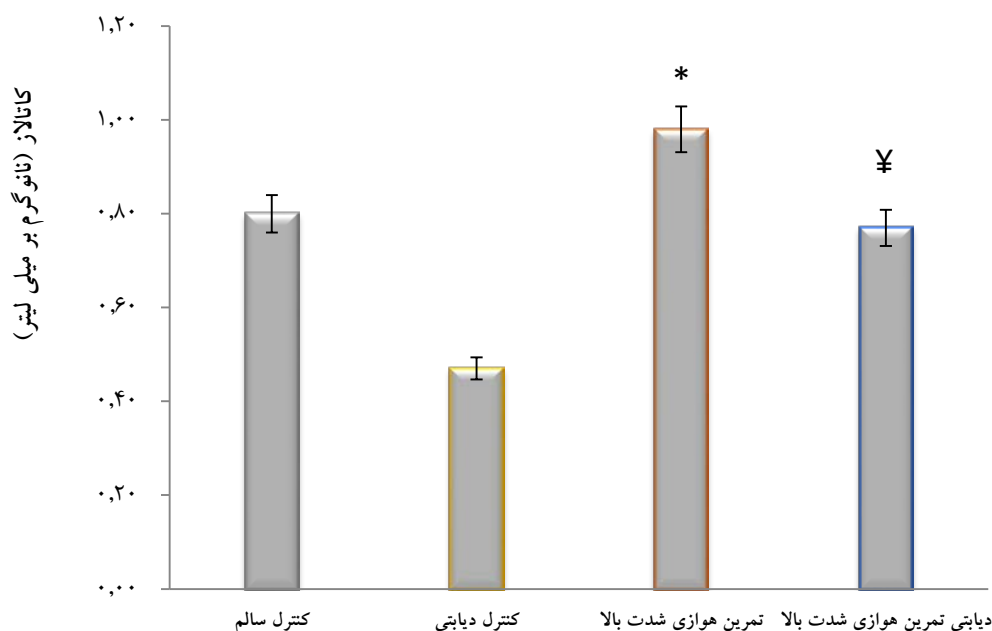
جدول ۱. میانگین، انحراف استاندارد و درصد تغییرات سطوح کاتالاز، سوپر اکسید دیسموتاز و گلوکاتایون پراکسیداز در بافت قلب گروه‌های مختلف پژوهش

متغیر	گروه	کنترل سالم	کنترل دیابتی	تمرین هوازی با شدت بالا	دیابتی تمرین هوازی با شدت بالا
کاتالاز (نانوگرم بر میلی لیتر)	انحراف معیار ± میانگین	۰/۸۰ ± ۰/۰۴	۰/۴۷ ± ۰/۱۳	۰/۹۸ ± ۰/۰۶	۰/۷۷ ± ۰/۰۶
سوپر اکسید دیسموتاز (نانوگرم بر میلی لیتر)	درصد تغییرات	-	-۴۱/۲۵	۲۲/۵	-۳/۷۵
گلوکاتایون پراکسیداز (نانوگرم بر میلی لیتر)	انحراف معیار ± میانگین	۱/۱ ± ۰/۰۸	۰/۵۹ ± ۰/۰۷	۱/۵۹ ± ۱/۵۷	۰/۸۸ ± ۰/۰۸
	درصد تغییرات	-	-۴۶/۳۶	۴۴/۵۴	-۲۰
	انحراف معیار ± میانگین	۳۴/۲۶ ± ۲/۲۹	۱۶/۹۴ ± ۳/۴	۴۰/۵ ± ۳/۴۱	۲۸/۰۴ ± ۲/۱۶
	درصد تغییرات	-	-۵۰/۵۵	۱۸/۳۳	-۱۸/۱۵

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

در گروه تمرین با شدت بالا نسبت به گروه‌های دیابت (P=۰/۰۰۰) و دیابت - تمرین با شدت بالا (P=۰/۰۰۱) به طور معناداری بیشتر بود. همچنین میزان کاتالاز بافت قلب در گروه دیابت - تمرین با شدت بالا نسبت به گروه دیابت به طور معناداری بیشتر بود (P=۰/۰۰۱) (شکل ۱).

تجزیه و تحلیل داده‌ها نشان داد که بین میانگین کاتالاز بافت قلب موش‌های دیابتی نوع-۲ در گروه‌های مختلف تحقیق، تفاوت وجود دارد (F=۴۴/۶۴, P=۰/۰۰۰). نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که میزان کاتالاز بافت قلب موش‌های کنترل دیابتی نسبت به گروه کنترل سالم به طور معناداری پایین‌تر بود (P=۰/۰۰۱). میزان کاتالاز بافت قلب



شکل ۱. تغییرات کاتالاز بافت قلب موش‌های دیابتی نوع-۲ در گروه‌های مختلف

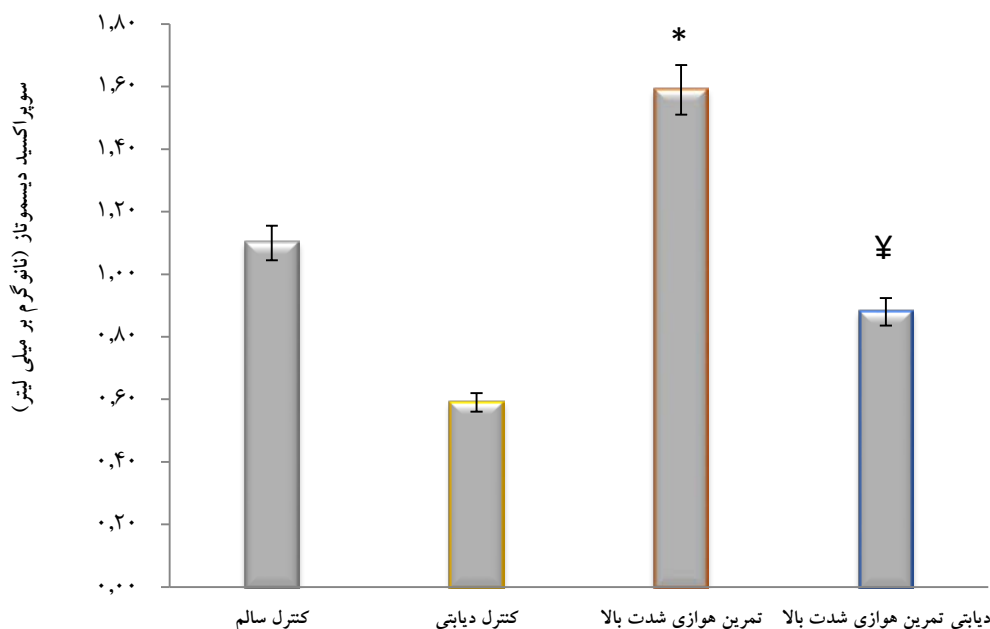
* تفاوت معنادار نسبت به گروه دیابت و تمرین- دیابت؛ † تفاوت معنادار نسبت به گروه دیابت (P≤ ۰/۰۵)

نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که میزان سوپراکسید دسموتاز بافت قلب موش‌های کنترل دیابتی نسبت به گروه کنترل سالم به طور معناداری پایین‌تر

تجزیه و تحلیل داده‌ها نشان داد که بین میانگین میزان سوپراکسید دسموتاز بافت قلب موش‌های دیابتی نوع-۲ در گروه‌های مختلف تحقیق، تفاوت وجود دارد (P=۰/۰۰۰).

سوپراکسید دسموتاز بافت قلب در گروه تمرین- دیابت نسبت به گروه دیابت به‌طور معناداری بیشتر بود ($P=0/001$) (شکل ۲).

بود ($P=0/001$). میزان سوپراکسید دسموتاز بافت قلب در گروه تمرین با شدت بالا نسبت به گروه‌های کنترل سالم ($P=0/001$)، دیابت ($P=0/001$) و تمرین- دیابت ($P=0/001$) به‌طور معناداری بیشتر بود. همچنین میزان

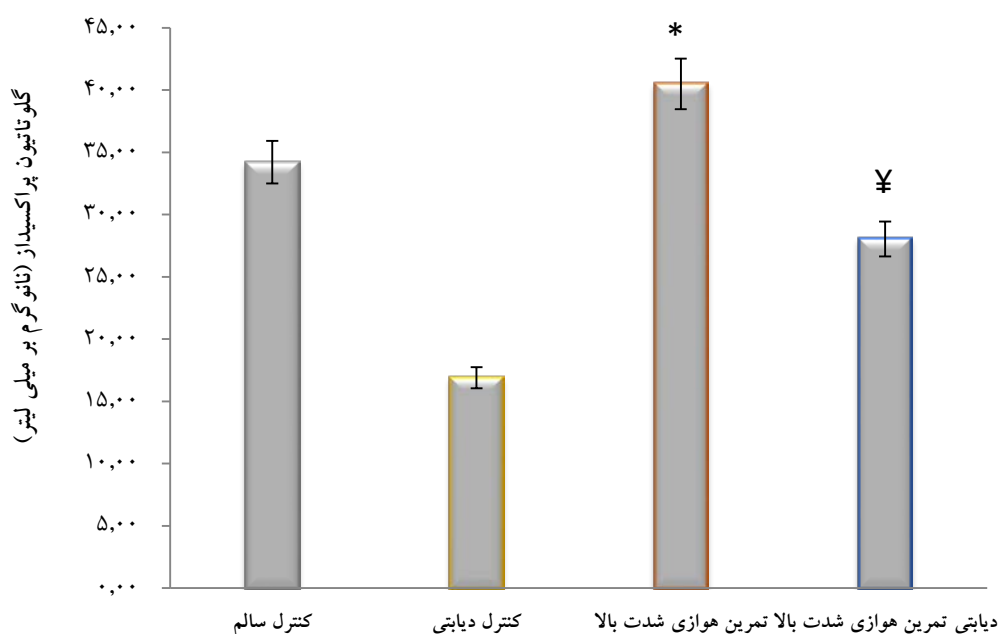


شکل ۲. تغییرات سوپراکسید دسموتاز بافت قلب موش‌های دیابتی نوع-۲ در گروه‌های مختلف

* تفاوت معنادار نسبت به گروه کنترل سالم، دیابت و تمرین- دیابت؛ ≠ تفاوت معنادار نسبت به گروه دیابت ($P \leq 0/05$)

پایین‌تر بود ($P=0/000$). میزان گلوتاتیون پراکسیداز بافت قلب در گروه تمرین نسبت به گروه‌های کنترل دیابت ($P=0/000$) و تمرین- دیابت ($P=0/000$) به‌طور معناداری بیشتر بود. همچنین میزان گلوتاتیون پراکسیداز بافت قلب در گروه تمرین- دیابت نسبت به گروه کنترل دیابت به‌طور معناداری بیشتر بود ($P=0/000$) (شکل ۳).

علاوه بر این، تجزیه و تحلیل داده‌ها نشان داد که بین میانگین گلوتاتیون پراکسیداز بافت قلب موش‌های دیابتی نوع-۲ در گروه‌های مختلف تحقیق، تفاوت وجود دارد ($F=91/95$, $P=0/000$). نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که میزان گلوتاتیون پراکسیداز بافت قلب موش‌های کنترل دیابتی نسبت به گروه کنترل سالم به‌طور معناداری



شکل ۳. تغییرات گلوتاتیون پراکسیداز بافت قلب موش‌های دیابتی نوع ۲- در گروه‌های مختلف

* تفاوت معنادار نسبت به گروه دیابت و تمرین- دیابت؛ † تفاوت معنادار نسبت به گروه دیابت ($p \leq 0.05$).

بحث

سلول‌ها و بافت‌ها را تغییر می‌دهد. در واقع، ورزش منظم سبب سازگاری در ظرفیت آنتی‌اکسیدانی می‌شود و از سلول‌ها در برابر تأثیرات مضر استرس اکسیداتیو محافظت می‌کند، بنابراین از آسیب سلولی جلوگیری می‌کند (۲۹). افزایش فعالیت آنزیم‌های ضد اکسایشی در قلب طی دیابت، ممکن است یک سازوکار جبرانی در پاسخ به استرس اکسایشی ایجاد شده باشد (۳۰). با این حال یافته‌های تحقیق حاضر، با برخی نتایج تحقیقات قبلی در تضاد است (۳۱، ۳۲). جامدی و همکاران (۱۳۹۸) مشاهده کردند که فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز در مغز موش‌های صحرایی نر دیابتی به‌طور معناداری بیشتر از موش‌های سالم غیردیابتی بود و ۸ هفته تمرین هوازی سبب کمتر شدن مقدار افزایش فعالیت آنزیم مذکور ناشی از دیابت شده بود (۳۱). در توجیه این ناهمخوانی می‌توان به نوع بافت مورد بررسی در پژوهش یادشده به‌عنوان دلیل اساسی این عدم همخوانی اشاره کرد. Paes و همکاران (۲۰۲۰) به مقایسه تأثیرات ۴ هفته تمرین هوازی با شدت‌های مختلف

نتایج پژوهش حاضر نشان می‌دهد که کاتالاز، سوپر اکسید دیسموتاز و گلوتاتیون پراکسیداز در بافت قلب موش‌های دیابتی نسبت به گروه کنترل سالم به‌طور معناداری پایین‌تر بود. همچنین تمرینات هوازی با شدت بالا با افزایش معنادار کاتالاز، سوپر اکسید دیسموتاز و گلوتاتیون پراکسیداز در بافت قلب موش‌های دیابتی همراه بود. افزایش معنادار آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در موش‌های دیابتی به‌دنبال تمرین در تحقیق حاضر با نتایج برخی مطالعات قبلی همخوان است (۲۸-۲۶). همخوان با یافته‌های تحقیق حاضر، در تحقیقی نشان داده شده است پس از ۸ هفته تمرین تناوبی با شدت بالا فعالیت سوپراکسید دیسموتاز و گلوتاتیون پراکسیداز در بافت قلب موش‌های دیابتی‌شده با استرپتوزوتوسین در گروه دیابت تمرین نسبت به گروه دیابت کنترل افزایش معناداری یافت (۲۶). ورزش با کاهش سطح پایه آسیب اکسیداتیو و افزایش مقاومت در برابر استرس اکسیداتیو، هموستاز اکسیداتیو

عملکردی و اختلالات قلبی عروقی منجر می‌شود. گلوکاتاتیون پراکسیداز پراکسید هیدروژن (H_2O_2) را به آب و پراکسیدهای لیپیدی را به الکل‌های مربوطه آنها عمدتاً در میتوکندری و سیتوزول تجزیه می‌کند. این آنزیم نقش مهمی در مهار فرایند پراکسیداسیون لیپیدها ایفا کرده و سلول‌ها را در برابر استرس اکسیداتیو محافظت می‌کند (۳۶). بنابراین فعالیت ورزشی از طریق افزایش مقادیر کاتالاز، سوپر اکسید دیسموتاز و گلوکاتاتیون پراکسیداز در بافت قلب موش‌های دیابتی در برابر استرس اکسیداتیو محافظت می‌کند.

سازوکار تغییرات ناشی از تمرینات ورزشی بررسی شده است. سازوکار تغییرات آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در گروه‌های تمرینی افزایش پاسخ‌های درون‌سلولی و واکنش بافت‌های مختلف بدن در برابر استرس اکسایشی تولیدشده در جریان تمرینات به اجرا درآمده و کاتابولیسم اجزای سنتزی پروتئین‌ها و ساختمان دفاعی سلول‌هاست (۳۷). تمرینات هوازی می‌توانند با تقویت و فعال کردن دستگاه‌های ضد اکسایشی و ایمنی بدن اثر حفاظتی در مقابل این آسیب‌ها داشته باشند (۳۸). مطالعات قبلی افزایش آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی را پس از تمرین با شدت زیاد در آزمودنی‌های سالم نشان داده‌اند (۳۹،۴۰). همچنین گزارش شده است که تمرینات با شدت بالا در مقایسه با تمرینات با شدت متوسط در بهبود آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در بیماران دیابتی نوع ۲ مؤثرتر است (۴۱)، این شواهد می‌تواند افزایش در سطح آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی پس از تمرینات با شدت زیاد در تحقیق حاضر را توجیه کند. همچنین یک توضیح احتمالی برای افزایش دفاع آنتی‌اکسیدانی آنزیمی در موش‌های صحرایی دیابتی در تحقیق حاضر متعاقب تمرینات با شدت بالا ممکن است این باشد که پاسخ جبرانی به‌منظور مقابله با ترکیب عوامل خطر (هایپرگلیسمی ناشی از دیابت)، با تولید بیش از حد پراکسید

و حجم معادل بر نشانگرهای زیستی استرس اکسیداتیو میوکارد در موش‌های صحرایی پرداختند. سوپراکسید دیسموتاز (SOD) و گلوکاتاتیون پراکسیداز (GPX) در تمرینات ورزشی با شدت بالا افزایش یافت. اما تفاوتی در گروه‌ها برای کاتالاز پس از تمرین ورزشی با شدت بالا مشاهده نشد (۳۲). به‌نظر می‌رسد اختلاف‌های موجود در نتایج مطالعات مربوط به تفاوت در زمان نگهداری حیوانات پس از القای دیابت، تفاوت‌های تکنیکی در روش اندازه‌گیری فعالیت آنزیمی و شرایط بیماری باشد. سوپراکسید دیسموتاز (SOD) اولین آنزیم سم‌زدایی و قدرتمندترین آنتی‌اکسیدان موجود در سلول است؛ مهم‌ترین آنزیم آنتی‌اکسیدانی درون‌زا که به‌عنوان خط اول سیستم دفاعی در برابر گونه‌های اکسیژن فعال (ROS) عمل می‌کند. سوپراکسید دیسموتاز دو مولکول آنیون سوپراکسید (O_2^-) را به پراکسید هیدروژن (H_2O_2) و اکسیژن مولکولی (O_2) تجزیه می‌کند در نتیجه به‌طور بالقوه خطرهای مضر آنیون سوپراکسید کاهش می‌یابد (۳۳). ارتباط کمبود SOD و آسیب بافت در حیوانات انسان‌ها مشاهده شده است. از این‌رو، این آنزیم برای سلامت سلول ضروری است و از سلول‌های بدن در برابر مقادیر زیاد رادیکال‌های آزاد، محافظت می‌کند (۳۴). کاتالاز (CAT) نیز یک آنزیم آنتی‌اکسیدان رایج است و تقریباً در تمام بافت‌های زنده که اکسیژن مصرف می‌کنند، موجود است. این آنزیم از آهن یا منگنز به‌عنوان کوفاکتور استفاده می‌کند و تخریب یا کاهش پراکسید هیدروژن (H_2O_2) را به آب و اکسیژن مولکولی کاتالیز می‌کند و در نتیجه روند سم‌زدایی را که توسط SOD شروع شده است، تکمیل می‌کند (۳۵). اهمیت بالینی GPx نیز در مطالعات قبلی ذکر شده است. افراد با فعالیت GPx کمتر در معرض اختلال حفاظت آنتی‌اکسیدانی قرار دارند که به آسیب اکسیداتیو به اسیدهای چرب غشا و فرایندهای غشایی پروتئین‌های

اکسیداتیو به‌واسطه افزایش آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی بافت قلب طی دیابت محافظت کند.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از رساله دوره دکتری گرایش فیزیولوژی ورزشی است که با تأیید کمیته اخلاق با شماره IR.IAU.M.REC.1399.005 در دانشگاه آزاد اسلامی واحد آیت‌الله املی اجرا شد. بدین‌وسیله از تمامی افرادی که در انجام تحقیق حاضر همکاری داشتند، صمیمانه تشکر و قدردانی می‌شود.

هیدروژن، از طریق افزایش غلظت این آنزیم‌ها صورت می‌گیرد. این پیشرفت آنتی‌اکسیدانی متعاقب تمرین احتمالاً تلاشی برای متعادل کردن افزایش گونه‌های اکسیژن واکنشی تحت شرایط قند خون بالاست. ورزش منظم می‌تواند اثر محافظتی در برابر استرس اکسیداتیو در افراد مبتلا به دیابت نشان دهد، بنابراین ورزش به‌عنوان اقدام درمانی غیردارویی برای افراد دیابتی، اهمیت دارد. سازگاری با استرس اکسیداتیو در افراد تمرین‌کرده به‌وضوح با کاهش آسیب DNA، توسط سطح پایدار اکسیداسیون پروتئین و افزایش مقاومت در برابر پراکسید هیدروژن مشهود است (۴۲). از نقاط قوت تحقیق حاضر تمرین با شدت بالا بود؛ چراکه این نوع تمرین با وجود محدودیت‌های اجرایی، پاسخ‌ها و سازگاری‌های متفاوتی نسبت به برنامه‌های تمرینی دیگر می‌تواند به‌همراه داشته باشد. یکی از محدودیت‌های تحقیق حاضر را می‌توان عدم اندازه‌گیری دیگر شاخص‌های استرس اکسایشی و آنتی‌اکسیدانی (مالون دی‌آلدئید و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام) بافت قلب در تحقیق حاضر نام برد، از این‌رو مطالعه‌ای با اندازه‌گیری این شاخص‌های بافت قلب در آزمودنی‌های دیابتی پیشنهاد می‌شود. در مجموع درک تغییرات آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در پی تمرین در دیابت به مطالعات بیشتری نیاز دارد.

نتیجه‌گیری

به‌طور خلاصه، نتایج تحقیق حاضر نشان داد که ۸ هفته تمرین هوازی با شدت بالا موجب افزایش معنادار آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی کاتالاز، سوپر اکسید دیسموتاز و گلوکاتیون پراکسیداز در بافت قلب رت‌های دیابتی نوع ۲ شد، بنابراین به‌نظر می‌رسد تمرینات منظم هوازی با شدت بالا می‌تواند از آسیب سلول‌های بافت قلب در برابر تأثیرات مضر استرس

منابع و مآخذ

1. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Blaha MJ, et al. Heart disease and stroke statistics—2014 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2014;129(3): e28–e292.
2. Miki T, Yuda S, Kouzu H, Miura T. Diabetic cardiomyopathy: pathophysiology and clinical features. *Heart Failure Reviews*. 2013;18(2):149–166.
3. Ward ML, Crossman DJ. Mechanisms underlying the impaired contractility of diabetic cardiomyopathy. *World Journal of Cardiology*. 2014;6(7):577–584.
4. Watanabe K, Thandavarayan RA, Harima M, Sari FR, Gurusamy N, Veeraveedu PT, et al. Role of differential signaling pathways and oxidative stress in diabetic cardiomyopathy. *Current Cardiology Reviews*. 2010;6(4):280–290.
5. Zhao CT, Wang M, Siu CW, Long Hou Y, Wang T, Fat Tse H, et al. Myocardial dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus: role of endothelial progenitor cells and oxidative stress. *Cardiovascular Diabetology*. 2012; 11:147-58.
6. Boudina S, Abel ED. Diabetic cardiomyopathy, causes and effects. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*. 2010;11(1):31–39.
7. Yaribeygi H, Sathyapalan T, Atkin SL, Sahebkar A Molecular Mechanisms Linking Oxidative Stress and Diabetes Mellitus *Oxid Med Cell Longev*. 2020; 2020: 8609213.
8. Zhang P, Tao Li, Xingyun Wu, Edouard C Nice, Canhua Huang, Yuanyuan Zhang Oxidative stress and diabetes: antioxidative strategies *Front Med*. 2020; 14;12(5):1126-9.
9. Yancy C. W., Jessup M., Bozkurt B., Butler J, Casey Jr DE, Drazner MH, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: executive summary: a report of the American college of cardiology foundation/American Heart Association task force on practice guidelines. *Circulation*. 2013;128(16):1810–1852.
10. Flynn KE, Piña IL, Whellan DJ, Lin L, Blumenthal JA, Ellis SJ, et al. Effects of exercise training on health status in patients with chronic heart failure HF-ACTION randomized controlled trial. *Journal of the American Medical Association*. 2009;301(14):1451–1459.
11. Llewellyn TL, Sharma NM, Zheng H, Patel KP. Effects of exercise training on SFO-mediated sympathoexcitation during chronic heart failure. *The American Journal of Physiology—Heart and Circulatory Physiology*. 2014; 306(1): 121–131.
12. Schwingshackl L, Missbach B, Dias S, König J, Hoffmann G. Impact of different training modalities on glycaemic control and blood lipids in patients with type 2 diabetes: a systematic review and network meta-analysis. *Diabetologia*. 2014;57(9):1789–1797.
13. Searls YM, Smirnova IV, Fegley BR, Stehno-Bittel L. Exercise attenuates diabetes-induced ultrastructural changes in rat cardiac tissue. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2004;36(11):1863–1870.
14. Steinbacher P, Eckl P. Impact of oxidative stress on exercising skeletal muscle. *Biomolecules* 2015; 5: 356–377.

15. Gao L, Wang W, Liu D, Zucker IH. Exercise training normalizes sympathetic outflow by central antioxidant mechanisms in rabbits with pacing-induced chronic heart failure. *Circulation* 2007; 115: 3095–3102.
16. Gimenes C, Gimenes R, Rosa CM, Xavier NP, Campos DH, Fernandes AA, et al. Low Intensity Physical Exercise Attenuates Cardiac Remodeling and Myocardial Oxidative Stress and Dysfunction in Diabetic Rats. *Journal of Diabetes Research*, 2015:457848
17. Afrundeh R, Khajehlandi M, Mohammadi R. 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*. 2019; 30 (5) :337-346
18. Farhangi N, Nazem F, Zehsaz F. Effect of Endurance Exercise on Antioxidant Enzyme Activities and Lipid Peroxidation in the Heart of the Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *JSSU*. 2017; 24 (10) :798-809
19. Shortreed SM, Peeters A, Forbes AB. Estimating the effect of long-term physical activity on cardiovascular disease and mortality: evidence from the Framingham Heart Study. *Heart* 2013; 99: 649–654.
20. Palacios G, Pedrero-Chamizo R, Palacios N, Maroto-Sánchez B, Aznar S, González-Gross M, et al. Biomarkers of physical activity and exercise. *Nutr Hosp* 2015; 31(3):237–244.
21. Cassidy S, Thoma C, Hallsworth K, Parikh J, Hollingsworth KG, Taylor R, et al. High intensity intermittent exercise improves cardiac structure and function and reduces liver fat in patients with type 2 diabetes: a randomised controlled trial. *Diabetologia* 2016;59(1):56-66.
22. Genevieve AW, Gerard TW, JIM D. COTTER, REGIS R. LAMBERTS, SUDISH LAL, JAMES C. BALDI. HIIT Improves Left Ventricular Exercise Response in Adults with Type 2 Diabetes. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 2019; 51 (6): 1099
23. Miele EM, Headley SA. E. The Effects of Chronic Aerobic Exercise on Cardiovascular Risk Factors in Persons with Diabetes Mellitus. *Curr Diab Rep*. 2017; 17: 97-105.
24. Shirwaikar A, Rajendran K, Barik R. Effect of aqueous bark extract of *Garuga pinnata* Roxb. in streptozotocin-nicotinamide induced type-II diabetes mellitus. *J Ethnopharmacol* 2006; 107 (2): 285-90.
25. Kemi OJ, Wisløff U. Mechanisms of exercise-induced improvements in the contractile apparatus of the mammalian myocardium. *Acta physiologica*, 2010; 199(4): 425-439 .
26. Fattahi Bafghi A, Homae H M, Azarbayjani M A. Effects of High Intensity Interval Training and Curcumin Supplement on Antioxidant Enzyme in Heart Tissue of Diabetic Rats. *IJDO*. 2016; 8 (3) :135-141
27. Kanter M, Aksu F, Takir M, Kostek O, Kanter B, 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.
28. Abdi A, Ramezani N, Abbasi Daloie A, Ganji N. The Effect of Aerobic Training and *Coriandrum sativum* Extract on Some Oxidative Stress Factors in Male Diabetic Wistar Rats. *Tabari J Prev Med*. Winter 2016; 2(4): 34-43.

29. Urso ML, Clarkson PM. Oxidative stress, exercise, and antioxidant supplementation. *Toxicology*. 2003; 189 (1-2): 41-54.
30. De Angelis K, Cestari I, Barp J, Dall'Ago P, Fernandes T, Homem de Bittencourt P, et al. Oxidative stress in the latissimus dorsi muscle of diabetic rats. *Braz J Med Biol Res* 2000; 33(11): 1363-8.
31. Jahedi N, Pouzesh Jadidi R, Nasir-Zadeh M. The effect of eight weeks of aerobic training with chlorella supplementation on brain antioxidant levels in diabetic male rats. *Feyz*. 2019; 23 (1) :27-35
32. Paes L, Lima D, Matsuura C, de Souza MdG, Cyrino F, Barbosa C, et al. Effects of moderate and high intensity isocaloric aerobic training upon microvascular reactivity and myocardial oxidative stress in rats. *PLoS ONE* 2020; 15(2): e0218228.
33. Dringen R, Pawlowski PG, Hirrlinger J. Peroxide detoxification by brain cells. *J Neurosci Res*. 2005; 79:157–165.
34. Krishnamurthy P, Wadhvani A. Antioxidant enzymes and human health. Antioxidant enzyme. InTech; 2012.
35. Chelikani P, Fita I, Loewen PC. Diversity of structures and properties among catalases. *Cell Mol Life Sci*. 2004; 61:192–208.
36. Chabory E, Damon C, Lenoir A, Kauselmann G, Kern H, Zevnik B, et al. Epididymis seleno-independent glutathione peroxidase 5 maintains sperm DNA integrity in mice. *J Clin Invest*. 2009; 119:2074.
37. Hoffman GL, Spagnuolo AP. Effect of repeated exercise stress on caspase 3, Bcl-2, HSP 70 and CuZn-SOD protein expression in mouse intestinal lymphocytes. *Journal of Neuroimmunology*. 2007;187 (2): 94-101.
38. Hernandez-Torres RP, Ramos-Jimenez A, Torres-Duran PV, Romero-Gonzalez J, Mascher D. 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*. 2009; 12 (2):323-331
39. Fisher G, Schwartz DD, Quindry J, Barberio MD, Foster EB, Jones KW, et al. Lymphocyte enzymatic antioxidant responses to oxidative stress following high-intensity interval exercise. *J Appl Physiol* (1985). 2011;110(3):730-7.
40. Bogdanis GC, Stavrinou P, Fatouros IG, Philippou A, Chatzinikolaou A, Draganidis D, et al. Short-term high-intensity interval exercise training attenuates oxidative stress responses and improves antioxidant status in healthy humans. *Food Chem Toxicol*. 2013; 61:171-7.
41. Poblete Aro CE, Russell Guzmán JA, Soto Muñoz ME, Villegas González BE. Effects of high intensity interval training versus moderate intensity continuous training on the reduction of oxidative stress in type 2 diabetic adult patients: CAT. *Medwave* 2015;15(7):e6212
42. Radak Z, Sasvari M, Nyakas C, Taylor AW, Ohno H, Nakamoto H, et al. Regular training modulates the accumulation of reactive carbonyl derivatives in mitochondrial and cytosolic fractions of rat skeletal muscle. *Arch Biochem Biophys*. 2000; 383(1): 114-118.

The effect of high intensity aerobic training on the levels of antioxidant enzymes in the heart tissue of type 2 diabetic rats

Sahar Rezaei¹ - Asieh Abbassi Daloi^{2*} - Alireza Barari³ - Mozhgan Ahmadi⁴

1. Department of sport physiology, Ayatollah amoli branch, Islamic Azad University, amol, Iran 2,3. Associate Professor, Department of sport physiology, Ayatollah amoli branch, Islamic Azad University, amol, Iran 4. Assistant Professor, Department of Physical Education and Sport Science Yadegar-e-Imam Khomeini (RAH) Shahre-rey Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

(Received: 2020/08/02; Accepted: 2021/03/08)

Abstract

Oxidative stress caused by hyperglycaemia is an important factor in heart failure in diabetic patients. The aim of this study was to investigate the effect of high intensity aerobic training on the levels of antioxidant enzymes in the heart tissue of type 2 diabetic rats. To implement this experimental research, 40 male Wistar rats (weight 185.2 ± 22.7 gr) were randomly divided into 4 groups including control, diabetes, high intensity aerobic training and diabetes-high intensity aerobic training. In this study, the rats were type 2 diabetic using peritoneal injection nicotinamide-STZ. aerobic training was performed with intensity of 85-90% 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 analysed by One-way ANOVA and Tukey post hoc test at the $P < 0.05$. 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 high intensity aerobic training significantly increased the levels of antioxidant enzymes (catalase, superoxide dismutase and glutathione peroxidase) in the heart tissue of type 2 diabetic rats ($P = 0.001$). It seems that regular high-intensity aerobic training can protect the damage to heart tissue cells against the harmful effects of oxidative stress by increasing the antioxidant enzymes of heart tissue during diabetes.

Key words

Diabetes, High intensity aerobic training, Antioxidant enzymes, Heart tissue, Rats.

* Corresponding Author: Email: abbasi.daloi@gmail.com; Tel: +989111274366