

تأثیر ۴ هفته تمرین هوازی همراه با مکمل یاری پروبیوتیک بر سطوح سرمی SOD و TAC در رت‌های نر مبتلا شده به دیابت نوع ۲

هاله ماهری نیا^۱، مقصود پیری^۱، محمد علی آذربایجانی^۱، مریم دلفان^۲

۱- گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

۲- نویسنده مسئول: گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران. پست الکترونیکی: m.peeri@iautcb.ac.ir

۳- گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی دانشگاه الزهرا (س)، تهران، ایران

تاریخ پذیرش: ۹۹/۴/۸

تاریخ دریافت: ۹۸/۱۲/۱۹

چکیده

سابقه و هدف: نقصان در مصرف گلوکز باعث اختلال در ظرفیت آنتی اکسیدانی می‌شود. تمرین هوازی همراه با مصرف مکمل پروبیوتیک مصرف گلوکز را در بیماران دیابتی تنظیم کرده، دفاع آنتی اکسیدانی را بهبود می‌دهد. هدف از این مطالعه، بررسی تأثیر ۴ هفته تمرین هوازی همراه با مکمل یاری پروبیوتیک بر سطوح سرمی SOD (Superoxide dismutase) و ظرفیت تام ضد اکسایشی TAC (Total antioxidant capacity) در رت‌های نر مبتلا به دیابت نوع ۲ بود.

مواد و روش‌ها: پژوهش حاضر از نوع تجربی بود. بدین منظور ۳۲ سر رت نر دیابتی به پنج گروه تقسیم شدند؛ کنترل سالم NC (n=6)، کنترل دیابتی DC (n=6)، کنترل مکمل دیابتی SDC (n=6)، گروه تمرین دیابتی TD (n=7)، مکمل تمرین دیابتی STD (n=7). پس از القاء دیابت از مکمل پروبیوتیک استفاده شد. پس از بیهوشی رت‌ها، سرم خون به طور مستقیم از بطن چپ آنها دریافت شد. جهت تعیین سطوح SOD و ظرفیت TAC تام از روش الایزا و مقایسه گروه‌ها توسط آنالیز واریانس دو راهه با سنجش اثر تقابلی در سطح آلفای ۰/۰۵ استفاده شد.

یافته‌ها: تغییرات سطوح TAC در گروه SDT نسبت به گروه‌های DT و DC و NC به ترتیب (P=۰/۰۲) و (P=۰/۰۳) و (P=۰/۰۱) معنی‌دار بود. گروه DT و SDC نسبت به گروه DC نیز تفاوت معنی‌داری داشتند. تغییرات سطوح SOD در گروه SDT نسبت به گروه‌های DC و NC به ترتیب (P=۰/۰۱) و (P=۰/۰۳) معنی‌دار بود.

نتیجه‌گیری: نتایج نشان داد ۴ هفته تمرین هوازی به همراه مکمل پروبیوتیک مقادیر گلوکز را در رت‌های دیابتی کاهش داد. همچنین تمرین هوازی باعث افزایش TAC در رت‌های دیابتی شد و مقادیر SOD تحت تأثیر تمرین و مکمل احتمالاً می‌تواند دفاع ضد اکسایشی را در بیماران دیابتی بهبود بخشد.

واژگان کلیدی: دیابت نوع ۲، تمرین هوازی، مکمل پروبیوتیک، فشار اکسیداتیو

• مقدمه

پیشرفته AGE (Advance Glication end products) در افزایش رادیکال‌های آزاد در بیماران دیابتی و مدل‌های آزمایشگاهی نقش اساسی دارد (۳، ۲). سیستم دفاع آنتی اکسیدانی با افزایش بیش از حد قند خون و رهاسازی بالاتر رادیکال‌های آزاد تضعیف می‌شود و تعادل اکسیدان-آنتی‌اکسیدان بر هم می‌ریزد که در این زمان استرس اکسیداتیو ایجاد می‌شود (۴). متعاقب آن تولید و رهاسازی آنزیم آنتی‌اکسیدانی سوپر اکسید دیسموتاز SOD (Superoxide dismutase) به عنوان اولین خط دفاعی بدن که

بیماری دیابت با افزایش غیر عادی گلوکز پلاسمایی و کاهش در عملکرد انسولین شناخته می‌شود (۱). نقصان در مصرف گلوکز باعث تولید و افزایش گونه‌های فعال اکسیژن شده و موجب اختلال در ظرفیت آنتی اکسیدانی می‌شود (۲). با تولید محصولات ناشی از افزایش گلوکز ناشی از دیابت، سوبستراها به آهستگی تخریب می‌شوند، به گونه‌ای که بعد از ۷۲ ساعت با ایجاد فشار اکسایشی التهاب سلولی ایجاد می‌کنند (۳). زیرا خود اکسایشی گلوکز و گلیکوزیله شدن پروتئین‌ها، پراکسیداسیون لیپید، محصولات نهایی گلیکاسیون

گردد و این فشار عدم تعادل بین سیستم دفاع آنتی‌اکسیدان بدن و تولید عوامل پیش‌اکسیدان مانند رادیکال‌های آزاد و گونه‌های فعال اکسیژن و نیتروژن را سبب می‌شود، بنابراین می‌توان برای برطرف کردن این مشکل از مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی استفاده کرد. بر این اساس با توجه به آثار مفید تمرین منظم بر افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی (۱۰، ۹) و نیز آثار مفید مصرف پروبیوتیک‌ها بر کاهش مقاومت به انسولین (۱۶) و تنظیم سیستم ضد اکسایشی (۱۷) ضرورت استفاده همزمان از دو عامل تمرین و مکمل روشن می‌شود. مطالعه‌ای در زمینه مصرف توامان مکمل پروبیوتیک همراه با تمرین هوازی بر سیستم آنتی‌اکسیدانی درون زاد در بیماران دیابتی انجام نشده و نیز مطالعه در این زمینه محدود می‌باشد (۱۸). در مطالعات گذشته معمولاً حیوانات سالم مورد مطالعه قرار گرفته اند و نیز ترکیب تمرین و مکمل‌های پروبیوتیک در رت‌های مبتلا به دیابت به صورت همزمان بررسی نشده است. پژوهش حاضر برای اولین بار در نظر دارد که به تعیین تأثیر ۴ هفته تمرین هوازی به همراه مکمل یاری پروبیوتیک بر سطوح سرمی سوپراکسید دیسموتاز و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام در رت‌های نر مبتلا به دیابت نوع ۲ بپردازد.

• مواد و روش‌ها

در پژوهش تجربی - آزمایشگاهی حاضر که با مدل حیوانی انجام شد، ۳۲ سر رت صحرایی نر نژاد ویستار از انستیتو پاستور ایران خریداری و به آزمایشگاه حیوانات علوم پزشکی ایران منتقل شدند. سن حیوانات ۸ هفته و میانگین وزن 270 ± 10 گرم بود. تمام مراحل مختلف پژوهش با رعایت مسائل اخلاقی، مطابق دستور العمل کمیته اخلاق کار با حیوانات آزمایشگاهی مستخرج از دستور العمل هلیسنکی و تصویب کد اخلاق IR.SSRC.REC.1398.013 اخذ شده از دانشگاه علوم پزشکی ایران انجام شد. حیوانات به طور تصادفی به ۵ گروه تقسیم شدند؛ ۱- گروه کنترل سالم NC (n=6)، ۲- گروه کنترل دیابتی DC (n=6)، ۳- گروه مکمل کنترل دیابتی SDC (n=6)، ۴- گروه تمرین دیابت TD (n=7)، ۵- گروه مکمل تمرین دیابت STD (n=7). حیوانات در قفس‌های پلی‌کربنات شفاف ساخت شرکت رازی راد و در محیط با دمای 22 ± 3 درجه سانتی‌گراد و چرخه روشنایی تاریکی ۱۲:۱۲ نگهداری شدند.

روش اجرای تحقیق

نحوه القای دیابت: دیابت در همه رت‌ها به جز گروه کنترل سالم با تزریق استرپتوزوتوسین (STZ) شرکت ZellBio آلمان

در تمام بافت‌های هوازی وجود دارد، کاهش می‌یابد (۵). به دنبال بالارفتن فشار اکسایشی ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام (Total antioxidant capacity) TAC بعد از کاهش سطوح SOD تضعیف می‌شود (۶). سپس نفوذ پذیری میتوکندری افزایش یافته و آسیب سلولی در ارگان‌های حیاتی همچون قلب، مغز و ... ایجاد می‌شود (۷). تمرین از هر نوع باعث مصرف گلوکز می‌شود، با این حال تمرینی که از شدت متناسب برخوردار باشد باعث افزایش عملکرد بیشتر آنزیم‌های هوازی می‌شود (۸-۱۰). از سوی دیگر مصرف مکمل‌های پروبیوتیکی می‌تواند آسیب‌های اکسایشی را از طریق تولید متابولیت‌های آنتی‌اکسیدانی بهبود بخشد (۸). انواع محصولات پروبیوتیک شامل (لاکتوباسیلوس، لاکتوباسیلوس بولگاریس، لاکتوباسیلوس بیفیدوم، لاکتوباسیلوس کازائی، لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس، بیفیدوباکتریوم) می‌باشند که می‌توانند با تأثیر بر فلور میکروبی بدن از راه جذب روده ای آثار مفیدی در سلامت انسان‌ها و مدل‌های بالینی داشته باشند (۹). این محصولات با تأثیر بر سلول‌های بتای پانکراس حساسیت انسولینی را بهبود می‌بخشند (۱۰). همچنین عنوان شده استفاده از محصولات پروبیوتیکی موجب تعدیل نمایه قندی، کاهش ابتلاء به سرطان روده، کاهش کلسترول تام، تنظیم فشار خون، کاهش سندروم روده تحریک پذیر، کاهش بیماری‌های اتوایمیون نیز می‌شوند (۱۱). به نظر می‌رسد مصرف محصولات پروبیوتیک جزء رویکردهای اولیه در رژیم غذایی جهت بهبود اختلال قند خون در بیماران دیابتی موثر باشد (۱۲). به طوریکه سازمان جهانی بهداشت و سازمان جهانی غذا و دارو مصرف پروبیوتیک‌ها را در افزایش سلامتی و بهبود سیستم دفاعی در دوز موثر و به مقدار کافی توصیه می‌کند (۱۲، ۱۱). با این حال تأثیر ضد اکسایشی تمرین منظم با شدت متوسط تأیید شده است (۱۳). در این رابطه عنوان شده تمرین استقامتی سیگنالینگ اصلی انسولین و بهبود در شاخص گلوکز را از ۳ مسیر اصلی در تمرین با شدت متوسط راه اندازی می‌کند که عبارتند از: ۱- مسیر پروتئین کینازی (PKB) AKT (Protein kinase-B)، ۲- فعالسازی پروتئین کینازی فعال شده با میتوزن (MAPK Mitogen-activated protein kinase)، ۳- مسیر فسفولیپاز (phospholipase C) PLC (۱۴). همین طور تمرین هوازی با شدت کم تا متوسط با راه اندازی مسیر تری کربوکسیلیک اسید (TCA Tri Carboxylic Acid) فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی را در سلول‌های عضلانی و میوسیت قلبی افزایش می‌دهد (۱۵). با توجه به اینکه فعالیت بدنی می‌تواند موجب افزایش فشار اکسیداتیو

به مدت ۴ هفته برنامه تمرین هوازی را انجام دادند. گروه دیابتی مکمل پروبیوتیک به همراه تمرین هوازی: این گروه روزانه مکمل پروبیوتیک را به مدت ۴ هفته دریافت کرده و تمرین هوازی انجام دادند.

روش اجرای تمرین: پس از القاء دیابت به حیوانات، برای اجرای برنامه تمرین، ابتدا ارزیابی توان هوازی انجام شد. بعد از ۵ دقیقه گرم کردن با سرعت 0.3 m/s که در هر ۳ دقیقه یکبار $1/8 \text{ m/min}$ افزایش یافت. شیب تردمیل صفر درجه بود. تعیین حد اکثر سرعت بیشینه برای دویدن رت‌ها در زمانی بود که حد اقل $1/5$ دقیقه نتوانند با یک سرعت ثابت بدوند و بلافاصله با افزایش سرعت قادر به دویدن نبودند (۲۰). بر این اساس رسیدن به سرعت بیشینه با غلظت لاکتات بالاتر از ۶ میلی مول در لیتر و نسبت تبادل تنفسی VO_2 به VCO_2 معادل $1/5$ در نظر گرفته شد. زیرا طبق پژوهش‌های انجام شده بین سرعت نوار گردان و $\text{VO}_2 \text{ max}$ رت‌ها ارتباط بالائی وجود دارد ($P < 0.005$) (۲۰، ۱۹). از این رو می‌توان با توجه به سرعت بیشینه دویدن، $\text{VO}_2 \text{ max}$ رت‌ها را بدست آورد (۲۱). لازم به ذکر است زمان تمرین با توجه به ۶۰ درصد سرعت بیشینه محاسبه و اجرا شد (۲۰). برنامه تمرین هوازی عبارت بود از ۵ دقیقه گرم و سرد کردن با ۳۰ درصد سرعت بیشینه، ۶ دقیقه دویدن با ۶۰ درصد سرعت بیشینه در هفته اول (۹ متر بر دقیقه) که به ۱۲ دقیقه دویدن با شدت ۶۰ درصد سرعت بیشینه در پایان هفته چهارم رسید (۲۰) (جدول ۲).

پس از ۱۲ ساعت ناشتائی شبانه القاء شد. تزریق درون صفاقی (IP)، مقدار ۶۰ میلی گرم / کیلوگرم به صورت حل شده در بافر ۰/۰۵ مول سیترات در $\text{PH} = 4/5$ انجام شد. گسترش هایپر گلاسمی با افزایش سطح گلوکز در خون پس از گذشت ۷۲ ساعت از تزریق با اندازه‌گیری قند خون ناشتا توسط دستگاه گلوکومتر ۱-۰ (OK Biotech Co. Japan) از ورید دم رت‌ها انجام شد. برای تأیید دیابتی شدن سطح قند خون ناشتا بیش از ۲۰۰ میلی گرم بر دسی لیتر در نظر گرفته شد (۱۹) و تأیید شد. جدول ۱ مقادیر اولیه میانگین وزن و شاخص گلوکز را در گروه‌های پژوهش نشان می‌دهد.

آماده سازی مکمل پروبیوتیک: هر روز صبح (ساعت ۸ تا ۱۰) به ازای هر رت میزان ۲ گرم پروبیوتیک (ساخت شرکت تک ژن ایران) در ۳۰ میلی لیتر آب آشامیدنی حل شد و در بطری آب گروه‌های مکمل تجویز شد (۹). مواد تشکیل دهنده مکمل پروبیوتیک ساخت شرکت فامیلاکت تهران که پودری بی رنگ و بی بو می‌باشد شامل: لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس، بیفیدو باکتریوم و لنگیوم (10^{10} CFU/g) بود. در ابتدا، پروبیوتیک‌ها با توجه به فرمول خاص خود در آب غیر فعال هستند. سپس با یک ماده حامل (مخمر) پیوند می‌خورد تا به پروبیوتیک اجازه فعال شدن در روده را بدهد، بنابر این عوامل محیطی بر پروبیوتیک در آب تأثیر نمی‌گذارد (۱۳، ۱۲).

گروه‌های پژوهش: گروه‌های کنترل سالم و کنترل دیابتی، در هیچ گونه برنامه تمرینی شرکت نداشته، اما برای ایجاد شرایط کاملاً یکسان ۵ بار در هفته و به مدت ۵ دقیقه در هر جلسه برای سازگاری با محیط بر روی نوار گردان بی حرکت قرار داده شدند. گروه تمرین هوازی دیابتی: رت‌های این گروه

جدول ۱. مقادیر اولیه میانگین وزن و شاخص گلوکز به تفکیک گروه‌ها

گروه‌ها					متغیر
STD	TD	SCD	CD	NC	
240.3 ± 12.78	289.7 ± 17.89	217.2 ± 12.97	216.5 ± 27.40	325.5 ± 47.02	وزن (گرم)
$215.1 \pm 39.86 * Y$	$246.9 \pm 57.44 * Y$	416.7 ± 76.55	500.8 ± 18.32	$219 \pm 23/10$	گلوکز (میلی گرم بر دسی لیتر)

اعداد به شکل میانگین \pm انحراف استاندارد بیان شده اند، * نشانه معنی‌داری نسبت به گروه دیابتی و Y نشانه تفاوت با گروه کنترل مکمل دیابتی.

جدول ۲. برنامه تمرین هوازی طی ۴ هفته

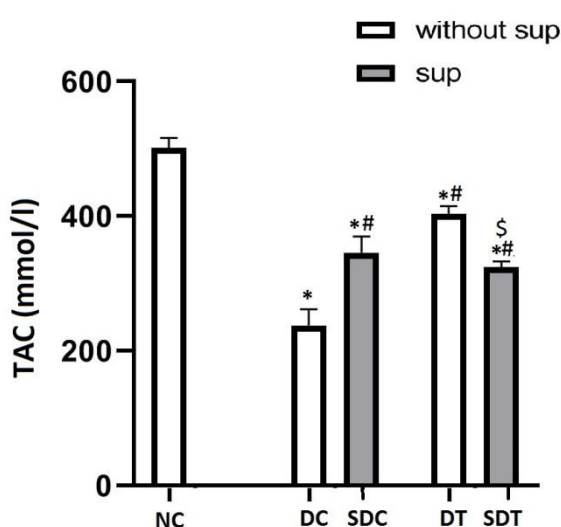
هفته‌های تمرینی			
هفته اول	هفته دوم	هفته سوم	هفته چهارم
۱۵	۱۸	۲۰	۲۰
۶	۸	۱۰	۱۲
۹	۱۰	۱۰	۱۲

سرعت بیشینه در زمان رسیدن به $\text{VO}_2 \text{ max}$ (ml/min)

زمان تمرین (min)

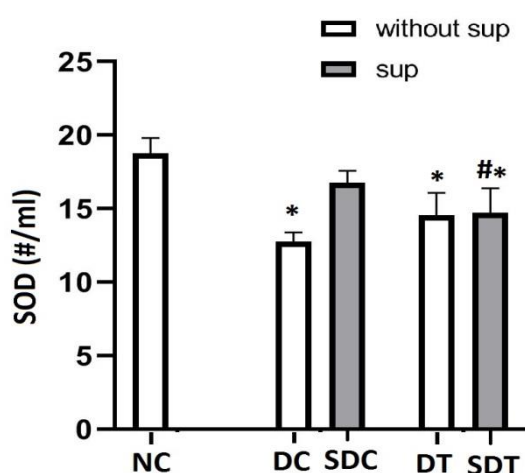
سرعت (m/min)

روش استخراج نمونه و سنجش سرمی SOD و ظرفیت TAC: ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین رت‌ها توسط تزریق درون صفاقی کتامین ۸۰ میلی گرم بر کیلوگرم و زایلازین ۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم بیهوش شدند. سپس خون به طور مستقیم از بطن چپ رت‌ها دریافت شد و در لوله‌های حاوی هیپارین ریخته شد تا محتویات سلول‌های خونی از پلاسما جدا گردد و به مدت ۱۵ دقیقه با سرعت ۳۰۰۰ دور بر دقیقه در دمای ۱۵ درجه سانتی‌گراد سانتریفیوژ (ساخت شرکت نوین تجهیز ایران) شد. سپس سرم (مایع رویی) خون در میکروتیوپ‌ها ریخته و بلافاصله با استفاده از ات مایع منجمد و جهت سنجش‌های بعدی در فریزر -۸۰ درجه نگهداری شد. سنجش SOD سرم و ظرفیت TAC تام با استفاده از کیت‌های اختصاصی طبق دستور العمل ارائه شده توسط شرکت انگلیسی رندوکس (Reodox Co. UK) به وسیله ABTs با استفاده از دستگاه اتو آنالیزر Biosystem Co. (Spain) با حساسیت اندازه‌گیری ۲ میکرومول آهن دو ظرفیتی اندازه‌گیری و میزان SOD بر پایه واکنش با تیوباریوتوریک اسید و به وسیله بوتانل نرمال استخراج گردید. اندازه‌گیری جذب با روش اسپکتوفتومتر (BioRad Co. USA) با جذب نوری در طول موج ۵۳۲ نانو متر توسط منحنی استاندارد تعیین شد. نتایج نیز بر حسب واحد بر میلی گرم پروتئین (u/mg of protein) گزارش شد.



*معنی‌داری به گروه NC، #معنی‌داری به گروه DC، \$معنی‌داری به گروه DT (برابر نسبت تغییر به گروه کنترل).

شکل ۱. تغییرات سطوح تام TAC در گروه‌های پژوهش.



*معنی‌داری به گروه NC، #معنی‌داری به گروه DC، \$معنی‌داری به گروه DT (برابر نسبت تغییر به گروه کنترل).

شکل ۲. تغییرات سطوح SOD در گروه‌های پژوهش.

تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها: در بخش مربوط به آمار توصیفی از شاخص پراکندگی انحراف معیار و نمودار استفاده شد. نرمال بودن داده‌ها توسط آزمون کولموگروف اسمیرنوف بررسی شد. جهت تعیین اختلافات بین گروهی از آزمون آنوای دو راهه و آزمون تعقیبی توکی در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ استفاده گردید. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار Graph pad prism نسخه ۸ انجام شد.

• یافته‌ها

تغییرات مقدار وزن پس از گذشت ۴ هفته تمرین همراه با مصرف مکمل به لحاظ آماری معنی‌دار نشد. اما تغییرات شاخص گلوکز در هر دو گروه تمرین و تمرین همراه با مکمل نسبت به گروه کنترل دیابتی و مکمل دیابتی کاهش معنی‌داری داشت. تغییرات سطوح TAC در گروه‌های تمرین و مکمل نسبت به گروه کنترل دیابتی معنا دار بود. گروه مکمل و تمرین هوازی نسبت به گروهی که صرفاً تمرین انجام داده بودند، تفاوت معنی‌داری داشت. تغییرات سطوح TAC در گروه SDT نسبت به گروه‌های DT و DC و NC به ترتیب

جدول ۳. نتایج آزمون آنوای دو راهه جهت ارائه تفاوت‌های SOD و TAC

آماره	منبع تغییر	مجموع مربعات	درجه آزادی	میانگین مربعات	مقدار F	اندازه اثر	سطح معنی‌داری
SOD	اثر مکمل	۲۴/۲۳	۱	۲۴/۲۳	۱۵/۰۰	۰/۲۷۱	۰/۰۰۳*
	اثر تمرین	۱۰۳/۸۲	۲	۵۱/۹۱	۲۲/۳۱	۰/۶۱	۰/۰۰۰*
	اثر متقابل مکمل*تمرین	۶۶۹۹/۰۳	۱	۶۶۹۹/۰۳	۲/۸۷	۰/۹۹۰	۰/۰۰۰*
TAC	اثر مکمل	۳۷۴۱۹۶۵	۱	۳۷۴۱۹۶۵	۱/۶۲	۰/۹۸۳	۰/۰۰۰*
	اثر تمرین	۱۵۸۰۴۷	۲	۷۹۰۲۳	۳۴/۲۳	۰/۷۱۰	۰/۰۰۰*
	اثر متقابل مکمل*تمرین	۳۳۹	۱	۳۳۹	۰/۱۴۷	۰/۰۰۵	۰/۷۰۴

* نشانه معنی‌داری در سطح ۰/۰۵ می‌باشد.

• بحث

پژوهش حاضر به بررسی اثر ۴ هفته تمرین هوازی به همراه مکمل یاری پروبیوتیک بر سطوح سرمی SOD و TAC در رت‌های نرم‌تلا به دیابت نوع ۲ انجام شد. طبق نتایج به دست آمده، مقادیر گلوکز در گروه‌های تمرین و تمرین همراه با مکمل کاهش یافت. در حالی که وزن و سطوح SOD سرم در هیچ یک از گروه‌ها تفاوتی نشان نداد. اما مقادیر TAC در گروه‌های تمرین به همراه مکمل، تمرین و مکمل نسبت به گروه کنترل دیابتی، افزایش داشت. همچنین شاهد افزایش مقادیر SOD نسبت به گروه کنترل دیابتی بودیم. تحلیل آماری نشان داد در آماره TAC شاهد اثر تقابلی نیستیم که بدین معناست که عامل تمرین در گروه تمرین بدون مکمل در افزایش مقادیر TAC نسبت به گروه تمرین به همراه مکمل اثر بیشتری دارد. اما در مقادیر SOD شاهد اثر تقابلی در هر دو عامل بودیم که به معنای تأثیر همزمان دو عامل تمرین و مکمل بر افزایش سطوح SOD نسبت به گروه کنترل دیابتی بود. ساز و کارهای احتمالی کاهش در گلوکز خون با تمرین استقامتی، حرکت ناقل گلوکز GLUT-4 (Glucose transporter type 4) به سطح سلول، افزایش فعالیت گیرنده انسولین IRS-1 (Insulin receptor substrate proteins-1) (۲۲) افزایش فعالیت گلیکوژن سنتتاز و هگزوکیناز (۲۳)، کاهش در ترشح اسیدهای چرب به دلیل افزایش لیپوپروتئین لیپاز (۲۴) و افزایش عملکرد آنزیم‌های میتوکندری عنوان شده است (۲۵). زیرا پس از تمرین حساسیت به انسولین افزایش می‌یابد که موجب مصرف بالاتر گلوکز می‌شود (۱۰-۸). در بعضی مطالعات عنوان شده ریکآوری بعد از تمرین عامل مؤثری در بهبود دفاع آنتی‌اکسیدانی است، زیرا تولید رادیکال‌های هیدروکسیل (HO) کاهش می‌یابد (۲۵، ۸). همین‌طور در رابطه با تأثیر مصرف پروبیوتیک‌ها در بهبود شاخص

قند خون، به نظر می‌رسد تنظیم هایپرگلیسمی توسط مصرف پروبیوتیک‌ها به جز تأثیر بر سلول‌های بتای پانکراس بهبود در ترکیب میکروبی روده باشد (۱۳، ۱۲). اما در تأثیر تمرین بر تنظیم قند خون، نتایج مطالعه Andersson و همکاران نشان داد ۳۰ و ۶۰ دقیقه دویدن بر روی تردمیل با شیب ۱۰ درصد در مدت زمان ۲۲ دقیقه گلوکز پ را به دلیل مصرف گلیکوژن در عضله و کبد کاهش می‌دهد که به دلیل نوسان در مصرف گلوکز می‌باشد (۲۶). که این نتایج با نتایج مطالعه حاضر همسو است. Wang و همکاران در مطالعه خود به مقایسه اثر کوتاه مدت و بلند مدت تمرین پرداختند، نتایج به دست آمده از پژوهش آنها نشان داد ۸ هفته تمرین استقامتی بر روی تردمیل به مدت ۴۰ دقیقه با شیب ۱۵ درجه بر کاهش وزن رت‌ها موثر است در حالی که تمرین کوتاه مدت تغییری در وزن آنها ایجاد نکرد (۲۷). که با مطالعه حاضر همسو می‌باشد. از سوی دیگر عنوان شده تمرین با شدت متوسط با بکارگیری ATP بالاتر باعث کاهش نسبت ATP به AMP می‌شود و با فعال سازی پروتئین‌های کینازی از جمله ATP دفاع آنتی‌اکسیدانی را افزایش می‌دهد (۲۳، ۲۲). نتایج پژوهشی نشان داد انجام تمرین با ۵۰ درصد VO₂max به مدت ۶۰ دقیقه با سرعت ۱۰ متر بر دقیقه اینترفرون گاما (Interferon gamma) را در رت‌های مدل دیابتی کاهش داد، اما بر سطوح SOD تفاوتی ایجاد نکرد در حالی که نیتریک اکساید افزایش داشت و عملکرد عروق اندوتلیال بهبود یافت (۲۸). که با نتایج مطالعه حاضر همسو است. یافته‌های مطالعه شفر و همکاران نشان داد ۱۲ هفته تمرین مقاومتی با شدت بالا موجب افزایش استرس اکسیداتیو می‌شود زیرا تولید و عملکرد آنزیم‌های ضد اکسایشی مانند SOD، کاتالاز (Catalase) CAT، گلوکاتایون

حاضر مصرف مکمل پروبیوتیک مقدار قند خون را بدون تأثیر بر فاکتورهای دفاع آنتی‌اکسیدانی کاهش داد که از دلایل آن می‌تواند تأثیر بر بهبود حساسیت انسولین باشد (۱۷، ۱۳). هر چند در مطالعه حاضر در کاهش وزن رت‌ها تغییری ایجاد نشد که از دلایل آن می‌توان به مصرف تغذیه که عاری از رژیم پر چرب بود و همین‌طور طول دوره تمرین اشاره کنیم. در مطالعه حاضر توان هوازی حیوانات بعد از القاء دیابت سنجیده شد و موجب ارزیابی همسان شدت فعالیت حیوانات شد که پیشنهاد می‌گردد در مطالعات بعدی، توان هوازی حیوانات در نوبت‌های جداگانه با استفاده از چمبرهای ایزوله که ابزاری دقیق‌تر هستند برآورد شود.

نتایج به دست آمده از مطالعه حاضر نشان داد ۴ هفته تمرین هوازی به همراه مکمل پروبیوتیک مقادیر گلوکز را در رت‌های دیابتی کاهش داد. همچنین تمرین هوازی باعث افزایش TAC در رت‌های دیابتی شد و مقادیر SOD تحت تأثیر تمرین و مکمل احتمالاً می‌تواند دفاع ضد اکسایشی را در بیماران دیابتی بهبود بخشد. پیشنهاد می‌شود در مطالعات آینده طول مدت مصرف مکمل همراه با انجام تمرین در شدت و مدت‌های مختلف بررسی شود.

پراکسیداز GPX (Glutathione peroxidase) را کاهش داده و آسیب اکسایشی ایجاد می‌کند (۲۹). که این نتایج با مطالعه حاضر ناهمسو است. اما ۱۴ جلسه تمرین مقاومتی با شدت متوسط بر روی رت‌های پیر و جوان سطح پروتئین شوک گرمائی HSP-72 (Consequences of heat shock protein) و آنزیم SOD را افزایش داد (۳۰). این نتایج با مطالعه حاضر ناهمسو می‌باشد. در مطالعه دیگری ۸ هفته تمرین اینتروال با راه اندازی مسیر کلسیم درون سلولی و اتصال به کالمودولین CAMK-II (4-Ca²⁺/calmodulin-dependent protein kinase II) باعث افزایش فعالیت پروکسی زوم گاما (PGC-1Y peroxisome proliferator-activated receptor) و گیرنده پروکسی زوم آلفای یک (gamma coactivator-1y) شده و بیوژنز میتوکندری را در بطن چپ رت‌ها افزایش داده به این دلیل باعث افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی شده است (۲۵). این یافته‌ها نیز با مطالعه حاضر همسو است. Powers و همکاران در پژوهش خود نشان دادند ۱۰ هفته تمرین استقامتی، ۳ روز در هفته با شدت‌های کم، متوسط و زیاد به مدت ۳۰، ۶۰ و ۹۰ دقیقه در روز اجرا شد که تنها تمرین با شدت متوسط افزایش بالاتری در فعالیت آنزیم‌های SOD، GPX و سترات سنتاز (SS) ایجاد کرد در حالی که در زمان استراحت با کاهش تولید رادیکال (HO) مکانیسم اثری شبیه به تمرین شدید داشت (۱۳). در پژوهش

• References

- Liu Q, Wang S, Cai L. Diabetic cardiomyopathy and its mechanisms: role of oxidative stress and damage. *Journal of Diabetes Investigation*. 2014;5(6):623-34.
- Li W, Zhou P, Wang G, Lu X, Jiang Y, Zhao X. Anti-inflammatory effects of lycopene prevents cardiac dysfunction in streptozotocin-diabetic rats. *International Journal Of Clinical And Experimental Medicine*. 2016;9(5):8047-54.
- Henle T. AGEs in foods: do they play a role in uremia? *Kidney international*. 2003;63:S145-S7.
- Westermann D, Rutschow S, Jäger S, Linderer A, Anker S, Riad A, et al. Contributions of inflammation and cardiac matrix metalloproteinase activity to cardiac failure in diabetic cardiomyopathy: the role of angiotensin type 1 receptor antagonism. *Diabetes*. 2007;56(3):641-6.
- Ramel A, Wagner K-H, Elmadfa I. Plasma antioxidants and lipid oxidation after submaximal resistance exercise in men. *European journal of nutrition*. 2004;43(1):2-6.
- Cai L, Wang Y, Zhou G, Chen T, Song Y, Li X, et al. Attenuation by metallothionein of early cardiac cell death via suppression of mitochondrial oxidative stress results in a prevention of diabetic cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006;48(8):1688-97.
- Condorelli G, Roncarati R, Ross J, Pisani A, Stassi G, Todaro M, et al. Heart-targeted overexpression of caspase3 in mice increases infarct size and depresses cardiac function. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2001;98(17):9977-82.
- Wang Y, Wu Y, Wang Y, Xu H, Mei X, Yu D, et al. Antioxidant properties of probiotic bacteria. *Nutrients*. 2017;9(5):521.
- Moroti C, Magri LFS, de Rezende Costa M, Cavallini DC, Sivieri K. Effect of the consumption of a new symbiotic shake on glycemia and cholesterol levels in elderly people with type 2 diabetes mellitus. *Lipids in health and disease*. 2012;11(1):29.
- Matsuzaki T, Yamazaki R, Hashimoto S, Yokokura T. Antidiabetic effects of an oral administration of *Lactobacillus casei* in a non-insulin-dependent diabetes mellitus (NIDDM) model using KK-Ay mice. *Endocrine journal*. 1997;44(3):357-65.

11. Kaur IP, Kuhad A, Garg A, Chopra K. Probiotics: delineation of prophylactic and therapeutic benefits. *Journal of medicinal food*. 2009;12(2):219-35.
12. Afzalpour ME, Rezazadeh A, Abtahi Is. Effects Of Ziziphus Jujube On Total Antioxidant Capacity And Lipid Peroxidation In Young Women After An Intensive Resistance Exercise Session. *Sport And Biomotor Sciences* 20141; (11):16-26. [Persian].
13. Powers SK, Criswell D, Lawler J, Martin D, Lieu F-K, Ji LL, et al. Rigorous exercise training increases superoxide dismutase activity in ventricular myocardium. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 1993;265(6):H2094-H8.
14. Manning BD. Insulin signaling: inositol phosphates get into the Akt. *Cell*. 2010;143(6):861-3.
15. Golbidi S, Badran M, Laher I. Antioxidant and anti-inflammatory effects of exercise in diabetic patients. *Experimental diabetes research*. 2011;2012.
16. Yadav H, Jain S, Sinha P. The effect of probiotic dahi containing *Lactobacillus acidophilus* and *Lactobacillus casei* on gastropathic consequences in diabetic rats. *Journal of medicinal food*. 2008;11(1):62-8.
17. Cani PD, Delzenne NM, Amar J, Burcelin R. Role of gut microflora in the development of obesity and insulin resistance following high-fat diet feeding. *Pathologie Biologie*. 2008;56(5):305-9.
18. Kekkonen RA, Vasankari TJ, Vuorimaa T, Haahtela T, Julkunen I, Korpela R. The effect of probiotics on respiratory infections and gastrointestinal symptoms during training in marathon runners. *International journal of sport nutrition and exercise metabolism*. 2007;17(4):352-63.
19. Khakdan S, Delfan M, Heydarpour Meymeh M, Kazerouni F, Ghaedi H, Shanaki M, et al. High-intensity interval training (HIIT) effectively enhances heart function via miR-195 dependent cardiomyopathy reduction in high-fat high-fructose diet-induced diabetic rats. *Archives of physiology and biochemistry*. 2018:1-8.
20. Leandro CG, Levada AC, Hirabara SM, Manhães-de-Castro R. A program of moderate physical training for Wistar rats based on maximal oxygen consumption. *Journal of strength and conditioning research*. 2007;21(3):751.
21. Høydal MA, Wisløff U, Kemi OJ, Ellingsen Ø. Running speed and maximal oxygen uptake in rats and mice: practical implications for exercise training. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation*. 2007;14(6):753-60.
22. Dela F, Handberg A, Mikines KJ, Vinten J, Galbo H. GLUT 4 and insulin receptor binding and kinase activity in trained human muscle. *The Journal of Physiology*. 1993;469(1):615-24.
23. Ebeling P, Bourey R, Koranyi L, Tuominen JA, Groop LC, Henriksson J, et al. Mechanism of enhanced insulin sensitivity in athletes. Increased blood flow, muscle glucose transport protein (GLUT-4) concentration, and glycogen synthase activity. *The Journal of clinical investigation*. 1993;92(4):1623-31.
24. Hauner H, Petruschke T, Russ M, Röhrig K, Eckel J. Effects of tumour necrosis factor alpha (TNF α) on glucose transport and lipid metabolism of newly-differentiated human fat cells in cell culture. *Diabetologia*. 1995;38(7):764-71.
25. Baekkerud FH, Salerno S, Ceriotti P, Morland C, Storm-Mathisen J, Bergersen LH, et al. High Intensity Interval Training Ameliorates Mitochondrial Dysfunction in the Left Ventricle of Mice with Type 2 Diabetes. *Cardiovascular toxicology*. 2019;19(5):422-31.
26. Andersson U, Trebak JT, Nielsen JN, Smith KL, Abbott CR, Small CJ, et al. Exercise in rats does not alter hypothalamic AMP-activated protein kinase activity. *Biochem Biophys Res Commun*. 2005;329(2):719-25.
27. Wang J, Chen C, Wang R-Y. Influence of short-and long-term treadmill exercises on levels of ghrelin, obestatin and NPY in plasma and brain extraction of obese rats. *Endocrine*. 2008;33(1):77-83.
28. Lee S, Park Y, Dellsperger KC, Zhang C. Exercise training improves endothelial function via adiponectin-dependent and independent pathways in type 2 diabetic mice. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2011;301(2):H306-H14.
29. Scheffer DL, Silva LA, Tromm CB, da Rosa GL, Silveira PC, de Souza CT, et al. Impact of different resistance training protocols on muscular oxidative stress parameters. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*. 2012;37(6):1239-46.
30. Murlasits Z, Cutlip RG, Geronilla KB, Rao KMK, Wonderlin WF, Alway SE. Resistance training increases heat shock protein levels in skeletal muscle of young and old rats. *Experimental gerontology*. 2006;41(4):398-406.

Effects of Four Weeks of Aerobic Exercise Training with Complementary Probiotic Supplementation on Serum SOD and TAC Levels in Type 2 Diabetes of Male Rats

Maherinia H¹, Peeri M^{2}, Azarbayjani MA¹, Delfan M³*

1- Department of Exercise Physiology, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

2- *Corresponding author: Department of Exercise Physiology, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran
Email: m.peeri@iauctb.ac.ir

3- Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Alzahra University, Tehran, Iran

Received 9 Mar, 2020

Accepted 28 Jun, 2020

Background and Objectives: Deficiency Glucose Intake Impaired Antioxidant Capacity. Aerobic Exercise Combined with Probiotic Supplementation Regulates Glucose Intake in Diabetic Patients. Purpose of this study was to investigate effects of four weeks of aerobic exercise training with complementary probiotic supplementation on serum SOD and TAC levels in type 2 diabetes of male rats.

Materials & Methods: The present study was an experimental study. In general, 32 diabetic male rats were divided into five major groups of healthy NC control ($n = 6$), DC diabetic control ($n = 6$), SDC diabetic supplement control ($n = 6$), TD diabetic exercise group ($n = 7$) and STD diabetic exercise supplement ($n = 7$). After induction of diabetes, a probiotic supplement was used for 4 w. After the mice were anesthetized, blood serum was received directly from the animal left ventricle. ELISA method and comparison of groups by (2-way ANOVA) at an alpha level of 0.05 were used to calculate SOD levels and total TAC capacity.

Results: Changes in TAC levels in SDT group in comparison to DT, DC and NC groups ($p = 0.02$ and $p = 0.03$) were significant ($p = 0.001$), respectively. The DT and SDC groups were significantly different from DC group. Changes in SOD levels of the SDT group in comparison to DC and NC groups were significant ($p = 0.01$ and $p = 0.03$), respectively.

Conclusion: Results of the present study showed that four weeks of aerobic exercise in combination with probiotic supplementation decreased glucose levels in diabetic mice. Furthermore, aerobic exercise increased TAC in diabetic mice and SOD values affected by exercise and supplementation could possibly improve oxidative defense in diabetic patients.

Keywords: Type 2 diabetes, Aerobic exercise training, Probiotic supplement, Oxidative pressure