مجله دیابت و متابولیسم ایران. مرداد و شهریور ۱۴۰۳؛ دوره ۲۴ (شماره ۳) ۱۹۸-۱۸۹

مقاله پژوهشی

تغییرات سطح تیوردوکسین احیاء شده/ تیوردوکسین اکسید شده و مقادیر گلوتاتیون و ظرفیت آنتی اکسیدانی کل متعاقب هشت هفته تمرین تناوبی شدید با و بدون مصرف مکمل سیترات در رت‌های دیابتی

ملاحت کشفی مقدم[۱]، فرناز سیفی اسگ شهر*[۱]، لطفعلی بلبلی[۱]

چکیده

مقدمه: هدف از پژوهش حاضر بررسی تغییرات سطح TRx-sh/ TRx-s2 و مقادیر GSH و ظرفیت آنتی اکسیدانی کل متعاقب ۸ هفته تمرین تناوبی شدید با و بدون مصرف مکمل سیترات در رت‌های دیابتی بود.

روش‌ها: دراین مطالعهٔ نیمه‌تجربی ۵۰ سر موش نر نژاد ویستار به‌طور تصادفی به ۵گروه: کنترل سالم، کنترل دیابتی، دیابتی – تمرین، دیابتی- مکمل دهی سیترات سدیم و دیابتی-مکمل دهی سیترات سدیم -تمرین تقسیم شدند. پروتکل تمرین شامل ۸ هفته تمرین HIIT با شدت ۹۰ درصد سرعت بیشینه بود. گروه های مکمل و تمرین – مکمل، سه ساعت پیش از تمرین، روزانه (٧٦٤ mg/kg) مکمل سیترات سدیم را به شکل محلول در آب دریافت کردند. ۷۲ ساعت پس از آخرین جلسهٔ تمرین خون گیری انجام و متغیرهای تحقیق به روش الایزا بررسی شدند. برای مقایسه گروه‌های مطالعه از تحلیل واریانس یک راهه و از آزمون تعقیبی LSD در نرم‌افزار SPSS استفاده شد (P≤ ۰/۰۵).

یافته‌ها: سطوح TRx-sh/ TRx-s2، GSH و TAC در بین گروه‌های پنج‌گانه تحقیق با توجه به سطح معنی داری (P= ۰/۰۰۱) اختلاف معنی‌داری داشت (P= ۰/۰۰۱). همچنین نتایج نشان داده سطوح TRx-sh/ TRx-s2, TAC, GSH در گروه کنترل-دیابتی (P= ۰/۰۰۱)، دیابتی-تمرین (P= ۰/۰۰۱)، دیابتی-مکمل (P= ۰/۰۰۱) و دیابتی-مکمل-تمرین (P= ۰/۰۰۱) در مقایسه با گروه کنترل سالم کاهش معنی‌داری داشتند. سطح TRx-sh/ TRx-s2، GSH و TAC در گروه دیابتی-مکمل و دیابتی-مکمل-تمرین در مقایسه با گروه کنترل-دیابتی افزایش معنی‌داری داشت (P= ۰/۰۰۱).

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج تحقیق می‌توان احتمال داد تمرین‌های HIIT هم‌زمان با مکمل یاری سیترات سدیم بر بهبود دیابت مؤثر باشد و احتمالاً این تأثیر به‌واسطهٔ افزایش TRx-sh/ TRx-s2, TAC, GSH اعمال می‌شود.

واژگان کلیدی: سیترات سدیم، آنتی اکسیدان تام، گلوتاتیون، تیوردوکسین، دیابت

۱- گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکدهٔ علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران

***نشانی**: اردبیل، خیابان دانشگاه، دانشکدهٔ علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، تلفن: ۰۹۱۴۳۵۳۰۲۲۷، نمابر:۰۴۵۳۱۵۰۵۰۰۰،
پست الکترونیک: f.seify@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۰۹/۰۹ **تاریخ درخواست اصلاح: ۱۴۰۲/۱۱/۰۸** **تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۱۲/۲۰**

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-06-15]

مقدمه

امروزه بروز دیابت در سراسر جهان به‌دلیل تغییرات سبک زندگی، به سرعت افزایش یافته است [۱]. این بیماری با طیف گسترده‌ای از عوارض همراه بوده منجر به هزینه‌های مراقبت و درمانی بالاتر، کاهش کیفیت زندگی و افزایش مرگ‌ومیر می‌شود [۲، ۳]. دربیماران بالغ مبتلا به دیابت، خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی سه تا پنج برابر بیشتر از آن در کل جمعیت است. سازکارهای متعددی در توسعهٔ بیماری قلبی-عروقی مؤثرند، از جمله تغییرات در هموستاز یون داخل سلولی، کاهش سوخت‌وساز انرژی داخل سلولی، تغییر در سوخت‌وساز گلوکز، هموستاز ردوکس سلولی، مختل شدن مسیر پلیول و افزایش استرس اکسیداتیو [٤] از طرفی درمان آنتی اکسیدانی در جلوگیری از توسعهٔ عوارض قلبی در افراد دیابتی مؤثر است. طی چند سال گذشته، تعداد فزاینده‌ای از عملکردهای مختلف به پروتئین‌های کوچک فعال ردوکس مانند تیوردوکسین‌ها (Trx) نسبت داده شده است [٥]. پروتئین کوچکی که در طیف گسترده‌ای از فرآیندهای ردوکس بیولوژیکی درگیر است. تیوردوکسین (TRX) یک پروتئین دی سولفید اکسید و ردوکس فعال با جرم مولکولی کم است که در سلول‌های پروکاریوتی و یوکاریوتی یافت می‌شود [6] که برای سیستم آنزیمی آنتی اکسیدانی اهمیت فراوانی دارد [7]. این پروتئین شامل یک گروه تیول است که ظرفیت بالایی را برای کنترل سطح سلولی گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) و کاهش فشار اکسایشی دارد و مرکز حفظ سطح آنتی اکسیدان‌های مختلف و پراکسیدازهای آنزیمی است [8]. همچنین TRX برای تنظیم ردوکس و فاکتورهای رونویسی مانند NF-B[1]، پروتئین فعال کننده ۱ (AP-1)[2] نقش مهمی را بازی می‌کند [۸] و از طریق تسریع در کاهش هیدروژن پراکسید (H_2O_2) از فشار اکسایشی جلوگیری می‌کند [۹]. TRX به‌طور گسترده‌ای در انواع مختلف سلول‌ها از جمله در پنوموسیت‌ها ماکروفاژها سلول‌های اپیتلیالی و برونش‌ها بیان می‌شود و با بسیاری از اختلالات التهابی و فشار اکسایشی ریه ارتباط دارد [۱۰].

گلوتاتیون (GSH) فراوان ترین آنتی اکسیدان محلول در آب با وزن مولکولی کم است و سطح آن در اکثر سلول‌ها تا ۱۱۰ میلی مولار است [۱۱]. سطح داخل سلولی گلوتاتیون کاهش یافته (GSH) ۹۰-۹۵ درصد از کل غلظت آن است. عملکرد GSH نه تنها به کنترل و حفظ هموستاز ردوکس در سلول‌ها از طریق دخالت آن در محافظت آنتی اکسیدانی و تبادل تیول دی سولفید پپتیدها و پروتئین‌ها، تنظیم وابسته به اکسیداسیون و کاهش سیگنالینگ سلولی و بیان ژن مربوط می‌شود، بلکه با دخالت در سم زدایی از ترکیبات سمی و سنتز ایکوزانوئیدها جلوگیری می‌کند [۱۲، ۱۱]. در حال حاضر توجه بیشتر به این واقعیت جلب شده است که اختلال در سنتز GSH، تغییر در محتوای آن ویژگی مشترک بسیاری از فرآیندهای پاتولوژیک است [١٤، ١٣]. آنزیم‌های ضد اکسایشی اولین خط دفاعی در برابر حمله انواع رادیکال‌های فعال اکسیژن هستند [١٥]. هر یک از ترکیبات آنتی اکسیدانی نقش منحصر به فردی دارند که عمل یکدیگر را کامل می‌کنند و برآیند آنها تحت عنوان ظرفیت آنتی اکسیدانی تام (TAC) بدن تلقی می‌گردد [١٦]. عنوان شده است فعالیت‌های ورزشی از یک سو با افزایش فشار اکسایشی احتمال تشکیل رادیکال‌های آزاد مضر را افزایش می‌دهند و از طرف دیگر با القای آنزیم‌های ضداکسایشی سبب کاهش رادیکال‌های آزاد می‌شوند [۱۷]. با این حال به‌نظر می‌رسد، شدت، مدت، نوع فعالیت ورزشی جنسیت و نژاد اثرات متفاوتی را در بروز آسیب‌های اکسایشی و به‌دنبال آن سیستم ضد اکسایشی داشته باشد [۱۸]. در بین شاخص‌های ضد اکسایشی، ظرفیت آنتی اکسیدانی تام (TAC) که نشان دهندهٔ ظرفیت ضد اکسایشی کل در برابر اثر رادیکال‌های آزاد است، اهمیت دارد [۱۸].

فعالیت بدنی بخش مهمی از کنترل سبک زندگی در سلامت، پیشگیری و درمان بیماری دیابت است و با کاهش عوارض قلبی عروقی دیابت نوع دو همراه است [۱۹]. در مطالعه‌ای که بر روی ورزشکاران فوق استقامتی انجام شد افزایش در میزان TRX پلاسما گزارش شد [۲۰]. در مطالعه‌ای دیگر Sumida و همکاران (۲۰۰٤) نشان دادند که ۳۰ دقیقه ورزش شنا در موش‌ها بیان TRX را ۱۲ تا ٢٤ ساعت بعد از تمرین افزایش می‌دهد. یافته‌های آنها نشان داد که استرس اکسایشی ناشی از ورزش ممکن است همراه با افزایش بیان TRX درون سلولی ۱۲ تا ٢٤ ساعت بعد از ورزش باشد [۲۱]. تحقیقات بر روی موش‌ها نشان داد که بیان بیش از حد TRX به‌طور قابل توجهی بروز دیابت را کاهش می‌دهد، اگرچه از ایجاد انسولیت

[1] Nuclear Factor-KappaB
[2] Activator protein

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-06-15]

جلوگیری نشد [۲۲]. در دهه‌های اخیر، تمرین‌های تناوبی با شدت بالا (HIIT) به‌دلیل نیاز به زمان کمتر و ارائهٔ پاسخ‌های بهتر در عملکرد اندوتلیال [۲۳]، افزایش ظرفیت عملکردی [۲٤]، ترکیب بدن [۲] و در بهبود کیفیت زندگی [۲۵] مورد توجه قرار گرفته است. Sousa وهمکاران (2018) نشان دادند تمرین‌های تناوبی شدید تأثیر بیشتری بر بهبود وضعیت استرس اکسیداتیو و عملکرد آنتی اکسیدانی در بیماران دیابتی نوع دو دارند [۲٦]. در این بین استفاده از مکمل‌ها می‌تواند از شدت استرس اکسیداتیو کم کند.

Moldoveanu و همکاران (۲۰۰۸) نشان دادند که اگر مدت تمرین‌های ورزشی بیش از حد با تغذیه مناسب همراه نباشد می‌تواند منجر به اختلالات ایمنی در بدن شود [۲۷]. تحقیقات نشان دادند که یک رژیم غذایی آنتی اکسیدانی منجر به کاهش نشانگرهای اکسیداتیو همراه با بهبود حساسیت به انسولین در بیماران می‌شود [۲۸]. از طرفی استفاده از سیترات سدیم (sodium citrate) ممکن است عملکرد را در تمرین‌های با شدت بالا بهبود بخشد [۳۰، ۲۹]. تحقیقات نشان داده است که سدیم سیترات با افزایش حجم پلاسما (PV) [۳۱] می‌تواند منجر بهبود عملکرد استقامتی در طی ورزش شود [۳۲]. براساس این فرض که سیترات سدیم با ظرفیت بافر قابل توجهی قادر به کاهش pH منفی مرتبط با فعالیت بدنی با شدت بالااست. مطالعات متعددی بر روی اثرات تجویز برون‌زا سیترات سدیم بر تغییرات عملکرد انسان متمرکز شده است [۳۳]. در سال‌های اخیر، شواهد جدید در زمینه‌های استفاده از مکمل‌های سیترات سدیم در ورزش پدیدار شده است و اساس استفاده از آن پس از ورزش را بهبود سریع کم آبی بدن دانسته است و بی‌کربنات سدیم و سیترات سدیم رایج‌ترین گزینه‌ها برای بهبود ظرفیت بافر خون هستند البته استفاده از سیترات سدیم به‌علت عوارض گوارشی کمترآن الویت دارد و لذا این مطالعه با هدف بررسی تغییرات سطح تیوردوکسین احیاء شده/ تیوردوکسین اکسید شده و مقادیر گلوتاتیون و ظرفیت آنتی اکسیدانی کل متعاقب ۸ هفته تمرین تناوبی شدید با و بدون مصرف مکمل سیترات در رت‌های دیابتی انجام شد.

روش‌ها

پژوهش حاضر از نوع نیمه‌تجربی –آزمایشگاهی و بنیادی بود که با استفاده از پنجاه سر موش نر سفید با نژاد ویستار از مرکز تکثیر و پرورش حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی تبریز با سن حدود دو تا سه ماه و در دامنهٔ وزنی ۲۲۵ الی ۳۰۰ گرمی خریداری شده و در دانشگاه حیوانی علوم پزشکی تبریز مورد مطالعه قرار گرفت. در طول دورهٔ آشنایی نوار گردان، هیچ شیبی نداشت و سرعت آن ۱۰ تا ۱۵ متر در دقیقه و مدت زمان تمرین نیز ۱۰–۵ دقیقه در طول روز بود. در پایان دوره، آزمودنی‌ها پس از مطابقت و همگن‌سازی وزنی به‌طور تصادفی و به‌صورت مساوی به تعداد ۱۰ سر موش در گروه‌های ۵ گانه پژوهش شامل کنترل سالم (۱۰ سر)، کنترل دیابتی (۱۰ سر)، دیابتی –تمرین (۱۰سر)، دیابتی– مکمل‌دهی سیترات سدیم (۱۰سر) و دیابتی –مکمل‌دهی سیترات سدیم –تمرین (۱۰ سر) تقسیم شدند. قابل ذکر است به دلایل مختلف تعدادی از رت‌ها در مراحل پژوهش از دست رفتند. که تقسیم‌بندی نهایی گروه‌های به شکل زیر است:

کنترل سالم (٦ سر)، کنترل دیابتی (٦ سر)، دیابتی –تمرین (۷ سر)، دیابتی –مکمل‌دهی سیترات سدیم (۸ سر) و دیابتی– مکمل‌دهی سیترات سدیم –تمرین (۷ سر).

محیط پژوهش و غذا

حیوانات مورد آزمایش در این پژوهش در طی دورهٔ یک هفته‌ای آشنایی با محیط جدید و آشنایی با نوار گردان و همچنین دورهٔ اجرای پروتکل در قالب گروه‌های ۱۰سر موش در قفس‌های پُلی‌کربنات شفاف به طول ۳۰، عرض و ارتفاع ۱۵ سانتی‌متر ساخت شرکت رازی راد، در دمای محیطی با ۲۲±۲ درجهٔ سانتی‌گراد، چرخهٔ روشنایی به تاریکی ۱۲:۱۲ساعت و رطوبت هوای ۵۰±۵ درصد با تهویهٔ مناسب نگه‌داری شدند. در این پژوهش میزان گلوکز سرم سر موش‌ها پایین‌تر از ۲۵۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر در شرایط طبیعی بدون برقراری حالت روزه‌داری بود. پس از گذشت دو هفته از استقرار موش‌ها مداخلات تمرینی در چرخهٔ شبانه (ساعت ۱۹:۰) اجرا شد. سپس نمونه‌ها (به استثنای گروه‌های کنترل سالم و کنترل دیابتی) به‌مدت ۷ روز تحت برنامهٔ آشنایی با روش فعالیت روی نوار گردان قرار گرفتند. در طی پژوهش غذای استاندارد پلت و آب به‌صورت آزاد در اختیار نمونه‌ها قرار داده شد.

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-06-15]

روش القاء دیابت

برای القای دیابت نوع دو از روش تزریق درون صفاقی نیکوتین آمید- STZ متعاقب یک ناشتایی شبانه استفاده گردید. به‌طوری که ابتدا محلول نیکوتین آمید با دوز ۱۱۰ میلی‌گرم بر هر کیلوگرم وزن رت، به شیوهٔ درون صفاقی تزریق شد و ۱۵ دقیقه پس از آن محلول تازه تهیه شده STZ در بافر سیترات به‌صورت درون صفاقی با دوز ٦۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم تزریق شد. جهت اطمینان از دیابتی شدن موش های صحرایی، قند خون آنها ۷۲ ساعت پس از تزریق با کمک گلوکومتر مدل Active شرکت Accu-Chek ساخت آلمان و نمونهٔ خونی گرفته شده از سیاهرگ دمی موش‌ها اندازه‌گیری شد و قند خون بیش از ۲۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر به‌عنوان شاخص دیابتی شدن نوع دو در نظر گرفته شد [٤٨].

پروتکل تمرینی

موش‌های صحرایی به‌مدت یک هفته با نحوهٔ دویدن روی نوارگردان مخصوص جوندگان آشنا شدند. سرعت نوار گردان در ابتدای آشناسازی ۱۵ متر بر دقیقه بود و در انتهای دورهٔ آشناسازی به ۳۰ متر بر دقیقه رسید و مدت زمان هر جلسه ۱۵ تا ۳۰ دقیقه بود. قبل از اعمال پروتکل تمرینی، موش‌های صحرایی در یک جلسه فعالیت ورزشی وامانده‌ساز شرکت کردند. این پروتکل وامانده‌ساز با سرعت ۱۱ متر بر دقیقه شروع و هر دو دقیقه یک بار سرعتی معادل با سه متر بر دقیقه به آن افزوده می‌شد. زمان رسیدن به خستگی با عدم توانایی موش‌های صحرایی در دویدن روی نوارگردان با وجود ایجاد شوک الکتریکی مشخص شد. چند روز بعد از آزمون تعیین سرعت بیشینه برنامهٔ تمرینی آغاز شد. برنامهٔ تمرینی در گروه HIIT به‌مدت هشت هفته و پنج جلسه در هفته اجرا شد. برنامهٔ تمرین تناوبی در دو هفته اول مشتمل بر شش تناوب دو دقیقه‌ای بود که بعد از هر تناوب دو دقیقه‌ای یک تناوب یک دقیقه‌ای با سرعت ۱۰ متر بر دقیقه اجرا شد [٣٤]. سپس هر هفته یک تناوب اضافه شد و در دو هفته آخر تعداد تناوب‌ها به ۱۲ رسید. شدت تمرین تناوبی در گروه HIIT برابر با ۹۰ درصد سرعت بیشینه (٤۰ متر بر دقیقه) بود [٣٤]. گروه تمرین –مکمل علاوه بر برنامهٔ تمرین تناوبی، روزانه (٧٤٦ mg/kg) مکمل سیترات سدیم نیز دریافت کردند.

مطالعات آزمایشگاهی

جراحی و نمونه‌برداری

موش‌ها ۷۲ ساعت بعد از آخرین جلسهٔ تمرین (جهت از بین رفتن اثرات حاد آخرین جلسه تمرین) از طریق تزریق کتامین (درصدی از وزن بدن) و زایلازین (درصدی از وزن بدن) بیهوش و سپس قربانی شدند. خونگیری از ورید اجوف شکمی برای بررسی متغیرهای (TRx-sh, TRx-s2, TAC, GSH) انجام شد. نمونه‌های خونی در دستگاه سانتریفیوژ برای ۱۵ دقیقه در دمای C٤ؤ- و g ۸۰۰۰ سانتریفیوژ شدند تا سلول‌های خونی خارج شوند. نمونه‌های پلاسما به نیتروژن مایع منتقل شدند و در دمای ۸۰- جهت آنالیزهای بیوشیمیای نگه‌داری شدند. سپس با استفاده از کیت الایزا شرکت BioSource محصول آمریکا با میزان ضرایب تغییرات ۱۵٪ اندازه‌گیری شد. کیت الایزا برای GSH با نام NarGul™، TAC با نام Naxifer™ و برای تیوردوکسین با نام RUO (نام تجاری BIOVANTION) مورد استفاده قرار گرفت.

تجزیه‌وتحلیل آماری

با انتقال داده‌ها به نرم‌افزار SPSS نسخهٔ ٢٤ نرمال بودن توزیع داده‌ها با استفاده از آزمون Shapiro – Wilk ارزیابی و مشخص شد که داده‌ها توزیع طبیعی دارند. سپس با استفاده از آزمون لیون مساوی بودن واریانس‌ها ارزیابی شد. نتایج این آزمون نشان داد که واریانس در بین گروه‌ها همگن است. در ادامه برای تعیین اختلاف بین گروه‌ها از آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه و از آزمون تعقیبی LSD استفاده شد. یافته‌ها در سطح اطمینان ۹۵ درصد و با میزان آلفای خطای ۰/۰۵ مورد بررسی قرار گرفتند.

یافته‌ها

نتایج جدول ۱ شاخص توصیفی متغیرهای TRx-sh/ TRx-s2, TAC, GSH در گروه‌های مورد مطالعه نشان می‌دهد.

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-06-15]

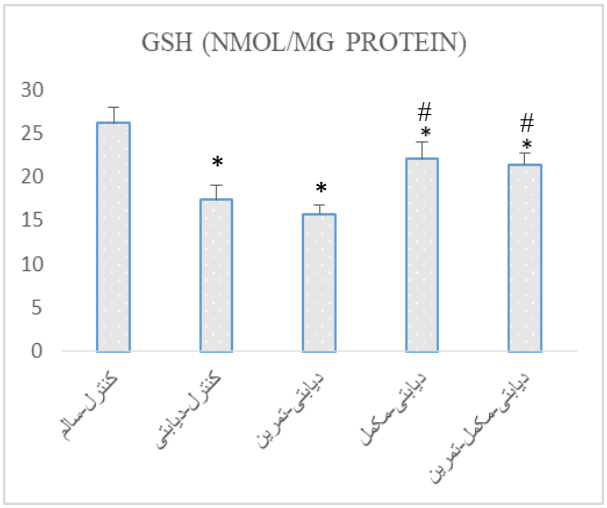
جدول ۱- میانگین و انحراف استاندارد شاخص‌های TRx-sh/ TRx-s2, TAC, GSH در گروه‌های مورد مطالعه

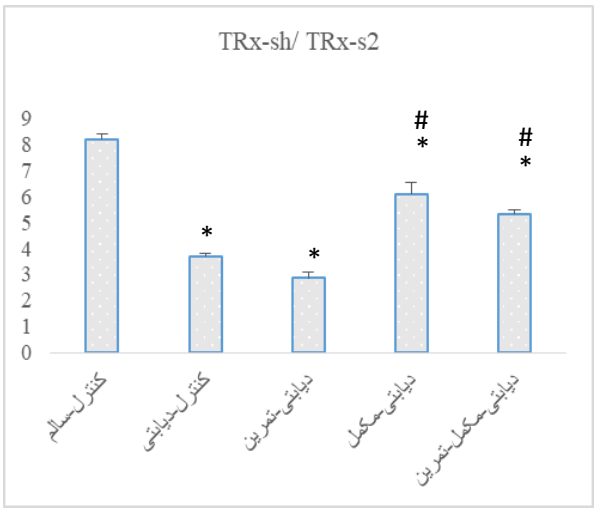
متغیر	کنترل- سالم	کنترل- دیابتی	دیابتی- تمرین	دیابتی- مکمل	دیابتی- مکمل-تمرین
TRx-sh/ TRx-s2	۸/۱۹ ±۱/۸۶	۳/۷۰ ±۰/۹۸	۲/۸۵ ±۰/۲۲	۶/۰۷ ±۱/۱۸	۵/۳۳ ±۰/۱۶
GSH (NMOL/MG PROTEIN)	۲۶/۱۶ ± ۱/۷۲	۱۷/۳۳ ± ۱/۶۳	۱۵/۷۱ ± ۱/۱۱	۲۲/۰۰ ± ۲/۰۰	۲۱/۴۲ ± ۱/۲۷
TAC (nmol/mg protein)	۷/۱۵ ± ۰/۶۳	۳/۴۰ ± ۱/۰۷	۲/۸۱ ± ۰/۴۹	۵/۶۳ ± ۰/۹۰	۴/۳۵ ± ۰/۷۳

نتایج جدول ۲ نشان داد سطح TRx-sh/ TRx-s2 (P= ۰/۰۰۱)، GSH (P= ۰/۰۰۱) و TAC (P= ۰/۰۰۱) بین گروه کنترل- سالم، کنترل -دیابتی، دیابتی -تمرین، دیابتی- مکمل و دیابتی - مکمل -تمرین اختلاف معنی‌داری داشت. همچنین نتایج تست تعقیبی (LSD) نشان داد که TRx-sh/ TRx-s2, TAC, GSH در گروه کنترل -دیابتی (P= ۰/۰۰۱)، دیابتی -تمرین (P= ۰/۰۰۱)، دیابتی -مکمل (P= ۰/۰۰۱) و دیابتی -مکمل -تمرین (P= ۰/۰۰۱) در مقایسه با گروه کنترل سالم کاهش معنی‌داری داشتند (شکل ۱). سطح TRx-sh/ TRx-s2، GSH و TAC در گروه دیابتی - مکمل و دیابتی -مکمل -تمرین در مقایسه با گروه کنترل - دیابتی افزایش معنی‌داری داشت (P= ۰/۰۰۱) (شکل ۱). به توجه به اختلاف میانگین‌ها افزایش TRx-sh/ TRx-s2, TAC, GSH در گروه دیابتی -مکمل بیشتر بوده است (شکل ۱). به‌علاوه افزایش در مقادیر TRx-sh/ TRx-s2, TAC, GSH در گروه دیابتی -تمرین -مکمل در مقایسه با گروه دیابتی -تمرین بیشتر بوده است (شکل ۱).

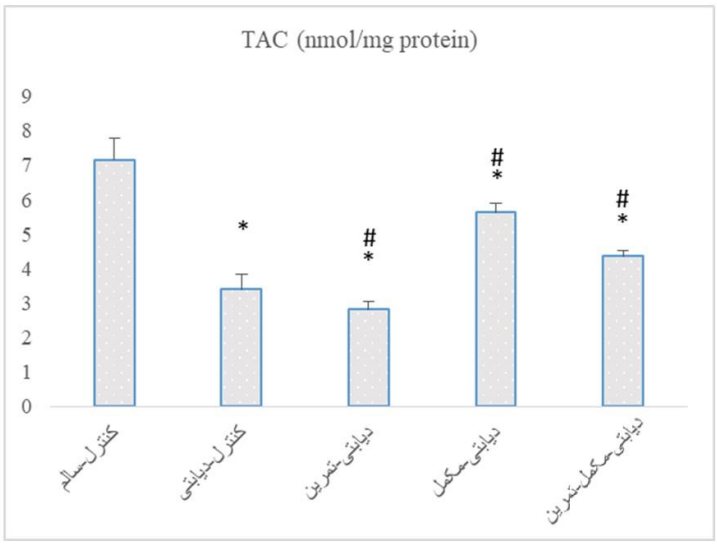
جدول ۲- آزمون آنالیز واریانس یکطرفه بر شاخص‌های TRx-sh/ TRx-s2, TAC, GSH در گروه‌های مورد مطالعه

متغیر	مجموع مربعات	درجات آزادی	میانگین مربعات	ارزش F	سطح معنی‌داری
TRx-sh/ TRx-s2	۱۱۱/۷۵	٤	۲۷/۹۳	۲۳/۵۸	P< ۰/۰۰۱
GSH	٤۳۷/۱۹	٤	۱۰۹/۲۹	٤۳/۲۳	P< ۰/۰۰۱
TAC	۷۸/۸۵	٤	۱۹/۷۱	۳۱/۳۱	P< ۰/۰۰۱





[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-06-15]



شکل ۱- مقایسهٔ میانگین‌های شاخص TRx-sh/ TRx-s2, TAC, GSH میان گروه‌های تحت مطالعه

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج پژوهش حاضر نشان داد سطح TRx-sh/ TRx-s2، GSH و TAC در گروه دیابتی –مکمل و دیابتی –مکمل –تمرین در مقایسه با گروه کنترل –دیابتی افزایش معنی‌داری داشت ($P< ۰/۰۵$) (شکل ۱). به توجه به اختلاف میانگین‌ها افزایش TRx-sh/ TRx-s2, TAC, GSH در گروه دیابتی –مکمل بیشتر بوده است. به‌علاوه افزایش در مقادیر TRx-sh/ TRx-s2, TAC, GSH در گروه دیابتی –تمرین –مکمل در مقایسه با گروه دیابتی –تمرین بیشتر بوده است.

با توجه به بررسی‌های انجام شده توسط محققین مطالعه‌ای یافت نشد که به بررسی اثر مکمل سیترات سدیم بر وضعیت TRx-sh/ TRx-s2, TAC, GSH پرداخته باشد و به‌نظر می‌رسد مطالعهٔ حاضر جزو اولین مطالعه‌ها در این زمینه باشد.

لذا سعی شد با اشاره به اثرات تمرین‌های تناوبی شدید و سازکار سدیم سیترات بر شاخص‌های مورد نظر به تبیین نتایج پرداخته شود. در تبیین نتایج حاضر می‌توان این طور بیان کرد که عوارض قلبی عروقی که با اختلال عملکرد اندوتلیال و تسریع تصلب شرایین مشخص می‌شود، علت اصلی مرگ‌ومیر مرتبط با دیابت است [۳۵]. شواهد رو به رشدی وجود دارد که نشان می‌دهد تولید بیش از حد رادیکال‌های آزاد بسیار واکنش‌پذیر، عمدتاً به‌دلیل افزایش قند خون، باعث استرس اکسیداتیو می‌شود که باعث تشدید پیشرفت و پیشرفت دیابت و عوارض آن می‌شود [۳۵]. تولید بیش از حد و/یا حذف ناکافی این رادیکال‌های آزاد منجر به اختلال عملکرد عروقی، آسیب به پروتئین‌های سلولی، لیپیدهای غشایی و اسیدهای نوکلئیک می‌شود [۳۶]. علی‌رغم شواهد فراوان در مورد پیامدهای مخرب استرس اکسیداتیو و نقش آن در دیابت تجربی، آزمایش‌های بالینی در مقیاس بزرگ با آنتی‌اکسیدان‌های کلاسیک نتوانستند هیچ سودی برای بیماران دیابتی نشان دهند. همان‌طور که درک ما از سازکارهای تولید رادیکال‌های آزاد تکامل می‌یابد، مشخص می‌شود که به جای حذف صرف رادیکال‌های واکنش‌گر، یک رویکرد جامع‌تر با هدف جلوگیری از تولید این گونه‌های واکنش‌پذیر و همچنین مهار آنها ممکن است مفیدتر باشد [۳۶]. از آنجایی که مطالعات متعدد نشان داده است که استرس اکسیداتیو، عمدتاً توسط تولید رادیکال‌های آزاد ناشی از هیپرگلیسمی، به ایجاد و پیشرفت دیابت و مشارکت‌های مرتبط کمک می‌کند، مشخص شد که بهبود استرس اکسیداتیو از طریق درمان با آنتی‌اکسیدان‌ها ممکن است یک راهبرد مؤثر برای کاهش دیابت باشد [۳۷]. سیترات به‌دلیل فعالیت کیلاسیون آهن و تعامل با مسیرهای سیگنالینگ ردوکس (تنظیم پاسخ آنتی اکسیدانی سلولی) اثرات آنتی اکسیدانی مستقیم یا غیرمستقیم را اعمال می‌کند [۳۷]. در تحقیقات گذشته سیترات یک ساختار مولکولی پایدار نشان داد و مستقیماً با اکسیدها واکنش نشان نداد. در سنجش‌های سلولی، سیترات اثرات محافظتی بر

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-06-15]

سلول‌های بنیادی مزانشیمی مغز استخوان (BMSCs) تحت استرس اکسیداتیو اعمال کرد. سیترات در محیط خارج سلولی و انتقال آن توسط ناقل سیترات جفت شده با Na، فاکتورهای مهمی برای تنظیم حالت ردوکس درون سلولی و کاهش آسیب اکسیداتیو در BMSCها هستند [۳۸]. سیترات سطح آنزیم‌های مهارکننده رادیکال‌های آزاد (SGSH، DCXR، PAFAH1B3 و SOD2) را افزایش می‌دهد. با این حال، غلظت بالای سیترات (۵ میلی‌مولار) زنده‌مانی سلولی را کاهش داد و اثرات محافظتی روی سلول‌ها را از بین برد. بنابراین، سیترات با مهار گونه‌های فعال اکسیژن، توانایی ضد آپوپتوز سلول‌های بنیادی را افزایش داد. یک مدل کیسهٔ هوا برای سنجش حیوانات در داخل بدن ایجاد شد. سیترات اثرات مهاری قابل توجهی بر استرس اکسیداتیو و واکنش‌های التهابی ناشی از لیپوپلی ساکارید (LPS) اعمال کرد [۳۸]. همچنین تحقیقات نشان داده است که استفاده از سیترات سدیم منجر به بهبود عملکرد در تمرین‌های با شدت بالا می‌شود [۲۹، ۳۰]. در نظر گرفته می‌شود که اثرات ارژوژنیک این مواد عمدتاً مبتنی بر خاصیت افزایش ظرفیت بافر خارج سلولی است که خروج یون‌های هیدروژن (+H) را از سلول‌های ماهیچه‌ای در حال انقباض را تسهیل می‌کند [۳۹] و در نتیجه کاهش pH داخل سلولی را به تأخیر می‌اندازد و تولید ATP گلیکوژنولیتیک را افزایش می‌دهد [۴۰، ۴۱]. علاوه بر این، نشان داده شده است که سدیم سیترات حجم پلاسما (PV) [۳۱] را تا حدی افزایش می‌دهد که ممکن است عملکرد استقامتی را از طریق کاهش سرعت افزایش دمای مرکزی بدن (Tc) در طول ورزش بهبود بخشد [۳۲]. همچنین مشخص شد که غلظت‌های بالای سیترات (۵/۰ میلی‌مولار) آنزیم‌های محدود کنندهٔ سرعت در متابولیسم گلوکز را مهار می‌کند و متعاقباً سنتز ATP داخل سلولی و تکثیر سلولی را مهار می‌کند [۴۲]. تحقیقات نشان داد که مکمل سیترات سدیم نسبت به بی‌کربنات سدیم، ناراحتی گوارشی (GI) کمتری را نشان داده است [۴۴]. پس از مصرف، سیترات سدیم به سرعت در مایعات بدن به یون‌های تشکیل دهنده خود: Na+ و سیترات تجزیه می‌شود. سیترات شامل سه گروه عاملی کربوکسیلیک اسید است که به‌دلیل pK نسبتاً پایین هر کدام در pH فیزیولوژیکی کاملاً یونیزه می‌شوند و بار منفی کلی (۳-) زیادی ایجاد می‌کنند. آنیون سیترات از پلاسما خارج می‌شود و شامل تغییر در نسبت بین کاتیون‌های قوی وآنیون‌های قوی که تعادل الکتریکی را تغییر می‌دهند. به‌منظور بازیابی وضعیت الکتریکی خنثی، [+H] کاهش یافته و [HCO3–] افزایش می‌یابد که منجر به افزایش pH و حالت قلیایی می‌شود [۴۵]. افزایش pH باعث تسهیل دفع لاکتات از ماهیچه در حین تمرین توسط عضلات می‌شود، انتقال دهنده‌های مونوکربوکسیلات، ظرفیت انقباضی عضله [۴۶] را بهبود می‌بخشد و در نتیجه افزایش عملکرد را در مقایسه با دوز مشابه NaHCO3– افزایش می‌دهد. با این حال، درحالی‌که سارکولما به‌ویژهٔ در برابر HCO3 نفوذ ناپذیر است، سیترات می‌تواند از طریق سیستم‌های مختلف شامل حمل و نقل‌های خاص دراین غشاء نفوذ کند. سیترات از قسمت داخلی غشای میتوکندری جریان می‌یابد از طریق یک پروتئین ناقل سیترات (CTP) در بافت‌ها رخ می‌دهد [۴۷].

به‌نظر می‌رسد یکی از دلایل افزایش TRx-sh/ TRx-s2, TAC, GSH در گروه دیابتی –مکمل همین سازکارهای مذکور باشد. اما در مطالعه حاضر نتایج هیچ‌گونه تفاوت معنی‌داری را بین گروه کنترل –دیابت و تمرین –دیابت نشان نداد. مطالعات حیوانی نشان داده‌اند که ورزش سنگین فعالیت آنزیم‌های آنتی اکسیدانی در عضلات مخطط و به میزان کمتر در بافت قلبی را تحریک می‌کند و احتمالاً میزان تغییر در این شاخص‌ها به وضعیت تمرین و نوع تارهای عضلانی درگیر هم بستگی دارد [۴۳]. تحقیقات فوق با نتایج حاضر ناهمسو است. به نظر می‌رسد یکی از دلایل ناهمسو می‌تواند شدت تمرین در مطالعه حاضر باشد.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج تحقیق می‌توان احتمال داد تمرین و مکمل سیترات سدیم بر بهبود دیابت مؤثر باشد و احتمالاً این تأثیر به‌واسطهٔ افزایش TRx-sh/ TRx-s2, TAC, GSH اعمال می‌شود.

سپاسگزاری

از همه عزیزانی که ما را در راستای اجرای این تحقیق یاری نمودند، صمیمانه سپاسگزاری می‌کنم.

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-06-15]

مآخذ

1. Carracher AM, Marathe PH, Close KL. International diabetes federation 2017. *Wiley Online Library*; 2018.
2. Makrilakis K, Liatis S, Tsiakou A, Stathi C, Papachristoforou E, Perrea D, et al. Comparison of health-related quality of Life (HRQOL) among patients with pre-diabetes, diabetes and normal glucose tolerance, using the 15D-HRQOL questionnaire in Greece: the DEPLAN study. *BMC endocrine disorders*. 2018;18:1-10.
3. Association AD. Standards of medical care in diabetes—2015 abridged for primary care providers. *Clinical diabetes: a publication of the American Diabetes Association*. 2015; 33(2):97.
4. Burgos-Morón E, Abad-Jiménez Z, Martínez de Marañón A, Iannantuoni F, Escribano-López I, López-Domènech S, et al. Relationship between oxidative stress, ER stress, and inflammation in type 2 diabetes: the battle continues. *Journal of clinical medicine*. 2019;8(9):1385.
5. Rahlfs S, Nickel C, Deponte M, Schirmer RH, Becker K. Plasmodium falciparum thioredoxins and glutaredoxins as central players in redox metabolism. *Redox report*. 2003; 8(5):246-50.
6. Powis G, Oblong JE, Gasdaska PY, Berggren M, Hill SR, Kirkpatrick DL. The thioredoxin/thioredoxin reductase redox system and control of cell growth. *Oncology Research Featuring Preclinical and Clinical Cancer Therapeutics*. 1994; 6(10-11):539-44.
7. Schenk H, Klein M, Erdbrügger W, Dröge W, Schulze-Osthoff K. Distinct effects of thioredoxin and antioxidants on the activation of transcription factors NF-kappa B and AP-1. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1994; 91(5):1672-6.
8. Hirota K, Murata M, Sachi Y, Nakamura H, Takeuchi J, Mori K, et al. Distinct roles of thioredoxin in the cytoplasm and in the nucleus: a two-step mechanism of redox regulation of transcription factor NF-κB. *Journal of Biological Chemistry*. 1999; 274(39):27891-7.
9. Kang SW, Chae HZ, Seo MS, Kim K, Baines IC, Rhee SG. Mammalian peroxiredoxin isoforms can reduce hydrogen peroxide generated in response to growth factors and tumor necrosis factor-α. *Journal of Biological Chemistry*. 1998; 273(11):6297-302.
10. Tiitto L, Kaarteenaho-Wiik R, Sormunen R, Holmgren A, Pääkkö P, Soini Y, et al. Expression of the thioredoxin system in interstitial lung disease. The Journal of Pathology: *A Journal of the Pathological Society of Great Britain and Ireland*. 2003; 201(3):363-70.
11. Scirè A, Cianfruglia L, Minnelli C, Bartolini D, Torquato P, Principato G, et al. Glutathione compartmentalization and its role in glutathionylation and other regulatory processes of cellular pathways. *Biofactors*. 2019; 45(2):152-68.
12. Kalinina E, Chernov N, Novichkova M. Role of glutathione, glutathione transferase, and glutaredoxin in regulation of redox-dependent processes. *Biochemistry (Moscow)*. 2014; 79:1562-83.
13. Dwivedi D, Megha K, Mishra R, Mandal PK. Glutathione in brain: overview of its conformations, functions, biochemical characteristics, quantitation and potential therapeutic role in brain disorders. *Neurochemical research*. 2020; 45:1461-80.
14. Teskey G, Abrahem R, Cao R, Gyurjian K, Islamoglu H, Lucero M, et al. Glutathione as a marker for human disease. *Advances in clinical chemistry*. 2018; 87:141-59.
15. Gharakhanlou R, Afzalpour ME, Gaeini AA, Rahnama N. Effects of aerobic exercises on the serum paraoxonase 1/arylesterase activity and lipid profile in non-active healthy men. *International Journal of Sports Science and Engineering*. 2007; 1:105-12.
16. Afzalpour M, Gharakhanlou R, Gaeini A, Mohebbi H, Hedayati M. Effects of moderate and vigorous aerobic training on enzyme activity arylesterase (ARE) and total anti-oxidation capacity (TAC) in healthy sedentary men. *Journal of Research in exercise science*. 2005; 3(9):105-23.
17. Modir M, Daryanoosh F, Firouzmand H, Jaffari H, Khanzade M. Effect of short and medium periods of high intensities aerobic training on serum level of superoxide dismutase and Catalase enzymes in rats. *Journal of Gorgan University of Medical Sciences*. 2014; 16(3):24-30.
18. Sen C, Packer L, Hänninen O. Handbook of oxidants and antioxidants in exercise: *Elsevier*; 2000.
19. Xia T, Yang Y, Li W, Tang Z, Huang Q, Li Z, et al. Meditative movements for patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2020; 2020.
20. Marumoto M, Suzuki S, Hosono A, Arakawa K, Shibata K, Fuku M, et al. Changes in thioredoxin concentrations: an observation in an ultra-marathon race. *Environmental health and preventive medicine*. 2010; 15:129-34.
21. Sumida S, Nakamura H, Yodoi J. Thioredoxin induction of peripheral blood mononuclear cells in mice in response to a single bout of swimming exercise. *General physiology and biophysics*. 2004; 23:241-50.
22. Hotta M, Tashiro F, Ikegami H, Niwa H, Ogihara T, Yodoi J, et al. Pancreatic β cell–specific expression of thioredoxin, an antioxidative and antiapoptotic protein, prevents autoimmune and streptozotocin-induced diabetes. *The Journal of experimental medicine*. 1998;188(8):1445-51.
23. Meyer P, Normandin E, Gayda M, Billon G, Guiraud T, Bosquet L, et al. High-intensity interval exercise in chronic heart failure: protocol optimization. *Journal of cardiac failure*. 2012; 18(2):126-33.
24. Bommer C, Sagalova V, Heesemann E, Manne-Goehler J, Atun R, Bärnighausen T, et al. Global economic burden of diabetes in adults: projections

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-06-15]

from 2015 to 2030. *Diabetes care*. 2018; 41(5):963-70.
25. Guiraud T, Nigam A, Gremeaux V, Meyer P, Juneau M, Bosquet L. High-intensity interval training in cardiac rehabilitation. *Sports medicine*. 2012; 42:587-605.
26. Adcock DM, Kressin DC, Marlar RA. Effect of 3.2% vs 3.8% sodium citrate concentration on routine coagulation testing. *American journal of clinical pathology*. 1997; 107(1):105-10.
27. Moldoveanu B, Otmishi P, Jani P, Walker J, Sarmiento X, Guardiola J, et al. Inflammatory mechanisms in the lung. *Journal of inflammation research*. 2008:1-11.
28. Ganjifrockwala FA, Joseph J, George G. Decreased total antioxidant levels and increased oxidative stress in South African type 2 diabetes mellitus patients. *Journal of Endocrinology, Metabolism and Diabetes of South Africa*. 2017; 22(2):21-5.
29. Burke L, Cort M, Cox G, Crawford R, Desbrow B, Farthing L, et al. Supplements and sports foods. *Clinical sports nutrition*. 2006;3:485-580.
30. Carr AJ, Hopkins WG, Gore CJ. Effects of acute alkalosis and acidosis on performance: a meta-analysis. *Sports medicine*. 2011;41:801-14.
31. Ööpik V, Timpmann S, Hackney AC, Kadak K, Medijainen L, Karelson K. Ingestion of sodium citrate suppresses aldosterone level in blood at rest and during exercise. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*. 2010; 35(3):278-85.
32. Mora-Rodriguez R, Hamouti N. Salt and fluid loading: effects on blood volume and exercise performance. *Acute Topics in Sport Nutrition*. 2012; 59:113-9.
33. Urwin CS, Snow RJ, Orellana L, Condo D, Wadley GD, Carr AJ. Sodium citrate ingestion protocol impacts induced alkalosis, gastrointestinal symptoms, and palatability. *Physiological Reports*. 2019;7(19):e14216.
34. Thomas C, Bishop D, Moore-Morris T, Mercier J. Effects of high-intensity training on MCT1, MCT4, and NBC expressions in rat skeletal muscles: influence of chronic metabolic alkalosis. American *Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 2007; 293(4):E916-E22.
35. Matough FA, Budin SB, Hamid ZA, Alwahaibi N, Mohamed J. The role of oxidative stress and antioxidants in diabetic complications. *Sultan Qaboos university medical journal*. 2012; 12(1):5.
36. Deng L, Du C, Song P, Chen T, Rui S, Armstrong DG, et al. The role of oxidative stress and antioxidants in diabetic wound healing. *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2021; 2021.
37. Johansen JS, Harris AK, Rychly DJ, Ergul A. Oxidative stress and the use of antioxidants in diabetes: linking basic science to clinical practice. *Cardiovascular diabetology*. 2005; 4(1):1-11.
38. Wu X, Dai H, Liu L, Xu C, Yin Y, Yi J, et al. Citrate reduced oxidative damage in stem cells by regulating cellular redox signaling pathways and represent a potential treatment for oxidative stress-induced diseases. *Redox biology*. 2019; 21:101057.
39. Bishop D, Edge J, Davis C, Goodman C. Induced metabolic alkalosis affects muscle metabolism and repeated-sprint ability. *Medicine and science in sports and exercise*. 2004; 36(5):807-13.
40. Percival ME, Martin BJ, Gillen JB, Skelly LE, MacInnis MJ, Green AE, et al. Sodium bicarbonate ingestion augments the increase in PGC-1α mRNA expression during recovery from intense interval exercise in human skeletal muscle. *Journal of Applied Physiology*. 2015; 119(11):1303-12.
41. Hollidge-Horvat M, Parolin M, Wong D, Jones N, Heigenhauser G. Effect of induced metabolic alkalosis on human skeletal muscle metabolism during exercise. *American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism*. 2000; 278(2):E316-E29.
42. Zhang X, Varin E, Allouche S, Lu Y, Poulain L, Icard P. Effect of citrate on malignant pleural mesothelioma cells: a synergistic effect with cisplatin. *Anticancer Research*. 2009; 29(4):1249-54.
43. Ramel A, Wagner KH, Elmadfa I. Plasma antioxidants and lipid oxidation after submaximal resistance exercise in men. *European journal of nutrition*. 2004; 43:2-6.
44. Dickhout JG, Carlisle RE, Austin RC. Interrelationship between cardiac hypertrophy, heart failure, and chronic kidney disease: endoplasmic reticulum stress as a mediator of pathogenesis. *Circulation research*. 2011; 108(5):629-42.
45. Tsutsui H, Kinugawa S, Matsushima S. Mitochondrial oxidative stress and dysfunction in myocardial remodelling. *Cardiovascular research*. 2009; 81(3):449-56.
46. Wang X, Li YL, Wu H, Liu JZ, Hu JX, Liao N, et al. Antidiabetic effect of oleanolic acid: a promising use of a traditional pharmacological agent. *Phytotherapy Research*. 2011; 25(7):1031-40.
47. Urwin CS, Snow RJ, Condo D, Snipe R, Wadley GD, Carr AJ. Factors influencing blood alkalosis and other physiological responses, gastrointestinal symptoms, and exercise performance following sodium citrate supplementation: a review. *International journal of sport nutrition and exercise metabolism*. 2021; 31(2):168-86.
48. Shirwaikar A, Rajendran K, Barik R. Effect of aqueous bark extract of Garuga pinnata Roxb. in streptozotocin-nicotinamide induced type-II diabetes mellitus. *J Ethnopharmacol* .2006; 107(2); 285-90.

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-06-15]

Changes in Trx-Sh/Trx-S2 Levels and Glutathione Values and Total Antioxidant Capacity Following 8 Weeks of High Intensity Interval Training with and Without Sodium Citrate Supplementation in Diabetic Rats

Malahat Kashfi Moghadam[1], Farnaz Seifi-skishahr[*1], Lotfali Bolboli[1]

1. *Department of Sports Physiology, Faculty of Educational Sciences and Psychology, Mohaghegh Ardabili University, Ardabil, Iran*

ABSTRACT

Background: The present study aimed to investigate the changes in TRx-sh/TRx-s2 levels, GSH values, and total antioxidant capacity following 8 weeks of intense interval training with and without sodium citrate supplementation in diabetic rats.
Methods: In this semi-experimental and fundamental study, 50 male Wistar rats were randomly divided into 5 groups: healthy control, control control, selective - exercise, consumption-sodium citrate supplementation, and drink-sodium citrate supplementation. The training protocol included 8 weeks of HIIT training with an intensity of 90% of the maximum speed. The supplement and exercise-supplement groups received daily (764 mg/kg) sodium citrate supplement in the form of a solution in water, three hours before the exercise. 72 hours after the last training session, blood sampling was done and the ELISA method analyzed research variables. To compare study groups, one-way analysis of variance and LSD post hoc test were used in SPSS software ($P \geq 0.05$).
Results: The results showed that the levels of TRx-sh/TRx-s2, GSH, and TAC were significantly different among the five research groups (P= 0.001). Also, the results showed the levels of TRx-sh/TRx-s2, TAC, and GSH in the control-diabetic group (P= 0.001), diabetic-exercise (P= 0.001), and diabetic-supplement group (P= 0.001). and diabetic-supplement-exercise (P= 0.001) had a significant decrease compared to the healthy control group. The levels of TRx-sh/TRx-s2, GSH, and TAC in the diabetic-supplement and diabetic-supplement-exercise groups were significantly increased compared to the diabetic control group (P= 0.001). According to the difference in means, the increase of TRx-sh/TRx-s2, TAC, and GSH was higher in the diabetic-supplemented group.
Conclusion: According to the results of the research, it can be assumed that training and sodium citrate supplementation are effective in improving diabetes and this effect is probably exerted by increasing TRx-sh/TRx-s2, TAC, GSH.

Keywords: Sodium Citrate, Total Antioxidant, Glutathione, Thioredoxin, Diabetes

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-06-15]

* University Street, Faculty of Educational Sciences and Psychology, Mohaghegh Ardabili University, Ardabil, Iran. Tel: +989143530227, Fax: 04531505000. E-mail: f.seify@yahoo.com

Copyright © 2024 Iranian Journal of Diabetes and Metabolism and Tehran University of Medical Sciences. Published by Tehran University of Medical Sciences.
This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International license (https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/). Non-commercial uses of the work are permitted, provided the original work is properly cited.