

تأثیر شش هفته تمرین تناوبی شدید همراه با مصرف مکمل کوآنزیم Q10 بر مقادیر Nrf2 و NQO1 در عضله قلب رت‌های نر سالمند دیابتی

معظمه ملک‌پور^۱، رسول رضایی^۱، محسن ثالثی^{۱*}، فرهاد دریانوش^۱، جواد نعمتی^۱

چکیده

مقدمه: بیماری دیابت منجر به عوارض جانبی متعدد در سیستم قلبی-عروقی و نیز عملکرد نامناسب سیستم آنتی‌اکسیدانی بدن می‌شود. هدف از پژوهش حاضر بررسی تأثیر شش هفته تمرین تناوبی با شدت بالا همراه با مصرف مکمل کوآنزیم Q10 بر مقادیر Nrf2 و NQO1 عضله قلب رت‌های سالمند دیابتی است.

روش‌ها: در این مطالعه تجربی ۱۲ سر رت نر سالمند (۱۸ ماهه) به‌طور تصادفی در چهار گروه تمرین هوازی شدید همراه با مصرف مکمل کوآنزیم Q10، گروه تمرین هوازی شدید، گروه مصرف مکمل کوآنزیم Q10 و گروه کنترل قرار گرفتند. القاء دیابت با تزریق تک دوز استرپتوزوتوسین به مقدار ۶۰ میلی‌گرم برکیلوگرم به روش درون صفاقی انجام شد. برنامه تمرین هوازی به مدت شش هفته انجام شد. گروه مکمل کوآنزیم Q10 با دوز ۲۰۰ mg/kg به‌صورت خوراکی دریافت کردند. برای اندازه‌گیری مقادیر Nrf2، NQO1 از روش وسترن بلات استفاده شد. داده‌ها به روش آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی توکی در سطح معنی‌داری $P < 0/05$ تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد مکمل کوآنزیم Q10 ($P = 0/014$)، تمرین تناوبی شدید ($P = 0/001$) و تمرین تناوبی شدید به همراه مصرف مکمل کوآنزیم Q10 ($P = 0/001$) به‌طور معنی‌داری باعث افزایش مقادیر Nrf2 در قلب رت‌های سالمند دیابتی می‌شود. همچنین مصرف مکمل کوآنزیم Q10 ($P = 0/0366$)، تمرین تناوبی شدید ($P = 0/014$) و تمرین تناوبی شدید به همراه مصرف مکمل کوآنزیم Q10 ($P = 0/002$) به‌طور معنی‌داری باعث افزایش مقادیر NQO1 در قلب رت‌های سالمند دیابتی شد.

نتیجه‌گیری: تمرین تناوبی شدید به همراه مصرف مکمل، از طریق افزایش آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی درون‌زا موجب بهبود عملکرد قلب در بیماران سالمند دیابتی می‌شود.

واژگان کلیدی: دیابت، سالمندی، تمرین تناوبی شدید، مکمل کوآنزیم Q10، Nrf2، NQO1

۱- دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران

*نشانی: شیراز، دانشگاه شیراز، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، بخش علوم ورزشی، تلفن: ۰۷۱۳۶۴۶۰۶۶ کد پستی: ۷۱۹۴۶-۸۴۳۴

پست الکترونیک: mhnsnls@gmail.com

مقدمه

دیابت نوع دو اختلال متابولیکی در سوخت‌وساز بدن است که از شیوع بالایی در سالمندان برخوردار است. این بیماری با بالا بودن گلوکز خون در شرایط مقاومت به انسولین و کمبود نسبی انسولین شناسایی می‌شود [۱]. قند خون بیش از مقدار طبیعی، منجر به صدمات جبران‌ناپذیر در قسمت‌های مختلف‌های به‌ویژه در بافت قلب می‌شود [۲]. کاردیومیوپاتی دیابتی یکی از شایع‌ترین عوارض دیابت است که با افزایش برجسته اختلال قلبی و مرگ در افراد دیابتی همراه است. یکی از مهم‌ترین سازکارهای کاردیومیوپاتی دیابتی، آسیب میتوکندری است که با افزایش تولید گونه‌های فعال اکسیژن و در نتیجه تخریب سلول‌های قلبی همراه است [۳]. با افزایش سن استرس اکسیداتیو زیاد می‌شود، رادیکال‌های آزاد به‌طورمستقیم، مسئول بسیاری آسیب‌های سلولی ایجاد شده طی روند پیری سلولی هستند [۴]. تولید بیش از حد ROS می‌تواند به ساختارهای سلولی مانند لیپیدها، پروتئین‌ها یا DNA آسیب برساند. از سوی دیگر، گونه‌های فعال اکسیژنی برای فرآیندهای مختلف در حفظ هموستاز، شامل سیگنالینگ سلولی، تکثیر سلولی، سازگاری با استرس و سازگاری متابولیک مورد نیاز است. بنابراین، حفظ تعادل بین مقدار ROS تولیدی و حذف شده برای هموستاز بدن بسیار مهم است [۵]. در حین انجام فعالیت ورزشی، اکسیژن‌رسانی به عضلات اسکلتی فعال می‌تواند ۱۰ تا ۲۰ برابر افزایش یابد و منجر به تولید بیشتر رادیکال‌های آزاد می‌شود. پژوهش‌های اخیر نشان می‌دهد که تولید ROS میتوکندری در عضله در هنگام ورزش برای سازگاری عضلات به ورزش لازم است. بافت‌هایی که به‌مدت طولانی در معرض افزایش استرس اکسیداتیو قرار دارند دچار سازگاری در سیستم آنتی‌اکسیدانی از طریق تحریک فعالیت آنزیم‌های ضداکسایشی می‌شوند. فعالیت ورزشی سیستم آنتی‌اکسیدانی را تقویت و آسیب‌های ناشی از پیری را کاهش می‌دهد [۶]. تحقیقات اخیر حاکی از آن است که برخی از اثرات تحریک‌کننده سلامتی ورزش مربوط به تولید ROS است و تولید رادیکال آزاد ناشی از ورزش می‌تواند حساسیت به انسولین را تقویت کرده و به جلوگیری از دیابت نوع دو کمک کند [۷]. یکی از فاکتورهایی که باعث بیان ژن آنتی‌اکسیدانی و تنظیم استرس اکسایشی می‌شود فاکتور رونویسی وابسته به اریتروئید عامل هسته‌ای ۱۲ (Nrf2)

عنصر اصلی تنظیم آنتی‌اکسیدان در سیستم‌های سلولی است و فعال‌سازی آن به‌واسطه استرس اکسیداتیو است. Nrf2 یک فاکتور رونویسی است که متعلق به گروه پروتئینی زیپ لوسینی بازی (bZip) است و توسط ژن NFE2L2 کُد می‌شود [۸]. Nrf2 در همه بافت‌ها یافت می‌شود اما مقادیر بیشتری در مغز، کلیه، عضلات، ریه، قلب و کبد وجود دارد. در حالت طبیعی، Nrf2 تا حد زیادی در سیتوپلاسم وجود دارد و به‌دلیل وابستگی متصل به کلچ مانند پروتئین ۱ مربوط به ECH^۲ (Keap1) در سطح پایه پایین حفظ می‌شود، زمانی که سلول‌ها در هنگام فعالیت ورزشی در معرض استرس اکسیداتیو بیش از حد قرار می‌گیرند، Nrf2 از Keap1 جدا می‌شود و به هسته وارد می‌شود و به عنصر پاسخ آنتی‌اکسیدانی (ARE) می‌چسبد، از این طریق بیان ژن‌های هدف خود را دوباره تنظیم می‌کند، که پروتئین‌های محافظت‌کننده مانند آنزیم‌های ضداکسایشی را بیان می‌کند [۹]. تحقیقات نشان می‌دهد که Nrf2، تنظیم‌کننده اولیه رونویسی در اکثر آنتی‌اکسیدان‌ها از جمله: NAD(P)H کینون اکسیدوردوکتاز ۱ (NQO1) است [۱۰]. در بحث سالمندی و بیماری‌های مرتبط با آن، روش‌های درمانی مختلفی از جمله ورزش درمانی، مکمل‌درمانی و دارو درمانی مورد استفاده قرار گرفته است [۱۱]. انجام تمرین‌های هوازی در دوران سالمندی، فنوتایپ قلب را تغییر می‌دهد به‌گونه‌ای که از قلب در برابر آسیب‌های پیش آمده ناشی از کم‌خونی و پُرخونی مجدد محافظت می‌کند و دفاع آنتی‌اکسیدانی قلب را تقویت می‌کند [۱۲]. در مقایسه‌ای که بین انواع تمرین‌های ورزشی صورت گرفته، مشخص شده است که تمرین‌های تناوبی از طریق تکرار تناوب‌های پُرشدت و کم‌شدت با تقویت جریان خون و ایجاد تنش برشی در بهبود عملکرد اندوتلیال و وضعیت اکسایشی در بیماران دیابت نوع دو می‌شود [۳۱]. تمرین‌های تناوبی هوازی، موجب کاهش اکسیدان‌ها و افزایش آنتی‌اکسیدان‌ها و بهبود فعالیت نیتریک اکساید در بیماران دیابتی می‌شود. بنابراین پیشنهاد می‌شود از این تمرین‌ها در برنامه‌های بازتوانی بیماران دیابت نوع دو استفاده شود [۳۲]. همچنین، استرس اکسیداتیو ایجاد شده در دیابت می‌تواند توسط مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی بهبود یابد. کوآنزیم Q10 یکی از مهم‌ترین آنتی‌اکسیدان‌های درون‌زاد سلولی است که امروزه مصرف این مکمل در کاهش

² Kelch-like ECH-associated protein 1

³ NAD (P)H Oxido reductase quinon 1

¹ Nuclear erythroid related factor 2

ورزشی پرشدت می‌تواند موجب افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی شود؟

روش‌ها

این پژوهش از نوع تجربی است. نمونه آماری پژوهش حاضر را ۱۲ سر رت نر سالمند (۱۸ ماهه) دیابتی نژاد ویستار تشکیل داد. این تعداد نمونه به‌طور تصادفی در چهار گروه، تمرین هوازی شدید همراه با مصرف مکمل کو آنزیم Q10، تمرین هوازی شدید، مصرف مکمل کو آنزیم Q10 و گروه کنترل (هر گروه ۳ سر) قرار گرفتند.

در ابتدا و قبل از اجرای برنامه تمرینی یک هفته آشناسازی (یک روز آشنایی با محیط تردمیل بدون تمرین و شش روز تمرین با $40\% \text{VO}_2\text{max}$)، تمرین با محیط نگهداری و پروتکل تمرین در نظر گرفته شد، پس از آن موش‌ها دیابتی شده و بعد از یک هفته آشناسازی، به ۴ گروه تقسیم شدند. حیوانات به مدت ۶ هفته و هر هفته ۳ جلسه تمرین تناوبی شدید انجام دادند و در روزهای تمرین گروه‌های مکمل و گروه کنترل هیچ تمرینی را انجام ندادند. القاء دیابت با تزریق ۱۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم نیکوتین آمید و بعد از گذشت ۱۵ دقیقه استرپتوزوتوسین حل شده در بافرسدیم سیترات با $\text{pH} = 4/5$ به مقدار ۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به روش درون صفاقی به‌صورت تک‌دوز تزریق شد. برای تأیید دیابت، ۷۲ ساعت پس از تزریق با ایجاد جراحت کوچک در دم موش یک قطره خون بر روی نوار دستگاه گلوکومتر قرار داده شد و توسط دستگاه گلوکومتر، نوار خوانده شد و سطوح گلوکز خون بالاتر از ۲۶۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر به‌عنوان شاخص دیابتی شدن در نظر گرفته شد [۱۶]. نمونه‌های موردآزمایش در طی دوره یک هفته‌ای آشنایی با محیط آزمایشگاه حیوانات دانشگاه شیراز و آشنایی با نوارگردان در محیطی با دمای 22 ± 2 درجه سانتی‌گراد و چرخه روشنایی- تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت و رطوبت 50 ± 5 درصد نگهداری شدند. و همچنین محل نگهداری موش‌ها قفس‌های پلی‌کربنات شفاف در ابعاد $15 \times 15 \times 20$ سانتی‌متر، بود. برای ایجاد تهویه و جریان هوا از کولر آبی و دستگاه تهویه و برای ایجاد رطوبت مناسب هم از دستگاه تولید بخار استفاده شد. برای تهیه مکمل کو آنزیم Q10 نیز ابتدا ۴۰۰ میلی‌گرم از پودر مکمل کو آنزیم Q10 را با ترازو با دقت ۰/۰۱ وزن کرده و در یک ظرف مدرج قرار داده و سپس ۱۰ سی‌سی روغن زیتون که از آن به‌عنوان حلال استفاده و

عوارض بیماری‌های مرتبط با کاهش تولید انرژی مانند اختلالات میتوکندری، نقص سیستم ایمنی، بیماری‌های قلبی و دیابت نقش قابل توجهی دارد [۷،۳۳]. کوآنزیم Q10 از آنتی‌اکسیدان‌های محلول در چربی و از ترکیبات ضروری زنجیره انتقال الکترون درون غشای میتوکندری است که از میتوکندری در مقابل آسیب رادیکال آزاد محافظت می‌کند و در تمام سلول‌های بدن به‌ویژه قلب و کبد و کلیه و لوزالمعده از اسیدآمین تیروزین به‌صورت درونزاد ساخته می‌شود [۱۳]. بیشتر از ۸۰ درصد میزان کل کوآنزیم Q10 در پلاسما انسان به شکل یوبی‌کینول است که یک آنتی‌اکسیدان مهم در لیپوپروتئین‌های پلاسما محسوب می‌شود. همچنین این کوآنزیم مانع از پراکسیداسیون لیپیدی و نیز اکسید شدن LDL در وضعیت‌های اکسیداسیونی می‌شود که به‌طور معناداری با سلامتی قلبی عروقی در ارتباط است [۱۴]. با افزایش سن غلظت کوآنزیم Q10 در بدن کاهش می‌یابد. امروزه بسیاری از متخصصین تغذیه از کوآنزیم Q10 برای درمان بیماری‌ها استفاده می‌کنند. به‌عنوان مکمل نیز در کنار مکمل‌های دیگری مثل ویتامین E و ویتامین C در پژوهش‌ها مورد توجه زیاد قرار گرفته است [۱۵]. به هر حال در دوران سالمندی مشکلات زیادی از جمله‌های مرتبط با کاهش تولید انرژی مانند اختلالات میتوکندری، نقص سیستم ایمنی و پرفشارخونی برای افراد بروز می‌کند و اگر یک فرد سالمند به دیابت هم مبتلا باشد این عوارض شامل، بیماری‌های قلبی، عصبی، کلیوی نیز به مشکلات وی اضافه می‌گردد. تحقیقات نشان داده‌اند که فعالیت ورزشی با کاهش مقاومت به انسولین و کنترل قندخون موجب کاهش استرس اکسیداتیو در سالمندان دیابتی می‌شود [۳۴]. همچنین مکمل‌هایی مانند کوآنزیم Q10 با محدود کردن تولید کاتکولامین‌ها، عملکرد انسولین را بهبود می‌بخشد و از مقاومت به انسولین می‌کاهد در نتیجه موجب کاهش استرس اکسیداتیو در بیماران دیابتی می‌شود [۳۵]. ولی هنوز به‌طور کامل مشخص نیست که ترکیب فعالیت ورزشی و مکمل کوآنزیم Q10 چه اثری بر سیستم آنتی‌اکسیدانی می‌گذارد. لذا تحقیق حاضر برای پاسخ به این سوال که آیا شش هفته تمرین تناوبی شدید همراه با مصرف مکمل کوآنزیم Q10 بر مقادیر Nrf2 و NQO1 در عضله قلب رت‌های نر سالمند دیابتی تأثیر دارد یا خیر، طراحی و اجرا گردید. بنابراین هنوز این سؤال مطرح است که آیا مکمل‌سازی کوآنزیم Q10 به همراه فعالیت

اول ۳ تکرار ایتروال، هفته دوم ۵ تکرار ایتروال، هفته سوم ۷ تکرار ایتروال و از ابتدای هفته چهارم تا پایان هفته ششم شامل ۹ تکرار ایتروال بود. از این رو زمان کل تمرین شامل تکرار ایتروال با شدت بالا، تکرار ایتروال با شدت پایین به همراه گرم کردن و سرد کردن در هفته اول ۲۰ دقیقه، در هفته دوم ۲۸ دقیقه، هفته سوم ۳۶ دقیقه و از ابتدای هفته چهارم به بعد ۴۴ دقیقه بود [۲۰].

مراحل نمونه‌گیری و اندازه‌گیری متغیرهای تحقیق

پس از شش هفته تمرین، ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین تناوبی شدید و بعد از ۱۰-۱۲ ساعت ناشتایی، موش‌ها توسط کتامین و زایلانین (نسبت ۱ به ۶) بی‌هوش شدند. پس از اطمینان از بی‌هوشی کامل کشته شدند. جهت نمونه‌های آزمایشگاهی تعداد ۶ عدد نمونه بافتی استفاده شد. لاشه حیوانات پس از اطمینان از مرگ حیوان در چاه محل دفع حیوانات آزمایشگاه قرار داده شد. تمام مراحل انجام این مطالعه، در آزمایشگاه حیوانات دانشگاه شیراز و با توجه به ملزومات اخلاقی انجام شد.

روش تجزیه و تحلیل داده‌ها

پس از جمع‌آوری اطلاعات، داده‌ها با استفاده از روش‌های آمار توصیفی و استنباطی تجزیه و تحلیل شد. در قسمت آمار توصیفی از میانگین، انحراف معیار و نمودار استفاده گردید. در بخش آمار استنباطی جهت تعیین نحوه توزیع داده‌ها از آزمون شاپیرو ویلک (Shapiro-Wilk) استفاده شد. پس از آن به منظور پاسخگویی به سؤالات تحقیق، از آزمون لون (Levene) برای بررسی همگنی واریانس‌ها، از تحلیل واریانس یک‌طرفه و در ادامه برای بررسی دقیق تفاوت‌ها از آزمون تعقیبی توکی (Tukey Post-hoc) استفاده شده است. سطح معنی‌داری $P \leq 0.05$ در نظر گرفته شد. تمام روش‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۶ انجام گرفت و از نرم‌افزار Excel جهت رسم نمودارها استفاده شد.

یافته‌ها

بر اساس اهداف پژوهش ابتدا اطلاعات توصیفی متغیرهای اصلی در قالب تعداد، میانگین و انحراف استاندارد در جدول ۱ ارائه شده است.

به آن اضافه شد. تهیه مکمل به صورت هفته‌ای بود که میزان مصرف روزانه مکمل Q10 ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم از وزن بدن موش‌ها و ابتدای هر هفته محاسبه و روزانه به صورت گاوآژ خورنده شد [۱۷].

آزمون جهت تعیین حداکثر اکسیژن مصرفی

از آزمون فزاینده استاندارد Bedford و همکاران (۱۹۷۹) برای تعیین حداکثر اکسیژن مصرفی استفاده شد [۱۸]. Leandro و همکاران (۲۰۰۷) این آزمون را برای موش‌های نژاد ویستار استانداردسازی کردند. آزمون فزاینده به این صورت بود که موش‌های صحرائی بر روی تردمیل با سرعت ۵ متر در دقیقه شروع به دویدن کردند و هر سه دقیقه سرعت تردمیل ۵ متر در دقیقه افزایش یافت. آزمون تا لحظه رسیدن موش‌ها به واماندگی ادامه پیدا کرد. سرعت نهایی موش‌ها در زمان رسیدن به حداکثر اکسیژن مصرفی به عنوان سرعت بیشینه برای محاسبه شدت‌های تمرینی موش‌ها استفاده شد [۱۹].

پروتکل تمرین تناوبی شدید

پروتکل تمرین تناوبی با شدت بالا شامل سه قسمت گرم کردن، تمرین شامل تکرارهای ایتروال و سرد کردن بود. ۵ روز در هفته و صبح‌ها در ابتدا رت‌ها با شدت ۴۰ درصد VO_{2max} به مدت ۵ دقیقه بر روی نوارگردان گرم کردن را انجام می‌دادند. پس از آن حیوانات تمرین تناوبی را اجرا کرده و سپس با شدت ۴۰ درصد VO_{2max} سرد کردن را انجام دادند. تمرین تناوبی شامل ترکیبی از تکرارهای ایتروال با شدت بالا و شدت پایین بود. تکرار ایتروال با شدت بالا شامل دو دقیقه با شدت ۶۰ درصد VO_{2max} در هفته اول، ۷۰ درصد VO_{2max} در هفته دوم، ۸۰ درصد VO_{2max} در هفته سوم و ۹۰ درصد VO_{2max} از ابتدای هفته چهارم تا پایان تمرین بود. تکرار ایتروال با شدت پایین شامل ۲ دقیقه با شدت ۴۰ درصد VO_{2max} از هفته اول تا پایان هفته ششم بود. تمرین تناوبی به گونه‌ای بود که پس از گرم کردن رت‌ها ابتدا ایتروال با شدت بالا و سپس ایتروال با شدت پایین را اجرا می‌کردند. پس از انجام آخرین تکرار ایتروال با شدت بالا، رت‌ها به مدت ۵ دقیقه با شدت ۴۰ درصد VO_{2max} سرد کردن را انجام می‌دادند. تعداد تکرار ایتروال با شدت بالا با توجه به هفته تمرینی رت‌ها تعیین شد. به طوری که در هفته

جدول ۱- آمار توصیفی متغیرهای تحقیق

متغیر	گروه	تعداد	میانگین	انحراف استاندارد	درصد تغییرات نسبت به گروه دیابت
Nrf2	کنترل	۳	۰/۱۶	۰/۰۲	۰
	مکمل Q10	۳	۰/۴۲	۰/۰۲	۱۶۵/۸۳
	تمرین تناوبی شدید	۳	۰/۹۹	۰/۰۵	۵۲۸
NQO1	مکمل Q10+ تمرین تناوبی شدید	۳	۱/۱۴	۰/۰۱۵	۶۲۴/۴۵
	کنترل	۳	۰/۲۳	۰/۰۱۶	۰
	مکمل Q10	۳	۰/۷۲	۰/۱۶	۲۰۷/۷
	تمرین تناوبی شدید	۳	۱/۳۸	۰/۲۵	۴۱۹/۲۶
مکمل Q10+ تمرین تناوبی شدید	۳	۱/۸۷	۰/۶	۶۹۸/۷۱	

برای مقدار Nrf2، اختلاف میانگین‌ها بین گروه‌های دیابت و دیابت-مکمل ($P=۰/۰۱۴$)، دیابت و دیابت-تمرین ($P=۰/۰۰۱$)، دیابت و دیابت-مکمل-تمرین ($P=۰/۰۰۱$)، معنادار بود.

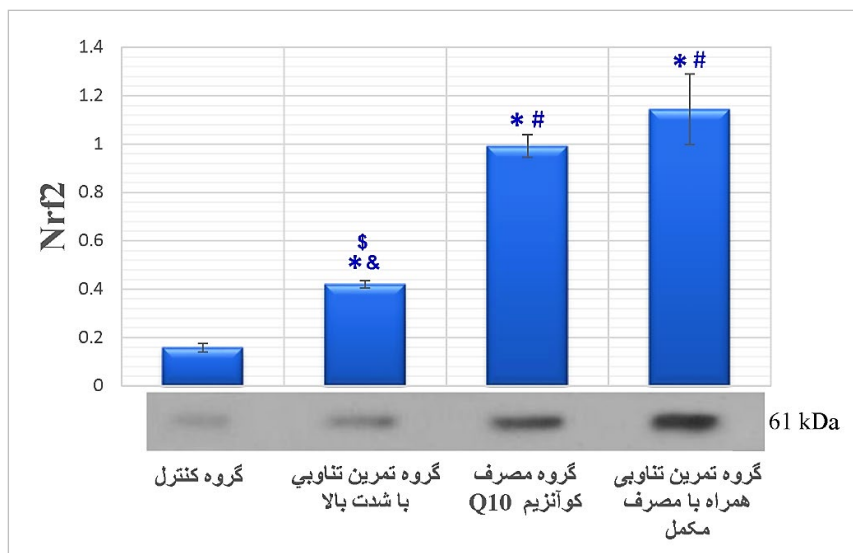
سالمند دیابتی است. میزان این تغییرات در گروه مکمل، گروه تمرین و گروه مکمل به همراه تمرین نسبت به گروه رت‌های سالمند دیابتی به ترتیب ۱۶۵/۸۳، ۵۲۸ و ۶۲۴/۴۵ درصد بود.

با توجه به نتایج جدول ۲ و همان‌طور که در شکل ۱ قابل ملاحظه است، مصرف مکمل کوآنزیم Q10، تمرین تناوبی شدید و همچنین تمرین تناوبی شدید به همراه مصرف مکمل Q10 به‌طور معنی‌دار باعث افزایش مقادیر Nrf2 قلب رت‌های

جدول ۲- نتایج آزمون توکی جهت مقایسه زوجی تغییرات مقادیر Nrf2 بین گروه‌های پژوهش

معنی‌داری	خطای استاندارد	تفاوت میانگین‌ها	گروه‌های مورد مقایسه
۰/۰۱۴	۰/۰۶۳۱۱۸	-۰/۲۶۱۸۲۴	کنترل × مکمل Q10
۰/۰۰۱	۰/۰۶۳۱۱۸	-۰/۸۳۳۶۵۷	کنترل × تمرین تناوبی شدید
۰/۰۰۱	۰/۰۶۳۱۱۸	-۰/۹۸۵۹۵۰	کنترل × مکمل Q10+ تمرین تناوبی شدید
۰/۰۰۱	۰/۰۶۳۱۱۸	-۰/۵۷۱۸۳۳	مکمل Q10 × تمرین تناوبی شدید
۰/۰۰۱	۰/۰۶۳۱۱۸	-۰/۷۲۴۱۲۶	مکمل Q10 × مکمل Q10+ تمرین تناوبی شدید
۰/۱۵۲	۰/۰۶۳۱۱۸	-۰/۱۵۲۲۹۲	تمرین تناوبی شدید × مکمل Q10+ تمرین تناوبی شدید

برای مقدار Nrf2، اختلاف میانگین‌ها بین گروه‌های دیابت و دیابت-مکمل ($P=۰/۰۱۴$)، دیابت و دیابت-تمرین ($P=۰/۰۰۱$)، دیابت و دیابت-مکمل-تمرین ($P=۰/۰۰۱$)، معنادار بود.



شکل ۱- مقایسه کلی تفاوت مقادیر Nrf2 بین گروه‌های پژوهش

*: تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل، #: تفاوت معنی‌دار با گروه مکمل، &: تفاوت معنی‌دار با گروه تمرین، \$: تفاوت معنی‌دار با گروه مکمل به همراه تمرین

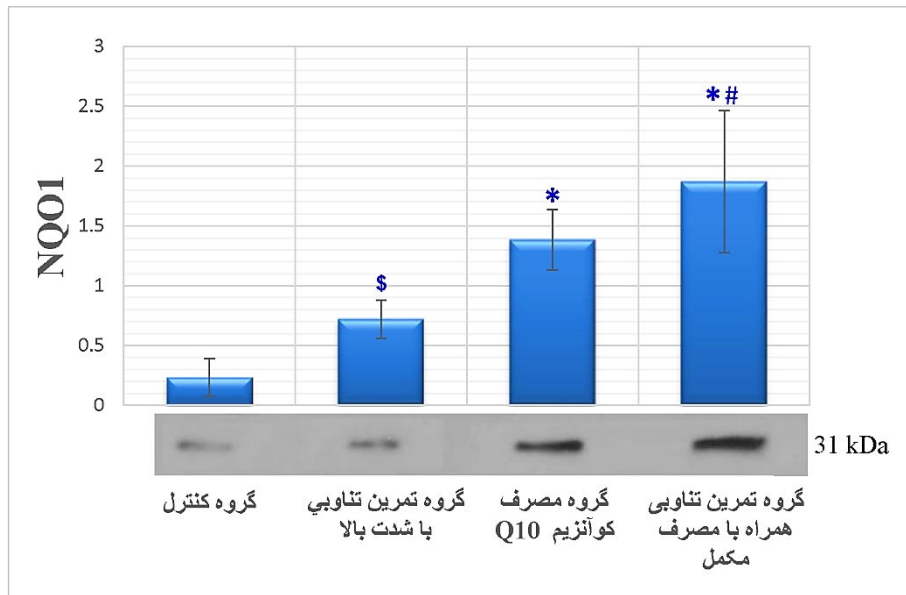
سالمند دیابتی است. میزان تغییرات در گروه مکمل، گروه تمرین و گروه مکمل به همراه تمرین نسبت به گروه رت‌های سالمند دیابتی به ترتیب ۲۰۷/۷، ۴۱۹/۲۶ و ۶۹۸/۷۱ درصد بود.

با توجه به نتایج جدول ۳ و همانطور که در شکل ۲ قابل ملاحظه است، مصرف مکمل Q10، تمرین تناوبی شدید و همچنین تمرین تناوبی شدید به همراه مصرف مکمل Q10 به‌طور معنی‌دار باعث افزایش مقادیر NQO1 قلب رت‌های

جدول ۳- نتایج آزمون توکی جهت مقایسه زوجی تغییرات مقادیر NQO1 بین گروه‌های پژوهش

گروه‌های مورد مقایسه	تفاوت میانگین‌ها	خطای استاندارد	معنی‌داری
کنترل × مکمل Q10	-۰/۴۸۶۰۸۶	۰/۲۷۹	۰/۰۳۶۶
کنترل × تمرین تناوبی شدید	-۱/۱۴۹۶۹۰	۰/۲۷۹	۰/۰۱۴
کنترل × مکمل Q10 + تمرین تناوبی شدید	-۱/۶۳۵۱۸۶	۰/۲۷۹	۰/۰۰۲
مکمل Q10 × تمرین تناوبی شدید	-۰/۶۶۳۶۰۴	۰/۲۷۹	۰/۱۶
مکمل Q10 × مکمل Q10 + تمرین تناوبی شدید	-۱/۱۴۹۱۰۱	۰/۲۷۹	۰/۰۱۴
تمرین تناوبی شدید × مکمل Q10 + تمرین ناوبی شدید	-۰/۴۸۵۴۹۷	۰/۲۷۹	۰/۳۶۷

برای مقدار NQO1، اختلاف میانگین بین گروه‌های، دیابت و دیابت-مکمل (P=۰/۰۱۴)، دیابت و دیابت-تمرین (P=۰/۰۱۴)، دیابت و دیابت-مکمل-تمرین (P=۰/۰۰۲)، معنادار بود



شکل ۲- مقایسه کلی تفاوت مقادیر NQO1 بین گروه‌های پژوهش

*: تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل، # تفاوت معنی‌دار با گروه مکمل، & تفاوت معنی‌دار با گروه تمرین، \$: تفاوت معنی‌دار با گروه مکمل به همراه تمرین

بحث

می‌کند و این نشان دهنده اثر ضد التهابی Q10 است و بر نقش آن در دفاع آنتی‌اکسیدانی تأکید دارد. از سوی دیگر تحقیقات انجام گرفته درباره Nrf2 بر روی انسان محدود است. Fathi و همکاران (۲۰۲۰)، در یک مطالعه به بررسی اثر هشت هفته تمرین هوازی توأم با مصرف اتانول بر بیان ژن Nrf2 عضله قلب و شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی پلاسما در موش صحرایی نر پرداختند. در نتیجه این پژوهش، تمرین هوازی به‌طور معنی‌داری بیان ژن Nrf2 را در گروه‌های تمرین و تمرین به همراه اتانول نسبت به گروه کنترل افزایش داد. انجام تمرین هوازی از طریق افزایش بیان ژن Nrf2 و افزایش ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی (TAC) منجر به کاهش آسیب اکسیداتیو ناشی از مصرف اتانول شد [۲۱]. Holmström و همکاران (۲۰۱۳) گزارش کرده‌اند که یک شیوه زندگی فعال همراه با ورزش در افراد می‌تواند باعث فعال شدن تعدیل‌کننده بالادست شده و در نتیجه باعث افزایش عملکرد NRF2 شود. در مقابل، یک سبک زندگی بی‌تحرك تأثیرات منفی خواهد داشت که در نتیجه منجر به کاهش قابل توجهی در بیان NRF2 هسته‌ای می‌شود و این کاهش عمدتاً به دلیل اختلال در نظم سیگنالینگ ردوکس Nrf2- صورت می‌گیرد [۲۲] که با موضوع ما همسو است. Eynon و همکاران (۲۰۱۰) تأثیر تمرین‌های سرعتی، مقاومتی و استقامتی تک جلسه‌ای در میزان NRF2 در جوانان را با اندازه‌گیری پروتئین

نتایج پژوهش حاضر نشان داد شش هفته تمرین تناوبی شدید همراه با مصرف مکمل کوآنزیم Q10 منجر به افزایش معنادار مقادیر پروتئین Nrf2 شد. یافته‌های تحقیق حاضر با یافته‌های برخی پژوهش‌های پیشین که افزایش مقدار Nrf2 را پس از فعالیت ورزشی و مصرف مکمل Q10 گزارش کردند، همسو است [۹، ۱۲، ۱۷، ۲۲، ۲۳]. Shafahi و همکاران (۲۰۲۲) در مطالعه‌ای نشان دادند تمرین مقاومتی همراه با مصرف مکمل Q10 موجب افزایش Nrf2 در موش‌های نر نژاد ویستار شد. انجام فعالیت ورزشی به همراه مصرف دوز مناسب از مکمل آنتی‌اکسیدانی کوآنزیم Q10 موجب تقویت سیستم آنتی‌اکسیدانی بدن و کاهش استرس اکسیداتیو می‌شود [۸].

Pala و همکاران (۲۰۱۶) در تحقیقی که با عنوان تأثیر مکمل کوآنزیم Q10 و فعالیت ورزشی بر مسیرهای NFκB و Nrf2 را بر روی رت‌های هشت هفته‌ای نژاد ویستار به مدت شش هفته مورد بررسی قرار دادند دریافتند که هیچ تغییر قابل توجهی در هر یک از پارامترهای مرتبط با پروتئین، کربوهیدرات و متابولیسم لیپید مشاهده نشد، به جز اینکه فعالیت ورزشی باعث کاهش تری‌گلیسیرید پلاسما شد، که بیشتر توسط Q10 کاهش یافت [۱۷]. در نتیجه، این نتایج نشان می‌دهند که Q10 بیان NFκB، Nrf2، HO-1 را در فعالیت ورزشی تعدیل

یافته دیگری که از پژوهش حاضر حاصل شد این بود که شش هفته تمرین تناوبی شدید همراه با مصرف مکمل کوآنزیم Q10 منجر به افزایش معنادار مقادیر پروتئین NQO1 شد. NQO1 یکی از هدف‌های پایین دست مسیر Nrf2-ARE و ژن بیان کننده یک آنزیم اکسیدو ردوکتاز است که موجب کاهش کینون به هیدروکینون (آنتی‌اکسیدان) می‌شود. همچنین این آنزیم باعث ثبات و پایداری P53 می‌شود و از سلول‌ها در برابر آسیب‌های اکسیداتیو محافظت می‌کند [۲۸]. یافته‌های تحقیق حاضر با یافته‌های برخی پژوهش‌های پیشین که افزایش مقدار NQO1 را پس از فعالیت ورزشی و مصرف مکمل Q10 گزارش کردند، همسو است [۲۹، ۳۰]. Xu و همکاران (۲۰۲۲) در یک پژوهش ۸ هفته‌ای بر روی موش‌های نر چاق با دو روش تمرین تداومی متوسط و تمرین تناوبی شدید روی تردمیل بیان کردند که هر دو مدل تمرین (تداومی متوسط و تناوبی شدید) باعث افزایش معنی‌دار در بیان ژن پروتئین‌های Nrf2، HO-1 و NQO1 شد. اما این تغییرات افزایشی در گروه تمرین تناوبی شدید چشم‌گیرتر بود [۲۹]. Ostrom و همکاران (۲۰۲۰) در مطالعه‌ای بر روی افراد مسن و جوان به مدت ۸ هفته تمرین هوازی (سه روز در هفته و ۴۵ دقیقه در روز) انجام دادند. مشخص شد که تمرین هوازی موجب بهبود سیگنالینگ Nrf2 و در نتیجه افزایش بیان ژن‌های پایین دست، از جمله NQO1 شد که این تغییرات در افراد مسن چشم‌گیرتر از جوانان بود [۳۰]. پژوهشی که نتیجه آن کاهش NQO1 در نتیجه فعالیت ورزشی باشد یافت نشد. فعالیت‌های ورزشی شدید از یک سو با افزایش فشار اکسایشی، احتمال تشکیل رادیکال‌های آزاد مضر را افزایش می‌دهند؛ اما از سوی دیگر، با القای آنزیم‌های ضد اکسایشی، سبب کاهش رادیکال‌های آزاد نیز می‌شوند. در نتیجه، فعالیت ورزشی هوازی شدید می‌تواند به‌عنوان یک راهکار برای تقویت سیستم آنتی‌اکسیداتیو استفاده شود.

نتیجه‌گیری

با توجه به اینکه دیابت و سالمندی هر دو موجب افزایش استرس اکسیداتیو می‌شود، براساس نتایج تحقیق حاضر انجام تمرین تناوبی شدید همراه با مصرف مکمل Q10 با تقویت سیستم آنتی‌اکسیداتیو بدن از آسیب‌های ناشی از بیماری دیابت و سالمندی جلوگیری می‌کند. زیرا بهبود در عملکرد Nrf2 بر اثر

NRF2 مورد بررسی قرار دادند. نتیجه این پژوهش نشان داد، میزان ژن NRF2 پس از تمرین سرعتی-مقاومتی افزایش می‌یابد ولی در ورزش‌های استقامتی بیشتری افزایش را دارد [۲۳] و با نتایج ما همسو است. تمرین‌های ورزشی طولانی مدت منظم مانند تمرین شدید تناوبی، با ویژگی القاء کنندگی کم‌خونی-پُرخونی مجدد با بهبود دفاع آنتی‌اکسیداتیو منجر به محافظت از قلب می‌شود. همچنین در زمان ریکاوری پس از تمرین شدید، با مصرف اکسیژن بیشتر، منجر به تقویت سیستم آنتی‌اکسیداتیو می‌شود [۱۲]. نتایج تحقیق حاضر با تحقیق Vieira-Souza و همکاران (۲۰۲۱) همسو نیست. آنها پاسخ بیومارکرهای استرس اکسایشی قلب به تمرین تناوبی شدید را مورد آزمایش قرار دادند. در گروه تمرین تناوبی شدید، میزان آنزیم‌های اکسایشی افزایش یافت و مقدار آنزیم‌های آنتی‌اکسیداتیو، تغییری نکرد [۲۴]. در پژوهشی که توسط Done و همکاران (۲۰۱۶) انجام شد، در اثر ورزش حاد (فعالیت تک جلسه‌ای هوازی) افزایش قابل توجهی در سطوح سلولی در پاسخ به ورزش در هر دو گروه جوان و مسن ایجاد شد. با این حال، سطح هسته‌ای Nrf2 به‌طور قابل توجهی تنها در جوان، نه در گروه مسن افزایش یافته است [۲۵]. مسیر Nrf2-ARE در ورزش حاد باعث تنظیم افزایشی بیان ژن آنتی‌اکسیداتیو در جوان‌ها شد اما در بزرگسالان مسن تغییری صورت نگرفت که ناهمسو با تحقیق ما است. پژوهشی که توسط Salanova و همکاران (۲۰۱۳) روی انسان صورت گرفت، یک گروه به استراحت در بستر می‌پرداختند و یک گروه تمرین مقاومتی انجام می‌دادند نشان داد [۲۶]، استراحت در بستر یا انجام تمرین مقاومتی هیچ تغییری در بیان ژن Nrf2 ندارد و بنابراین با نتایج ما ناهمسو است. دلیل تناقض مطالعه حاضر با مطالعات ذکر شده به احتمال زیاد، نتیجه تفاوت در شدت و نوع پروتکل تمرینی است. بافت‌هایی که به مدت طولانی در معرض افزایش استرس اکسیداتیو قرار دارند دچار سازگاری در سیستم آنتی‌اکسیداتیو از طریق تحریک فعالیت آنزیم‌های ضد اکسایشی می‌شوند. در نتیجه فعالیت بدنی به‌عنوان یک راهکار اصلی برای مقابله با روند پیری و و بیماری‌های مرتبط با آن در نظر گرفته شده است و یکی از اثرات آن از طریق افزایش دفاع آنتی‌اکسیداتیو به دلیل سازگاری با فشار اکسایشی است [۲۷].

منجر به سرکوب کردن رادیکال‌های آزاد شده و با سرکوب آنها، بدن در برابر آسیب‌های اکسیداتیو و روند بیماری دیابت مقاوم‌تر خواهد شد.

سپاسگزاری

این مقاله از پایان نامه مقطع دکتری در رشته فیزیولوژی ورزشی استخراج شده است. بنابراین لازم می‌دانم از اساتید گرانقدر بخش تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه شیراز و همه کسانی که در به ثمر رسیدن این پژوهش مرا یاری کردند، نهایت قدردانی را داشته باشم.

سازگاری‌هایی که ایجاد شده، منجر به مبارزه بدن با RNS /ROS شده و در نهایت باعث حفاظت از بدن در اثر بیماری‌های استرس اکسایشی شده است. بنابراین با توجه به سازگاری‌های ایجاد شده در اثر ورزش و کنترل رادیکال‌های آزاد در بدن، فعال شدن فاکتور رونویسی حساس به اکسیداسیون از جمله Nrf2 در بدن افزایش می‌یابد. سازگار فیزیولوژیکی آن به این دلیل است که بهبود عملکرد Nrf2 در این افراد در پاسخ به ورزش‌ها نشان داده شده است که به وسیله افزایش ظرفیت در جابه‌جا کردن Nrf2 به درون هسته و همچنین منجر به افزایش بیان ژن آنتی‌اکسیدانی پایین دست رخ داده است. با توجه به نتایج احتمال می‌رود که در اثر سازگاری‌هایی (افزایش سطوح Nrf2 که در مدت ۶ هفته در اثر تمرین تناوبی شدید و مصرف مکمل Q10 به وجود آمده)

مآخذ

- Gordon LA, Morrison EY, McGrowder DA, Young R, Fraser YT, Zamora EM, et al. Exercise therapy on lipid profile and oxidative stress indicators in patients with type-2 diabetes. *BMC Complement Altern Med*. 2008; 13: 8-21.
- Shi G-J, Shi G-R, Zhou J-y, Zhang W-j, Gao C-y, Jiang Y-p, et al. Involvement of growth factors in diabetes mellitus and its complications: a general review. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 2018; 101:510-27
- Bala C, Hancu N. Heart failure and diabetes. *Rom j intern Med*. 2004; 42: 267-271.
- Zhalehjoon N, Panjehpour M. Biochemical and Genetic Theories of Aging. *Salmand*. 2014; 9(3): 232-243.
- Soori R, Gerami M, Pornemati P, Eskandari A. Effect of high intensity interval training and continuous training on antioxidant enzymes in the heart of the old rats. *Journal of Gorgan University of Medical Sciences*. 2019; 21(2): 26-30.
- Tartibian B, Baghaiee B, Baradaran B. Effect of oxidants on the mitochondrial superoxide dismutase enzyme gene expression in active men and women: influenced by intensive aerobic exercise. *Razi Journal of Medical Sciences*. 2013; 20(116):79-87.
- Samimi F, Baazm M, Eftekhar E, Jalali Mashayekh F. Effect of Coenzyme Q10 Supplementation on Liver Total Oxidant/Antioxidant Status in Streptozotocin-induced Diabetic Rats. *Journal of Arak University of Medical Sciences*. 2019;22(4):28-39.
- Shafahi MJ, Salesi M, Rezaei R, Daryanoosh F. The effect of eight-weeks of resistance training along with coenzyme Q10 supplementation on some factors of mitochondrial biogenesis in young male rats. *Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport*. 2022; 10(23): 54-63.
- Ma Q. Role of Nrf2 in Oxidative Stress and Toxicity. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*. 2013; 53: 401-426
- Wang P, Li CG, Qi Z, Cui D, & Ding S. Acute exercise stress promotes Ref1/Nrf2 signaling and increases mitochondrial antioxidant activity in skeletal muscle. *Experimental Physiology*. 2016; 101(3): 410-420.
- Zilouchy MH, Porreza A, Akbari F, Rahimi A. Surveying the pattern of consumption service utilization among elderly patients in educational hospitals of Kashan University of Medical Sciences. *Journal of Kashan University of Medical Sciences* 2012; 16(1): 19-25.
- Muthusamy VR, Kannan S, Sadhaasivam K, Gounder SS, Davidson CJ, Boehme C, Hoidal JR, Wang L, Rajasekaran, NS. (2012). Acute exercise stress activates Nrf2/ARE signaling and promotes antioxidant mechanisms in the myocardium. *Free Radic Biol Med*. 52, 366-376.
- Rostami AR, Jafari A, Sari Sarraf V. Effect of Coenzyme Q10 Supplementation on Serum Creatine Kinase, Leukocytosis, Thrombocytosis and Blood Lipid Profile in Inactive Men after an Aerobic Exercise. *Journal of Cell & Tissue (JCT)*. 2012; 3(3): 193-199.
- Jorat MV, Tabrizi R, Kolahdooz F, Maryam Akbari M, Salami MS, Heydari ST, Asemi E. The effects of coenzyme Q10 supplementation on biomarkers of inflammation and oxidative stress in among coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Springer Nature Switzerland* 2019. Published Online 13 february.
- Gokce M, Saydam O, Hanci V, Can M, Bahadir B. Antioxidant vitamins C, E and coenzyme Q10 vs dexamethasone: comparisons of their effects in

- pulmonary contusion model. *J Cardiothorac Surg.* 2012; 7: 92.
16. Pierre W, Gildas AJ, Ulrich MC, Modeste WN, Benoit NT, Albert K. Hypoglycemic and hypolipidemic effects of Bersama engleriana leaves in nicotinamide streptozotocin -induced type 2 diabetic rats. *BMC Complementary and Alternative Medicine.* 2012; 12(1): 264.
 17. Pala R, Orhan C, Tuzcu M, Sahin N, Ali SH, Cinar V, Atalay M, Sahin K. Coenzyme Q10 Supplementation Modulates NFκB and Nrf2 Pathways in Exercise Training. *J Sports Sci Med.* 2016; 15(1):196-203.
 18. Bedford TG, Tipton CM, Wilson NC, Oppliger RA, Gisolfi CV. Maximum oxygen consumption of rats and its changes with various experimental procedures. *Jappl.* 1979; 47(6):1278-1283.
 19. Leandro CG, de Lima TM, Carolina T, Loureiro A, do Nascimento E, de Castro R M, de Castro CMMB, Pithon-Curi TC, Curi R. Stress-Induced Downregulation of Macrophage Phagocytic Function Is Attenuated by Exercise Training in Rats. *Neuroimmunomodulation.* 2007; 14:4-7.
 20. Rezaei R, Norshahi M, Bigdeli MR, KHodaghali F, Haghparast A. Effect of Eight Weeks Continues and HIIT Exercise on VEGF-A And VEGFR-2 Levels in Stratum, Hippocampus and Cortex of Wistar Rat Brain. *Physiology of Sport and Physical Activity.* 2016; 8(2):1213-1221.
 21. Fathi R, Nasiri KH, Akbari A, Ahmadi -KaniGolzar F, Farajtabar Z. Exercise protects against ethanol-induced damage in rat heart and liver through the inhibition of apoptosis and activation of Nrf2/Keap-1/HO-1 pathway. *Life Sci.* 2020; 256:117958.
 22. Holmström KM, Baird L, Zhang Y, Hargreaves I, Chalasani A, Land JM, et al. Nrf2 impacts cellular bioenergetics by controlling substrate availability for mitochondrial respiration. *Biology open.* 2013; 2(8):761-7.
 23. Eynon N, Alves AJ, Sagiv M, Yamin C, Sagiv M, Meckel Y. Interaction between SNPs in the NRF2 gene and elite endurance performance. *Physiological genomics.* 2010; 41(1):78-81.
 24. Vieira-Souza LM, dos Santos JL, Carlos Marçal A, Voltarelli FA, Felipe José Aidar FJ, Rodrigo Miguel-dos-Santos RM, Costa RA, de Matos DG, Santos SL, de Araújo SS. Biomarker responses of cardiac oxidative stress to high intensity interval training in rats. *Motriz, Rio Claro.* 2021; 27(1).
 25. Done AJ, Gage MJ, Nieto NC, Traustadóttir T. Exercise-induced Nrf2-signaling is impaired in aging. *Free Radical Biology and Medicine.* 2016; 96:130-8.
 26. Salanova M, Schiffl G, Gutschmann M, Felsenberg D, Furlan S, Volpe P, et al. Nitrosative stress in human skeletal muscle attenuated by exercise countermeasure after chronic disuse. *Redox biology.* 2013; 1(1):514-26.
 27. Vin aJ, Borra SC, Miquel J. Theories of Ageing. *Life.* 2007; 59 (4-5): 249 – 254.
 28. Ross D, Siegel D. Functions of NQO1 in Cellular Protection and CoQ10 Metabolism and its Potential Role as a Redox Sensitive Molecular Switch. *Frontiers in physiology.* 2017; 8(595)
 29. Xu Z, Qin Y, Lv B, Tian Z, Zhang B. Effects of Moderate-Intensity Continuous Training and High-Intensity Interval Training on Testicular Oxidative Stress, Apoptosis and m6A Methylation in Obese Male Mice. *Antioxidants.* 2022; 11: 1874-86
 30. Ostrom EL, Traustadóttir T. Aerobic exercise training partially reverses the impairment of Nrf2 activation in older humans. *Free Radical Biology and Medicine.* 2020; 160: 418-432.
 31. Mitrnanun W, Deerochanawong C, Tanaka H, Suksom D. Continuous vs interval training on glycemic control and macro and microvascular reactivity in type 2 diabetic patients. *Scand J Med Sci Sports.* 2014; 24: 69-76
 32. Wisløff U, Støylen A, Loennechen JP, Bruvold M, Rognum Ø, Haram PM, et al. Superior cardiovascular, effect of aerobic interval training versus moderate continuous training in heart failure patients: a randomized study. *Circulation.* 2007; 115: 3042-3044.
 33. Kapoor P, Kapoor A. Coenzyme Q10-a novel molecule. *J Indian Acad Clin Med.* 2013; 14(1):37-45.
 34. Ferriolli E, Pessanha F, Marchesi J. Diabetes and Exercise in the Elderly. *Med Sport Sci.* Basel, Karger, 2014; 60:122-129.
 35. Ernster L, Dallner G. Biochemical, physiological and medical aspects of ubiquinone function. *Biochim Biophys Acta.* 1995; 1271(1):195-204.
 36. Little JP, Safdar A, Wilkin GP, Tarnopolsky MA, Gibala MJ. A practical model of low-volume high-intensity interval training induces mitochondrial biogenesis in human skeletal muscle: potential mechanisms. *J Physiol.* 2010; 588: 1011-1022.

The Effect of Six Weeks High Intensity Interval Training along with Taking Coenzyme Q10 Supplement on Nrf2 and, NQO1 in Heart Muscle of Old Male Diabetic Rats

Moazameh Malekpour¹, Rasol Rezaei¹, Mohsen Salesi^{*1}, Farhad Daryanoosh¹, Javad Nemati¹

1. Department of Sport Sciences, School of Education and Psychology, Shiraz University, Shiraz, Iran

ABSTRACT

Background: Diabetes leads to numerous side effects in the cardiovascular system and also to improper functioning of the body's antioxidant system. The aim of this study is to investigate the effect of six weeks of high-intensity interval training with coenzyme Q10 supplementation on the values of Nrf2 and NQO1 in heart muscle of elderly diabetic rats.

Methods: In this experimental study, 48 elderly male rats (18 months old) were randomly divided into four groups of intense aerobic exercise with coenzyme Q10 supplementation, intense aerobic exercise group, coenzyme Q10 supplement intake group, and control group. Induction of diabetes was done by injecting a single dose of streptozotocin in the amount of 60 mg/kg intraperitoneally. The program of high intensity interval training was done for six weeks. Coenzyme Q10 supplement group received orally at a dose of 200 mg/kg. Western blot method was used to measure Nrf2 and NQO1 values. The data were analyzed by one-way analysis of variance and Tukey's post hoc test at a significance level of $P < 0.05$.

Results: The results showed taking coenzyme Q10 supplement ($P = 0.014$), intense intermittent exercise ($P = 0.001$) and intense intermittent exercise with coenzyme Q10 supplement ($P = 0.001$) significantly increased Nrf2 values in the hearts of diabetic elderly rats. Also, the use of coenzyme Q10 supplement ($P = 0.0366$), intense intermittent exercise ($P = 0.014$) and intense intermittent exercise along with coenzyme Q10 supplement use ($P = 0.002$) significantly increased the amount of NQO1 in the hearts of diabetic aged male rats.

Conclusion: Intermittent intense training along with supplement consumption improves heart function in elderly diabetic patients through increasing endogenous antioxidant enzymes.

Keywords: Diabetes, Aging- High Intensity Interval Training, Q10, Nrf2, NQO1

*Department of Physical Education, Sport Science Branch, Shiraz University, Shiraz, Iran. Tel: +989177121998, Email: mhsnsls@gmail.com

