

تأثیر تمرین استقامتی مادران دارای سندرم متابولیک با مصرف متفورمین بر ظرفیت اکسیدانی و آنتی اکسیدانی نوزادان حاصل از آنها

غلامرضا عزیزی آذر شریانی^۱، مژگان احمدی^{۱*}، سعیده شادمهری^۱

چکیده

مقدمه: استرس اکسایشی بالا در زنان باردار منجر به پاتوژنز یا پیشرفت بیماری در نوزادان می‌شود. هدف از این تحقیق، بررسی تأثیر تمرین استقامتی مادران دارای سندرم متابولیک با مصرف متفورمین بر ظرفیت اکسیدانی و آنتی اکسیدانی نوزادان حاصل از آنها بود. **روش‌ها:** در این مطالعه‌ی تجربی، ۱۶ سر رت ماده‌ی نژاد ویستار با میانگین وزنی 100 ± 20 گرم به‌طور تصادفی در ۴ گروه سندرم متابولیک+کنترل، سندرم متابولیک+متفورمین، سندرم متابولیک+تمرین و سندرم متابولیک+متفورمین+تمرین قرار گرفتند. مدل سندرم متابولیک با استفاده از تغییر جیره‌ی غذایی انجام شد و با کمک شاخص Lee تأیید گردید. متفورمین ۵۰۰ mg نیز با دوز ۱۰۰mg به ازای هر کیلوگرم از طریق آب مصرفی روزانه به موش‌ها داده شد. برنامه‌ی تمرین استقامتی به‌مدت ۸ هفته، ۵ روز در هفته و هر جلسه ۱۵-۴۰ دقیقه و با سرعت ۱۰-۲۵ متر بر دقیقه بر روی تردمیل اجرا شد. بارداری در موش‌ها پس از مشاهده‌ی پلاک واژنی مورد تأیید قرار گرفت و پس از طی دوره‌ی بارداری و زایمان موش‌ها، نوزادان حاصل از آنها (۴ سر نوزاد از هر مادر به‌عنوان نمونه‌ی اصلی پژوهش) یک هفته بعد از تولد جهت تشریح آماده شدند.

یافته‌ها: نتایج نشان داد متفورمین تأثیر معنی‌داری بر سوپراکسید دیسموتاز (SOD) و مالون دی آلدئید (MDA) نسبت به گروه کنترل نداشت، اما تمرین استقامتی و تمرین استقامتی به همراه متفورمین منجر به افزایش SOD و کاهش MDA در بافت قلب نوزادان شد ($P=0/000$).

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج، به‌نظر می‌رسد تمرین هوازی مادران دارای سندرم متابولیک اثر حفاظتی روی دستگاه اکسایشی و ضد اکسایشی در فرزندان آنها دارد.

واژگان کلیدی: تمرین، سندرم متابولیک، متفورمین، استرس اکسایشی

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

* **نشانی:** کیلومتر ۶ اتوبان تهران - قم (بزرگراه خلیج فارس)، نرسیده به عوارضی، سمت راست، روبروی مرقد حضرت امام (ره)، دانشگاه آزاد اسلامی

واحد یادگار امام (ره) شهرری، کد پستی: ۱۸۱۵۱۶۳۱۱۱، تلفن: ۰۹-۵۵۲۲۹۲۰۰، پست الکترونیک: mahmadi1376@gmail.com

مقدمه

سندرم متابولیک نوعی اختلال فیزیولوژیک و بیوشیمیایی است که به طور مستقیم خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی، و دیابت نوع دو را افزایش می‌دهد. مقاومت به انسولین، افزایش چربی احشایی، دیس لیپیدی آتروژنیک، اختلال عملکرد اندوتلیال، فشار خون بالا، و استرس مزمن عوامل متعددی هستند که سندرم متابولیک را تشکیل می‌دهند [۱-۳]. بیشتر یا مساوی ۳ معیار از معیارهای چاقی مرکزی، هیپرتری گلیسیریدمی، لیپوپروتئین با چگالی بالا (HDL) پایین، فشار خون بالا، گلوکز پلاسمای ناشتای بالا و دیابت نوع دو برای تشخیص سندرم متابولیک لازم است. از هر ۴ تا ۵ فرد بالغ، یک نفر به این سندرم مبتلاست که اغلب به دلیل شرایط محیطی و شرایط زندگی روزانه‌ی این افراد است، نرخ بروز این سندرم با افزایش سن افراد و به ویژه با افزایش سن به بالاتر از ۵۰ سال افزایش پیدا می‌کند، این عارضه تقریباً ۳۰٪ از مردم اروپا را گرفتار کرده است و بیش از ۳۵٪ مردم آمریکا نیز به این عارضه مبتلا هستند [۴]. سندرم متابولیک پیامدهای بالینی مثل سرطان، دیابت ملیتوس، بیماری کیسه‌ی صفرا، رفلکس گوارشی، بیماری‌های قلبی-عروقی، افزایش چربی خون، تخمدان پلی کیستیک، مشکل دفع ادرار و مرگ زودرس به همراه دارد، برآورده شده در ایالات متحده هر فرد مبتلا به سندرم متابولیک سالانه متحمل حدود ۴۰۰۰ دلار هزینه‌ی درمانی می‌شود و شیوع آن در ایران بالاتر از بسیاری از کشورهای است [۵]. علاوه بر این، ارتباط میان افزایش تولید گونه‌های فعال اکسیژن و سندرم متابولیک گزارش شده است که سبب اکسایش مولکول‌های زیستی شده و با برهم زدن تعادل اکساینده‌ها و با ایجاد فشار اکسایشی سبب بروز بیماری‌های قلبی عروقی می‌شود [۶، ۷].

از طرفی، بارداری یک وضعیت فیزیولوژیکی است که با افزایش استرس اکسایشی مرتبط با متابولیک بالا و افزایش نیازهای اکسیژن بافت همراه است [۸]. گزارش شده است که استرس اکسایشی بالا در زنان باردار به طور نزدیکی با استرس اکسایشی در جنین و نوزادان مرتبط است و منجر به پاتورژن یا پیشرفت بیماری در نوزادان می‌شود [۹]. استرس اکسایشی در کودکان حتی در مقایسه با مادر، احتمالاً بیشتر است، به دلیل اینکه دفاع آنتی اکسیدان هنوز توسعه نیافته است [۱۰]. تولید

بیش از حد گونه‌های اکسیژن واکنشی (ROS) توسط انواع شرایط داخل رحمی ممکن است یکی از عوامل پایین دست باشد که میانجی پیامدهای مضر بعدی در فرزندان است. سطوح نشانگرهای پراکسیداسیون مانند هیدروپراکسید لیپید و مالون دی آلدئید (MDA) در زنان باردار بیشتر از زنان غیر باردار است [۱۱]. مالون دی آلدئید یا MDA به عنوان یک رادیکال آزاد، شکل تغییر یافته پراکسید هیدروژن (H_2O_2) است که در ایجاد شرایط استرس اکسیداتیو و آسیب‌های بافتی مؤثر است [۱۲]. در زنان باردار، علاوه بر ایجاد استرس اکسیداتیو، دفاع آنتی اکسیدانی بدن نیز دچار اختلال می‌شود. از آنجایی که آنزیم سوپراکسید دیسموتاز (SOD) یکی از اولین سدهای دفاعی بدن در مقابل استرس اکسیداتیوی است، می‌توان انتظار داشت که فعالیت این آنزیم بیش از سایر آنزیم‌ها دچار اختلال شود [۸].

نتایج برخی مطالعات نشان می‌دهند که شرکت در فعالیت‌های بدنی منظم از جمله راه حل‌های اثربخش جهت کاهش علائم سندرم متابولیک است [۱۳]. مطالعات نشان داده‌اند که در موش‌های باردار با سطوح بالای MDA و میزان گلوکز، تمرینات ورزشی با شدت متوسط سطوح این شاخص‌ها را کاهش می‌دهد [۸]. در همین راستا، در مطالعه‌ای روی زنان باردار، Wagey و همکاران (۲۰۱۱) نشان دادند که ورزش طی دوران بارداری در ۲۰ هفته از زمان بارداری (۳۰ دقیقه، دو بار در هفته) موجب کاهش معنی‌دار MDA در مقایسه با گروه کنترل بدون ورزش شد. علاوه بر این، افزایش معنی‌دار سوپراکسید دیسموتاز (SOD) گروه تمرین در مقایسه با گروه غیر ورزش مشاهده شد [۱۴]. با این حال، Park و همکاران (۲۰۱۳) به بررسی سه نوع تمرین با مدت‌های ۲۰، ۳۰ و ۴۰ دقیقه (با سرعت ۱۲ متر در دقیقه، ۵ روز در هفته به مدت ۳ هفته) در موش‌ها طی بارداری بر در هیپوکامپ فرزندان حاصل از آنها پرداختند نتایج آنها نشان داد سطوح MDA در هیپوکامپ نوزدان در هر سه گروه به طور معنی‌داری افزایش نشان داد [۱۵]. همچنین Vega و همکاران (۲۰۱۵) افزایش سطوح MDA سرم و بافت کبد در رت‌های مادر چاق و

¹ Reactive oxygen species

² Malondialdehyde

³ Hydrogen peroxide

⁴ Superoxide dismutase

روش‌ها

پژوهش حاضر، یک مطالعه‌ی تجربی-آزمایشگاهی است که در آن امکان کنترل عوامل تأثیرگذار بر نتایج تحقیق بوده است. طرح تحقیق از نوع پیش‌آزمون - پس‌آزمون با گروه کنترل است. برای انجام این تحقیق، ۱۶ سر رت ماده با سن سه هفته و محدوده‌ی وزنی 20 ± 10 gf از آزمایشگاه دامغان در سال ۱۳۹۷ خریداری شد و به خانه‌ی حیوانات دانشگاه آزاد اسلامی واحد شاهرود انتقال یافتند. جهت کنترل سلامتی حیوانات، با شاخص‌های پاسخ به محرک صوتی، رنگ صورتی چشم و... تحت آزمایش قرار گرفتند. نمونه‌ی آماری این تحقیق، به روش تصادفی به ۴ گروه شامل (۱) سندرم متابولیک + کنترل؛ (۲) سندرم متابولیک + متفورمین؛ (۳) سندرم متابولیک + تمرین؛ (۴) سندرم متابولیک + متفورمین + تمرین تقسیم شدند. گروه‌های مورد مطالعه در قفسه‌های مخصوص جوندگان از جنس PVC با درپوش توری فلزی که کف آنها با تراشه‌های تمیز چوب پوشانده شده بود، تقسیم شدند. دمای اتاق $22 \pm 1/4$ درجه‌ی سانتی‌گراد با رطوبتی معادل ۵۰ تا ۵۵ درصد بود، نمونه‌ها طبق چرخه ۱۲ ساعت خواب و بیداری، با در دسترس بودن آب تصفیه شده‌ی شهری که در ظرف آبخوری از جنس PVC در دسترس آنها قرار می‌گرفت و غذای مخصوص، نگهداری شدند. به منظور ایجاد مدل سندرم متابولیک در رت‌های ماده از ۳ تا ۸ هفته‌گی آنها با تغییر در جیره‌ی غذایی رت‌ها؛ افزایش نمک خوراکی، چربی خوراکی و مصرف خوراک گاو پر شیر استفاده شد. همچنین، متفورمین از طریق آب مصرفی روزانه به موش‌های مورد نظر داده شد. پس از تأیید بروز سندرم متابولیک و اجرای ۸ هفته تمرین استقامتی، موش‌های صحرائی ماده جهت بارداری شدن آماده شدند و بدین منظور در تمامی گروه‌ها از دو موش صحرائی نر استفاده شد. بارداری در موش‌های صحرائی پس از مشاهده پلاک واژنی مورد تأیید قرار گرفت و پس از طی دوره‌ی بارداری و زایمان موش‌ها، نوزادان حاصل از آنها (۴ سر نوزاد از هر مادر به‌عنوان نمونه اصلی پژوهش) یک هفته بعد از تولد جهت تشریح آماده شدند. در این تحقیق اصول اخلاقی در مورد نحوه‌ی کار با حیوانات آزمایشگاهی از جمله در دسترس بودن آب و غذا، شرایط نگهداری مناسب و عدم اجبار در تمرینات مد نظر قرار گرفت.

نوزادان آنها پس از فعالیت ورزشی اختیاری را گزارش کردند [۱۶]. همان‌طور که ذکر گردید نتایج اثرات تمرینات ورزشی بر عوامل اکسایشی متناقض است. عدم کنترل سندرم متابولیک در دوران بارداری ممکن است منجر به افزایش خطر ابتلا به دیابت نوع دو بعد از بارداری و چاقی در فرزندان شود. افزایش فعالیت بدنی و تمایل به عادات غذایی سالم از مزایای مهم اصلاح سبک زندگی؛ کاهش بار بیماری، ناتوانی‌های حاصل از بیماری، هزینه‌های صرف شده جهت درمان و کمک به اقتصاد خانواده است. بارداری، یکی از حساس‌ترین و مهم‌ترین مراحل زندگی زنان است که با تغییر نیازهای روانشناختی؛ مانند افزایش اضطراب و افسردگی، نیازهای جسمانی؛ مانند افزایش وزن و برون‌ده قلبی همراه است. با این حال بیشتر زنان حامله فعالیت‌های ورزشی خود را قبل یا در زمان حاملگی حذف و یا آن را کاهش می‌دهند. از طرفی، بسیاری از مطالعات نشان داده‌اند که محیط یا رفتارهای منفی مادر از جمله چاقی و سیگار کشیدن نه تنها سلامت مادر را تحت تأثیر قرار می‌دهد، بلکه باعث ایجاد یک محیط زیستی منفی برای رشد جنین و مستعد شدن فرزندان آنها به بیماری در مراحل بعدی زندگی می‌شود [۱۷، ۱۸]. از سوی دیگر، تغییر رفتاری مثبت مادران از طریق ورزش قبل و طی دوران بارداری منجر به بهبود عملکرد قلبی جنین مانند کاهش ضربان قلب جنین، افزایش تغییرپذیری ضربان قلب و کاهش خطر بیماری قلبی مادرزادی در فرزندان می‌شود [۱۹]. این مطالعات حاکی از اثرات مفید ورزش بر قلب نوزادان در اوایل بارداری و دوره‌ی رشد هستند [۲۰]. با این حال اثرات فعالیت ورزشی مادران بر استرس اکسایشی بافت قلب در نوزادان آنها مورد بررسی قرار نگرفته است. علی‌رغم اطلاع از تظاهرات فیزیولوژیک ورزش قبل از حاملگی هنوز درک جامع و دقیقی از اثرات ورزش با نوع، شدت و مدل‌های متفاوت قبل از حاملگی، بر مادر و جنین وجود ندارد. بنابراین، برای دستیابی به پاسخ ابهامات موجود در این زمینه‌ی اجرای پژوهش‌های متعدد براساس متغیرهای مختلف از جمله نوع ورزش، زمان شروع ورزش و مدت زمان انجام آن ضروری به نظر می‌رسد. لذا هدف تحقیق حاضر بررسی تأثیر تمرین استقامتی مادران دارای سندرم متابولیک با مصرف متفورمین بر ظرفیت اکسیدانی و آنتی‌اکسیدانی نوزادان حاصل از آنها است.

همه آزمایشات براساس خط مشی‌های قرارداد هلسینکی اجرا شد.

نحوه‌ی ایجاد مدل سندرم متابولیک

مدل سندرم متابولیک با استفاده از تغییر جیره‌ی غذایی شامل افزایش نمک و چربی خوراک و خوراک گاو پُرشیر (جدول ۱)

و به‌طور کلی افزایش حجم خوراک تهیه شده و با کمک شاخص Lee ایجاد مدل سندرم متابولیک تأیید شد. نیاز روزانه رت‌ها به غذا در گروه دیابتی و گروه کنترل، ۲۵ gr به ازای هر ۱۰۰ gr گرم وزن بدن و در گروه متابولیک ۷۵ gr به ازای هر ۱۰۰ gr وزن بدن بوده که تأمین شد و در گروه سندرم متابولیک نیز رت‌ها به‌طور دائم در معرض غذا بودند.

جدول ۱- جدول غذایی رت‌ها در طول پروتکل پژوهش

| نام خوراک | درصد |
|-----------------|------|
| دانه ی جو | ۳۷/۵ |
| سبوس گندم | ۲۵ |
| کربنات Ca | ۱/۵ |
| مکمل معدنی | ۱ |
| نمک | ۰/۵ |
| ملاس | ۳ |
| کنجاله تخم پنبه | ۶ |
| کنجاله سویا | ۱۰ |
| دانه ی ذرت | ۱۵ |
| اوره | ۰/۵ |

نحوه‌ی تجویز متفورمین

متفورمین ۵۰۰ mg (شرکت آریا)، با دوز ۱۰۰mg به ازای هر کیلوگرم نیز از طریق آب مصرفی روزانه به موش‌های سندرم متابولیک داده شد.

تمرین داده شدند. رت‌ها در دو هفته اول هر روز به‌مدت ۱۵ دقیقه با سرعت ۱۰ متر بر دقیقه و شیب ۵ درصد روی نوار گردان فعالیت داشتند. پس از دو هفته ابتدا به تدریج هر دو هفته شدت و مدت فعالیت افزایش یافت و شیب ثابت ماند تا در دو هفته‌ی آخر به ۴۰ دقیقه در روز و سرعت ۲۵ m/min رسید. قبل و بعد از هر جلسه تمرین، ۵ دقیقه برای گرم کردن و ۵ دقیقه برای سرد کردن رت‌ها در نظر گرفته شد [۲۱] (جدول ۲).

پروتکل تمرین

در پژوهش حاضر، رت‌ها به‌مدت ۸ هفته و در طی هر هفته به میزان ۵ روز بر روی نوار گردان مجهز به سیستم الکتریکی

جدول ۲- جدول نحوه‌ی پروتکل تمرین استقامتی رت‌ها

| هفته | اول | دوم | سوم | چهارم | پنجم | ششم | هفتم | هشتم |
|------|-----|-----|-----|-------|------|-----|------|------|
| سرعت | ۱۰ | ۱۰ | ۱۵ | ۱۵ | ۲۰ | ۲۰ | ۲۵ | ۲۵ |
| مدت | ۱۵ | ۱۵ | ۲۰ | ۲۰ | ۳۰ | ۳۰ | ۴۰ | ۴۰ |

شدند. بیهوشی با استفاده از محفظه شیشه‌ای درب‌دار (دسیکاتور)، محتوی پنبه آغشته به کلروفورم محصول شرکت مرک آلمان انجام شد. پس از گذشت ۴۰ تا ۵۰ ثانیه حیوان در

مراحل نمونه‌گیری بافت قلب و اندازه‌گیری متغیرهای تحقیق در پایان مطالعه، حیوانات به مدت ۱۲ ساعت ناشتا نگه داشته شدند. سپس نمونه‌ها وزن شده و برای نمونه‌گیری بیهوش

برای اطمینان از طبیعی بودن توزیع متغیرها، از آزمون شاپیرو ویلک استفاده شد. بعد از این که طبیعی بودن توزیع داده‌ها مشخص گردید، جهت بررسی مقایسه میانگین تغییرات متغیرهای تحقیق از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی شفه استفاده شد. سطح معنی‌داری در همه موارد $P \leq 0/05$ در نظر گرفته شد. کلیه عملیات آماری با نرم افزارهای SPSS با نسخه ۲۳ به اجرا درآمد.

یافته‌ها

در جدول ۳ میانگین و انحراف معیار متغیرهای تحقیق در گروه های مختلف نشان داده شده است.

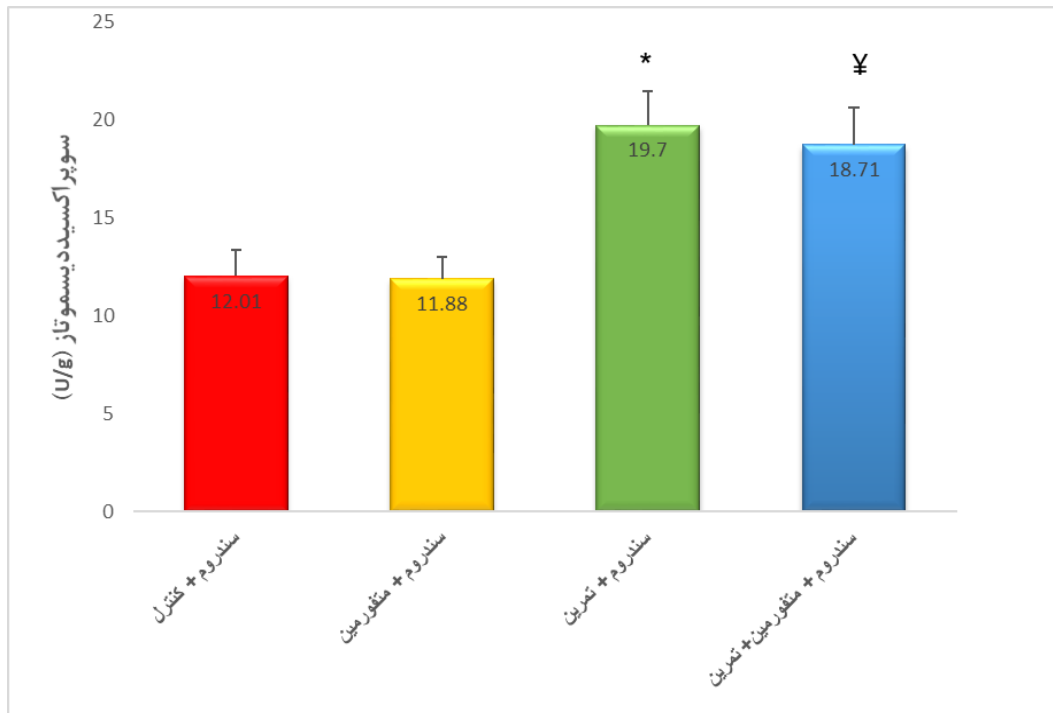
بیهوشی مناسب قرار می‌گرفت. پس از بیهوشی با ثابت کردن حیوان روی تخته جراحی چونندگان، کالبد شکافی انجام شده و بلافاصله بافت قلب نوزادان جداسازی و پس از شستشو با سرم فیزیولوژیک درون میکروتیوب حاوی RNA shield قرار داده شد سپس داخل تانک ازت نگه داری و به آزمایشگاه جهت آنالیز داده ها ارسال شد. میزان آنزیم SOD بافت قلب نوزادان با استفاده از کیت SOD ؛ Rat Superoxide Dismutase (SOD) ELISA Kit با حساسیت 1.0 U/ml و میزان غلظت بافت قلب نوزادان با استفاده از کیت MDA ؛ Biocore Diagnostik (ZellBio) Germany با حساسیت $0.1 \mu\text{M}$ اندازه گیری شد.

جدول ۳. میانگین و انحراف معیار متغیرهای تحقیق در گروه‌های مختلف

| گروه متغیر | سندرم متابولیک + کنترل | سندرم متابولیک + تمرین | سندرم متابولیک + متفورمین | سندرم متابولیک + متفورمین + تمرین |
|---------------------------|------------------------|------------------------|---------------------------|-----------------------------------|
| وزن بدن | $62/5 \pm 4/5$ | $70/7 \pm 6/6$ | $65/2 \pm 0/5$ | $36/2 \pm 5/7$ |
| وزن بافت قلب | $0/32 \pm 0/04$ | $0/37 \pm 0/02$ | $0/56 \pm 0/04$ | $0/26 \pm 0/05$ |
| SOD (U/g) | $12/1 \pm 0/13$ | $11/1 \pm 88/08$ | $19/1 \pm 70/7$ | $18/1 \pm 71/8$ |
| MDA ($\mu\text{mol/g}$) | $1/0 \pm 0/3/1$ | $0/0 \pm 80/03$ | $0/0 \pm 56/1$ | $0/0 \pm 74/06$ |

متابولیک + کنترل به‌طور معنی‌داری بیشتر بود. همچنین تغییرات میزان SOD بافت قلب نوزادان در گروه‌های سندرم متابولیک + تمرین ($P=0/000$) و سندرم متابولیک + متفورمین + تمرین ($P=0/000$) نسبت به گروه سندرم متابولیک + متفورمین به‌طور معنی‌داری بیشتر بود. با این وجود، تغییرات میزان SOD بافت قلب نوزادان در گروه سندرم متابولیک + تمرین نسبت به گروه سندرم متابولیک + متفورمین + تمرین تغییر معنی‌داری نداشت ($P=0/841$) (نمودار ۱).

تجزیه و تحلیل داده‌ها نشان داد که بین میزان SOD بافت قلب نوزادان در گروه‌های مختلف تحقیق، تفاوت وجود دارد ($P=0/000$). نتایج آزمون شفه نشان داد تغییرات میزان SOD بافت قلب نوزادان در گروه سندرم متابولیک + متفورمین نسبت به گروه سندرم متابولیک + کنترل تغییر معنی‌داری نداشت ($p=1/000$). تغییرات میزان SOD بافت قلب نوزادان در گروه‌های سندرم متابولیک + تمرین ($P=0/000$) و سندرم متابولیک + متفورمین + تمرین ($P=0/001$) نسبت به گروه سندرم

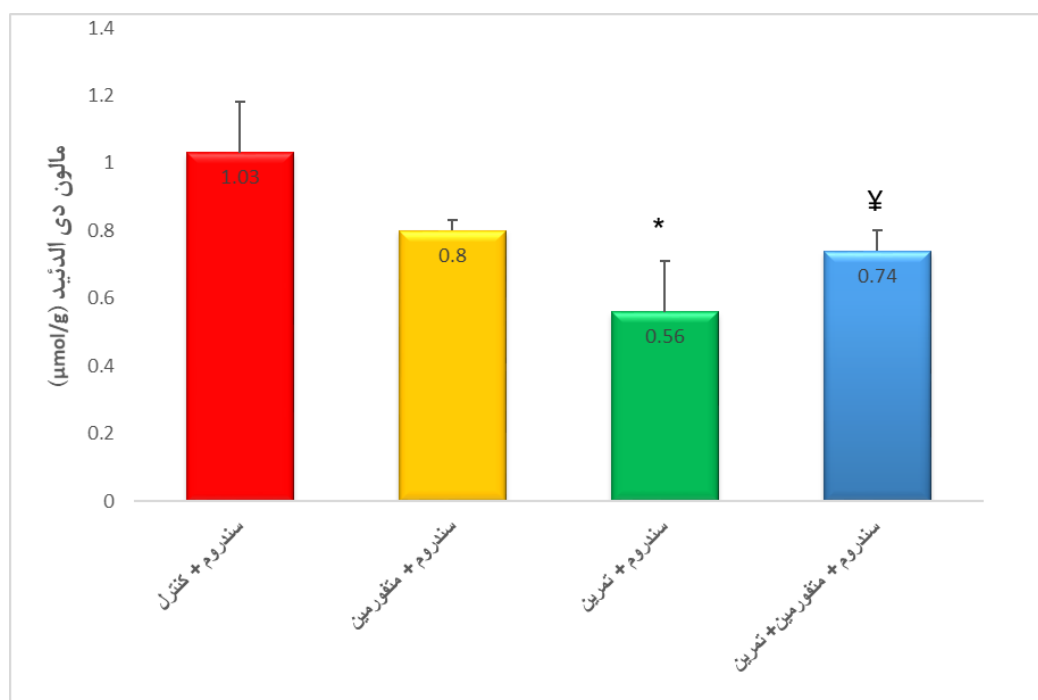


نمودار ۱- تغییرات میزان SOD بافت قلب نوزادان در گروه‌های مختلف

* افزایش معنادار نسبت به گروه سندرم - کنترل و سندرم - متفورمین پس از دوره مداخله؛ # افزایش معنادار نسبت به گروه سندرم - کنترل و سندرم - متفورمین پس از دوره مداخله ($P \leq 0/05$).

سندرم متابولیک + متفورمین + تمرین ($P=0/033$) نسبت به گروه سندرم متابولیک + کنترل به طور معنی داری کمتر بود. با این وجود، تغییرات میزان MDA بافت قلب نوزادان در گروه سندرم متابولیک + متفورمین + تمرین نسبت به گروه سندرم متابولیک + تمرین تغییر معنی داری نداشت ($P=0/230$) (نمودار ۲).

تجزیه و تحلیل داده‌ها نشان داد که بین میزان MDA بافت قلب نوزادان در گروه‌های مختلف تحقیق، تفاوت وجود دارد ($P=0/001$). نتایج آزمون شفه نشان داد تغییرات میزان MDA بافت قلب نوزادان در گروه سندرم متابولیک + متفورمین نسبت به گروه سندرم متابولیک + کنترل تغییر معنی داری نداشت ($P=0/100$). همچنین تغییرات میزان MDA بافت قلب نوزادان در گروه‌های سندرم متابولیک + تمرین ($P=0/001$) و



نمودار ۲- تغییرات میزان MDA بافت قلب نوزادان در گروه‌های مختلف

* کاهش معنادار نسبت به گروه سندرم - کنترل پس از دوره مداخله؛ † کاهش معنادار نسبت به گروه سندرم - کنترل پس از دوره مداخله ($P \leq 0.05$).

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که مداخله تمرین استقامتی مادران دارای سندرم متابولیک با مصرف متفورمین منجر به افزایش معنی‌دار میزان SOD بافت قلب نوزادان حاصل از آنها شد. همانطور که گفته شد، بارداری با افزایش استرس اکسایشی مرتبط با متابولیک بالا و افزایش نیازهای اکسیژن بافت همراه است [۸]، ورزش مادر قبل و طی بارداری با توجه به تغییرات در مقادیر متابولیسم می‌تواند محیط زندگی اولیه نوزاد را تحت تأثیر قرار دهد. تولید بیش از حد ROS توسط انواع شرایط داخل رحمی ممکن است یکی از عوامل پایین دست باشد که میانجی پیامدهای مضر بعدی در فرزندان است به طوری که بارداری همراه با چاقی و دیابت کنترل نشده پیچیده است و با افزایش خطر سقط جنین، ناهنجاری‌های مادرزادی و مرگ و میر ناشی از حاملگی همراه است [۲۲]. تولید ROS به‌طور معمول توسط سازوکارهای دفاع ضد سلولی، که شرایط ردوکس آن را حفظ می‌کند، متعادل می‌شود و این تنظیمات فیزیولوژیکی در جنین مهم است. اطلاعات بسیار کمی درباره تأثیر تمرین بر شاخص‌های استرس اکسیداتیو در مادران و نوزادان مبتلا به دیابت و سندرم

متابولیک موجود است، برخی مطالعات مزایای فعالیت‌های ورزشی در مادران و نوزادان آنها بر شاخص‌های استرس اکسیداتیو را نشان داده‌اند یافته‌های تحقیق حاضر با نتایج مطالعات قبلی همخوان است [۱۶، ۲۳]. Marcelino و همکاران (۲۰۱۳) در مطالعه‌ای به بررسی اثر تمرین شنا در مادران طی دوران بارداری بر وضعیت آنتی‌اکسیدانی مغز نوزادان حاصل از آنها پرداختند. موش‌های صحرایی ماده ویستار قبل از جفت‌گیری با موش‌های بالغ نر ویستار پنج جلسه تمرین شنا (۳۰ دقیقه در روز) و سپس در حین بارداری (۵ جلسه ۳۰ دقیقه‌ای تمرین شنا در هفته) انجام دادند. نوزادان یک هفته پس از تولد قربانی شدند. نتایج نشان داد فعالیت سوپر اکسید دیسموتاز (SOD)، کاتالاز (CAT) و گلوکاتایون پراکسیداز (GPx) در قشر مغز افزایش یافت. آنها بیان کردند که تمرین شنا در مادران طی دوران بارداری موجب برنامه‌ریزی متابولیک عصبی در فرزندان شده و می‌تواند برای عملکرد مغز سودمند باشد [۲۳]. Vega و همکاران (۲۰۱۵) نیز نشان دادند ورزش مادران قبل و طی بارداری از افزایش استرس اکسایشی در مادران و نوزادان آنها جلوگیری می‌کند آنها افزایش میزان SOD در مادران چاق و نوزادان آنها پس از فعالیت ورزشی اختیاری را مشاهده کردند

[۱۶]. در تحقیق حاضر سوپراکسید دیسموتاز (SOD) در گروه های تمرین و تمرین به همراه متفورمین افزایش معنی داری نشان داد؛ برخی تحقیقات نشان داده اند که یک دوره تمرین هوازی سبب افزایش معنی دار در میزان سوپراکسید دیسموتاز (SOD) می گردد [۲۶-۲۴]. نتایج Kanter و همکاران (۲۰۱۷) حاکی از آن است که تمرین با شدت پایین موجب افزایش سطوح SOD بافت قلب موش های دیابتی می شود. به هم خوردن تعادل اکسایشی به نفع استرس اکسیداتیو نقش مهمی در بیماری زایی دیابت ایفا می نماید. در سلول های اندوتلیال تولید ROS میتوکندریایی در پاسخ به افزایش قند خون افزایش می یابد. افزایش تولید ROS منجر به انتقال آن از سلول های اپیتلیال توبولی کلیوی به سلول های مزانژیال و در نتیجه فیروز شدن ماده بینابینی و آسیب بافتی می شود [۲۴]. مشخص شده است که سوپراکسید دیسموتاز به عنوان خط اول دفاع توسط سیستم آنزیمی آنتی اکسیدان در برابر ROS طی فعالیت ورزشی و امانده ساز تولید می شود [۲۷]. به طور کلی ارتباط نزدیکی بین تولید گونه های اکسیژن واکنش پذیر و شدت ورزش وجود دارد [۲۸]. نشان داده شده است تمرینات ورزشی با شدت کم به فعالیت بالای SOD و فعالیت با شدت بالا با فعالیت گلوکوتایون پراکسیداز ارتباط دارد. شدت تمرین ورزشی می تواند موجب تولید رادیکال های آزاد شود که به خودی خود مسیرهای متابولیک آنتی اکسیدان ها را تحریک می کند. در ابتدای هر فعالیت ورزشی که با شدت کم آغاز می شود و به عبارتی میزان تولید رادیکال های آزاد بسیار کمتر است، خط دفاعی اولیه ی آنتی اکسیدانی که فعال می شود SOD است. در مرحله ی اول زمانی که رادیکال های آزاد تولید می شوند، از طریق SOD بلافاصله آنیون های سوپراکسید دیسموته شده و به H₂O₂ تبدیل می شوند. تا زمانی که فعالیت ورزشی با شدتی اجرا شود که به دفع بیشتر رادیکال های آزاد نیاز نداشته باشد SOD فعالیتش ادامه می دهد. اما با افزایش شدت فعالیت ورزشی گلوکوتایون پراکسیداز فعال می شوند و H₂O₂ را خنثی می کنند. بنابراین، فعالیت بالای گلوکوتایون پراکسیداز با افزایش کمتر SOD همراه خواهد بود. تولید بیش از حد گونه های فعال اکسایشی در فعالیت ورزشی ممکن است اثر مخربی بر سلول ها، بافت ها، پراکسیداسیون لیپید و پروتئین ها داشته باشد؛ به همین دلیل، برخی از مطالعات مصرف داروه یا مکمل های آنتی

اکسیدانی را در طول فعالیت ورزشی یا پس از آن توصیه می کنند [۲۹]. به نظر می رسد که در بیماران دارای سندرم متابولیک تمرینات ورزشی هوازی منظم با شدت متوسط می تواند ظرفیت آنتی اکسیدانی را افزایش دهد و باعث افزایش مقاومت در برابر عوامل اکسایشی شود. سازوکارهای متعددی برای توجیه پاسخ آنزیم های آنتی اکسیدانی به ورزش ارائه شده است. فعالیت بدنی نقش کلیدی در تنظیم تعادل بین تشکیل گونه های واکنش پذیر و سازوکارهای آنتی اکسیدانی ایفا می کند، در نتیجه کاهش استرس اکسیداتیو منجر به کاهش خطر ابتلا به بیماری های مزمن می شود. اولین سازی که روی شاخص های استرس اکسیداتیو به دنبال تمرین اثر می گذارد، وضعیت تمرین (نوع، شدت و مدت تمرین) است. نتایج مطالعات قبلی بیانگر نقش تمرینات استقامتی و سازگاری با تمرینات هوازی در کاهش قابل توجه فشار اکسایشی قلب است که با افزایش میزان آنزیم های آنتی اکسیدانی همراه است [۳۰]. ورزش طولانی مدت با این اثر توسط افزایش آنزیم های آنتی اکسیدانی و در نتیجه کاهش تولید رادیکال های آزاد مقابله می کند. مطالعات بر روی موش نیز نشان داده که تمرینات استقامتی سطوح آنتی اکسیدان ها و آنزیم های آنتی اکسیدانی در عضلات اسکلتی و قلبی را افزایش می دهد در نتیجه در مقابل استرس اکسیداتیو حفاظت ایجاد می کند [۳۱]. در بسیاری از مطالعات مربوط به اثرات تمرین روی استرس اکسیداتیو گزارش شده که تمرینات حاد و استقامتی، آسیب استرس اکسیداتیو ناشی از ورزش را کاهش می دهد [۳۲]. با این حال نتایج برخی تحقیقات حاکی از عدم تغییر میزان SOD متعاقب دوره ی تمرینات است. Gaeini و Ghardashi (۲۰۱۷) نشان دادند ۱۰ هفته تمرین تناوبی هوازی تأثیر معناداری بر SOD در بیماران دیابتی نوع دو نداشت [۳۳]. تفاوت نتایج فوق با یافته این تحقیق احتمالاً ناشی از تفاوت بین نوع پروتکل تمرینی، محل اندازه گیری و نوع آزمودنی ها است. Farhangi و همکاران (۲۰۱۷) نیز نشان دادند پس از هشت هفته تمرین استقامتی، مقادیر SOD بافت قلبی گروه های مختلف آزمایشی تفاوت معنی داری وجود نداشت. تفاوت یافته این تحقیق با نتایج فوق احتمالاً ناشی از تفاوت در سن و نوع آزمودنی ها باشد [۳۴].

در هفته کاهش می‌یابد [۳۹]. یکی دیگر از سازوکارهای مهم احتمالی قابلیت محافظت سلولی ناشی از تمرین ورزشی می‌تواند در زمینه‌ی ظرفیت مسدود کردن تشکیل رادیکال‌های آزاد باشد. گونه‌های فعال اکسیژنی در زنجیره‌ی انتقال الکترون میتوکندری به‌عنوان یک محصول طبیعی تولید می‌شوند، اما زمانی که سطوح آنها بیش از ظرفیت آنتی‌اکسیدان‌تی سلول باشد می‌تواند منجر به مرگ سلول شوند. استرس اکسایشی ناشی از گونه‌های فعال اکسیژنی به‌شدت با اختلالات متابولیک و عوارض آنها در ارتباط است و می‌تواند مرگ سلولی را از طریق مسیرهای مختلف راه‌اندازی کند. مطالعات بیشتری برای کشف این سازوکار مورد نیاز است. با این حال، برخی دیگر از تحقیقات گزارش نموده‌اند که شاخص مالون دی‌آلدئید سرم بعد از فعالیت هوازی با شدت متوسط در مادران چاق و نوزادان آنها افزایش می‌یابد [۱۵،۱۶] که ناهمسو با نتایج تحقیق، حاضر است. Vega و همکاران (۲۰۱۵) افزایش سطوح MDA سرم و بافت کبد در رت‌های مادر چاق و نوزادان آنها پس از فعالیت ورزشی اختیاری را گزارش کردند [۱۶]. Park و همکاران (۲۰۱۳) نیز به بررسی سه نوع تمرین با مدت‌های ۲۰، ۳۰ و ۴۰ دقیقه (با سرعت ۱۲ متر در دقیقه، ۵ روز در هفته به مدت ۳ هفته) در موش‌ها طی بارداری بر عملکرد میتوکندری در هیپوکامپ فرزندان حاصل از آنها پرداختند نتایج آنها نشان داد سطوح MDA در هیپوکامپ نوزدان در هر سه گروه به‌طور معنی‌داری افزایش نشان داد که بالاترین میزان MDA نیز در گروه تمرین ۲۰ دقیقه مشاهده شد [۱۵]. تمرینات کوتاه مدت ممکن است باعث افزایش استرس اکسایشی و عدم تعادل بین تولید ROS و عوامل آنتی‌اکسیدان شده و نهایتاً منجر به اختلال در میتوکندری می‌شوند با این حال ورزش طولانی مدت ممکن است سم زدایی ROS را با افزایش فعالیت آنتی‌اکسیدان‌تی سلولی یا تحریک بیان ژن‌هایی مانند Mn-SOD امکان‌پذیر سازد [۱۵]. تفاوت نتایج فوق با یافته این تحقیق را می‌توان ناشی از تفاوت بین نوع پروتکل تمرینی، محل اندازه‌گیری و نوع نمونه‌ها دانست. در تحقیق فوق نمونه‌های سالم مورد بررسی قرار گرفتند در حالی که در تحقیق حاضر نوزادان حاصل از مادران داراس سندرم متابولیک مورد بررسی قرار گرفتند. تناقض در نتایج مطالعات مختلف به نوع آزمودنی‌ها، مدت تمرین و نوع فعالیت ورزشی بستگی داشته باشد. با

همچنین نتایج تحقیق حاضر نشان داد که مداخله‌ی تمرین استقامتی مادران دارای سندرم متابولیک با مصرف متفورمین منجر به کاهش معنی‌دار میزان MDA بافت قلب نوزادان حاصل از آنها شد. مطالعات نشان داده است که در افراد مبتلا به اختلالات متابولیک هر دو عامل یعنی تولید ترکیبات واکنشگر اکسیژن‌دار افزایش و دفاع آنتی‌اکسیدان‌تی کاهش می‌یابد [۳۵]. مالون دی‌آلدئید به‌عنوان شاخص پراکسیداسیون لیپیدی، فرآورده نهایی تجزیه‌ی لیپید توسط گونه‌های فعال اکسایشی است؛ بنابراین، افزایش آن نشان دهنده‌ی آسیب غشای سلول و اختلال در سازوکار دفاعی آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی و غیر آنزیمی است. شایان ذکر است که افزایش مقادیر مالون دی‌آلدئید در بیماران مبتلا به اختلالات متابولیک نشان داده شده است [۳۶]. تحقیقات قبلی نشان دادند که افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان‌تی و کاهش سطح پراکسیداسیون لیپیدی که به دنبال فعالیت ورزشی پدید می‌آید، دارای تأثیرات مهمی در جلوگیری از عوارض آپوپتوز ناشی از اختلالات متابولیک و آسیب‌های بافتی ایجادشده ناشی از استرس اکسیداتیو است. نشان داده شده است که فعالیت ورزشی منظم باعث افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان‌تی، افزایش مقاومت در برابر استرس اکسیداتیو و در نتیجه کاهش آسیب‌های اکسیداتیو می‌شود [۳۷]. علاوه بر این مشخص شده که فعالیت ورزشی منظم در پیشگیری و به تأخیر انداختن دیابت، افزایش حساسیت به انسولین و بهبود متابولیسم گلوکز مؤثر است [۳۸]. در مطالعه‌ی Ngala و همکاران (۲۰۱۳) کاهش پراکسیداسیون لیپید به‌وسیله‌ی کاهش غلظت MDA در گروه ورزش مشخص شد [۳۹]. سازوکاری که موجب کاهش پراکسیداسیون لیپید به‌وسیله‌ی کاهش غلظت MDA در گروه ورزش می‌شود عبارت است از کنترل گلیسمی و کاهش پارامترهای نیم‌رخ چربی در تمرینات که اثرات مهمی روی کاهش پارامترهای استرس اکسیداتیو و ارائه‌ی حمایت بیشتر برای شواهد از اثر حفاظتی احتمالی ورزش در برابر استرس اکسیداتیو در بیماران مبتلا به اختلالات متابولیک فراهم می‌کند. به‌طور قابل توجهی نتایج حاصل از مطالعات اثرات مثبت ورزش بر کنترل گلیسمی و استرس اکسیداتیو را نشان می‌دهد که همچنین می‌تواند برای کاهش غلظت MDA در بیماران دیابتی و غیر دیابتی مفید باشد که پس از شش ساعت ورزش

مواجهه با استرس قرار می‌گیرد پیشنهاد می‌شود این موارد همراه با پروتکل تمرین نظر قرار گیرد.

نتیجه‌گیری

به‌طور خلاصه، نتایج پژوهش حاضر نشان داد که مداخله‌ی تمرین استقامتی مادران دارای سندرم متابولیک با مصرف متفورمین منجر به بهبود وضعیت اکسیدانی و آنتی اکسیدان بافت قلب نوزادان حاصل از آنها می‌شود. با توجه به یافته‌های تحقیق حاضر به نظر می‌رسد تمرینات دوره‌ی بارداری همراه با متفورمین می‌تواند اثر محافظتی در مقابل استرس اکسیداتیو ناشی از دیابت و سندرم متابولیک در فرزندان داشته باشد. بنابراین، با توجه به تأثیر تمرین استقامتی در تقویت سیستم دفاع آنتی اکسیدانی در افراد مبتلا به بیماری‌هایی که در آنها استرس اکسیداتیو افزایش می‌یابد از جمله افراد مبتلا به بیماری دیابت و سندرم متابولیک فعالیت ورزشی استقامتی توصیه می‌گردد.

سپاسگزاری

بدین‌وسیله از کلیه‌ی افرادی که در انجام تحقیق حاضر همکاری داشته‌اند، صمیمانه تشکر و قدردانی می‌شود.

توجه به اینکه اکسیژن رسانی زیاد بافتی یکی از مهم‌ترین دلایل افزایش عوامل استرس اکسیداتیو است و پاسخ استرس اکسیداتیو به ورزش تحت تأثیر عواملی از قبیل وضعیت سلامتی فرد، سن، جنس، نژاد، ژنتیک، میزان آمادگی جسمانی، تفاوت‌های فردی، پاسخ‌های متفاوت بافتی، تارهای عضلانی و انواع آن، شدت و مدت ورزش انجام شده و کاهش دریافت مواد غذایی ضد استرس اکسیداتیو در تغذیه روزانه افراد قرار می‌گیرد [۴۰]، می‌توان نتایج به‌دست آمده در تحقیقات مختلف را توجیه نمود. از همه مهم‌تر اینکه گوناگونی شاخص‌های پراکسیداسیون لیپیدی و شیوه‌های اندازه‌گیری و حساسیت آنها در پژوهش‌های مختلف نیز می‌تواند نتایج متفاوتی به‌دنبال داشته باشد. از جمله محدودیت‌های تحقیق حاضر می‌توان به عدم اندازه‌گیری دیگر فاکتورهای استرس اکسایشی همچون کاتالاز، گلوکاتیون پراکسیداز و ظرفیت آنتی اکسیدانی تام جهت درک بهتر تأثیر تمرین بر استرس اکسایشی در قلب آزمودنی‌های نوزادان حاصل از مادران دارای سندرم متابولیک اشاره کرد. به‌رحال تحقیقات بیشتری در این زمینه مورد نیاز است. از آنجایی که اثرات استرس اکسایشی داخل رحمی روی فرزندان تحت تأثیر شدت و مدت و همچنین سن حاملگی در

مآخذ

1. Rochlani Y, Pothineni NV, Kovelamudi S, Mehta JL. Metabolic syndrome: pathophysiology, management, and modulation by natural compounds. *Therapeutic advances in cardiovascular disease* 2017; 11(8):215-225.
2. Kaur J. A Comprehensive Review on Metabolic Syndrome. *Cardiology research and practice* 2014; 1-21.
3. Saklayen MG. The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. *Current hypertension reports* 2018; 20(2):12.
4. Aguilar M, Bhuket T, Torres S, Liu B, Wong RJ. Prevalence of the metabolic syndrome in the United States, 2003-2012. *Journal of the American Medical Association* 2015; 313: 1973-4.
5. Jalali R, Vasheghani M, Dabbaghmanesh M, Ranjbar Omrani G. Prevalence of Metabolic Syndrome Among Adults in a Rural Area. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism* 2009; 11(4):405-14.
6. Carrier A. Metabolic Syndrome and Oxidative Stress: A Complex Relationship. *Antioxidants & redox signaling* 2017; 26(9):429-431.
7. Spahis S, Borys JM, Levy E. Metabolic Syndrome as a Multifaceted Risk Factor for Oxidative Stress. *Antioxidants & redox signaling* 2017; 26(9):445-461.
8. Farida S. The influence of environment (exercise and diet) during gestation on oxidative stress status and glucose metabolism in rats offspring. *Médecine humaine et pathologie. Université Grenoble Alpes*, 2016.
9. Argüelles S, Machado MJ, Ayala A, Machado A, Hervias B. Correlation between circulating biomarkers of oxidative stress of maternal and umbilical cord blood at birth. *Free radical research* 2006; 40:565-70.
10. Rao R, Georgieff MK. Iron in fetal and neonatal nutrition. *Seminars in fetal & neonatal medicine* 2007; 12(1): 54-63.
11. Luo ZC, Fraser WD, Julien P, Deal CL, Audibert F, Smith GN, et al. Tracing the origins of —fetal origins of adult diseases: Programming by oxidative stress? *Medical hypotheses* 2006; 66:38-44.

12. Tauler P, Sureda A, Cases N, Aguiló A, Rodríguez-Marroyo JA, Villa G, et al. Increased lymphocyte antioxidant defences in response to exhaustive exercise do not prevent oxidative damage. *The Journal of nutritional biochemistry* 2006; 17(10):665-671.
13. Sadegh Eghbali F, Bijhe N, Atarzadeh Hosini SR. Effect of eight weeks of combined training exercise with and without pomegranate concentrate consumption on metabolic syndrome indexes in obese and overweight middle-aged women. *Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility* 2016; 19(2):16-24.
14. Wagey FW, Pangkahila A, Surya IGP, Bagiada A. Pregnancy Exercise Reduce Oxidative Damage in Pregnant Women. *The Indonesian Journal of Obstetrics and Gynecology* 2011; 35(2): 1-7.
15. Park JW, Kim MH, Eo SJ, Lee EH, Kang JS, Chang HK, et al. Maternal exercise during pregnancy affects mitochondrial enzymatic activity and biogenesis in offspring brain. *The International journal of neuroscience* 2013; 123(4):253-64.
16. Vega CC, Reyes-Castro LA, Bautista CJ, Larrea F, Nathanielsz PW, Zambrano E. Exercise in obese female rats has beneficial effects on maternal and male and female offspring metabolism. *International journal of obesity* 2015; 39(4):712-9.
17. Hanson MA, Gluckman PD. Early developmental conditioning of later health and disease: physiology or pathophysiology? *Physiological reviews* 2014; 94:1027-1076.
18. Segovia SA, Vickers MH, Gray C, Reynolds CM. Maternal Obesity, inflammation, and developmental programming. *Journal of biomedicine and biotechnology* 2014; 14: 86-94.
19. May LE, Glaros A, Yeh HW, Clapp JFR, Gustafson KM. Aerobic exercise during pregnancy influences fetal cardiac autonomic control of heart rate and heart rate variability. *Early human development* 2010; 86:213-217.
20. Schulkey CD, Regmi RA, Magnan M, Danzo T, Luther H, Hutchinson AK, et al. The maternal-age-associated risk of congenital heart disease is modifiable. *Nature* 2015; 520:230-233.
21. Fallah S, Kordi MR, Ahmadizad S, Rawa AA, Hedayati M. Effect of eight-week endurance training on resting levels and visfatin response and insulin resistance index to acute endurance activity in diabetic rats. *Physiology and management research in sport* 2011; 8: 83-93.
22. Eriksson UJ, Cederberg J, Wentzel P. Congenital malformations in offspring of diabetic mothers--animal and human studies. *Reviews in endocrine & metabolic disorders* 2003; 4:79-93.
23. Marcelino TB, Longoni A, Kudo KY, Stone V, Rech A, de Assis AM, et al. Evidences that maternal swimming exercise improves antioxidant defenses and induces mitochondrial biogenesis in the brain of young Wistar rats. *Neuroscience* 2013; 29:246:28-39.
24. 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. *Experimental and clinical endocrinology and diabetes* 2017; 125(9):583-591.
25. 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. *Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences* 2016; 24(8):667-678
26. 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 Journal of Preventive Medicine* 2017; 2(4):34-43
27. Huang CC, Lin TJ, Lu YF, Chen CC, Huang CY, Lin WT. Protective effects of L-arginine supplementation against exhaustive exercise-induced oxidative stress in young rat tissues. *The Chinese journal of physiology* 2009; 52(5):306-315.
28. Clanton TL. Hypoxia-induced reactive oxygen species formation in skeletal muscle. *Eur Journal of applied physiology* 2007;102(6):2379-88.
29. Mankowski RT, Anton SD, Buford TW, Leeuwenburgh C. Dietary antioxidants as modifiers of physiologic adaptations to exercise. *Medicine and science in sports and exercise* 2015; 47(9):1857-68.
30. Shreelaxmi VH, Prabha A, Kotiane S. effect of 3-Month Yoga on Oxidative Stress in Type 2 Diabetes with or Without Complications. *Diabetes Care* 2011; 34:2208-2210.
31. Leeuwenburgh C, Hollander J, Leichtweis S, Griffiths M, Gore M, et al. Adaptations of glutathione antioxidant system to endurance training are tissue and muscle fiber specific. *The American journal of physiology* 1997; 272:363-375.
32. Radak Z, Chung HY, Goto S. Systemic adaptation to oxidative challenge induced by regular exercise Free Radical. *Biology & Medicine* 2008; 44: 153-159.
33. Gaeini AA, Ghardashi Afousi A. The Effect of 10 Weeks of Aerobic Interval Training on Antioxidant and Oxidation Status in Type 2 Diabetic Patients. *Sport Biosciences* 2017; 93-108
34. 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. *The Journal of Shahid Sadoughi University of Medical sciences* 2017; 24(10):798-809
35. Figueroa-Romero C, Sadidi M, Feldman EL. Mechanisms of disease: the oxidative stress theory of diabetic neuropathy. *Reviews in endocrine & metabolic disorders* 2008; 9:301-14.
36. Bub A, Watzl B, Blockhaus M, Briviba K, Liegibel U, Müller H, et al. Fruit juice consumption modulates antioxidative status, immune status and DNA damage. *The Journal of nutritional biochemistry* 2003; 14(2):90-8.

37. Mazzola PN, Terra M, Rosa AP, Mescka CP, Moraes TB, Piccoli B, et al. Regular exercise prevents oxidative stress in the brain of hyperphenylalaninemic rats. *Metabolic brain disease*. 2011; 26(4):291
38. Derouich M, Boutayeb A. The effect of physical exercise on the dynamics of glucose and insulin. *Journal of biomechanics* 2002; 35(7):911-7.
39. Ngala RA, Osei S, Gmagna KA. Effect of Exercise on Lipid Profile and Oxidative Stress in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *American Journal of Drug Discovery and Development* 2013; 23-31.
40. Chevion S, Moran DS, Heled Y, Shani Y, Regev Abbou B, Berenshtein, E. Plasma antioxidant status and cell injury after severe physical exercise. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 2003; 100(9):5119-23.

THE EFFECT OF ENDURANCE TRAINING IN MATERNAL METABOLIC SYNDROME WITH METFORMIN ON OXIDANT AND ANTIOXIDANT CAPACITY IN THEIR NEONATES

Gholam Reza Azizi Azar Sharabyani¹, Mozghan Ahmadi*¹, Saeedeh Shadmehri¹

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

ABSTRACT

Background: High oxidative stress in pregnant women leads to pathogenesis or progression of disease in newborns. The aim of this study was to investigate the Effect of Endurance Training in Maternal Metabolic Syndrome with Metformin on Oxidant and antioxidant Capacity in their Neonates.

Methods: To implementation of this experimental research, 16 female Wistar rats weighing 100 ± 20 gr randomly were divided into 4 groups including metabolic syndrome + control; metabolic syndrome + metformin; metabolic syndrome + endurance training; metabolic syndrome + metformin + endurance training. The metabolic syndrome model was performed using dietary change and confirmed by the Lee index. Metformin 500 mg was also given at a dose of 100 mg/kg, as well as by daily water intake to the rats. endurance training performed at 5 days a week for 15-40 min with speed of 10-25m/min on treadmill for 8 weeks. Pregnancy was confirmed in rats after vaginal plaque was observed After the pregnancy and delivery period of the rats, newborn babies (4 newborns from each mother as the main sample) were prepared one week after birth for explanation.

Results: The results showed that metformin had no significant effect on superoxide dismutase (SOD) and malondialdehyde (MDA) in comparison with control group, but endurance training and endurance training with metformin resulted in increased SOD and MDA reduction in neonatal heart tissue ($p=0.000$).

Conclusion: According to the results, it seems that the endurance training of mothers with metabolic syndrome has a protective effect on oxidative and antioxidant systems in their offspring.

Keywords: Exercise, Metabolic Syndrome, Metformin, Oxidative stress

* Persian Gulf Hwy, Islamic Azad University, Yadgar Imam branch, Tehran, Iran. Tel: +989124476623, Postal Code: 1815163111, Email : mahmadi1376@gmail.com