

تأثیر تمرین تناوبی با شدت بالا و مصرف عصاره‌ی آویشن بر عوامل استرس اکسیداتیو و آنتی‌اکسیدانی موش‌های دیابتی

مرضیه حافظی^۱، ماندانا غلامی^{۱*}، حسین عابد نظری^۱

چکیده

مقدمه: شیوع دیابت نوع دو به‌علت تغییر در شیوه‌ی زندگی، افزایش شیوع چاقی و کاهش فعالیت بدنی؛ پیوسته در حال افزایش است. کنترل و تعدیل عوامل اکسیدانی در افراد دیابتی از اهمیت زیادی برخوردار است. در این مطالعه اثر تمرین تناوبی با شدت بالا و مصرف عصاره‌ی هیدروالکلی آویشن شیرازی بر تعادل عوامل اکسیدانی و آنتی‌اکسیدانی موش‌های دیابتی شده نوع دو توسط استرپتوزوتوسین مورد مطالعه قرار گرفت.

روش‌ها: در این تحقیق از موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار در محدوده‌ی وزنی 110 ± 10 گرم استفاده شد. موش‌ها به‌طور تصادفی به چهار گروه تمرین و آویشن، تمرین و آویشن، تمرین و کنترل تقسیم شدند. عصاره به میزان ۲۰۰ سی‌سی روزانه از طریق سرنگ گاوژ شد. برنامه‌ی تمرین شامل دویدن روی تردمیل با سرعت حداقل ۲۰ و حداکثر ۳۸ متر در دقیقه به‌مدت ۶۰ دقیقه در روز، پنج روز در هفته و به‌مدت هشت هفته بود. مقادیر مالون دی‌آلدهید (MDA)، گلوتاتیون پراکسیداز (GTX)، سوپراکسیددیسموتاز (SOD) و کاتالاز (CAT) سرم به روش الایزا اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: سطوح MDA و CAT سرم در گروه کنترل نسبت به گروه‌های دیگر در سطح بیشتری قرار داشت ($P=0/002$). بین سطوح SOD و GPX سرم در گروه‌های مختلف اختلاف معناداری وجود نداشت ($P=0/790$).

نتیجه‌گیری: اجرای تمرین تناوبی با شدت بالا و مصرف عصاره‌ی آویشن می‌تواند تعادل اکسایشی و ضداکسایشی را در موش‌های دیابتی بهبود دهند.

واژگان کلیدی: تمرین ورزشی تناوبی شدید، استرس اکسایشی، آنتی‌اکسیدان، آویشن، دیابت

۱- گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

***نشانی:** تهران، انتهای بزرگراه شهید ستاری، میدان دانشگاه، بلوار شهدای حصارک، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات، تلفن:

۰۲۱۴۴۸۶۵۱۵۴، کدپستی: ۱۴۷۷۸۹۳۸۵۵، نمابر: ۳۰۲۶، پست الکترونیک: m.gholami@srbiau.ac.ir

مقدمه

دیابت اختلال مزمن متابولیکی غدد درون‌ریز است که به‌صورت اختلال در متابولیسم قند، چربی و پروتئین بروز کرده و در درازمدت احتمال بروز آسیب‌های سیستم ایمنی را در پی دارد. به دلیل بی‌فعالیتی، افزایش وزن، شهرنشینی و سالمندی شمار افراد مبتلا به دیابت افزایش یافته است [۱]. یکی از سازکارهای دفاعی بدن در برابر رادیکال‌های آزاد، سیستم دفاعی آنتی‌اکسیدانی است. این سیستم دفاعی در بافت‌هایی که مصرف اکسیژن بالاتری دارند از قدرت دفاعی بیشتری برخوردار است [۲]. دفاع آنتی‌اکسیدانی شامل دو بخش آنزیمی و غیر آنزیمی است. سیستم آنزیمی نقش اصلی دفاع از بدن در برابر آسیب‌های ناشی از رادیکال‌های آزاد را بر عهده دارد [۳]. سیستم آنتی‌اکسیدانی آنزیمی بدن شامل سوپراکسید دیسموتاز، گلوکاتایون پراکسیداز، کاتالاز و آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی مانند تیوردکسین و پراکسی‌ردوکسین است. آنزیم سوپراکسید دیسموتاز بسته به یون فلزی پیوند خورده با جایگاه فعال به انواع مختلفی تقسیم می‌شود [۴]. از آنزیم‌های مهم دیگر این سیستم دفاعی، گلوکاتایون پراکسیداز (GPX) است. این آنزیم نقش مهمی در مهار پراکسیداسیون لیپید و جلوگیری از آسیب به DNA و RNA ایفا می‌کند [۵]. کاتالاز نیز جز آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی است که به‌طور عمده در اندامک‌هایی به نام پراکسی‌زوم واقع شده است و پراکسید هیدروژن (H_2O_2) را به اکسیژن (O_2) تبدیل می‌کند [۶]. Valko و همکاران (۲۰۰۷) بیان کرده‌اند که تعادل بین میزان تولید رادیکال‌های آزاد و حذف آن‌ها از اهمیت زیادی برخوردار است. تولید اضافی رادیکال‌های آزاد در سلول می‌تواند زیان‌آور باشد. اگر افزایش چشم‌گیری در میزان تولید رادیکال‌های آزاد به وجود آید، یا کاهش حذف رخ دهد، فشار اکسیداتیو به‌وجود می‌آید [۷]. مسئله‌ی مهم دیگر تأثیر تمرین ورزشی بر دیابت است. فعالیت ورزشی منظم، راهبرد مناسبی برای کنترل بسیاری از اختلالات متابولیکی، از جمله دیابت نوع دو است. بخشی از اثرات مفید تمرینات ورزشی به‌واسطه‌ی تأثیر بر غدد درون‌ریز است که نقش مهمی در تنظیم متابولیسم انرژی ایفا می‌کند [۸]. گزارش شده است که تمرین ورزشی نقش موثری در پیشگیری و به تأخیر انداختن شروع دیابت، افزایش حساسیت

به انسولین و بهبود متابولیسم گلوکز دارد. مطالعات تجربی گزارش کرده‌اند که تمرین ورزشی با کاهش فشار اکسیداتیو و حفظ یکپارچگی سلول‌های بتای پانکراس، در درمان دیابت نقش دارد [۸]. در مطالعه‌ی Kanter و همکاران (۲۰۱۶)، در موش‌های دیابتی شده با استرپتوزوتوسین و تمرین کرده، گرانول‌های سلول‌های بتای انسولینی از بین رفته یا نکرده شدند که افزایش ترشح انسولین و کاهش غلظت گلوکز خون را در پی داشته است [۹]. عواملی مانند عدم رضایت بیماران از مصرف داروهای رایج کاهنده‌ی گلوکز خون، بروز عوارض جانبی ناشی از مصرف بیش از حد و طولانی این داروها، بیماری‌های ناشی از آن و هزینه‌های تحمیلی بر بیماران موجب شده است که تمایل به درمان‌های جایگزین و سنتی افزایش یابد. آویشن شیرازی با نام علمی *zataria multiflora* از خانواده‌ی نعناعیان است. انتشار عمومی این گیاه در ایران، افغانستان و پاکستان است. بررسی‌های فتوشیمیایی روی این گونه نشانگر حضور ترکیبات فلاونوئیدی، اسیدهای فنلی مانند رزمارینیک اسید، مشتقات بنزوئیک اسید، تیمول و کارواکرول است [۱۰، ۷]. در مقالات متعدد به اثرات این گیاه به‌عنوان، ضد درد و ضد التهاب، اثرات آنتی‌اکسیدانی و اثر بر اختلالات گوارشی و قلبی اشاره شده است. با این وجود مطالعات مختلفی که روی مدل‌های حیوانی و همچنین در گروه‌های مختلف بیماران دیابتی انجام گرفته است، نتایج ضد و نقیضی در مورد تغییر فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در مبتلایان به دیابت نوع دو نشان داده‌اند. بنابراین هدف از مطالعه‌ی حاضر تعیین و مقایسه اثرات اجرای هشت هفته تمرین تناوبی با شدت بالا با و بدون مصرف عصاره‌ی آویشن بر فعالیت آنزیم‌های اکسیدانی و آنتی‌اکسیدانی در موش‌های مبتلا به دیابت نوع دو در مقایسه با موش‌های سالم است.

روش‌ها

تحقیق تجربی حاضر با طرح پژوهشی پس‌آزمون با گروه کنترل اجرا شد. جامعه‌ی آماری شامل ۲۸ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار بود. موش‌های تحت آزمایش به‌طور تصادفی در گروه‌های پژوهشی تقسیم شدند. پس از انتقال موش‌ها به محیط

برنامه‌ی تمرین تناوبی با شدت بالا

برنامه‌ی تمرین تناوبی با شدت بالا روی تردمیل حیوانی ۱۲ کاناله اجرا شد. موش‌های گروه‌های تمرینی به مدت هشت هفته، هر هفته پنج روز تمرین کردند. کل دوره‌ی تمرین به دو مرحله‌ی آشنایی و اضافه بار تدریجی تقسیم شد. در مرحله‌ی آشنایی (هفته اول) موش‌ها هر روز به مدت ۱۰ تا ۱۵ دقیقه با سرعت ۲۰ متر بر دقیقه روی نوارگردان راه رفتند. در مرحله‌ی اضافه بار (هفته‌ی دوم تا هشتم) موش‌ها روی نوارگردان برنامه‌ی تمرین تناوبی با شدت بالا را اجرا کردند. برنامه‌ی تمرین به این صورت بود که در هر جلسه‌ی تمرینی در ابتدا پنج دقیقه برای گرم کردن (با شدت ۲۰ متر در دقیقه) و دو دقیقه با حداکثر سرعت و با فاصله‌ی یک دقیقه استراحت پویا بین هر ست (حداقل سرعت ۲۲) سپس در انتها پنج دقیقه برای سرد کردن (با شدت ۲۰ متر در دقیقه) فعالیت می‌کردند. زمان و تعداد ست‌ها در هشت هفته (به غیر از هفته اول) برای گروه‌های تمرینی ثابت بود (جدول ۱) [۱۱].

آزمایشگاهی و ماندن آن‌ها به مدت یک هفته در قفس‌های مخصوص جهت سازگاری با محیط، موش‌ها به وسیله استرپتوزوتوسین دیابتی شدند. برای ساخت محلول مناسب، مقدار یک میلی‌لیتر از بافر سیترات در ۱۰ میلی مول محلول استوک عادی حل شد. سپس یک گرم استرپتوزوتوسین در ۵۰ سی سی از بافر فوق حل شده و براساس وزن موش‌ها، بین ۵۵ تا ۶۵ میلی‌گرم به ازای هرکیلوگرم وزن بدن، ماده‌ی سمی به هر موش تزریق شد. تزریق استرپتوزوتوسین به صورت صفاقی و به وسیله سرنگ انسولین صورت گرفت. دو روز پس از القاء دیابت، موش‌های صحرايي که دارای گلوکز ناشتای بالای ۲۵۰ میلی‌گرم در دسی لیتر بودند به عنوان نمونه دیابتی انتخاب شدند [۵]. سپس موش‌های دیابتی به طور تصادفی به چهار گروه (تمرین تناوبی با شدت بالا، عصاره‌ی هیدروالکلی اویشن، تمرین تناوبی با شدت بالا همراه با مصرف عصاره‌ی هیدروالکلی اویشن و گروه کنترل سالم) تقسیم شدند. در طی هشت هفته؛ موش‌های گروه تمرین تناوبی با شدت بالا و گروه تمرین تناوبی با شدت بالا همراه با مصرف عصاره‌ی هیدروالکلی اویشن هر کدام شاهد افت دو سر موش بودند؛ به طوری که کل موش‌های هر چهار گروه در پایان تحقیق ۲۴ سر بودند.

جدول ۱. پروتکل هشت هفته‌ای تمرین تناوبی با شدت بالا

هفته	سرعت (متر در دقیقه)	زمان (دقیقه)	تعداد ست‌ها
۱	۲۰ (آشنایی)	۱۵	۱
۲	۲۴ (دو دقیقه تناوب)	۲۵	۱۳
	۲۲ (یک دقیقه استراحت)		
۳	۲۶ (دو دقیقه تناوب)	۲۵	۱۳
	۲۲ (یک دقیقه استراحت)		
۴	۲۸ (دو دقیقه تناوب)	۲۵	۱۳
	۲۲ (یک دقیقه استراحت)		
۵	۳۰ (دو دقیقه تناوب)	۲۵	۱۳
	۲۲ (یک دقیقه استراحت)		
۶	۳۲ (دو دقیقه تناوب)	۲۵	۱۳
	۲۲ (یک دقیقه استراحت)		
۷	۳۴ (دو دقیقه تناوب)	۲۵	۱۳
	۲۲ (یک دقیقه استراحت)		
۸	۳۶ (دو دقیقه تناوب)	۲۵	۱۳
	۲۲ (یک دقیقه استراحت)		

روتاری تغلیظ و سپس با دستگاه انکوباتور تا حد امکان رطوبت گیری شد. هنگام استفاده عصاره‌ی جامد با آب مقطر به محلول تبدیل شده و مورد استفاده قرار گرفت. آنالیز آماری: نتایج به صورت میانگین و انحراف معیار مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند. برای بررسی نتایج بیوشیمیایی و مقایسه میانگین گروه‌های آزمایشی از نرم افزار SPSS16 و آزمون تحلیل واریانس یک راهه (ANOVA) استفاده شد. سطح معنی‌داری $P=0/05$ در نظر گرفته شد. تأییدی اخلاقی این مطالعه توسط کمیته‌ی اخلاق مرکز تحقیقات و دانشگاه علوم پزشکی علوم تحقیقات صورت پذیرفت:

IR.IAU.SRB.REC.1398.063

یافته‌ها

به منظور تعیین محل اختلاف بین گروه‌ها از آزمون تعقیبی توکی استفاده شد که نتایج آن نشان داد بین گروه تمرین با گروه کنترل ($P=0/034$) و همچنین بین گروه تمرین و آویشن با گروه‌های کنترل ($P=0/001$) و آویشن ($P=0/044$) تفاوت معناداری وجود داشت.

تمامی آزمودنی‌ها، ۷۲ ساعت پس از آخرین جلسه‌ی تمرین، با اتر بیهوش شده و پس از تشریح، نمونه‌گیری مستقیم از قلب موش‌ها انجام شد. نمونه‌های خونی در سانتریفیوژ قرار گرفته و سرم آن‌ها با دور ۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه استخراج و جهت اندازه‌گیری در دمای -70° درجه‌ی سانتی گراد نگهداری شد [۱۲]. اندازه‌گیری فاکتورهای آنتی‌اکسیدانی سرم توسط کیت‌های ایذا شرکت ZellBio طبق دستورالعمل شرکت سازنده صورت گرفت.

عصاره‌گیری

برگ و سرشاخه‌های جوان گیاه مورد مطالعه در اردیبهشت ماه ۱۳۹۸ از ارتفاعات ورودی تنگ شکن ارسنجان جمع‌آوری و نمونه‌ها در باربیوم در دانشگاه شیراز مورد تأیید قرار گرفت (۲۴۹۹۳). پس از خشک کردن نمونه‌های جمع‌آوری شده در سایه، به وسیله‌ی آسیاب پودر گردید. سپس در ظروف شیشه‌ای یک لیتری در بسته ریخته و به نسبت ۷۰ درصد الکل طبی و ۳۰ درصد آب مقطر اضافه نموده و به مخلوط ۷۲ ساعت فرصت داده شد تا خوب خیس بخورد. بعد از این مدت از مخلوط به روش پركولاسیون (عصاره‌گیری تحت فشار) عصاره‌گیری انجام شد. آنالیز عصاره‌ی جمع‌آوری شده به وسیله

جدول ۲- مقایسه گلوکز خون ناشتا، وزن و سطح فاکتورهای آنتی‌اکسیدانی گروه‌های تمرینی

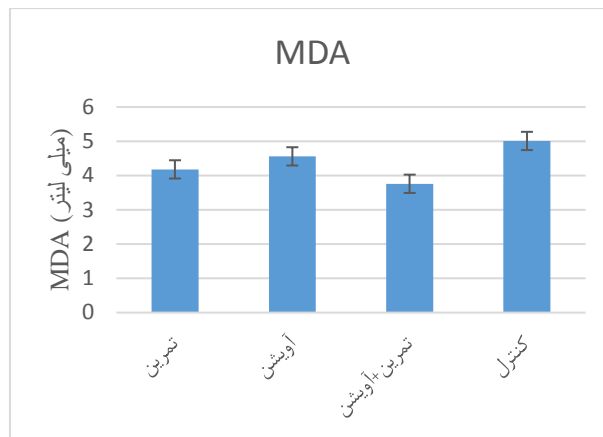
با گروه کنترل سالم موش‌های دیابتی نوع دو

کنترل	تمرین و آویشن	آویشن	تمرین	
$0/01 \pm 0/057$	$* 3/76 \pm 0/053$	$* 4/06 \pm 0/045$	$* 4/18 \pm 0/034$	مالون دی‌الدهید (nmol/l)
$10/22 \pm 3/12$	$* 27/15 \pm 3/08$	$* 12/97 \pm 3/18$	$* 34/96 \pm 7/06$	کاتالاز (u/ml)
$23/88 \pm 3/38$	$21/66 \pm 0/95$	$23/05 \pm 3/13$	$21/87 \pm 3/06$	سوپراکسید دیسموتاز (u/ml)
$0/163 \pm 0/010$	$0/163 \pm 0/016$	$0/155 \pm 0/013$	$0/232 \pm 0/009$	گلوکوتائون پراکسیداز (u/ml)
390 ± 73	$* 420 \pm 150$	$* 370 \pm 82$	$* 480 \pm 119$	گلوکز خون (mg/dl)
304 ± 450	334 ± 450	333 ± 390	333 ± 513	آخرین وزن (kg)

* همبستگی معنادار در سطح خطای ۰/۰۵

بر سطوح مالون‌دی‌الدهید در موش‌های نر دیابتی دارد. تغییرات سطوح مالون دی‌آلدئید در گروه‌های مختلف در نمودار ۱ نشان داده شده است.

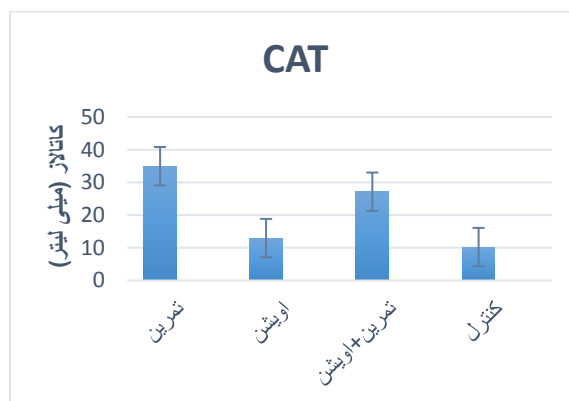
همچنین یافته‌ها نشان داد که بین سطوح مالون‌دی‌الدهید سرم در گروه‌های مختلف پژوهشی افزایش معناداری وجود دارد ($P=0/002$). بر این اساس، هشت هفته تمرینات تناوبی با شدت بالا با و بدون مصرف عصاره‌ی آویشن افزایش معناداری



نمودار ۱- تأثیر هشت هفته تمرین تناوبی با شدت بالا و مصرف عصاره‌ی آویشن بر غلظت مالون‌دی‌آلدئید سرم موش‌های دیابتی نوع دو در گروه‌های مختلف آزمایشی در مقایسه با گروه کنترل سالم. *تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل ($p=0/002$)

($P=0/049$) و کنترل ($P=0/001$) افزایش معناداری وجود داشت. بین گروه‌های آویشن با گروه تمرین و آویشن ($P=0/002$) افزایش معناداری وجود داشت. بین گروه تمرین و آویشن با گروه کنترل ($P=0/001$) نیز افزایش معناداری وجود داشت. تغییرات سطوح کاتالاز در گروه‌های مختلف در نمودار ۲ نشان داده شده است.

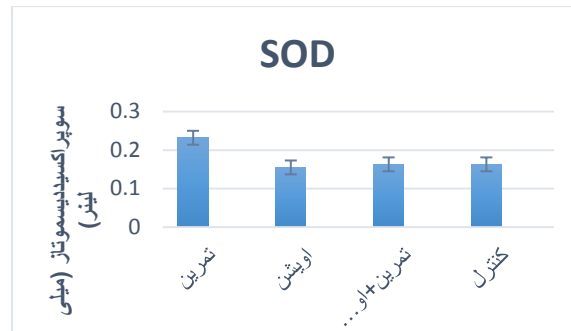
یافته‌های حاصل از آزمون نشان داد که بین سطوح کاتالاز سرم در گروه‌های مختلف پژوهشی افزایش معناداری وجود دارد ($P=0/001$). بر این اساس، هشت هفته تمرینات تناوبی با شدت بالا با و بدون مصرف عصاره‌ی آویشن بر کاتالاز موش‌های نر دیابتی افزایش معنی‌داری دارد. همچنین بین گروه تمرین با گروه‌های آویشن ($P=0/001$)، تمرین و آویشن



نمودار ۲- تأثیر هشت هفته تمرین تناوبی با شدت بالا و مصرف عصاره‌ی آویشن بر غلظت کاتالاز سرم موش‌های دیابتی نوع دو در گروه‌های مختلف آزمایشی در مقایسه با گروه کنترل سالم. *تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل ($P=0/001$) نتایج نشان داد که بین

دیابتی افزایش معنی‌داری ندارد. تغییرات سطوح سوپراکسید دیسموتاز در گروه‌های مختلف در نمودار ۳ نشان داده شده است.

سطوح سوپراکسید دیسموتاز سرم در گروه‌های مختلف پژوهشی افزایش معناداری وجود ندارد ($P=0/790$). بر این اساس، هشت هفته تمرینات تناوبی با شدت بالا با و بدون مصرف عصاره‌ی آویشن بر سوپراکسید دیسموتاز موش‌های نر

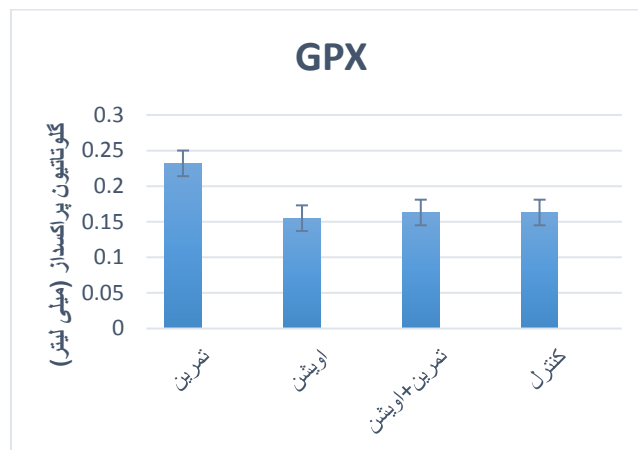


نمودار ۳- تأثیر هشت هفته تمرین تناوبی با شدت بالا و مصرف عصاره‌ی آویشن بر غلظت سوپراکسیددیسموتاز سرم موش‌های دیابتی نوع دو

در گروه‌های مختلف آزمایشی در مقایسه با گروه کنترل سالم. *تفاوت معنی دار با گروه کنترل ($P=0/790$)

گلوکاتایون پراکسیداز موش‌های نر دیابتی افزایش معناداری ندارد. تغییرات سطوح گلوکاتایون پراکسیداز در گروه‌های مختلف در نمودار ۴ نشان داده شده است.

نتایج نشان داد که بین سطوح گلوکاتایون پراکسیداز سرم در گروه‌های مختلف پژوهشی افزایش معناداری وجود ندارد ($P=0/289$). بر این اساس، هشت هفته تمرینات تناوبی با شدت بالا و بدون مصرف عصاره‌ی آویشن بر



نمودار ۴- تأثیر هشت هفته تمرین تناوبی با شدت بالا و مصرف عصاره‌ی آویشن بر غلظت گلوکاتایون پراکسیداز سرم موش‌های دیابتی نوع دو

در گروه‌های مختلف آزمایشی در مقایسه با گروه کنترل سالم. *تفاوت معنی دار با گروه کنترل ($P=0/289$)

بدنی انجام داده بودند، مشاهده شد که دلیلی بر افزایش فعالیت عوامل آنتی‌اکسیدانی است [۱۴]. تمرین استقامتی با شدت متوسط، موجب کاهش گلوکز سرم و افزایش انسولین سرم (کاهش یافته) در موش‌های دیابتی با استرپتوزیتوسین شده است. در مطالعه‌ی Kanter و همکاران (۲۰۱۶)، تمرین ورزشی توده‌ی سلولی بتا در پانکراس جزایر لانگرهانس موش‌ها را بهبود بخشید. در مدل‌های حیوانی دیابتی به دلیل هایپرگلیسمی مستمر و مداوم، فشار اکسیداتیو قابل مشاهده است. بنابراین با کاهش سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی تولید رادیکال‌های جدید

بحث

پژوهش حاضر تأثیر تمرین تناوبی با شدت بالا و بدون مصرف عصاره‌ی آویشن بر سطوح اکسیدانی و آنتی‌اکسیدانی موش‌های نر دیابتی نوع دو را مطالعه می‌کند. در حالی که Navarro و همکاران (۲۰۰۴) افزایش SOD میتوکندریایی و کاهش تولیدات اکسیداتیو را در موش‌های ویستار متعاقب تمرین هوازی با فشار متوسط گزارش کرده‌اند [۱۳]. در مطالعه‌ی Sun و همکاران (۲۰۱۰) نیز افزایش غلظت GPX میتوکندریایی در موش‌های ویستاری که چهار هفته تمرین

واسط در سیگنال انسولین نظیر بیان ERK2، افزایش فعالیت PI3K یا Akt/PKB و بهبود سیگنال AMPK تأثیر دارد [۱۸].

نتیجه گیری

یافته‌ی اصلی پژوهش حاضر این بود که هشت هفته تمرین تناوبی با شدت بالا به همراه عصاره‌ی اویشن با بهبود سطوح اکسیدانی و آنتی اکسیدانی همراه است. با توجه به نتایج این مطالعه و سایر مطالعات انجام شده می‌توان چنین برداشت کرد که در مراحل اولیه‌ی دیابت فعالیت آنزیم‌های آنتی اکسیدانی در مقابله با استرس اکسیداتیو افزایش می‌یابد و با افزایش مدت ابتلا به دیابت یا کنترل ضعیف گلوکز خون فعالیت این آنزیم‌ها به تدریج کاهش می‌یابد. بر این اساس می‌توان نتیجه گرفت که تغییرات وزن و سطح گلوکز خون به همراه بهبود سطح اکسیدانی و آنتی اکسیدانی توسط تمرین منظم و مصرف عصاره‌ی اویشن اتفاق می‌افتد.

سپاسگزاری

با تشکر از آزمایشگاه دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات تهران و همچنین تمام کسانی که در تحقق این هدف بنده را یاری نموده‌اند.
تضاد منافع: نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچگونه تضاد منفعی در پژوهش حاضر وجود ندارد.

تسریع می‌شود [۹]. فشار اکسیداتیو مسئول تخریب ساختار و عملکرد سلول‌های بتا، بر اثر خاصیت سمی گلوکز است. تحت شرایط هایپرگلاسمی، تولید انواع دیگر گلوکزهای احیا شده نظیر گلوکز ۶-فسفات و فروکتوز، از طریق گلیکولیز افزایش می‌یابد. در طول این فرایند، رادیکال‌های آزاد تولید شده و به بافت آسیب می‌رساند. تمرین استقامتی تداومی و تناوبی با کاهش میزان فشار اکسیداتیو و حفظ سلول‌های بتای پانکراس و یکپارچگی آن‌ها، خاصیت درمانی پیشگیرانه و حمایتی در مقابل آسیب‌های دیابتی دارد. Farhangi و همکاران (۲۰۱۷)، مشابه با تحقیق حاضر، اثر هشت هفته تمرین استقامتی را روی موش‌های ویستار دیابتی شده با استرپتوزیتوسین مورد مطالعه قرار دادند. موش‌ها در سه گروه کنترل سالم، کنترل دیابتی و دیابتی تمرین استقامتی قرار گرفتند. نتایج نشان داد که مقادیر CAT و GPX در بافت قلبی گروه کنترل دیابتی در مقایسه با دیگر گروه‌ها به‌طور معناداری افزایش داشته است؛ در حالی که فعالیت آنزیم SOD در بین گروه‌ها تفاوت معناداری نداشته است. همچنین، تمرین استقامتی تأثیری بر فعالیت آنزیم CAT نداشته است. بعد از هشت هفته تمرین استقامتی سطوح MDA افزایش معنی‌داری داشته است [۱۵]. عدم تغییرات SOD و CAT متعاقب شش تا هشت هفته تمرین تناوبی با شدت بالا در موش‌های ویستار، با یافته‌های تحقیق حاضر در یک راستا است. تمرین ورزشی منظم در پیشگیری و تأخیر شروع دیابت غیر وابسته به انسولین، افزایش حساسیت به انسولین و بهبود متابولیسم گلوکز موثر است [۱۶]. انسولین هورمون تنظیم‌گر متابولیسم گلوکز است که با اتصال به زیرواحد آلفای گیرنده‌ی انسولین و به راه انداختن مسیر سیگنالی انسولین، موجب افزایش انتقال GLUT4 به غشای سلولی و لوله‌های عرضی می‌شود و برداشت سلولی گلوکز را افزایش می‌دهد [۱۷].
تمرینات ورزشی با شدت بالا از طریق (۱) افزایش گیرنده‌ی انسولین، (۲) افزایش پروتئین و mRNA ناقل گلوکز (GLUT4)، (۳) افزایش گلیکوژن سنتتاز، پروتئین کیناز-B- و هگزوکیناز، (۴) بهبود پیام‌رسانی داخل سلولی انسولین و تأثیر بر مولکول‌های

مآخذ

1. Chiş I, Mureşan A, Oros A, Nagy A, Clichici S. Protective effects of Quercetin and chronic moderate exercise (training) against oxidative stress in the liver tissue of streptozotocin-induced diabetic rats. *Acta Physiologica Hungarica* 2016;103(1):49-64
2. Babaie M, Yasa N, Mohammadirad A, Khorasani R, Abdollahi M. On the antioxidative stress potential of *Zataria multiflora* Boiss [Avishan shirazi] in Rats. *Int. J. Pharmacol* 2007;3: 510- 4. [farsi].
3. Magi B, Ettore A, Liberatori S, Bini L, Andreassi M, Frosali S, et al. Selectivity of protein carbonylation in the apoptotic response to oxidative stress associated with photodynamic therapy: a cell biochemical and proteomic investigation. *Cell Death & Differentiation* 2004;11(8):842-52.
4. Mohammadi MT, Moosavi SMS, Dehghani GA. Contribution of nitric oxide synthase (NOS) activity in blood-brain barrier disruption and edema after acute ischemia/reperfusion in aortic coarctation-induced hypertensive rats. *Iranian biomedical journal* 2011; 15(1/2):22.
5. Mohammadi M, Ramezani BM, Mirjalili M, Ghaedniaye JM, Jafari M, Salem F. Effect of Atorvastatin on Pancreatic Oxidative Stress in Streptozotocin-induced Diabetic Rat. *Iranian journal of Endocrinology and Metabolism* 2013; 15(2). 29269983
6. Holmes A, Coppey LJ, Davidson EP, Yorek MA. Rat Models of Diet-Induced Obesity and High Fat/Low Dose Streptozotocin Type 2 Diabetes: Effect of Reversal of High Fat Diet Compared to Treatment with Enalapril or Menhaden Oil on Glucose Utilization and Neuropathic Endpoints. *J Diabetes Res* 2015; 2015:307285.
7. Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin M, Mazur M, Telser J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Int J Biochem Cell Biol* 2007; 39:44-84
8. Yi S S. Effects of exercise on brain functions in diabetic animal models. *World j. diabetes* 2015;6(4):583.
9. Kanter M, Aksu F, Takir M, Kostek O, Kanter B, Oymagil A. Effects of low intensity exercise against apoptosis and oxidative stress in streptozotocin-induced diabetic rat heart. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2016; 1-8.
10. Malik MS, Iqbal MJ and Hamid S. Essential oils resources of Pakistan studies on the essential oils of the species of Labiatae: Part-1. *Pakistan J. Sci* 2003; 55(1-2): 34-6.
11. Yan Z, Okutsu M, Akhtar YN, Lira VA. Regulation of exercise-induced fiber type transformation, mitochondrial biogenesis, and angiogenesis in skeletal muscle. *Journal of Applied Physiology* 2011;110(1):264-74. 21030673
12. Kim HJ, So B, Son JS, Song HS, Oh SL, Seong JK, et al. Resistance training inhibits the elevation of skeletal muscle derived-BDNF level concomitant with improvement of muscle strength in Zucker diabetic rat. *Journal of exercise nutrition & biochemistry* 2015; 19(4):281
13. Navarro A, Gomez C, López-Cepero JM. Beneficial effects of moderate exercise on mice aging: survival, behavior, oxidative stress, and mitochondrial electron transfer. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2004; 286(3):505-11.
14. Sun L, Shen W, Liu Z. Endurance exercise causes mitochondrial and oxidative stress in rat liver: effects of a combination of mitochondrial targeting nutrients. *Life Sci* 2010;86 (1-2):39-44.
15. 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. *SSU_Journals* 2017;24(10):798-09.
16. Derouich M, Boutayeb A. The effect of physical exercise on the dynamics of glucose and insulin. *J Biomech* 2002;35:911-17.
17. Balducci S, Zanuso S, Nicolucci A, Fernando F, Cavallo S, Cardelli P, et al. Anti-inflammatory effect of exercise training in subjects with type 2 diabetes and the metabolites and independent of weight loss. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2010; 20: 608-17.
18. Mori T, Sakaue H, Iguchi H, Gomi H, Okada Y, Takashima Y, et al. Role of Kruppel-like factor 15 (KLF15) in transcriptional regulation of adipogenesis. *J Biol Chem* 2005; 280: 12867-75.

THE EFFECT OF HIGH INTENSITY INTERVAL TRAINING AND THYME EXTRACT ON OXIDATIVE STRESS AND ANTIOXIDATIVE FACTORS IN DIABETIC RATS

Marzieh Hafezi¹, Mandana Gholami^{1*}, Hossein Abednazari¹

1. Department of Physical Education and Sport Sciences, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

ABSTRACT

Background: The prevalence of type 2 diabetes is increasing due to lifestyle changes, increasing prevalence of obesity and inactive physical activity, and glucose modulation is of great importance in these individuals. Thyme was studied on type 2 diabetic rats by streptozotocin and high fat diet.

Methods: Male Wistar rats weighing 110 ± 10 g were used in this study. The rats were randomly divided into four groups of Thymus + Exercise, Thymus, Exercise and Control groups. The extract was taken 200 g daily through a gavage syringe. Exercise included: Running on a treadmill at a speed of at least 20 m / min and a maximum of 38 m / min for 60 minutes daily, 5 days a week, for 8 weeks. Serum malondialdehyde (MDA), glutathione peroxidase (GTX), superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) were measured by ELISA method.

Results: Serum MDA and CAT levels were significantly higher in the control group ($p = 0.002$). The results also showed that there was no significant difference between SOD and GPX levels in different research groups ($p = 0.790$).

Conclusion: Intermittent exercise (HIIT) and thyme extract can improve oxidative and antioxidant balance in diabetic rats.

Keywords: High-Intensity Interval Training, Oxidative Stress, Antioxidants, Thymus Plant, Diabetes

* Science and Research Branch, Daneshgah Blvd, Simon Bulivar Blvd, Tehran, Postal Code: 1477893855, Phone Number: 44865179-82 & 44865154-8, E-mail: m.gholami@srbiau.ac.ir