



اثر ۸ هفته تمرین تداومی به همراه مصرف مکمل رزوراترول بر نشانگران ضد اکسایشی (SOD و GPX) و نشانگر اکسایشی (MDA) بافت هیپاتوسیستی در رت‌های نر دیابتی شده با استرپتوزوتوسین

حمیدرضا نگارستانی^۱، صدیقه حسین پور دلاور^{۱*}، معصومه عزیزی^۲، محمدعلی آذربایجانی^۴، پروین فرزانی^۵

۱- گروه فیزیولوژی ورزش، واحد کرمانشاه، دانشگاه آزاد اسلامی، کرمانشاه، ایران

۲- گروه فیزیولوژی ورزش، واحد آبادان، دانشگاه آزاد اسلامی، آبادان، ایران

۳- گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده تربیت بدنی، واحد تهران مرکز، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

۴- گروه فیزیولوژی ورزش، واحد ساری، دانشگاه آزاد اسلامی، ساری، ایران

مقاله پژوهشی اصیل

چکیده

مقدمه

دیابت شیرین از اساسی‌ترین مشکلات بهداشتی و درمانی جوامع بشری است. هدف این مطالعه اثر همزمان تمرین تداومی و مکمل رزوراترول بر نشانگران ضد اکسایشی SOD و GPX و نشانگر اکسایشی MDA هیپاتوسیستی در رت‌های نر نژاد ویستار دیابتی شده با استرپتوزوتوسین بود.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی تعداد ۶۰ سر رت‌های نر نژاد ویستار در ۶ گروه ده تایی شامل گروه‌های کنترل سالم، دیابتی، دیابتی سالی، مکمل رزوراترول، تمرین تداومی و مکمل رزوراترول+تمرین تداومی تقسیم و بررسی شدند. ارزیابی نشانگران SOD، GPX و MDA بوسیله کیت‌های الایزا انجام شد. از آزمون تحلیل یک راهه واریانس، سطح معناداری 0/05 و p و نرم افزار SPSS-23 برای تحلیل داده‌ها استفاده شد.

یافته‌ها

میانگین غلظت SOD و GPX در گروه‌های بیمار دیابتی و دیابتی-سالی در مقایسه با سایر گروه‌ها به طور معنی داری کمتر ($P \leq 0/001$) و غلظت MDA در گروه‌های بیمار دیابتی و دیابتی سالی در مقایسه با سایر گروه‌ها به طور معنی داری بیشتر بوده است ($P \leq 0/001$). تمرین تداومی و تجویز رزوراترول به تنهایی و یا به ویژه مداخله رزوراترول همراه با ورزش تداومی سبب افزایش معنی داری در میانگین غلظت SOD و غلظت GPX ($P \leq 0/001$) و کاهش معنی دار در میانگین غلظت MDA گردید ($P \leq 0/001$).

نتیجه‌گیری

هر دو مداخله فعالیت منظم ورزشی و مکمل آنتی اکسیدان (رزوراترول) به واسطه اثرات آنتی اکسیدانی خود از بافت هیپاتوسیت در مقابل استرس اکسیداتیو ناشی از دیابت حمایت می‌نمایند و ترکیب این دو شیوه درمانی با اثرات هم‌افزایی همراه است.

کلیدواژه‌ها

دیابت، رزوراترول، تمرین تداومی، سوپراکساید دیسموتاز، گلوکاتیون پراکسیداز، مالون دی آلدئید

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۰۴/۱۶

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۰۶/۲۴

*نویسنده مسئول: استادیار گروه

فیزیولوژی ورزش، واحد کرمانشاه،

دانشگاه آزاد اسلامی، کرمانشاه، ایران

تلفن: ۰۹۱۸۸۳۳۵۸۲۶

پست الکترونیک:

delavar2009@yahoo.com



مقدمه

دیابت شیرین از اساسی ترین مشکلات بهداشتی و درمانی جوامع بشری منجمله کشور ماست. مهمترین مشخصه‌ی این بیماری افزایش قند خون است. این اختلال متابولیک با هیپرگلیسمی مشخص می‌شود و با اختلالات متابولیسم کربوهیدرات، پروتئین و چربی همراه است که به دلیل کمبود مطلق یا نسبی انسولین ثانویه به وجود می‌آید (۱). سطوح بالای گلوکز خون می‌تواند باعث عدم فعالیت آنزیمی، افزایش سطوح واسطه‌های التهابی و همچنین تغییر در وضعیت دفاع آنتی اکسیدانی شود. این مسیرها در تولید نوعی از اکسیژن واکنش پذیر^۱ ROS در وضعیت دیابتی دخیل هستند که به طور مستقیم منجر به افزایش استرس اکسیداتیو در انواع مختلف اندام‌ها و بافت‌ها می‌شود (۲، ۳). اثر ROS با اثر آنتی اکسیدانی آنتی اکسیدان‌های غیر آنزیمی و همچنین آنزیم‌های آنتی اکسیدان متعادل است. آنتی اکسیدان‌های قوی آنزیمی شامل^۲ SOD، CAT^۳ و GPX^۴ می‌باشند، در حالی که آنتی اکسیدان‌های غیر آنزیمی شامل تئول غیر پروتئینی، ویتامین C و ویتامین E می‌باشند (۴-۲). استرس اکسایشی نشانگر یک عدم تعادل بین تولید و ظهور انواع رادیکال آزاد اکسیژن و توانایی سیستم بیولوژیک برای سم‌زدایی و یا ترمیم آثار مخرب آن‌ها است. در این وضعیت توانایی سیستم بیولوژیک برای سم‌زدایی و یا ترمیم آثار مخرب انواع رادیکال آزاد اکسیژن به قدر کافی نیست لذا آسیب‌های اکسیداتیو به سلول، بافت یا ارگان‌های بدن را به دنبال خواهد داشت (۵).

رادیکال‌های آزاد (گونه‌های اکسیژن فعال) به مولکول‌های مشتق از اکسیژن معمولی گفته می‌شود که فعال بوده و یا به آسانی به گونه‌های فعال تبدیل خواهند شد (۶). میتوکندری نقش اصلی را در تولید انرژی از اکسیداسیون مواد مغذی و تولید ROS دارد (۷). نود درصد ROS در میتوکندری تولید می‌شود. تولید ROS بیش از ظرفیت آنتی اکسیدانی سلول منجر به استرس اکسیداتیو و در نهایت مرگ سلولی می‌شود (۸). این پدیده با ایجاد اختلال در موازنه اکسیدانت‌ها و آنتی اکسیدانت‌ها، اثرات مخربی را در سلول‌ها به وجود می‌آورد و این در حالی است که آنزیم‌های آنتی اکسیدانی GPX، CAT و SOD، به عنوان عوامل مداخله‌گر و اولین خطوط دفاعی بدن، برای جلوگیری از بروز واکنش‌های زنجیره‌ای رادیکال‌های آزاد، وارد عمل شده و در تعدیل فشار اکسایشی نقش مؤثری ایفا می‌کنند (۹).

این سه آنزیم به ویژه سوپر اکسید دیسموتاز در حفظ شرایط فیزیولوژیکی سلول، بسیار مهم است؛ اما با این وجود، اطلاعات کمی در خصوص تعامل هر یک از ضد اکسایش‌ها با ورزش وجود دارد (۱۰). آنزیم SOD در تمام بافت‌های هوازی وجود دارد و جایگاه سلولی آن داخل میتوکندری و سیتوزول است، همچنین بالاترین میزان فعالیت SOD در کبد است. در تمامی موجودات زنده هوازی اهمیت دفاع سلول توسط آنزیم SOD در برابر آسیب‌های اکسایشی گونه‌های فعال اکسیژنی نشان داده شده است (۱۱). یکی از مهمترین محصولات حاصل از پراکسیداسیون لیپیدها، مالون دی آلدئید (MDA) می‌باشد که بسیار مورد توجه بوده و به طور وسیعی مورد سنجش قرار می‌گیرد (۱۲، ۱۳). پراکسیداسیون لیپیدی یک روند وابسته به رادیکال آزاد آسیب رسان است. این روند، کنترل شونده نیست بلکه یک فرایند خود افزایشی است که باعث تخریب غشاها، لیپیدها و

1. Reactive Oxygen Species (ROS)
2. Superoxide dismutase (SOD)
3. Catalase (CAT)
4. Glutathione peroxidase (GPX)

5. Malondialdehyde (MDA)



دیگر ترکیبات سلولی می‌شود. افزایش MDA نشانگر آسیب اکسیداتیو می‌باشد. همچنین پراکسیداسیون لیپیدی در پاتوژنز دیابت شیرین نقش اساسی دارد و به دنبال دیابت تولید رادیکال‌های آزاد افزایش می‌یابد (۱۴)، در نتیجه به دنبال آن MDA که به عنوان یکی از شاخص‌های پراکسیداسیون لیپیدی می‌باشد نیز افزایش می‌یابد (۱۵). اهداف درمانی در دیابت به طور عمده شامل کاهش مقاومت به انسولین و تحریک ترشح انسولین از طریق اصلاح تغذیه، ورزش و درمان دارویی می‌باشد (۱۶). اگر چه عوامل دارویی متنوعی برای درمان انواع بیماری‌ها وجود دارد، با این حال اغلب بیماران قادر به تحمل اثرات جانبی داروهای شیمیایی نیستند و از سوی دیگر اکثر گیاهان، اثرات جانبی بسیار اندکی بر روی بیماران به جای می‌گذارند (۱۷). استفاده از عوامل آنتی اکسیدان نقش به سزایی در کاهش عواقب ناشی از بیماری دیابت خواهد داشت و در این بین استفاده از ترکیبات با منشا گیاهی که معمولاً با عوارض جانبی کمتری همراه است، اهمیت خاص خود را دارند (۱۸).

رزوراترول به عنوان یک پلی فنول با خواص آنتی اکسیدانی قوی است، در گیاهان بنفش و قرمز رنگ به خصوص در پوست انگور قرمز، بادام زمینی و خانواده توت‌ها وجود دارد و می‌تواند در کاهش واکنش‌های استرس اکسیداتیو حاصل از روند بیماری دیابت مؤثر باشد و همچنین با تأثیر بر روی کبد و کلیه با تعدیل دفاع آنتی اکسیدانی و کاهش پراکسیداسیون چربی عمل می‌کند. این آنتی اکسیدان پتانسیل بسیار بالایی در از بین بردن رادیکال‌های آزاد دارد، همچنین به عنوان ترکیبی پلی فنولیک، طبیعی و با دامنه وسیعی از خواص بیولوژیکی و فارمالوژیکی همچون خواص

ضد سرطانی، ضد انعقادی، ضد التهابی و ضد پیری معرفی و گزارش شده است (۱۹، ۲۰).

در مطالعات بسیاری مشخص شده که RES با کاهش سطح گلوکز خون، محافظت از سلول‌های بتای جزایر لانگرهانس و بهبود عملکرد انسولین قادر است در درمان بیماری دیابت مفید باشد. رزوراترول با افزایش بیان ژن‌های مربوط به انتقال دهنده‌های گلوکز در غشای پلاسمایی مانند GLUT4، میزان بازجذب گلوکز را توسط سلول‌های مختلفی که از موش‌های صحرایی دیابتی گرفته شده‌اند، حتی در غیاب انسولین، افزایش می‌دهد. RES همچنین می‌تواند ترشح انسولین از سلول‌های بتای جزایر لانگرهانس در افراد دیابتی را توسط یک سری از حوادث درون سلولی، که باعث انتقال گلوکز و متابولیسم اکسیداتیو می‌گردد، کنترل کند (۲۱).

شارما و همکاران در سال ۲۰۱۱، سو و همکاران در سال ۲۰۰۶ به تأثیر RES در کاهش میزان MDA اشاره و بیان نمودند که مقادیر ۵۰ الی ۱۰۰ گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن از RES خاصیت آنتی اکسیدانی داشته و در حفاظت سلولی و مهار مرگ آن‌ها نیز نقش دارد (۲۲، ۲۳). ورزش منظم نیز به عنوان یک برنامه‌ی درمانی عمده در بهبودی و پیشگیری از بیماری‌های کلیوی و کبدی مطرح بوده و منجر به کاهش عوارض این بیماری‌ها می‌گردد (۲۴). فعالیت هوازی در صورتی که با شدت‌های متوسط و پایین انجام شود منجر به تحریک سیستم آنتی اکسیدانی برای مقابله با رادیکال‌های آزاد می‌شود. با این حال بسیاری از محققین بر این باورند که فعالیت‌های با شدت بالا نیز در صورتی که به طور منظم انجام شوند منجر به سازگاری می‌گردند (۲۴). در پژوهشی هشت هفته‌ای تمرین ورزش



ترکیبی باعث کاهش معنی داری در سطح MDA زنان یائسه مبتلا به دیابت نوع دو گردید (۲۶). در تحقیقی دیگر پس از شش هفته برنامه تمرین شنا، سطوح MDA پلاسما در موش های گروه تمرین در مقایسه با گروه کنترل کاهش قابل توجهی داشت (۲۷).

مطالعات بسیار وسیعی از سوی محققان مختلف در سراسر جهان در زمینه تأثیر انواع رویکردهای دارویی و غیر دارویی در مهار و یا تخفیف برخی از شاخص های مرتبط با پدیده استرس اکسایشی از جمله SOD و GPX به عنوان شاخص های ضد اکسایشی و MDA به عنوان یک شاخص اکسایشی صورت گرفته است (۲۸-۳۰). به همین منظور هدف از این پژوهش، بررسی اثر یک دوره فعالیت ورزشی منظم به همراه مصرف مکمل رزوراترول بر روی مارکرهای استرس اکسیداتیو شامل آنزیم های آنتی اکسیدانی SOD و GPX و MDA در بافت کبد موش های نر مبتلا به دیابت می باشد.

مواد و روش ها

در این تحقیق نمونه های پژوهش حاضر را موش های آزمایشگاهی تشکیل می دهند. با توجه به این که آزمودنی ها در آزمایشگاه به لحاظ بسیاری از متغیرها تحت کنترل بودند، از این رو پژوهش حاضر از نوع تجربی می باشد.

نمونه آماری طرح پژوهشی رت های نر نژاد ویستار حدود ۲ ساله با میانگین وزنی ۲۵۰-۳۰۰ گرم بودند. این حیوانات در فروردین ماه سال پس از انتخاب در مرکز پرورش و نگهداری حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساری و آشنایی با پروتکل تمرین به ۶ گروه تقسیم شدند (۱۰ سر در هر گروه) که شامل گروه های کنترل سالم، دیابتی، دیابتی سالین، مکمل RES، تمرین تداومی، و مکمل رزوراترول+تمرین تداومی بودند. این مطالعه با مجوز شماره R.IAU.SARI.REC.1397.8 توسط کمیته اخلاق کار با

حیوانات تایید گردید. از محدودیت های این تحقیق می توان به عدم کنترل فعالیت شبانه آزمودنی های پژوهش به ویژه گروه های بدون تمرین و عدم کنترل تأثیر احتمالی تزریق داروی بیهوشی (کتامین و زایلازین) بر متغیرهای تحقیق، و عدم بررسی تغییرات ساختاری و عملکردی بافت هیپاتوسیتی اشاره کرد. پس از انتقال حیوانات به آزمایشگاه و در قفس هایی از جنس پلی کربنات، دمای 22 ± 2 درجه سانتی گراد، رطوبت 55 ± 5 درصد و چرخه روشنایی به تاریکی ۱۲:۱۲ با تهویه مناسب قرار گرفتند و به مدت یک هفته قبل از انجام کار پژوهشی به منظور آشنایی با محیط نگهداری شدند. در تمام مراحل پژوهش، آب مورد نیاز حیوان به صورت آزاد در بطری ۵۰۰ میلی لیتری ویژه حیوانات آزمایشگاهی در دسترس آن ها بود.

در این پروژه برای دیابتی نمودن موش ها از روش STZ به صورت تک دوز استفاده شد. القای دیابت با تزریق تک دوز ۵۰ ml/kg استرپتوزوتوسین بصورت داخل صفاقی صورت گرفت و قند خون بالای ۲۵۰ mg/dl چهل و هشت ساعت پس از تزریق، به عنوان دیابت القا شده در نظر گرفته شد (۳۱).

قبل از شروع پروتکل اصلی، آزمودنی های قرار گرفته در گروه تمرین تداومی و گروه مکمل رزوراترول+تمرین تداومی به منظور آشنایی با چگونگی فعالیت توسط تردمیل، در یک هفته طی ۵ جلسه، به مدت ۵ دقیقه با سرعت ۱۰-۸ متر بر دقیقه با شیب صفر فعالیت داشتند. برنامه تمرینی اصلی به مدت ۸ هفته و از ساعت ۱۰ تا ۱۲ صبح بود و پروتکل تمرین تداومی 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، ۲-۱ متر بر دقیقه و به زمان نیز ۳-۲ دقیقه به صورت روزانه افزوده شد به طوریکه در هفته چهارم سرعت به ۲۰ متر بر دقیقه و زمان ۶۰ دقیقه رسید



توکی آنالیز شدند. سطح معناداری در نظر گرفته شده $p \leq 0.05$ و کلیه عملیات آماری با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۳ انجام گردید.

یافته‌ها

میانگین و انحراف معیار مربوط به برخی از نشانگران ضد اکسایشی SOD و GPX و نشانگر اکسایشی MDA بافت هیپاتوسیستی در رت‌های نر مبتلا به دیابت در جدول ۱ نشان داده شده است. میانگین غلظت SOD و GPX در گروه‌های بیمار دیابتی و دیابتی-سالین در مقایسه با سایر گروه‌ها به طور معنی داری کمتر بوده است ($P \leq 0.001$)

مقایسه غلظت MDA در بین گروه‌های مختلف نیز اختلاف معنی داری را نشان داده است ($P \leq 0.001$). غلظت MDA در گروه‌های بیمار دیابتی و دیابتی سالین در مقایسه با سایر گروه‌ها به طور معنی داری بیشتر بوده است ($P \leq 0.001$).

تجویز RES و تمرین تداومی به تنهایی و به ویژه تجویز RES همراه با ورزش تداومی سبب افزایش معنی داری در میانگین غلظت SOD (نمودار ۱) و غلظت GPX (نمودار ۲) در رت‌های نر مبتلا به دیابت در مقایسه با گروه‌های بیمار دیابتی و دیابتی سالین گردید ($P \leq 0.001$).

تجویز RES و تمرین تداومی به تنهایی و به ویژه تجویز RES همراه با ورزش تداومی سبب کاهش معنی داری در میانگین غلظت MDA (نمودار ۳) در رت‌های نر مبتلا به دیابت در مقایسه با گروه‌های بیمار دیابتی و دیابتی سالین گردید ($P \leq 0.001$).

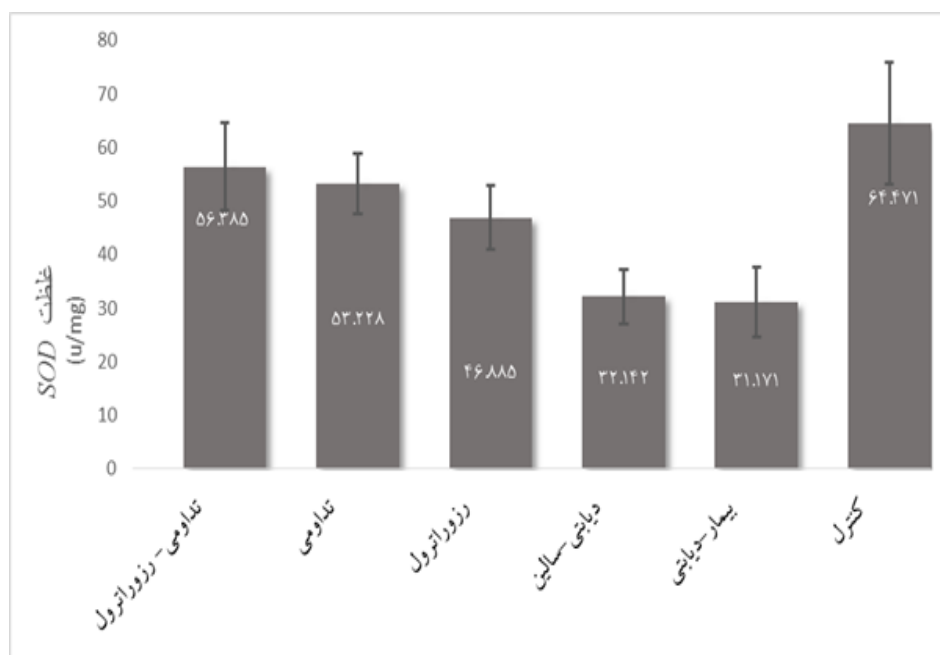
و تعداد جلسات ۵ جلسه در هفته بود (۳۲). مکمل RES بر اساس مطالعات پیشین تهیه شد، برای هر بار تجویز RES، ۱۰۰ میکرولیتر اتانول ۷ درصد یا DMSO 10 درصد با آب به ازای هر موش تهیه و رزوراترول را در آن معلق شده و تجویز شد برای کاهش درصد خطا برای کلیه آزمودنی‌ها محلول به صورت یکجا تهیه شد. و در گروه‌های مکمل رزوراترول و مکمل رزوراترول+تمرین تداومی 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 (۳۳). 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 شدند، سپس بافت کبد آن‌ها از ناحیه ناف جدا و در محیط 80°C - نگهداری و سپس به آزمایشگاه ارسال گردید (۳۳).

میزان فعالیت آنزیم‌های SOD و GPX توسط کیت‌های اختصاصی (Zell Bio شرکت آلمان) ۹۶۸ - R9648 SOD - ELISA Kit; ZB-0869-R 9648 و GPX ELISA Kit; ZB-0869-R 9648 و بر اساس پروتکل شرکت خریداری شده اندازه‌گیری گردید. غلظت MDA نیز توسط کیت اختصاصی (Zell Bio شرکت آلمان) ۹۶۸ - R9648 MDA ELISA Kit ; ZB- و بر اساس پروتکل مربوطه اندازه‌گیری گردید. نتایج به صورت میانگین $\pm$ انحراف استاندارد ارائه شدند. داده‌ها با استفاده از آنالیز واریانس یک راهه و در صورت لزوم از آزمون تعقیبی

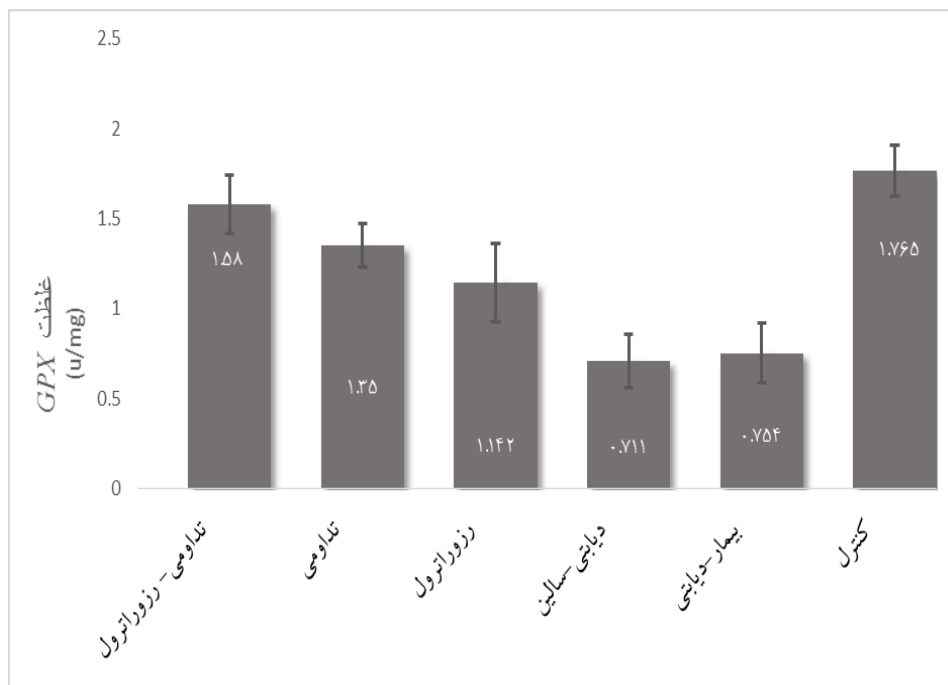
جدول ۱- مقایسه میانگین و انحراف معیار برخی از نشانگران ضد اکسایشی و نشانگر اکسایشی بافت هیپاتوسیستی در گروه های مختلف

گروه	غلظت SOD (u/mg)	غلظت GPX (u/mg)	غلظت MDA (nmol/g)
کنترل	۱۱,۳۳۵±۶۴,۴۷۱	۰,۱۴۲±۱,۷۶۵	۴,۳۹۳±۲۲,۲۰۰
بیمار-دیابتی	۶,۵۲۷±۳۱,۱۷۱	۰,۱۶۴±۰,۷۵۴	۶,۲۹۹±۴۲,۱۵۷
دیابتی-سالمین	۵,۱۲۷±۳۲,۱۴۲	۰,۱۴۸±۰,۷۱۱	۶,۶۰۰±۴۳,۵۸۵
رزوراترول	۵,۹۲۰±۴۶,۸۸۵	۰,۲۱۸±۱,۱۴۲	۶,۰۷۰±۳۱,۱۴۲
تداومی	۵,۶۳۹±۵۳,۲۲۸	۰,۱۲۱±۱,۳۵۰	۴,۸۴۸±۳۰,۶۲۸
تداومی- رزوراترول	۸,۲۱۶±۵۶,۳۸۵	۰,۱۶۲±۱,۵۸۰	۶,۵۰۲±۲۵,۰۴۲
P-value	۰,۰۰۱	۰,۰۰۱	۰,۰۰۱

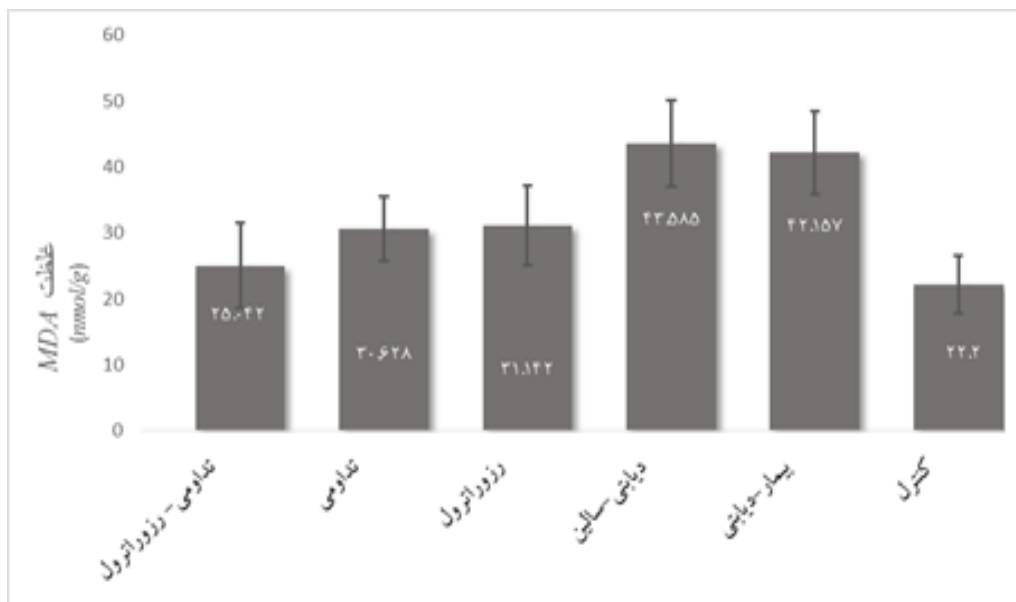
0/05 ≤ p از لحاظ آماری معنی دار می باشد.



نمودار ۱- غلظت SOD کبدی در گروه های مورد مطالعه



نمودار ۲- غلظت GPX کبدی در گروه های مورد مطالعه



نمودار ۳- غلظت MDA کبدی در گروه های مورد مطالعه



بحث

بر اساس یافته‌های پژوهش القای دیابت با افزایش معنی دار سطح مالون دی آلدئید و کاهش سطوح سوپراکساید دیسموتاز و گلوکاتایون پراکسیداز بافت هیپاتوسیتی رت‌های دیابتی همراه بود. در حالی که ۸ هفته تمرین تداومی منظم، مصرف RES یا ترکیب مداخله‌های فوق منجر به کاهش معنی دار مالون دی آلدئید و افزایش قابل توجه پتانسیل آنتی اکسیدانی بافت هیپاتوسیتی رت‌های دیابتی گردید. این نتایج بیانگر اثر مثبت این مداخله‌ها در کاهش استرس اکسیداتیو و سرکوب عوارض احتمالی ناشی از آن در بافت هیپاتوسیتی رت‌های دیابتی است.

هایپو انسولینی در دیابت منجر به افزایش فعالیت آنزیم اسیل کوانزیم A اکسیداز، اکسیداسیون اسیدهای چرب و در نتیجه پراکسیداسیون لیپیدی می شود. افزایش پراکسیداسیون لیپیدی به عملکرد بافتی از طریق کاهش حالت سیالیت غشاء و تغییر فعالیت آنزیم‌های متصل به غشاء و گیرنده‌ها آسیب می‌رساند (۳۴). از سوی دیگر هایپرگلسیمی و هایپرلیپیدی به علت افزایش تولید میتوکندریایی رادیکال‌های آنیون سوپراکسید، گلیکوزیله شدن غیر آنزیمی پروتئین‌ها و اتواکسیداسیون گلوکز منجر به القا گونه‌های اکسیژن واکنشی می‌شود (۳۵، ۳۶). بنابراین افزایش سطح مالون دی آلدئید هیپاتوسیتی در مطالعه حاضر اشاره بر این دارد که صدمات پراکسیداسیون لیپیدی ممکن است در توسعه عوارض هیپاتوسیتی ناشی از دیابت مداخله نمایند و فعالیت ورزشی، تیمار با مکمل RES و اثر ترکیبی این دو مداخله می تواند یک مهار کننده قوی استرس اکسیداتیو بافت هیپاتوسیتی در شرایط حاصل از هایپرگلسیمی محسوب شوند. در همین راستا مطالعات نشان داده‌اند که تمرین استقامتی و سازگاری با تمرینات سبک و هوازی، باعث افزایش میزان فعالیت آنزیم‌های آنتی اکسیدانی

SOD و GPX شده و فشار اکسایشی را کاهش می‌دهد (۵۵) و این سازگاری‌ها، بدن را در مقابل اثر این گونه آسیب‌ها حفاظت می‌کند (۳۷). همچنین یافته‌ها نشان می‌دهد که سطح شاخص‌های آسیب اکسیداتیو لیپیدها MDA در اثر چندین هفته فعالیت ورزشی هوازی کاهش می‌یابد (۳۸). همسو با نتایج مطالعه حاضر وینسنت نیز در سال ۲۰۰۰ در تحقیقی بر روی موش‌های اسپراگ، اثر ۵ روز دویدن با ۶۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی را بر میزان فعالیت آنزیم‌های آنتی اکسیدانی بررسی کرده و مشاهده نمودند این نوع تمرین و فعالیت، CAT و SOD را به ترتیب ۲۴ و ۲۰ درصد افزایش می‌دهد (۳۹). علیپور و همکاران (۲۰۱۲) با بررسی اثر هشت هفته تمرین هوازی، هفت روز در هفته، به مدت ۴۰ دقیقه با سرعت ۱۷ متر بر دقیقه روی رت‌های دیابتی به این نتیجه رسیدند که میزان آنزیم‌های SOD، GPX و CAT در بین رت‌های دیابتی افزایش معنی داری یافت (۴۰). پیرا و همکاران (۲۰۱۶) با بررسی اثر هشت هفته تمرین شنای یک ساعته روی ۴۰ سر موش دیابتی به این نتیجه رسیدند که سطوح SOD موش‌های دیابتی نسبت به گروه کنترل و گروه تمرین بدنی پایین‌تر بود اما تفاوت معنی داری بین متغیرهای MDA در بین گروه‌ها دیده نشد (۴۱). اما در تحقیق کورب و همکاران (۲۰۱۵) 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 آنزیم‌های آنتی اکسیدان CAT، SOD و GPX در پایان دوره شد (۴۲).

قهرمانی مقدم و همکاران (۲۰۱۶) نیز با بررسی اثر هشت هفته تمرینات هوازی (هر هفته سه جلسه به مدت ۴۵ تا ۶۰ دقیقه با شدتی معادل ۵۰ تا ۷۰ درصد حداکثر ضربان قلب ذخیره) بر سطوح MDA زنان غیرفعال انجام دادند به این



نتیجه رسیدند که تغییر معنی داری در سطوح MDA در پایان دوره مشاهده نشد (۴۳) که هر دو تحقیق با نتایج تحقیق حاضر مغایرت دارند. عقیده بر آن است که تناقضات موجود در نتایج، ناشی از تفاوت در شدت برنامه‌های تمرینی، پروتکل تحقیق، مدت آن، طراحی آزمایشات و عواملی چون سن، جنس و ژنتیک است (۴۴). مکانیسم‌های متعددی در اثرات حمایتی ورزش دخالت دارند که تا حدی ممکن است از طریق تغییرات رداکس میانجی‌گری شوند و باعث توسعه ظرفیت آنتی اکسیدانی و یا افزایش سلول‌های حمایت کننده باشند (۴۵). سوپراکساید دیسموتاز با تبدیل آنیون سوپراکسید به آب اکسیژنه، اثرات سمی این رادیکال را در واکنش‌های ثانویه کاهش می‌دهد (۴۶).

عملکرد آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز نیز از طریق کاهش هیدروپراکسیدهای لیپیدی به الکل‌های مربوطه و کاهش پراکسید هیدروژن آزاد به آب است. ترکیبات لیپیدی سلول نسبت به رادیکال‌های آزاد حساس هستند و در اثر واکنش، لیپید پراکسید تولید می‌کنند. آنزیم‌های GPX با استفاده از گلوتاتیون، پراکسیدها را به الکل کاهیده و از تشکیل رادیکال‌های آزاد جلوگیری می‌کنند. در واقع گلوتاتیون پراکسیدازها کاهش پراکسید هیدروژن (آب اکسیژنه) و طیف گسترده‌ای از پراکسیدهای آلی به الکل مربوطه و آب را با استفاده از گلوتاتیون سلولی کاتالیز می‌کنند (۴۷). لذا افزایش سوپراکسید دیسموتاز و گلوتاتیون پراکسیداز متعاقب مداخله‌های تمرین و مکمل رزوراترول در کاهش و یا مهار استرس اکسیداتیو در بافت هیپاتوسیتی رت‌های دیابتی از مسیر افزایش سطح آنتی اکسیدانی باشد. از جمله نتایج دیگر مطالعه حاضر اثر مکمل RES بر کاهش استرس اکسیداتیو و افزایش دفاع آنتی اکسیدانی مشابه با تمرین تداومی بود. از این رو مشاهده می‌شود که در راستای تمرینات ورزشی استفاده از گیاهان دارویی با خواص

بیولوژیکی مختلف به دلیل عوارض جانبی کمتر و تقلیل هزینه‌های درمانی توصیه می‌شود. مکمل RES یک ترکیب گیاهی متعلق به گروه پلی فنل‌هاست و بخشی از اثرات خود را به واسطه‌ی خواص آنتی اکسیدانی در بافت هیپاتوسیتی رت‌های مبتلا به دیابت ایفا می‌نماید (۴۸، ۴۹). بوجانداو همکاران (۲۰۰۸) نیز در تحقیقی مشاهده نمودند که میزان MDA در کبد رت‌های مصرف کننده RES در مقایسه با گروه کنترل کاهش یافت در حالی که میزان آنزیم‌های آنتی اکسیدان SOD، GPX و CAT افزایش یافت (۶۶). همچنین RES کبد را از آسیب اکسیداسیون با افزایش فعالیت CAT و SOD محافظت می‌کند (۵۰). در تحقیقی دیگر وانگ و همکاران نشان دادند که RES با کاهش تولید ROS، کاهش بیان سیتوکاین‌های التهابی و افزایش آنتی اکسیدان‌ها منجر به کاهش التهاب و استرس اکسیداتیو می‌گردد (۵۱).

در مطالعه‌ای دیگر البی و همکاران نشان دادند که RES از طریق کاهش سطح MDA و از طرفی با افزایش محتوای SOD، CAT در بافت کبد سبب کاهش هیپاتوتوکسیسیته ناشی از استامینوفن می‌گردد و از این طریق موجب محافظت از سلول‌ها می‌گردد (۵۲). همچنین در خصوص استفاده از گیاهان دارویی نتایج تحقیق عسگری و همکاران (۱۳۸۶) نشان می‌دهد که اسانس‌های به دست آمده از میوه و سرشاخه گیاه جونی پرس (گیاه اردوج) در غلظت‌های اندک می‌تواند بر چند سیستم اکسیداتیو مؤثر و خاصیت آنتی اکسیدانی داشته باشد (۵۳). همچنین راهزانی و همکاران (۱۳۸۸) نشان دادند سیستم دفاع آنتی اکسیدانی با مصرف عصاره شوید تقویت می‌شود و می‌توان از این ماده به عنوان یک ماده غذایی مفید در رژیم غذایی استفاده نمود (۵۴). دو تحقیق فوق به همراه تحقیق حاضر پیشنهاد می‌کنند که گیاهانی که خاصیت آنتی اکسیدانی دارند می‌توانند سیستم آنتی اکسیدانی بدن را تقویت کرده و



تولید رادیکال آزاد را کاهش دهند. استفاده از آنتی اکسیدان ها و همچنین انجام منظم فعالیت های فیزیکی و ورزشی یکی از مهمترین فاکتورهایی هستند که امروزه نظر محققین زیادی را جهت کنترل و درمان بیماری ها به خود جلب نموده اند (۵۵). به نظر می رسد تجویز همزمان RES همراه با تمرین ورزشی باعث افزایش سطح آنتی اکسیدان های سلولی می گردد (۵۶)، برای مثال توفیقی و همکاران (۱۳۹۶) نشان داده اند که مصرف توام RES و تمرین ورزشی از طریق فعال سازی دفاع آنتی اکسیدانی (SOD و GPX) از قلب در برابر تولید استرس اکسیداتیو پس از ایسکمی محافظت می کند (۵۷). حاجی قاسم و همکاران (۲۰۱۸) نیز نشان داده اند که تجویز RES، به ویژه در ترکیب با تمرین ورزشی، با افزایش معنی دار فعالیت آنزیم های SOD و CAT همراه است (۵۸). تانگ و همکاران (۲۰۱۴) نیز بیان کرده اند که ترکیب RES و تمرین ورزشی سبب افزایش فعالیت SOD، CAT، GPX در کبد موش های مسن می گردد (۵۹). در این راستا فکوری جویباری و همکاران (۲۰۱۴) با بررسی اثر هشت هفته تمرین هوازی (سه جلسه در هر هفته، با شدت ۵۰-۷۰ درصد حداکثر ضربان قلب و به مدت ۶۰-۷۵ دقیقه در هر جلسه) به همراه مصرف خرفه به عنوان یک آنتی اکسیدان و گیاه دارویی بر شاخص های پراکسیداسیونی (SOD، MDA، CAT) در ۲۸ زن کم تحرک مبتلا به بیماری دیابت نوع دو به این نتیجه رسیدند که پس از هشت هفته میزان MDA در گروه تمرین، مکمل و تمرین همراه با مکمل کاهش و سطح SOD و CAT افزایش معنی دار یافت. همچنین بین مقادیر MDA در گروه تمرین و تمرین همراه با مکمل، اختلاف معنی داری مشاهده شد (۶۰). تحقیقات فوق همگی همسو با نتایج این تحقیق است که نشان می دهد تأثیر تعامل تمرین و مکمل گیاهی آنتی اکسیدانی RES موجب افزایش شاخص های آنتی

اکسیدانی GPX، SOD و کاهش شاخص آسیب اکسیداتیو لیپیدی MDA می شود، همچنین این تحقیق نشان داد اگرچه دیابت موجب افزایش استرس اکسایشی و توسعه عوارض ناشی از آن در غشاهای و بافت کبدی و تغییر در وضعیت آنتی اکسیدانی در بیماران دیابتی می شود اما فعالیت ورزشی به عنوان ابزاری در جهت جلوگیری و کنترل بسیاری از بیماری ها به خصوص بیماری دیابت، مکمل RES به عنوان یک آنتی اکسیدان قوی در درمان بیماری های متابولیکی از جمله چاقی و دیابت و به ویژه تعامل هر دو عامل تمرین ورزشی و مکمل RES می تواند در افزایش آنزیم های آنتی اکسیدانی در مقابله با رادیکال های آزاد و کاهش پراکسیداسیون لیپیدی ناشی از استرس اکسایشی تأثیرگذار باشند.

نتیجه گیری

یافته های مطالعه حاضر نشان می دهد که دیابت با افزایش استرس اکسیداتیو و کاهش سطح آنتی اکسیدان ها در بافت هیپاتوسیتی همراه می باشد. اگرچه تجویز RES و انجام تمرین تداومی به عنوان عواملی با خواص آنتی اکسیدانی در جهت کاهش استرس اکسیداتیو در بافت هیپاتوسیتی رت های نر دیابتی مورد استفاده قرار می گیرد، اما درمان ترکیبی RES و تمرین تداومی می تواند با هم افزایی و اثربخشی بیشتری همراه باشد. با توجه به تفاوت در شدت برنامه های تمرینی، پروتکل تحقیق، مدت آن، طراحی آزمایشات و عواملی چون سن، جنس پیشنهاد می شود مطالعات تکمیلی بیشتری در این زمینه انجام شود.

تشکر و قدردانی

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



تعارض منافع

فیزیولوژی ورزشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساری جهت

هیچگونه اختلاف نظری بین نویسندگان وجود ندارد.

همکاری صمیمانه شان تشکر و قدردانی می‌نمایند.

References

1. American Diabetes Association, Diagnosis and classification of diabetes mellitus, Diabetes Care. 2010; 33(11): 62–69.
2. Maritim AC, Sandres RA. Watkins, Diabetes, oxidative stress, and antioxidants: a review, J. Biochem. Mol. Toxicol. 17 (2003) 24e39.
3. Stevens PS. Redox-based mechanisms in diabetes, Antioxid. Redox Signal. 7(2005) 1483e1485.
4. Gill PS, Wilcox CS. NADPH oxidases in the kidney, Antioxid. Redox Signal. 8(2006) 1597e1607.
5. Ochsendorf FR. Infections in the male genital tract and reactive oxygen species. Hum Reprod Update. 1999; 5:45.
6. Hamden K, Carreau S, Jamoussi K, Miladi S, Lajmi S, Aloulou D, et al. 1,25 Dihydroxyvitamin D3: Therapeutic and Preventive Effects against Oxidative Stress, Hepatic, Pancreatic and Renal Injury in Alloxan- Induced Diabetes in Rats. J Nutr Sci Vitaminol. 2009, 55 (3), 215-222.
7. Winterbourn CC, Munday R. Glutathione-mediated redox cycling of alloxan. Mechanisms of superoxide dismutase inhibition and of metal-catalyzed OH. formation. Biochem Pharmacol 1989, 38, 271-277.
8. Lenzen S, Panten U. Alloxan: history and mechanism of action. Diabetologia 1998, 31, 337-342.
9. Sakurai K, Ogiso T. Inhibitory effect of glutathione on the generation of hydroxyl radicals in the reaction system of glutathione-alloxan. Chem Pharm Bull 1991, 39, 737-742.
10. Ji LL. 1999. Antioxidants and oxidative stress in exercise. Experimental Biology and medicine. 222(3):283-92.
11. Dehbashi Behbahani G, Hajhosseini R, Houghoughirad L, Hedayati M. 2010. Sensitive chemiluminescence method for superoxide dismutase activity assay. Kowsar Medical Journal. 15(3):129-33. (Persian)
12. Mc Bride JM, Kraemer WJ. 1999. Free radicals, exercise and antioxidants. Med Sci Sports Exerc; 31: 83-175: (2) 13.
13. Radak Z, Inoue A, Kizakit M, Ishih OH, Susuki K, Chin T, Noh O. 1995. Superoxide dismutase reduces oxidative damage in skeletal muscle of rats during exhaustive exercise. JAPPL Physiol; 79: 129-35.
14. Gaeini A, Sheykh Aleslami VD, Alameh A, Ravasi A, Kordi M, Mogharnasi M. 2008. Effect of enduring training and a detraining period on lipid peroxidation and antioxidant system in wistar rats. Journal of Movement Science. 6(11):51-63. (Persian)
15. Ahmadi Kani Gholzar. Farhad, Sheikholeslami Vatan. Dariush, mojtahedi. Hossein, Marandi. Seyed Mohammad, Mashhadi. Masud. 1390. "The role of resistance training and protein supplement's antioxidant status in overweight young men." Biological Sciences sport 11. Pp. 103-121. (Persian)
16. Mooren FC, Blöming D, Lechtermann A, Lerch MM, Volker K. Lymphocyte apoptosis after exhaustive and moderate exercise. J Appl Physiol. 2002, 93, 147–153.
16. Subramanian SP, Bhuvaneshwari S, Prasath GS. Antidiabetic and antioxidant potentials of Euphorbia hirta leaves extract studied in streptozotocin-induced experimental diabetes in rats. Gen Physiol Biophys 2011, 30(3), 278-85.
17. Hunter GR, Wetzstein CJ, Fields DA, Brown A, & Bamman M. Resistance training increases total energy expenditure and free-living physical activity in older adults. J Appl Physiol. 2000, 89, 977–984.
18. Corder R, Warburton R. C, Khan N. Q. The resveratrol-induced pseudo laminar shear stress response: a new concept for the reversal of endothelial dysfunction. Clin Sci (Lond) 2004, 107(5), 513-7.

19. Smoliga J. M, Baur J. A, Hausenblas H. A. Resveratrol and health--a comprehensive review of human clinical trials. *Mol Nutr Food Res* 2011, 55(8), 1129-1141.
20. Bagchi D, Sen C. K, Ray S.D. Molecular mechanisms of cardioprotection by a novel resvratrol. *Mutat Res*, 2003, 524, 87-97.
21. Matsuhisa S, Otani H, Okazaki T, Yamashita K, Akita Y, Sato D, Moriguchi A, Imamura H, Iwasaka T, Angiotensin iitype 1 receptor blocker preserves tolerance to ischemia-reperfusion injury in dahl saltsensitive rat heart. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2008, 294, 2473-2479.
22. Sharma, S., Misra, C.S., Arumugam, S. Antidiabetic activity of resveratrol, a known SIRT1 activator in a genetic model for type-2 diabetes. *Phytother. Res.* In press. 2011 Jan; 25(1):67-73.
23. Su, H.C., Hung, L.M. Cheng, J.K Resveratrol, a red wine antioxidant, possesses an insulin-like effect in streptozotocin-induced diabetic rats. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 2006;290: 1339-1346.
24. Bezzerides V, Rosenzweig A, Saying yes to exercise and NO to cardiac injury. *Circ Res* 108 (2011) 1414-1416.
25. Tartibian B, Baghaei B, Baradaran B. Catalase Enzyme Gene Expression and Oxidant Markers' Levels in Trained Women: Effect of Incremental Exercise. *The Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences*. 2013;20(6):778-88. (Persian)
26. Azamian Jazi A, Shokouhi R. The Effect of an Eight Week Combined Exercise Training on Oxidative Stress and Lipid Peroxidation in Postmenopausal Women with Type 2 Diabetes. *JSSU*. 2016; 24 (8):667-678. (Persian)
27. Zolfalipor M; Farzanegi P; Habibian M. Combined Effect of Swimming Training and Arbutin Supplementation on Kidney Total Oxidant and Antioxidant Status in Alloxan-induced Diabetic Rats. 2016; 18(2): 85-95. (Persian)
28. Hovanloo F, Hedayati M, Ebrahimi M, Abednazari H. Effect of various time courses of endurance training on alterations of antioxidant enzymes activity in rat liver tissue. *Pejouhesh*. 2011; 35 (1) :14-19.(inpersian).
29. Azad Marjani K, Didani Z, Kargarfar M. The Effects of Vitamin Supplementation on Oxidative Stress Indices after Anaerobic Activity in Water Polo Players. *Academic Journal*. 2012;30(199):p1.
30. Modiri M, Daryanoosh F, Tanideh N, Mohammadi M, Firoozmand H. The Effects Of Short And Middle Times Aerobic Exercise With High Intensities On Ingredients Antioxidant In Female SpragueDawley Rats. *Medical Journal Of Mashhad University Of Medical Science*. 2014;57(3):587-95. (Persian)
31. Moeini Fard, M, Hedayati, M. Alloxan and streptozotocin, diabetes research tool. *Applied Sport Physiology Research* 1393;10(20):13-22. (Persian)
32. Melissa A. Linden, Justin A. Fletcher, E. Matthew Morris, Grace M. Meers, M. Harold Laughlin, Frank W. Booth, James R. Sowers, Jamal A. Ibdah, John P. Thyfault¹, Scott Rector R. Treating NAFLD in OLETF Rats with Vigorous-Intensity Interval Exercise Training *Med Sci Sports Exerc*. 2015; 47(3): 556-567.
33. Shankar S, Singh G, Srivastava RK. Chemoprevention by resveratrol: molecular mechanisms and therapeutic potential. *Front Biosci* 2007, 12, 4839-54.
34. Kumar G, Sharmila Banu G, Ganesan Murugesan A. Effect of Helicteres isora bark extracts on heart antioxidant status and lipid peroxidation in streptozotocin diabetic rats. *J Appl Biomed*. 2008;6: 89-95.
35. Formagio AS, Kassuya CA, Neto FF, Volobuff CR, Iriguchi EK, Vieira Mdo C, et al. The flavonoid content and antiproliferative, hypoglycaemic, anti-inflammatory and free radical scavenging activities of Annona dioica St. Hill. *BMC Complement Altern Med*. 2013 Jan; 13: 14. doi: 10.1186/1472-6882-13-14.
36. Jeong SM, Kang MJ, Choi HN, Kim JH, Kim JI. Quercetin ameliorates hyperglycemia and dyslipidemia and improves antioxidant status in type 2 diabetic db/db mice. *Nutr Res Pract*. 2012 Jun; 6(3): 201-7. doi:10.4162/nrp.2012.6.3.201.
37. Dekleva M, Lazic JS, Pavlovic-Kleut M, Mazic S, Stevanovic A, Soldatovic I, et al. Cardiopulmonary exercise testing and its relation to oxidative stress in patients with hypertension. *Hypertens Res*. 2012;35(12):1145-51.
38. Shin YA, Lee JH, Song W, Jun TW. Exercise training improves the antioxidant enzyme activity with no changes of telomere length. *Mech Ageing Dev*. 2008;129(5):254-



39. Vincent HK, Powers SK, Stewart DJ, Demirel HA, Shanely RA, Natio H. Short term exercise training improves diaphragm antioxidant capacity and endurance. *Eur J Appl Physiol* 2000; 81: 67-74.
40. Alipour M, Salehi I. Effect of exercise on diabetes-induced oxidative stress in the rat hippocampus. *Iranian Red Crescent Medical Journal*. 2012; 14(4): 222–228. (Persian)
41. Pereira AdS, Spagnol AR, Luciano E, Leme JACdA. Influence of aerobic exercise training on serum markers of oxidative stress in diabetic rats. *Journal of Physical Education*. 2016;27(3):20-9.
42. Korb A, Cechinel LR, Bertoldi K, Delevatti RS, Meireles LCFd, Moysés FdS, et al. Effects of acute exercise and periodised training performed in different environments on oxidative status parameters in patients with type 2 diabetes. *Anais*. 2015;1(12):1-10.
43. Ghahremani Moghaddam M, Hejazi K. Effect of aerobic training on Endothelin-1 and Malondialdehyde in inactive elderly women. *Journal of Gorgan University of Medical Sciences*. 2016;18(3):52-7. (Persian)
44. Tremellen K. Oxidative stress and male infertility, a clinical perspective. *Hum Reprod Update*. 2008; 14: 243-280.
45. Ascensão A, Ferreira R, Magalhães J. Exercise-induced cardioprotection--biochemical, morphological and functional evidence in whole tissue and isolated mitochondria. *Int J Cardiol*. 2007 Apr; 117(1):16-30.
46. Bhattacharya A, Chatterjee A, Ghosal S, Bhattacharya SK. Antioxidant activity of active tannoid principles of *Embllica officinalis* (amla). *Indian J Exp Biol*. 1999 Jul;37(7):676-80.
- 47- Subramanian SP, Bhuvaneshwari S, Prasath GS. Antidiabetic and antioxidant potentials of *Euphorbia hirta* leaves extract studied in streptozotocin-induced experimental diabetes in rats. *Gen Physiol Biophys* 2011, 30(3), 278-85
48. Wu RE, Huang WC, Liao CC, Chang YK, Kan NW, Huang CC, Resveratrol protects against physical fatigue and improves exercise performance in mice. *Molecules* 2013; 18(4): 4689-702.
49. Wang ZM, Chen YC, Wang DP. Resveratrol, a natural antioxidant, protects monosodium iodoacetate-induced osteoarthritic pain in rats. *Biomed Pharmacother* 2016; 83: 763-70.
50. Gómez-Zorita S, Fernández-Quintela A, MacArulla MT, Aguirre L, Hijona E, Bujanda L, et al. Resveratrol attenuates steatosis in obese Zucker rats by decreasing fatty acid availability and reducing oxidative stress. *British Journal of Nutrition*. 2012;107(2):202-10.
51. Wang H, Jiang T, Li W, Gao N, Zhang T. Resveratrol attenuates oxidative damage through activating mitophagy in an in vitro model of Alzheimer's disease. *Toxicol Lett* 2018;282:100-8.
52. Elbe H, Gul M, Cetin A, Taslidere E, Ozyalin F, Turkoz Y, et al. Resveratrol reduces light and electron microscopic changes in acetaminophen-induced hepatotoxicity in rats: Role of iNOS expression. *Ultrastruct Pathol* 2018;42(1):39-48.
53. Asgari S, Emami A, Shams Ardakani M, Naderi Gh, et al. Examine the effect of antioxidants, essential fruit and branches *Juniperus excelsa subsp excelsa* on oxidative systems. *J Med Plants*. 2007; 23: 59-60. (Persian)
54. Rahzani K, Malaki Rad A, Shariat Zade SM, Beirami M, et al. Compare the effect of aqueous extract and wheat germ oil on oxidative stress in male rat blood. *J Med Plants*. 2009; 5: 19-24.
55. Inoue H, Kishimoto A, Ushikoshi-Nakayama R, Hasaka A, Takahashi A, Ryo K, et al. Resveratrol improves salivary dysfunction in a non-obese diabetic (NOD) mouse model of Sjogren's syndrome. *J Clin Biochem Nutr* 2016; 59(2): 107-12.
56. Farzanegi P, Mahdian H, Farzaneh-Hesari A, The effect of combined therapy with resveratrol, and continuous and interval exercises on levels of apoptotic biomarkers in heart tissue of male rats with non-alcoholic fatty liver. *Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences*, December, 2018; Vol. 22, No 5, Pages 469-477. (Persian)
57. Tofighi A, Ebrahimi Kalan A, Jamali Qarakhanlou BJ. The effect of resveratrol supplementation and aerobic training on cardiac tissue alteration of rats with acute myocardial infarction. *Iran J Physiol Pharmacol* 2017; 1: 211-21. (Persian)

58. Hajighasem A, Farzanegi P, Mazaheri Z. Effects of combined therapy with resveratrol, continuous and interval exercises on apoptosis, oxidative stress, and inflammatory biomarkers in the liver of old rats with non-alcoholic fatty liver disease. *Arch Physiol Biochem* 2018; 20: 1-8. (Persian)
59. Tung BT, Rodriguez-Bies E, Ballesteros- Simarro M, Motilva V, Navas P, Lopez-Lluch G. Modulation of endogenous antioxidant activity by resveratrol and exercise in mouse liver is age dependent. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2014; 69(4): 398-409.
60. Fakoori Jouibari M, Farzanegi P, Barari A. The effect of 8-week aerobic exercise with purslane supplementation consumption on peroxidant and antioxidants indicators in women with type 2 diabetes. *SSU_Journals*. 2014;22(1):928-39. (Persian)



Effect of 8 weeks of continuous training with resveratrol supplementation on antioxidant markers (SOD and GPX) and oxidative marker (MDA) of hepatocyte tissue in streptozotocin-induced diabetic male rats

Hmidreza Ngarestani H¹, Sedigheh Hosseinpour Delavar^{*1}, Masoume Azizi³, Mohammad Ali Azarbaijani⁴, Parvin Farzangi⁵

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

2- Department of Physical Education, Abadan Branch, Islamic Azad University, Abadan, Iran.

3- Department of Physiology of Sport, Faculty of Physical Education, Tehran University Center, Islamic Azad University, Tehran, Iran

4- Department of Physiology, Sari Branch, Islamic Azad University, Sari, Iran

Original Article

Received: 7 jul 2019

Accepted: 15 sept 2019

*Corresponding Author:

Assistant Professor of
Department of Physiology
of Sport, Kermanshah
Branch, Islamic Azad
University, Kermanshah,
Iran

TEL: 09188335826

Email:

delavar2009@yahoo.com

ABSTRACT

Introduction

Sweet diabetes is one of the most basic health problems in human societies. The aim of this study was to evaluate the effect of concomitant exercise and resveratrol supplementation on SOD and GPX antioxidant markers and hepatocyte MDA markers in streptozotocin-induced diabetic Wistar rats.

Materials and Methods

In this experimental study, 60 male Wistar rats were divided into 6 groups of ten groups including healthy control, diabetic, diabetic saline, resveratrol supplement, continuous training, and resveratrol + continuous training. The markers SOD, GPX and MDA markers were evaluated by ELISA kits. One-way analysis of variance, significance level $p \geq 0.05$ and SPSS 23 software were used for data analysis.

Results

The mean SOD and GPX concentrations in the diabetic and diabetic-saline groups were significantly lower ($P \leq 0.001$) and the MDA concentration in the diabetic and diabetic saline groups compared to the other groups. There was a significant increase in continuous exercise and administration of resveratrol alone or in particular resveratrol in combination with continuous exercise significantly increased mean SOD and GPX concentration ($P \leq 0.001$) and decreased Significant difference in mean MDA concentration ($P \leq 0.001$).

Conclusion

Both interventions regular exercise activity and antioxidant supplements (resveratrol), due to their antioxidant effects, support hepatocyte tissue against oxidative stress induced by diabetes, and the combination of these two therapies has synergistic effects.

Keywords

Diabetes, Resveratrol, Continuous exercise, Superoxide dismutase, Glutathione peroxidase, Malondialdehyde

► **Please cite this article as:** Ngarestani H, Hosseinpour Delavare S, Azizi M, Azarbaijani MA, Farzangi P. Effect of 8 weeks of continuous training with resveratrol supplementation on antioxidant markers (SOD and GPX) and oxidative marker (MDA) of hepatocyte tissue in streptozotocin-induced diabetic male rats. J Neyshabour Med Sci 2020; 7(4):120-134.