

## تأثیر چهار هفته تمرین هوازی بر فعالیت آنزیم کاتالاز بطن چپ و شاخص مقاومت به انسولین رت‌های نر دیابتی شده با استرپتوزوتوسین و در معرض رژیم غذایی پُرچرب

مینا رسولی<sup>۱\*</sup>، ابراهیم زرین کلام<sup>۱</sup>

### چکیده

مقدمه: رژیم غذایی پُرچرب باعث هیپرانسولینی و افزایش مقاومت به انسولین در بدن می‌شود. از طرفی استرس اکسیداتیو ناشی از هیپرگلیسمی می‌تواند منجر به تشدید هیپرگلیسمی و افزایش عوارض دیابت شود و بیماری‌های قلبی عروقی یکی از مهم‌ترین عوارض ناشی از دیابت ملیتوس است. از این‌رو هدف از مطالعه‌ی حاضر بررسی تأثیر ۴ هفته تمرین هوازی بر فعالیت آنزیم کاتالاز در بطن چپ و شاخص مقاومت به انسولین در رت‌های نر دیابتی شده با استرپتوزوتوسین و در معرض رژیم غذایی پُرچرب بود. روش‌ها: در این مطالعه‌ی تجربی ۱۹ سر رت نر نژاد ویستار، در محدوده‌ی سن ۸-۱۲ هفته و وزن ۲۵۰-۲۰۰ گرم به ۳ گروه: کنترل دیابت (CD ۸ سر)، دیابت تمرین (TD ۸ سر) و کنترل سالم (C ۳ سر) تقسیم شدند. برنامه‌ی تمرین شامل ۴ هفته تمرین هوازی با شدت متوسط ۶۰ تا ۷۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی به‌صورت فزاینده بود. قبل و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه‌ی تمرین خون گیری و نمونه‌های بافت بطن چپ جهت بررسی میزان شاخص HOMA-IR و فعالیت کاتالاز به روش الیزا استخراج گردید. برای مقایسه‌ی گروه‌های مطالعه از تحلیل واریانس یک‌راهه و از آزمون تعقیبی شفه در نرم‌افزار SPSS استفاده شد ( $P \leq 0/05$ ). یافته‌ها: نتایج نشان داد القای دیابت با STZ همراه با رژیم غذایی پُرچرب باعث کاهش معنادار آنزیم کاتالاز ( $P = 0/001$ ) و افزایش معنادار شاخص HOMA-IR، گلوکز ناشتا و شاخص لی ( $P = 0/001$ ) در رت‌ها شد. با این حال انجام ۴ هفته تمرین هوازی باعث افزایش معنادار فعالیت آنزیم کاتالاز ( $P = 0/001$ ) و کاهش شاخص HOMA-IR، گلوکز و شاخص لی ( $P = 0/001$ ) شد. نتیجه‌گیری: تمرین هوازی با شدت متوسط می‌تواند با افزایش فعالیت کاتالاز و کاهش مقاومت به انسولین در بیماری دیابت به‌عنوان یک روش غیر دارویی مؤثر در درمان کاردیومیوپاتی دیابتی مورد استفاده قرار گیرد.

واژگان کلیدی: تمرین هوازی، کاتالاز، دیابت، رژیم غذایی پُرچرب

۱- گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد همدان، همدان، ایران

\*نشانی: همدان، بلوار امام خمینی، بلوار پروفیسور موسیوند، دانشگاه آزاد اسلامی واحد همدان، تلفن: ۰۹۱۸۰۵۰۴۹۲۹، پست الکترونیک: minarasuli778@gmail.com

## مقدمه

رژیم غذایی پُرچرب<sup>۱</sup> (HFD) با افزایش مقاومت به انسولین همراه بوده و منجر به ترشح ناکافی انسولین در اثر پیری سلول های  $\beta$  و در نهایت منجر به دیابت نوع دو می شود [۱]. بیماری دیابت، یک نوع اختلال متابولیکی است که منجر به نقص در ترشح انسولین، عمل آن یا هر دو شده و نتیجه‌ی آن هیپرگلیسمی همراه با اختلال در در متابولیسم کربوهیدرات، چربی و پروتئین است. عواقب طولانی مدت دیابت شامل رتیнопاتی، نفروپاتی، نوروپاتی و افزایش خطر بیماری‌های قلبی عروقی است [۲]. بیماری‌های قلبی - عروقی نه تنها به دلیل بیماری عروق کرونر و پُر فشار خونی، بلکه به دلیل عوارض جانبی دیابت، مستقیماً بر قلب و مستقل از سایر عوامل پاتولوژیک، علت اصلی مرگ‌ومیر در بیماران مبتلا به دیابت هستند [۳]. افزایش گلوکز خون بیماران دیابتی باعث تغییرات بیماری‌زایی گوناگون در عروق کوچک، سرخرگ‌ها و اعصاب محیطی، فیروز قلبی و عملکرد سلول عضلات صاف عروقی از مسیر افزایش استرس اکسایشی می شود [۴]. استرس اکسیداتیو عبارت است از عدم تعادل بین تولید رادیکال های آزاد اکسیژن و ظرفیت دفاع آنتی اکسیدانی بدن که به شدت با دیابت و عوارض آن در ارتباط است [۵، ۶]. رادیکال‌های آزاد در بیماران دیابتی توسط اکسیداسیون گلوکز، گلیکاسیون غیرآنزیمی پروتئین‌ها و به دنبال آن تخریب اکسیداتیو پروتئین‌های گلایکوله ایجاد می‌گردد [۷]. نتایج مطالعات مبنی بر افزایش تولید استرس اکسیداتیو در بافت قلب افراد مبتلا به دیابت است [۸]. تحقیقات نشان داده‌اند که سیستم تدافعی آنزیمی و غیر آنزیمی زداینده رادیکال‌های آزاد در سلول‌های بیماران دیابتی، تضعیف و میزان پراکسیداسیون لیپیدی سلول‌ها افزایش می‌یابد. اولین خط دفاعی بدن در برابر آسیب بافت قلبی ناشی از گونه‌های واکنشی اکسایشی، در برگیرنده‌ی چندین آنتی اکسیدان آنزیمی شامل سوپر اکسید دیسموتاز (SOD)<sup>۲</sup>، کاتالاز (CAT)<sup>۳</sup> و گلوکاتایون

پراکسیداز (GPX)<sup>۴</sup> است [۶]. این آنتی اکسیدان‌ها نقش مهمی در بهبود فرایندهای بیماری و پیشگیری از آسیب اکسایشی توسط رادیکال‌های آزاد دارند [۹]. آنزیم CAT، از انواع آنزیم‌های آنتی اکسیدانی است که در اکثر سلول‌های هوازی حضور دارد و آنزیمی وابسته به آهن است. وضعیت آنتی اکسیدانی از جمله آنزیم CAT بافت قلب در بیماران دیابتی تغییر کرده و باعث افزایش آسیب اکسایشی غشاهای و آسیب بافتی می‌گردد [۴]. محققان همواره در تحقیقات خود به نقش تمرینات ورزشی در پیشگیری و درمان چاقی و دیابت تأکید می‌کنند [۵]. مشخص شده است که تمرین ورزشی یکی از راهبردهای مؤثر برای کاهش توسعه‌ی آسیب قلبی و کاهش بروز عوارض و مرگ‌ومیر قلبی عروقی در طول دیابت است و اختلالات متابولیکی قلب در افراد دیابتی را نیز اصلاح می‌کند. تغییرات سیستمی بر اثر ورزش و اثرات مستقیم نشأت گرفته از فعالیت انقباضی بالای قلب در طول تمرینات ورزشی دیده می‌شود که نتایج آن در طولانی مدت کاهش استرس اکسیداتیو در سلول های قلب است که نقش حفاظتی قلب را در برابر عوارض دیابت ایفا می‌کنند [۱۰]. لذا، از یکسو به علت اینکه سلول‌های قلب به دلیل فعالیت اکسیداتیو مداوم و قابلیت تکثیر محدود، بیشتر از بافت‌های دیگر در معرض آسیب ناشی از تولید رادیکال‌های آزاد قرار دارند، به طوری که امروزه کاهش عملکرد قلب طی پیری را به آسیب ناشی از استرس اکسیداتیو و کاهش توده‌ی سلول قلب به دلیل مرگ سلولی ناشی از این آسیب نسبت می‌دهند و از سوی دیگر بافت عضله‌ی قلبی نیز با قرارگیری طولانی مدت در برابر یک محرک ویژه مثل کاهش تغذیه و فعالیت بدنی می‌تواند سازگاری پیدا کند و تمرینات ورزشی هوازی یکی از بهترین مداخله‌های غیردارویی در کنترل قند خون شناخته شده است [۵]. با این حال علاوه بر محدودیت و وجود نتایج ضد و نقیض در ارتباط با اثر تمرین ورزشی همراه با رژیم غذایی پُرچرب انجام پژوهش‌های بیشتر در این زمینه را ایجاب می‌کند. چنانچه در پژوهش Songsted و همکاران (۲۰۱۵)، بعد از ۶ هفته تمرین تناوبی شدید تفاوت

<sup>1</sup> high-fat diet

<sup>2</sup> Superoxide Dismutase

<sup>3</sup> Catalase

<sup>4</sup> Glutathione Peroxidase

شده از شرکت خوراک دام پارس، که به صورت آزادانه در اختیار داشتند. هر ۱۰۰ گرم خوراک پارس حاوی ۵۷ g کربوهیدرات، ۱۷/۵ پروتئین، ۲ g چربی، ۶/۶ فیبر و ۹/۴ ویتامین و املاح دارد و حاوی ۳۱۶ Kcal انرژی است. اما در گروه‌های دیابتی (CD و TD) موش‌ها به مدت چهار هفته رژیم غذایی پُرچرب که شامل ۵۵ درصد انرژی کل از چربی (چربی مشتق شده از روغن حیوانی)، ۱۰ درصد پروتئین و ۳۵ درصد کربوهیدرات بود به صورت آزادانه دسترسی داشتند. پس از چهار هفته رژیم غذایی پُرچرب، القای دیابت نوع دو با تزریق یک دوز استرپتوزوتوسین<sup>۱</sup> (Sigma-Aldrich, USA) STZ حل شده در بافر سدیم سیترات با PH= ۴/۵ به مقدار ۳۰ mg/kg به روش درون صفاقی صورت گرفت [۱۳]. جهت تأیید ابتلا به دیابت، سه روز پس از تزریق از STZ درحالی که رت‌ها ناشتا بودند، با ایجاد جراحت کوچک در دم رت یک قطره خون بر روی نوار دستگاه گلو متر (Accu chek active) قرار داده شد و سطوح گلوکز خون بالاتر از ۳۰۰ mg/dl به عنوان شاخص دیابتی شدن در نظر گرفته شد [۱۴]. پس از چهار هفته رژیم غذایی پُرچرب، رژیم غذایی گروه‌های فوق به رژیم غذایی نرمال تغییر یافت. همچنین قد و وزن موش‌ها پس از دریافت رژیم غذایی پُرچرب بر اساس شاخص لی و طبق فرمول زیر اندازه گیری شد [۱۵]:

$$\text{شاخص لی} = \sqrt[3]{\frac{\text{وزن}}{\text{قد}}} \times 1000$$

#### پروتکل تمرینی تمرینات هوازی

پس از اطمینان از دیابتی شدن رت‌ها، و پس از دو هفته سازگاری، تمرین هوازی را شروع کردند. گروه دیابت تمرین (TD) ۵ جلسه در هفته و به مدت ۴ هفته روی نوارگردان الکتریکی ویژه جوندگان تمرین هوازی انجام دادند. در ابتدا قد و وزن رت‌ها اندازه‌گیری شد و سپس تست Vvo2max از گروه تمرین هوازی گرفته شد. برنامه‌ی تمرینی شامل دویدن روی تردمیل با شدت فزاینده ۶۰ تا ۷۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی بود. هفته‌ی اول تا چهارم رت‌ها به ترتیب معادل ۶۰،

معناداری در میزان ظرفیت تام اکسیدانی CAT در بافت قلب و کبد مشاهده نشده است [۱۱]. این درحالی است که Emami و همکاران (۲۰۲۰) در مطالعه‌ی خود نشان دادند القاء دیابت باعث افزایش معنی‌دار آنزیم CAT و ۸ هفته تمرین هوازی باعث کاهش آن در کلیه‌ی موش‌های صحرایی دیابتی می‌شود [۷]، در صورتی که Mohamadi و همکاران (۲۰۱۹) در مطالعه‌ی خود نشان دادند دیابت اثر معنی‌داری بر کاهش آنزیم CAT در بافت قلب موش‌های صحرایی دارد و انجام تمرین هوازی باعث افزایش این آنزیم در بافت قلب می‌شود [۱۲]. لذا با توجه به نتایج به دست آمده، هدف از مطالعه‌ی حاضر بررسی اثر ۴ هفته تمرین هوازی با شدت متوسط بر فعالیت آنزیم CAT بطن چپ و شاخص مقاومت به انسولین در رت‌های نر دیابتی شده با استرپتوزوتوسین و در معرض رژیم غذایی پُرچرب بود.

#### روش‌ها

در این مطالعه‌ی تجربی ۱۹ سر رت‌های نر نژاد ویستار با محدوده‌ی وزن ۲۰۰ تا ۲۵۰ گرم و میانگین سنی ۱۲-۸ هفته از مرکز پرورش و تکثیر حیوانات آزمایشگاهی دانشکده‌ی دامپزشکی دانشگاه تهران خریداری و به آزمایشگاه تخصصی فیزیولوژی ورزشی دانشگاه تربیت دبیر شهید رجایی تهران منتقل شدند. جهت سازگاری به محیط جدید موش‌ها به مدت یک هفته در محیط آزمایشگاه در شرایط استاندارد و در دمای اتاق  $22 \pm 1/4$  درجه‌ی سانتی‌گراد با رطوبت ۶۵ تا ۷۵ درصد نگهداری شدند. همچنین موش‌ها طبق چرخه‌ی ۱۲ ساعت خواب و بیداری و در دسترس بودن آب نگهداری شدند. در ادامه رت‌ها در سه گروه، (۱) دیابتی کنترل (CD ۸ سر) (۲) دیابتی همراه با تمرین هوازی (TD ۸ سر) و کنترل سالم (C ۳ سر) تقسیم شدند. گروه دیابتی همراه با تمرین هوازی (TD) به مدت چهار هفته تمرین هوازی را انجام دادند. پژوهش حاضر مطابق دستورالعمل‌های مؤسسه‌ی ملی بهداشت (NIH) انجام و با کُد اخلاق (IR.SRTTU.SSF.2020.129) توسط کمیته‌ی اخلاق دانشگاه تربیت دبیر شهید رجایی تهران تأیید و انجام شد. گروه کنترل سالم (C) غذای نرمال ویژه‌ی جوندگان تهیه

<sup>1</sup> Streptozotocin

۷ متر بر دقیقه انجام شد. بعد از اتمام مرحله‌ی گرم کردن هر یک دقیقه ۲ متر بر دقیقه به سرعت اضافه می‌شد تا به سرعت مورد نظر در آن جلسه‌ی تمرینی برسند. در اولین جلسه سرعت مورد نظر ۱۵ متر بر دقیقه با مدت زمان ۲۵ دقیقه بوده که سرعت به صورت هفته‌ای و زمان تمرین به صورت روزانه، یک دقیقه اضافه می‌شد. در نهایت بعد از اتمام تمرین، به منظور سرد کردن، سرعت به طور پیوسته کاهش یافت تا به سرعت اولیه برسد (۱۶) (جدول ۱).

۶۵، ۷۰ و ۷۵ درصد سرعت حداکثر اکسیژن مصرفی فعالیت کردند. برای انجام تست Vvo2max ابتدا رت‌ها به مدت ۵ دقیقه با سرعت ۶ متر بر دقیقه گرم کردند. سپس به مدت ۳ دقیقه با سرعت ۱۱ متر بر دقیقه به فعالیت ادامه دادند. اگر این توانایی را داشتند که همچنان بعد از ۳ دقیقه به فعالیت ادامه دهند ۵ متر بر دقیقه به سرعت اضافه می‌شد. این کار آنقدر ادامه پیدا کرد که رت‌ها به خستگی رسیدند و سرعت نهایی شان ثبت شد. پروتکل تمرین هوازی به گونه‌ای انجام می‌شد که در ابتدا مرحله گرم کردن بود که به مدت ۳ دقیقه با سرعت

جدول ۱- پروتکل تمرین هوازی

هفته‌ی تمرین	عوامل تمرینی	دوشنبه به	سه شنبه	چهارشنبه به	پنجشنبه به	جمعه به	شنبه به	یکشنبه به
اول	سرعت (متر در دقیقه)	۱۵	۱۵	۱۵	-	۱۵	۱۵	-
	زمان (دقیقه)	۲۵	۲۶	۲۷	-	۲۸	۲۹	-
دوم	سرعت (متر در دقیقه)	۱۶	۱۶	۱۶	-	۱۶	۱۶	-
	زمان (دقیقه)	۳۰	۳۱	۳۲	-	۳۳	۳۴	-
سوم	سرعت (متر در دقیقه)	۱۷	۱۷	۱۷	-	۱۷	۱۷	-
	زمان (دقیقه)	۳۵	۳۶	۳۷	-	۳۸	۳۹	-
چهارم	سرعت (متر در دقیقه)	۱۸	۱۸	۱۸	-	۱۸	۱۸	-
	زمان (دقیقه)	۴۰	۴۱	۴۲	-	۴۳	۴۴	-

$$\text{HOMA-IR} = \frac{\text{گلوکز ناشتا} \times \text{انسولین ناشتا}}{22/5}$$

همچنین جهت بررسی سطح کاتالاز از روش الایزا از کیت شرکت Zellbio ساخت کشور آلمان با میزان حساسیت Ng/ml ۰/۳ استفاده شد. در این روش، ابتدا ۱۰ تا ۲۰ میلی‌گرم از بافت را توسط سونیکاتور در بافر PBS لیز کرده و سپس در ۱۲۰۰ rpm به مدت ۱۵ دقیقه در دمای ۴ درجه‌ی سانتی‌گراد سانتریفیوژ کردیم. از طرف دیگر، سوپرناتانت در دمای ۸۰- درجه‌ی سانتی‌گراد در تیوبی دیگر، فریز شد. پس از سانتریفیوژ، سوپرناتانت را دور ریخته و در بافر PBS تا ۳ مرحله فریز و دفریز شد تا سلول‌ها لیز شوند. بعد از آماده‌سازی نمونه‌ها، به ویال Trolox مقدار ۱۰۰ میکرولیتر از TAC DMSO را اضافه و خوب مخلوط کرده تا پودر حل شود و در دمای ۲۰- درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری و در سپس ۳۰ میکرولیتر از هر نمونه را به این محلول اضافه کرده و در

روش بافت برداری و اندازه‌گیری بیوشیمیایی و استریولوژیکی ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه‌ی تمرینی و اعمال ۱۲-۱۰ ساعت ناشتایی رت‌ها به وسیله‌ی کتامین با دوز ۹۵ میلی‌گرم/کیلوگرم و زایلازین با دوز ۵ میلی‌گرم/کیلوگرم به صورت داخل صفاقی و با سرنگ انسولین تزریق و بیهوش شدند و سپس از قلب آنها خون گیری انجام شد. و بافت قلب رت‌ها توسط متخصصین آزمایشگاه جداسازی و در ادامه بلافاصله در ازلت مایع فریز شده و در دمای ۸۰- نگه‌داری شد. سطوح سرمی انسولین توسط کیت‌های الایزا شرکت ریبوتچ (raybiotech) ساخت کشور چین و تحت لیسانس کشور آمریکا) یا حساسیت ۵/۹ Ng/l طبق دستورالعمل شرکت سازنده اندازه‌گیری شد. شاخص مقاومت انسولینی به روش HOMA-IR با اندازه‌گیری انسولین و گلوکز ناشتا طبق فرمول زیر محاسبه شد:

شاخص لی در گروه دیابتی کنترل و دیابتی همراه با تمرین در پیش آزمون نسبت به گروه کنترل سالم به طور معناداری بالاتر بود ( $P=0/001$ ). سطح گلوکز خون در گروه کنترل دیابتی و دیابتی همراه با تمرین در پس آزمون نسبت به پیش آزمون به طور معناداری افزایش یافت ( $P=0/001$ ). از طرفی سطح گلوکز خون در پیش آزمون گروه‌های کنترل دیابتی و دیابتی همراه با تمرین نسبت به گروه کنترل سالم به طور معناداری بالاتر بود ( $P=0/001$ ). با این حال سطح گلوکز در گروه دیابتی همراه با تمرین نسبت به گروه کنترل دیابتی کاهش معناداری داشت ( $P=0/003$ ). از طرفی شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR) در پیش آزمون و پس آزمون در گروه‌های کنترل دیابتی و دیابتی همراه با تمرین نسبت به گروه کنترل سالم بیشتر بود ( $P=0/001$ ). HOMA-IR در گروه دیابت همراه با تمرین در پس آزمون به طور معناداری پایین تر از گروه کنترل دیابتی بود ( $P=0/001$ ) (جدول ۲). سطوح کاتالاز در شکل ۱ ارائه شده است. نتایج آزمون آنالیز واریانس یک طرفه نشان داد تفاوت معناداری در سطوح کاتالاز بافت قلب رت‌ها در گروه‌های مورد تحقیق وجود دارد کاتالاز ( $F=42/14$ ,  $P=0/001$ ). همچنین آزمون تعقیبی شفه نشان داد سطوح کاتالاز در گروه کنترل دیابتی به طور معناداری پایین تر از گروه کنترل سالم بود ( $P=0/001$ ). با این وجود سطوح کاتالاز در گروه دیابتی همراه با تمرین به طور معناداری بالاتر از گروه دیابتی کنترل بود ( $P=0/002$ ).

دمای اتاق به مدت ۶۰-۳۰ دقیقه انکوبه شد. در انتها با استفاده از دستگاه الایزا و بر روی طول موج ۴۵۰ نانومتر میزان جذب نمونه ها قرائت و غلظت کاتالاز سنجیده شد.

### تجزیه و تحلیل آماری

جهت بررسی طبیعی بودن توزیع یافته‌ها از آزمون شاپیرو ویلک و جهت تجزیه و تحلیل یافته‌ها از آزمون آماری آنالیز واریانس یک طرفه همراه با آزمون تعقیبی شفه در نرم افزار SPSS استفاده شد ( $P \leq 0/05$ ).

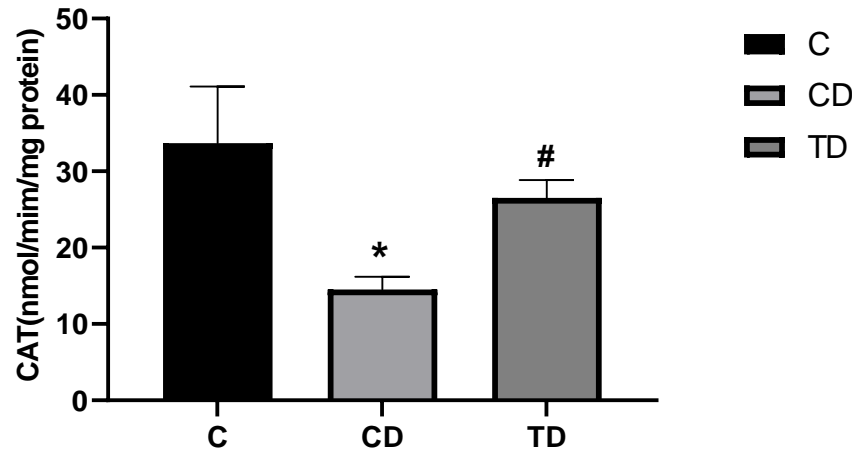
### یافته‌ها

باتوجه به نتایج به دست آمده در (جدول ۲)، وزن بدن در گروه های کنترل سالم و کنترل دیابتی در پس آزمون نسبت به پیش آزمون، افزایش معناداری داشت ( $P=0/001$ ). با این حال تفاوت معناداری در وزن گروه دیابتی همراه با تمرین هوازی در پس آزمون نسبت به پیش آزمون مشاهده نشد ( $P>0/05$ ). همچنین نتایج نشان داد، شاخص لی در پس آزمون گروه کنترل سالم افزایش معناداری نسبت به پیش آزمون داشت ( $P=0/001$ ). این درحالی است که مقدار شاخص لی در گروه دیابتی کنترل به طور معناداری کاهش داشت ( $P=0/001$ )، در صورتی که این شاخص در گروه دیابتی همراه با تمرین بدون تغییر در پس آزمون نسبت به پیش آزمون بود ( $P>0/05$ ). همچنین نشان داده شد مقدار

جدول ۲- میانگین و انحراف معیار شاخص‌های آنتروپومتریکی و بیوشیمیایی گروه‌های مورد مطالعه در پیش آزمون و پس آزمون

گروه	وزن (g)	شاخص لی (g/cm)	گلوکز (mg/dl)	انسولین (μIU/ml)	HOMA-IR
کنترل سالم	پیش آزمون	۳۲۹±۱۸	۹۱/۴±۱۷	۲/۴۶۶±۰/۹	۰/۶۶±۰/۸۳
	پس آزمون	۳۳۷±۲۷*	۹۰/۳۵±۲۶	۲/۰۳۳±۰/۱۵	۰/۵۲±۰/۰۴
کنترل دیابتی	پیش آزمون	۳۴۵±۱۲*	۲۰۸/۵±۹۰/۴*	۲/۴۵±۰/۲۸	۲/۳۴±۰/۱۸*
	پس آزمون	۳۲۳±۳۲*	۳۶۱/۱±۱۱۵*	۲/۸۷±۰/۳۸	۱/۸۸±۰/۱۰*
دیابتی و تمرین	پیش آزمون	۳۴۷±۴۵*	۲۷۶/۶±۲۴*	۲/۳۳±۰/۶۵	۲/۷۱±۰/۳۵*
	پس آزمون	۳۴۱±۴۵†	۱۳۱/۸±۷۱*†*	۲/۴۱±۰/۳۲	۱±۰/۱۸۹*†*

نتایج تفاوت‌های بین گروهی در پیش آزمون و پس آزمون توسط آزمون تحلیل واریانس یک راهه (ANOVA) و آزمون تعقیبی. \* نشانه تفاوت معنادار نسبت به پیش آزمون، † نشانه تفاوت معنادار نسبت به گروه کنترل دیابتی.



شکل ۱- سطح کاتالاز در گروه‌های مورد مطالعه (Mean±SD)

\*کاهش معنادار نسبت به گروه کنترل سالم، #افزایش معنادار نسبت به گروه کنترل دیابتی، C گروه کنترل سالم، CD گروه کنترل دیابتی، TD گروه دیابتی همراه با تمرین هوازی

## بحث

نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد القای دیابت ناشی از رژیم غذایی پُرچرب همراه با تزریق STZ باعث کاهش معنادار سطوح کاتالاز در گروه کنترل دیابتی شده است در صورتی که انجام تمرین ورزشی با شدت متوسط باعث افزایش معنادار سطح کاتالاز در بافت بطن چپ می‌شود. این یافته‌ی تحقیق حاضر با یافته برخی مطالعات قبلی که افزایش میزان کاتالاز را پس از تمرین گزارش کرده‌اند، هم‌راستا است [۱۷، ۵، ۴]. Chenari و همکاران (۲۰۲۲) در مطالعه‌ی خود با عنوان تأثیر شش هفته تمرین هوازی و مقاومتی بر شاخص‌های آپوپتوزی کاسپاز ۸ و کاتالاز در بافت قلب رت‌های دیابتی شده به این نتیجه رسیدند که پس از شش هفته تمرین هوازی فعالیت آنزیم کاتالاز افزایش معناداری داشته است [۱۷]. Mohamadi و همکاران (۲۰۱۹) نیز در مطالعه خود به بررسی تأثیر ۶ هفته تمرین هوازی بر فعالیت آنزیم کاتالاز بافت قلب رت‌های صحرایی دیابتی شده پرداختند و به این نتیجه رسیدند که انجام تمرین هوازی به مدت ۶ هفته باعث افزایش فعالیت آنزیم کاتالاز در گروه دیابت تمرین نسبت به دیابت کنترل می‌شود [۱۲]. که با توجه به این نتایج این گونه به نظر می‌رسد که احتمالاً تمرین هوازی با شدت متوسط تأثیر مطلوبی بر سیستم آنتی‌اکسیدانی بافت قلب رت‌های دیابتی دارد. همچنین Rme و

همکاران (۲۰۱۸) نیز در مطالعه‌ی خود نشان دادند سطح آنزیم کاتالاز در بافت هیپوکمپ موش‌های صحرایی دیابتی کاهش معنادار داشت در صورتی که انجام تمرین با شدت متوسط باعث افزایش فعالیت این آنزیم در بافت هیپوکمپ شد [۵]. از سوی دیگر برخی از پژوهش‌ها مغایر با نتایج این تحقیق بر افزایش سطح کاتالاز در القا دیابت یا عدم تغییر یا کاهش آن همراه با انجام فعالیت ورزشی اشاره دارند. از جمله آنها می‌توان به مطالعه‌ی Jahedi و همکاران (۲۰۱۸)، Emami و همکاران (۲۰۲۰) اشاره کرد که نشان دادند دیابت باعث افزایش سطح فعالیت آنزیم کاتالاز در بافت مغز و کلیه‌ی موش‌های صحرایی دیابتی می‌شود و همچنین انجام فعالیت ورزشی هوازی تأثیر معناداری بر کاهش فعالیت کاتالاز دارد [۷، ۱۸]. همچنین Farhangi و همکاران (۲۰۱۶) در مطالعه‌ی خود نشان دادند تمرینات استقامتی تأثیر معناداری بر سطح کاتالاز در بافت قلب رت‌های دیابتی شده با STZ ندارد [۱۹]. که با نتایج به دست آمده در پژوهش حاضر ناهمسو هستند. به نظر می‌رسد اختلاف موجود در نتایج مطالعات مربوط به تفاوت در زمان نگهداری حیوانات بعد از القای دیابت، تفاوت در بافت مورد اندازه‌گیری و تفاوت‌های تکنیکی در روش اندازه‌گیری فعالیت آنزیمی و حتی اختلاف سن و جنس آنها باشد. از سوی دیگر، اثر تمرین ورزشی بر فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در جریان ورزش

هفته تمرین هوازی در موش‌های مبتلا به دیابت نوع دو بود. همسو با تحقیق حاضر Jahedi و همکاران (۲۰۱۹) در پژوهش خود نشان دادند ۸ هفته تمرین هوازی باعث کاهش گلوکز پلاسما در موش‌های دیابتی می‌شود [۱۸]. Solimani و همکاران (۲۰۲۰) نیز در مطالعه‌ی خود نشان دادند ۶ هفته تمرین هوازی باعث کاهش معنادار گلوکز خون ناشتا، و شاخص HOMA-IR در رت‌های نر دیابتی شد اما در میانگین انسولین تغییر معناداری مشاهده نشد [۲۴]. با این وجود نتایج برخی مطالعات ناهمسو با نتایج مطالعه‌ی حاضر است [۲۶]. [۲۵]. از دلایل ناهمسو بودن این مطالعات می‌توان به نوع تمرین، شدت و مدت تمرین‌ها یا مدل دیابتی کردن در رت‌ها باشد. در مطالعه‌ی حاضر برای دیابتی نمودن رت‌ها از STZ همراه با رژیم غذایی پُرچرب استفاده شده است و پاسخ رت‌ها به این ماده و رژیم غذایی می‌تواند متفاوت باشد. به عبارت دیگر در برخی از رت‌ها این سم منجر به تخریب بیشتر سلول‌ها و در برخی دیگر منجر به تخریب کمتر آنها می‌شود. با توجه به نتایج مطالعات انجام شده چندین سازوکار برای کاهش مقاومت به انسولین بعد از ورزش پیشنهاد شده است. این سازوکارها شامل افزایش پیام‌رسانی انسولین و گیرنده‌های در دسترس، افزایش بیان ژن پروتئین‌های حامل گلوکز، افزایش فعالیت گلیکوژن-سنتتاز و هگزوکیناز، کاهش رهایش اسیدهای چرب آزاد و افزایش پاکسازی آنها، افزایش تحویل گلوکز به عضله و تغییر ترکیب آن است. احتمالاً این نتایج می‌تواند از طریق تأثیر انقباضات عضلانی بر تغییر مکان GLUT4 به سمت غشاء سلولی را توجیه کنند که به‌وسیله فعالیت AMPK فعال شده و به‌وسیله‌ی پروتئین کیناز ۳ با افزایش غلظت کلسیم سیتوپلاسمی ناشی از دیپولاریزاسیون غشایی روی می‌دهد [۲۷]. در این مطالعه نیز، احتمالاً فعالیت ورزشی با شدت متوسط و دوره‌ی تمرینی مناسب، توانسته است از طریق افزایش انتقال گلوکز به عضله یا کاهش سنتز اسیدهای چرب، بازجذب گلوکز به واسطه‌ی فعالیت عضلات اسکلتی را افزایش و مقاومت به انسولین را کاهش دهد. از مهم‌ترین نکات ضعف و محدودیت‌های پژوهش حاضر تعداد کم آزمودنی‌ها، عدم اندازه‌گیری سایر شاخص‌های استرس اکسیداتیو و شاخص‌های

می‌تواند وابسته به میزان مصرف اکسیژن با توجه به شدت، مدت و نوع ورزش باشد. چنانچه بیان شده است که سطوح و فعالیت کاتالاز ممکن است، با شدت تمرین رابطه‌ی عکس داشته باشد. یعنی تمرین با شدت پایین با افزایش کاتالاز و تمرین با شدت بالا با کاهش کاتالاز همراه است. که در پژوهش حاضر هم همین‌گونه بوده است و تمرین با شدت متوسط باعث افزایش کاتالاز شده است. مطالعات متعددی گزارش کرده‌اند که فعالیت‌های ورزشی منظم و با شدت متوسط از طریق افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی بدن به کاهش استرس اکسایشی در آزمودنی‌های سالم می‌انجامد [۲۰]. با وجود این اطلاعات موجود در مورد تأثیر فعالیت‌های ورزشی در آزمودنی‌های دیابتی نسبتاً متناقض است. دیابت با افزایش استرس اکسیداتیو و کاهش عملکرد قلب، شرایط آپوتوز و اختلال در عملکرد میتوکندری را فراهم می‌آورد. مطالعات نشان داده‌اند که افزایش غوطه‌وری سلول‌های قلبی در گلوکز با آسیب DNA بافت قلب همراه است که به اختلال در زنجیره‌ی انتقال الکترون و افزایش ROS میتوکندریایی و در نهایت، آپوتوز سلول‌های قلبی منجر می‌شود. استرس اکسیداتیو زمانی در یک سیستم سلولی اتفاق می‌افتد که میزان تشکیل رادیکال‌های آزاد در آن فراتر از توانایی آنتی‌اکسیدانی آن باشد، رادیکال‌های آزاد اثرات تخریبی بر روی DNA و پروتئین در سلول‌ها دارند و می‌توانند باعث فعال شدن سازوکارهای مرگ سلولی از جمله آپوتوز (مرگ برنامه‌ریزی شده) شوند [۲۱]. گزارش شده است که فعالیت ورزشی منظم از طریق افزایش پروتئین UCP2 در غشاء میتوکندری قلب موجب کاهش نشت الکترون و در نتیجه کاهش شکل‌گیری رادیکال‌های آزاد می‌شود [۲۲]. همچنین فعالیت ورزشی موجب افزایش بیان ژن آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و افزایش قدرت آنتی‌اکسیدانی سلول و کاهش میزان استرس اکسایشی بر اثر افزایش خنثی‌سازی رادیکال‌های آزاد می‌شود. تمرین‌های ورزشی در کنترل قند خون تأثیرگذار است و با افزایش سطح کاتالاز استرس اکسیداتیو را بهبود می‌بخشد [۲۳].

یکی دیگر از نتایج مطالعه‌ی حاضر کاهش شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR)، انسولین، و گلوکز پس از ۴

عنوان یک درمان کمکی غیر دارویی در دیابت مورد استفاده قرار گیرد.

التهایی بوده و پیشنهاد می‌گردد در مطالعات آینده محققین در نظر گرفته شود.

### سپاسگزاری

بدین وسیله از کلیه افرادی که در انجام تحقیق حاضر همکاری داشته‌اند، تشکر و قدردانی می‌شود.

### تضاد منافع

نویسندگان این مقاله، هیچ نفع متقابلی از انتشار آن ندارند.

### نتیجه گیری

با توجه به نتایج به دست آمده از تحقیق حاضر به نظر می‌رسد ۴ هفته تمرین هوازی با شدت متوسط با تأثیر بر شاخص آنتی اکسیدانی و ضد آپوپتوزی بر کاهش عوارض دیابت در سلول های قلبی اثرگذار است. بنابراین احتمالاً می‌توان از تمرین های ورزشی هوازی با شدت متوسط به عنوان یک راهبرد مؤثر برای تأخیر و یا جلوگیری از شروع آپوپتوز در سلول های قلبی و به

### مآخذ

- Rashet A, Abdi A. The Effect of Aerobic Exercise and Capsaicin on the Gene Expression of Pancreatic pdx1 and GLUT2 in Rats Fed High-Fat Diet. *Iranian Journal of Diabetes and Metabolism* 2021; 21(2): 101-10.
- Shirebrahimi E, Ramezani M, Hejazi S. A comparison of the effect of eight weeks aerobic training and vitamin c supplements consumption on antioxidant enzymes in men with type 2 diabetes. *The Horizon of Medical Sciences* 2018; 24(2): 10-103.
- Ernande L, Derumeaux G. Diabetic cardiomyopathy: myth or reality? *Archives of cardiovascular diseases* 2012; 105(4): 218-25.
- Yazdanimehr S, Mohammadi MT. Evaluation of the protective effects of rosuvastatin through the antioxidant capacity and oxidative damage of liver tissue in streptozotocin-induced diabetic rats. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2018;19(6):399-409.
- Rami M, Habibi A, Khajehlandi M. The effect of moderate intensity exercise on the activity of catalase enzyme and malondialdehyde in hippocampus area of diabetic male Wistar rats. *KAUMS Journal (FEYZ)* 2018; 22(6): 555-63.
- Shamsi B, Abedi B, Ramezani S. The effect of eight weeks of resistance training with consumption of Tribulus terrestris extract on antioxidant indices of hippocampal tissue in male rats exposed to stanazol. *Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology* 2022; 9(1): 48-60.
- Emami A, Sahranavard GA. Effects of Aerobic Training and Chlorella Consumption on Renal Antioxidant Indices in Male Diabetic Rats. *Quarterly Journal of Physiology and Animal Development* 2020; 13(2): 1-11.
- Ansley DM, Wang B. Oxidative stress and myocardial injury in the diabetic heart. *The Journal of pathology* 2013; 229(2): 232-41.
- Tsutsui H, Kinugawa S, Matsushima S, Yokota T. Oxidative stress in cardiac and skeletal muscle dysfunction associated with diabetes mellitus. *Journal of clinical biochemistry and nutrition* 2010; 48(1): 68-71.
- 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 & Diabetes* 2017; 125(09): 583-91.
- Songstad NT, Kaspersen K-HF, Hafstad AD, Basnet P, Ytrehus K, Acharya G. Effects of high intensity interval training on pregnant rats, and the placenta, heart and liver of their fetuses. *PloS one* 2015; 10(11): e0143095.
- Mohammadi R. comparison of the effect of 6 weeks aerobic training on the activity of catalase enzyme and malondialdehyde in heart tissue of healthy and streptozotocin-diabetic male wistar rats (intervention: experimental). *Studies in Medical Sciences*. 2019;30(5):337-46.
- Alshabi AM, Shaikh IA. Antidiabetic and antioxidant potential of Gardenia latifolia in type-2 diabetic rats fed with high-fat diet plus low-dose streptozotocin. *Saudi medical journal* 2022; 43(8): 881-90.
- Parastesh M ZK, Saremi A, Bahramsari A. Effect of High Intensity Interval Training (HIIT) on Hypoxia-Inducible Factor-1 Alpha (HIF-1 $\alpha$ ) Gene Expression

- in Heart Tissue and Insulin Resistance Index in Type 2 Diabetic Rats. *Journal of Torbat Heydariyeh University of Medical Sciences* 2022; 10(1): 14-27.
15. Corrêa MSL, Souza AL, de Paula Naves L, dos Santos Silva DB. Body development and serum parameters of sprague-dawley rats fed a diet enriched with hydrogenated vegetable fat and sugar. *Research, Society and Development* 2021; 10(7): e43310715325-e.
  16. Tanoorsaz S, Behpoor N, Tadibi V. Changes in Cardiac Levels of Caspase-8, Bcl-2 and NT-proB-NP Following 4 Weeks of Aerobic Exercise in Diabetic Rats. *International Journal of Basic Science in Medicine* 2017; 2(4):172-7.
  17. Chenari M, Rahimi A, Sarshin A, Feizolahi F. Compare The Effect Of Six Weeks Of Aerobic And Resistance Training On Apoptotic Indices Of Caspase-8 And Catalase In The Heart Tissue Of Male Diabetic Rats. *Iranian Journal of Diabetes and Metabolism* 2022; 22(2): 110-20.
  18. Jahedi N, Pouzesh Jadidi R, Nasir-Zadeh M. The effect of eight weeks of aerobic training with chlorella supplementation on brain antioxidant levels in diabetic male rats. *KAUMS Journal (FEYZ)* 2019; 23(1): 27-35.
  19. 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): 798-809.
  20. Folli F, Corradi D, Fanti P, Davalli A, Paez A, Giaccari A, et al. The role of oxidative stress in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus micro-and macrovascular complications: avenues for a mechanistic-based therapeutic approach. *Current diabetes reviews* 2011; 7(5): 313-24.
  21. Chandra J, Samali A, Orrenius S. Triggering and modulation of apoptosis by oxidative stress. *Free radical biology and medicine*. 2000;29(3-4):323-33.
  22. Radak Z, Chung HY, Goto S. Systemic adaptation to oxidative challenge induced by regular exercise. *Free Radical Biology and Medicine* 2008; 44(2): 153-9.
  23. Pereira AdS, Spagnol AR, Luciano E, Leme JACdA. Influência do treinamento físico aeróbico nos marcadores séricos de estresse oxidativo em ratos diabéticos. *Journal of Physical Education* 2016; 27.
  24. Soleymani AA, Rahimi A, Alijani E, Sarshin A. The Effect of Six Weeks of Aerobic Exercise on Inflammation and Damage Indicators of Heart Tissue in Type 1 Diabetic Male Rats. *Iranian Journal of Diabetes and Metabolism* 2022; 21(6): 356-65.
  25. Ghobadian S, Kazemi F, Nazarali P. The Effects of a High-Intensity Interval Training on Plasma Levels of Orexin-A and Insulin Resistance in Overweight Women. *Journal of School of Public Health and Institute of Public Health Research* 2019; 17(1): 61-70.
  26. Hosseini M, Bagheri Afsariehee MR. The effect of high intensity interval training and aloe Vera consumption on resistin and insulin resistance index in diabetic rat. *KAUMS Journal (FEYZ)* 2018; 22(4): 370-8.
  27. Rahmi R, Machrina Y, Yamamoto Z. Effect of Exercise Intensity in Glut4 Expression on Type 2 Diabetes Mellitus Rat. *Media Ilmu Keolahragaan Indonesia* 2021; 11(2).

## The Effect of Four Weeks of Aerobic Training on The Activity of Left Ventricular Catalase Enzyme And Insulin Resistance Index In Male Rats Treated With Streptozotocin And Exposed To A High-Fat Diet

Mina Rasuli<sup>1</sup>, Ebrahim Zarrinkalam<sup>1\*</sup>

1. Department of Sports Physiology, Islamic Azad University, Hamedan Branch, Hamedan, Iran

### ABSTRACT

**Background:** A high-fat diet causes hyperinsulinemia and increases insulin resistance in the body. On the other hand, the oxidative stress caused by hyperglycemia can lead to the exacerbation of hyperglycemia and increase the complications of diabetes, and cardiovascular diseases are one of the most important complications of diabetes mellitus. Therefore, the aim of this study was to investigate the effect of 4 weeks of aerobic training on catalase enzyme activity in the left ventricle and insulin resistance index in male rats treated with streptozotocin and exposed to a high-fat diet.

**Methods:** In this experimental study, 19 male wistar rats, with an average age of 8-12 weeks and a weight of 200-250 grams, were divided into 3 groups: diabetic control (CD 8), training diabetes (TD 8) and healthy control (C 3). The exercise program included 4 weeks of aerobic exercise with an average of 60 to 75 Vo2max in an increasing manner. Before and 48 hours after the last training session, blood was taken and left ventricular tissue samples were extracted to check the HOMA-IR index and catalase activity by ELISA method. To compare the study groups, one-way analysis of variance and Scheffe's post hoc test were used in SPSS software ( $p \geq 0.05$ ).

**Results:** The results showed that the induction of diabetes with STZ along with a high-fat diet causes a significant decrease in catalase enzyme ( $P=0.001$ ) and a significant increase in HOMA-IR index, fasting glucose and Li index ( $P=0.001$ ) in rats. However, doing 4 weeks of aerobic training caused a significant increase in catalase enzyme activity ( $P=0.001$ ) and a decrease in HOMA-IR index, glucose and Li index ( $P=0.001$ ).

**Conclusion:** Aerobic exercise with moderate intensity can be used as an effective non-pharmacological method in the treatment of diabetic cardiomyopathy by increasing catalase activity and reducing resistance to insulinitis in diabetes.

**Keywords:** Aerobic Exercise, Catalase, Diabetes, Hfd

\* Hamedan branch, Islamic Azad University, Professor Mosivand Blvd, Imam Khomeini Blvd, Hamedan, Iran. Tel: +989180504929, E-mail: minarasuli778@gmail.com.ir

