



Open Access

مقاله پژوهش

اثر تمرین استقامتی و مصرف اسید کلروژنیک بر نشانگرهای استرس اکسیداتیو در عضله اسکلتی موش‌های نرپیش دیابتی

سحر قاسمی پور^۱، سید محمد مرندي^{۲*}

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۹/۱۷ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۱۱/۱۷ تاریخ چاپ: ۱۴۰۲/۰۴/۰۳

چکیده

هدف: فشار اکسیداتیو در به وجود آمدن و عوارض ناشی از بیماری‌های زیادی همانند دیابت نوع دو دخیل است. با توجه به شیوع بالای دیابت در جوامع و عوارض اقتصادی و بهداشتی ناشی از آن، تحقیق حاضر سعی دارد تا اثر تمرین استقامتی و اسیدکلروژنیک را روی برخی شاخص‌های فشار اکسیداتیو بررسی کند.

روش: ۳۵ سرموش نر C57BL6 ۴ هفته‌ای به صورت تصادفی در دو گروه رژیم پرچرب برای القای پیش دیابت و رژیم نرمال قرار گرفتند. پس از القای پیش دیابت پس از مصرف ۱۲ هفته رژیم پرچرب، نمونه‌های این گروه به گروه‌های بدون مداخله، مصرف اسیدکلروژنیک، تمرین استقامتی، تمرین استقامتی و اسیدکلروژنیک (n=۷) تقسیم شدند. پروتکل تمرینی به صورت فزاینده طی ۱۰ هفته ۳ جلسه‌ای و هر جلسه ۴۵ دقیقه تا سرعت ۲۳ m/min بر روی تردمیل انجام گرفت. اسیدکلروژنیک به میزان ۱۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن موش، سه مرتبه در هفته از طریق گاواژ به گروه‌ها داده شد. ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی و مصرف اسیدکلروژنیک، بافت‌برداری از عضله اسکلتی چهارسرانی انجام شد و پس از وزن‌کشی، برای اندازه‌گیری TAC، NO، GPX و MDA به آزمایشگاه منتقل گردید. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از آزمون ANOVA دو راهه در سطح ۰/۰۵ استفاده شد.

یافته‌ها: تمرین استقامتی موجب کاهش TAC، NO، GPX و MDA گردید. اسیدکلروژنیک موجب کاهش GPX و NO و افزایش TAC و MDA گردید و مداخله هم‌زمان آن‌ها موجب افزایش GPX، TAC و MDA و کاهش NO گردید. (p<0.05). نتیجه‌گیری: طبق یافته‌های تحقیق حاضر، به نظر می‌رسد، تمرین استقامتی و مصرف اسیدکلروژنیک می‌تواند به عنوان مداخله‌ای غیر دارویی برای پیشگیری از فشار اکسیداتیو در بدن و عوارض ناشی از آن باشد. همچنین در بیماران دیابتی می‌تواند نقش پیش‌گیرنده ایفا و از عوارض ناشی از آن جلوگیری کند.

واژه‌های کلیدی: پیش‌دیابت، تمرین استقامتی، اسیدکلروژنیک، فشار اکسیداتیو.

۱. دانشجوی دکتری، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران. ۲. استاد، گروه فیزیولوژی

ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران

* نشانی الکترونیک نویسنده مسئول s.m.marandi@spr.ui.ac.ir



مقدمه

چاقی و اضافه‌وزن در جهان در حال افزایش است و منجر به بیماری‌های مرتبط با آن مانند دیابت نوع دو و بیماری‌های قلبی عروقی می‌شوند (۲۴). از آنجاکه موجودات زنده دائماً در معرض استرس اکسیداتیو قرار دارند، سازوکارهای ضد اکسایشی برخوردار می‌باشند. این آنتی‌اکسیدان‌ها شامل دو نوع آنزیمی و غیر آنزیمی می‌باشد. آنتی-اکسیدان‌های غیر آنزیمی شامل ویتامین‌های A، E و C و ترکیباتی مانند بتاکاروتن و متابولیت‌هایی نظیر گلوتاتیون و ضداکساینده‌های آنزیمی شامل کاتالاز، گلوتاتیون ردوکتاز، گلوتاتیون پراکسیداز و سوپراکسید دیسموتاز می‌باشد (۱). دیابت شایع‌ترین ناهنجاری متابولیکی غدد درون‌ریز بدن است که با هایپرگلیسمی ناشی از نقص در ترشح و عملکرد انسولین مشخص می‌شود (۴). قبل از دیابت نوع دو، پیش‌دیابت رخ می‌دهد. حدود ۱۰-۵ درصد بیماران مبتلا به پیش‌دیابت نهایتاً به دیابت نوع دو مبتلا می‌شوند (۱۴). پیش‌دیابت یک اختلال برگشت‌پذیر است و می‌توان با تشخیص به‌موقع و ایجاد تغییرات ساده در سبک زندگی از پیشرفت آن به دیابت نوع دو و ایجاد عوارض مرتبط با آن جلوگیری کرد (۲۴، ۲۶). درمان‌های دارویی رایج همواره با عوارض بوده

و باید بر کاهش وزن، افزایش فعالیت بدنی و تغییر رژیم غذایی تمرکز کرد (۱۴ و ۲۴ و ۲۶). استرس اکسیداتیو-نیتروژاتیو زمانی اتفاق می‌افتد که عدم تعادل در دفاع آنتی‌اکسیدانی با توجه به افزایش تولید ROS و (گونه‌های نیتروژن واکنش‌پذیر (RNS)^۱ وجود داشته باشد که ممکن است با کاهش غلظت آنتی‌اکسیدان در بدن و کاهش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی ایجاد شود (۵). سیستم‌های دفاعی آنتی‌اکسیدانی به آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی مانند سوپراکسید دیسموتاز، کاتالاز، گلوتاتیون پراکسیداز، و آنتی‌اکسیدان‌های غیر آنزیمی مانند ویتامین c، ویتامین E، گلوتاتین و بیلی روبین تقسیم می‌شود. این آنتی‌اکسیدان‌ها در تأخیر یا جلوگیری از اکسیداسیون درون و برون سلولی نقش مهمی دارند (۲۶). آنتی‌اکسیدان‌ها عروق را از ROS محافظت کرده و عملکرد عروقی را حفظ می‌کنند (۱۶). مصرف بیش‌ازحد مواد غذایی یا رژیم پرچرب (HFD)^۲ منجر به افزایش فسفوریلاسیون اکسیداتیو و تولید بیش‌ازحد نوع اکسیژن واکنش‌پذیر می‌شود (۱۹). آنتی‌اکسیدان‌ها مولکول‌هایی هستند که قادر به مهار فرآیند اکسیداسیون در بدن بوده و از ایجاد رادیکال آزاد جلوگیری می‌کند. مهم‌ترین عوامل محافظت آنتی‌اکسیدانی، سیستم‌های آنزیمی مانند سوپراکسید

² High Fad Diet

¹ Reactive Nitrogen Species

اثر تمرین استقامتی، ... دوفصلنامه سوخت و ساز و فعالیت ورزشی، پاییز و زمستان ۱۴۰۱، جلد دوازدهم، شماره ۲ (۲۲۳)

سوپراکسید و اکنش داده و پراکسی نیتريت توليد می‌کند که این ماده باعث آسیب بافتی می‌شود (۲۲، ۲۵).

یک آنتی‌اکسیدان به‌عنوان هر ماده‌ای تعريف می‌شود که اگر در غلظت کم در مقایسه با ماده بستر قابل اکسید شدن (پروتئين، لیپید، کربوهیدرات، DNA) ارائه شود به‌طور قابل توجهی تأخیر ایجاد می‌کند یا از اکسیداسیون آن بستر جلوگیری می‌کند. عملکرد اصلی آنتی‌اکسیدان‌ها محافظت از بدن در برابر اثرات مخرب آسیب رادیکال‌های آزاد است (۹). با اندازه‌گیری ظرفیت اکسیدانی تام به‌جای اندازه‌گیری فعالیت تک تک آنتی‌اکسیدان‌ها، می‌توان فعالیت آنتی‌اکسیدان‌ها را مورد بررسی قرار داد.

قهوه سبز دو ماده مؤثر در متابولیسم دارد که اسید کلروژنیک و کافئین می‌باشد (۱۸). مهم‌ترین پلی فنول موجود در قهوه، اسید کلروژنیک (CGA) است که از اسید کافئیک و اسید کوئیک تشکیل شده است (۲۰). اسید کلروژنیک موجود در قهوه سبز، علاوه بر کاهش ۴۵ درصدی جذب چربی موجود در غذا، سوخت‌وساز را نیز تحریک کرده (۱۸) و نقش تنظیمی مهمی در فعال کردن مسیر سیگنالینگ AMPK ایفا می‌کند (۶).

دیسموتاز، کاتالاز، گلوکوتایون پراکسیداز، گلوکوتایون پرواکسیداز و غیر آنزیمی مانند گلوکوتایون، ویتامین سی، ویتامین ای، اسید اوریک و ویتامین دی می‌باشد (۳۰).

MDA یکی از اصلی‌ترین محصولات تولیدشده در پراکسیداسیون لیپیدی است و اغلب از آن، به‌عنوان نشانگر استرس اکسیداتیو استفاده می‌شود. محصولات پراکسی داسیون لیپید می‌تواند به‌عنوان نشانگر زیستی برای تشخیص زودهنگام بیماری، نظارت بر بیماری و تعیین اثربخشی درمان استفاده شود (۱۵).

گلوکوتایون پراکسیداز (GPX¹) آنزیمی با فعالیت پراکسیداز است و نقش بیولوژیکی آن، ارگانیسیم را از آسیب اکسیداتیو محافظت می‌کند. گلوکوتایون پراکسیداز یکی از آنزیم‌های درون‌زا است که در ترکیب برای محافظت سلول از آسیب ROS کار می‌کند (۱۰).

نیتريك اكساید (NO)^۲ یک مولکول کوچک چربی‌دوست با نیمه‌عمر کوتاه است که در بسیاری از فرآیندهای بیولوژیکی دخالت دارد. این مولکول یک پیام‌رسان داخل سلولی و بین سلولی در فرآیندهای فیزیولوژیکی بوده و در حفظ هموستاز بدن نقش دارد. NO قادر است با مولکول اکسیژن و اکنش داده و دی‌نیتروژن تری اکسید تولید کند. دی‌نیتروژن تری اکسید نیز با مولکول اکسیژن مانند

³ Chlorogenic acid

¹ Glutathione Peroxidase

² Nitric Oxide



ورزش استقامتی ورزشی است که به صورت طولانی مدت با شدت زیر بیشینه (حدود ۴۰ تا ۸۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی) انجام شود (۲۹). تمرین ورزشی اصلی ترین محرک سیستم های آنتی اکسیدانی از جمله افزایش فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدانی از جمله GPH-X و هم چنین بهبود وضعیت آنتی اکسیدانی تام (TAC)^۱ می باشد (۲). تمرینات منظم هوازی عملکرد میتوکندریایی را از طریق کاهش سطح ROS افزایش داده و سنتز نیتریک اکساید و بیوژنز میتوکندریایی را تقویت می کند (۲۱).

علیرغم اینکه افراد پیش دیابتی به دیابت نوع دو مبتلا می شوند، پیش دیابت برگشت پذیر است و می توان با مداخلات لازم از ابتلای افراد به دیابت نوع دو و عوارض اقتصادی و سلامتی آن جلوگیری کرد. با توجه به مطالعات ناهم سو در مورد اثربخشی اسید کلروژنیک و تمرین استقامتی، پژوهش حاضر قصد دارد تا اثر تمرین استقامتی و اسید کلروژنیک را بر شاخص های فشار اکسیداتیو در موش های پیش دیابتی بررسی کند.

روش پژوهش

نمونه های پژوهش: این پژوهش با کد اخلاق IR.UI.REC.1400.034 در دانشگاه اصفهان ثبت شده است. ۳۵ سر موش نر c57BL6 ۴ هفته ای با وزن طبیعی ۱۶-۱۰

گرم که از پژوهشکده زیست فناوری اصفهان خریداری شده بود و در لانه ی حیوانات پژوهشکده رویان اصفهان، تحت شرایط کنترل شده ی نور (۱۲ ساعت روشنایی، ۱۲ ساعت تاریکی)، دما (23 ± 1) درجه سانتی-گراد) و رطوبت (50 ± 5) درصد) در قفس های مخصوص نگهداری می شدند. موش ها آزادانه به آب و غذای استاندارد دسترسی داشتند و در سرتاسر دوره ی تحقیق، توسط یک نفر جابجا می شدند. به طور تصادفی در دو گروه رژیم نرمال ($n = 7$) و رژیم پرچرب (۱۲ هفته مصرف رژیم غذایی پرچرب برای القای پیش دیابت) (۶۰٪ چربی، ۲۰٪ کربوهیدرات، ۲۰٪ پروتئین) (۱۷) ($n=28$) قرار گرفتند. برای سنجش پیش دیابت از دم موش ها نمونه خونی گرفته شد و پس از تایید پیش دیابت، موش های گروه پیش دیابت به طور تصادفی به چهار گروه تقسیم شدند، گروه اول پیش دیابت ($n=7$) به صورت ۱۰ هفته بدون تیمار (به عنوان گروه کنترل)، گروه دوم پیش دیابت ۱۰ ($n=7$) هفته تمرین استقامتی، گروه سوم پیش دیابت ($n=7$) مصرف ۱۰ هفته کلروژنیک، گروه چهارم پیش دیابت ($n=7$) ۱۰ هفته تمرین استقامتی و مصرف کلروژنیک اسید دسته بندی شدند. مکمل کلروژنیک اسید به میزان ۱۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن موش سه مرتبه در هفته از طریق گاواژ به موش ها داده شد. گروه های

¹ Total Antioxidant Capacity

شدت تمرین افزوده می‌شود و موش‌ها موش‌های گروه تمرین، هر هفته ۵ روز متوالی، هر روز یک جلسه و هر جلسه ۴۵ دقیقه روی تردمیل مخصوص جوندگان دویدند (۱۷). گروه‌هایی که تحت تمرین بدنی بر روی تردمیل قرار نگرفتند برای یکسان بودن همه شرایط از جمله دستکاری موش‌ها، در مدت این ۱۰ هفته، در هر هفته ۵ جلسه و هر جلسه به مدت ۱۵ دقیقه بر روی تردمیل خاموش قرار گرفتند. (جدول ۱). پروتکل تمرینی)

تمرین استقامتی، بر روی تردمیل مخصوص موش‌ها (مستقر در لانه حیوانات پژوهشکده زیست‌فناوری رویان اصفهان) با شدت ۷ متر در دقیقه و به مدت ۱۵ دقیقه در روز با شیب صفر درجه آغاز و در مدت یک هفته به تدریج به شدت فعالیت ۱۵ متر در دقیقه و زمان فعالیت به ۴۵ دقیقه در روز افزایش یافت. یک هفته تمرین ابتدایی به منظور آشناسازی موش‌ها با پروتکل تمرینی داده شد. پروتکل تمرینی این تحقیق به صورت فزاینده طراحی شده است و هر دو هفته ۲ متر در دقیقه بر

جدول ۱. پروتکل تمرینی

تعداد جلسه در هفته	مدت	سرعت (متر بر دقیقه)	پروتکل تمرینی
۵ روز متوالی	۴۵ دقیقه	۱۵	هفته اول و دوم
۵ روز متوالی	۴۵ دقیقه	۱۷	هفته سوم و چهارم
۵ روز متوالی	۴۵ دقیقه	۱۹	هفته پنجم و ششم
۵ روز متوالی	۴۵ دقیقه	۲۱	هفته هفتم و هشتم
۵ روز متوالی	۴۵ دقیقه	۲۳	هفته نهم و دهم

(کیت NS-15083 با میزان حساسیت ۰.۵ میلی واحد در میلی‌لیتر)، مالون دی آلدئید (کیت NS-15023 با میزان حساسیت ۰.۱ نانو مول در هرچاهک)، ظرفیت اکسیدانی تام (کیت NS-15013 با میزان حساسیت ۲ میکرومول Fe^{2+}) و نیتریک اکساید (کیت NS-15043 با میزان حساسیت ۲.۵ میکرومول بر میلی‌لیتر) ساخت شرکت نوند سلامت به آزمایشگاه منتقل شد. جذب نوری

۲۴ ساعت پس از اتمام مداخلات نمونه‌ها از طریق تزریق داخل صفاقی کتامین (۱۰٪) و زایلوزین (۲٪) بی‌هوش شدند. با ایجاد برش در منطقه جلو ران، عضله چهارسر رانی موش‌ها جدا شد. وزن کل بافت اندازه‌گیری شد و سپس به نیتروژن مایع منتقل شد. بافت منجمد شده جهت نگره‌داری ابتدا به فریزر $-80^{\circ}C$ و پس‌از آن برای بررسی سطوح آنزیم‌ها با استفاده از کیت‌های گلوکاتایون پراکسیداز

جدول ۲ وزن نهایی موش‌ها را در پایان ۲۳ هفته مداخله نشان می‌دهد. موش‌های گروه پیش‌دیابتی در پایان مداخله، بالاترین وزن را در بین گروه‌ها داشتند و این در حالی است که مصرف قهوه و انجام تمرینات ورزشی به‌صورت هم‌زمان، توانست وزن را به میزان بیشتری کاهش دهد. وزن عضله چهارسر رانی موش‌ها در میان گروه‌ها نیز تفاوت معنی‌داری ($p < 0.05$) نداشت بر اساس نتایج آزمون دانت، تفاوت معنی‌داری میان موش‌ها در وزن نهایی مشاهده نشد ($p < 0.05$)؛ (جدول ۲).

با استفاده از دستگاه مولتی‌مود ریدر (Multi-Synergy HTX Biotek (mode reader ساخت کشور آمریکا انجام گردید. بعد از تأیید توزیع طبیعی داده‌ها با آزمون کلموگروف - اسمیرنف، از آزمون پارامتریک تحلیل واریانس دو راهه و آزمون تعقیبی دانت برای تجزیه و تحلیل داده‌ها استفاده شد کلیه محاسبات آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۵ در سطح معنی‌داری $p < 0.05$ تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها

جدول ۲. توصیف و مقایسه وزن کل موش و وزن عضله چهارسر رانی موش‌ها

گروه‌ها	رژیم غذایی طبیعی	رژیم غذایی SD	رژیم غذایی پرچرب	SD	تمرین استقامتی	SD	قهوه سبز	SD	قهوه سبز + تمرین استقامتی	SD
وزن عضله چهارسر رانی (گرم)	۰/۲۲	۰/۰۳	۰/۲۳	۰/۰۳	۰/۱۳	۰/۰۲	۰/۲۰	۰/۰۳	۰/۱۷	۰/۰۴
وزن کل موش‌ها (گرم)	۳۱/۱۰	۲/۱۵	۲۹/۵۰	۱/۲۶	۳۰/۲۰	۲/۰۷	۳۱/۵۰	۱/۹۱	۳۰/۴۰	۲/۹۹

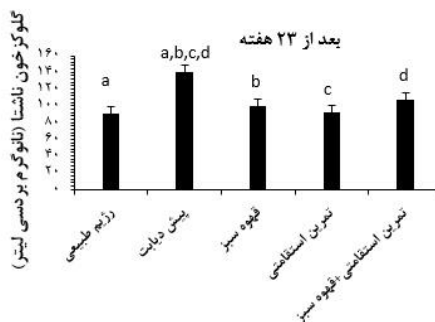
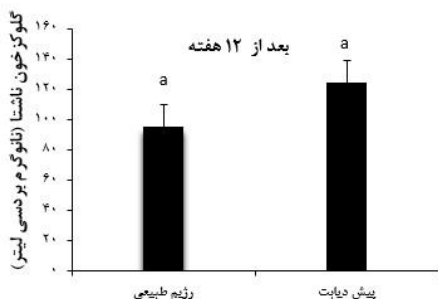
غذایی طبیعی و پیش‌دیابت به دست آمد ($p < 0.006$)، به‌گونه‌ای که میزان قند خون در گروه رژیم پرچرب افزایش یافت. پس از گذر از این دوره و انجام مداخله اصلی (تمرین و مکمل)، قند خون در گروه‌های تحت

شکل ۱ تغییرات قند خون حیوانات را در پایان ۱۲ هفته (تغذیه با رژیم پرچرب) و پایان ۲۳ هفته (مداخله تمرین و مکمل) نشان می‌دهد. پس از پایان مداخله اولیه برای القای پیش‌دیابت با رژیم غذائی پرچرب، تفاوت معنی‌داری در میزان قند خون گروه‌های رژیم

اثر تمرین استقامتی، ... دوفصلنامه سوخت و ساز و فعالیت ورزشی، پاییز و زمستان ۱۴۰۱، جلد دوازدهم، شماره ۲ (۲۲۷)

پیش دیابت قهوه سبز ($p < 0.0001$)، گروه پیش دیابت تمرین استقامتی ($p < 0.0001$) و گروه پیش دیابت تمرین استقامتی + قهوه سبز ($p < 0.0002$) پیدا کرد.

مداخله، به صورت معنی داری از گروه پیش-دیابت کمتر بود ($p < 0.012$). همچنین قند خون گروه پیش دیابت تفاوت معنی داری با گروه رژیم غذایی طبیعی داشت ($p < 0.05$). به علاوه، قند خون کاهش معنی داری در گروه



شکل ۱. تغییرات قند خون موش‌ها پس از ۱۲ هفته و ۲۳ هفته مداخله انجام شده. حروف یکسان نشان‌دهنده تغییرات معنی دار بین گروه‌ها در سطح $p < 0.05$ است.

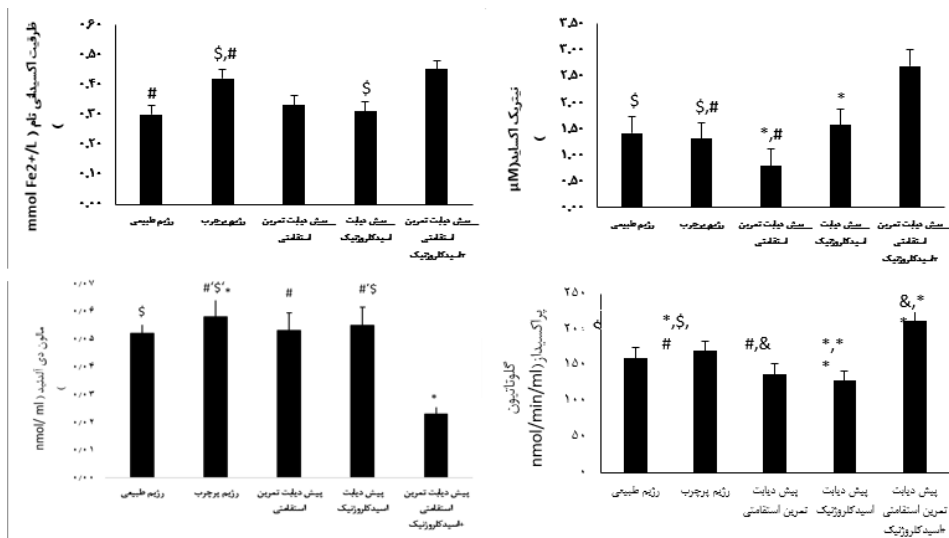
مصرف اسید کلروژنیک ($P=0.004$)، تمرین ورزشی ($P=0.003$) و تیمار هم‌زمان آن‌ها، باعث کاهش معنادار در سطح مالون دی‌آلدئید شده است ($p=0.003$).
NO در گروه پیش دیابت نسبت به گروه نرمال کاهش معناداری داشته است ($p=0.002$). مصرف اسید کلروژنیک، تمرین ورزشی ($P=0.018$) و تیمار هم‌زمان آن‌ها، باعث کاهش معنادار در سطح NO شده است ($p=0.018$). اما این کاهش در تیمار تمرین به‌تنهایی بیشتر از دو گروه دیگر بوده است.

TAC در گروه پیش دیابت نسبت به گروه نرمال افزایش معناداری داشته است

سطوح متغیرها، تاثیر کلروژنیک اسید و تمرین ورزشی
تغییرات سطوح متغیرها در شکل ۱ نشان داده شده است. GPX در گروه پیش دیابت نسبت به گروه نرمال افزایش معناداری داشت ($p=0.0000$). GPX در گروه‌های تمرین استقامتی ($p=0.0026$)، اسید کلروژنیک ($p=0.0007$) و مصرف هم‌زمان آن‌ها نسبت به گروه پیش دیابت تفاوت معناداری داشت. در گروه‌های مصرف اسید کلروژنیک و تمرین به‌تنهایی کاهش و در مداخله هم‌زمان آن‌ها افزایش داشته است ($p=0.0000$).

MDA در گروه پیش دیابت نسبت به گروه نرمال افزایش داشته است ($P=0.004$).

($p=0.011$). انجام تمرینات ورزشی موجب کاهش TAC شده است. درحالی که مصرف اسید کلروژنیک ($p=0.011$) و تیمار همزمان کلروژنیک اسید و تمرین، باعث افزایش معنادار در TAC شده است.



شکل ۱. تغییرات سطح متغیرها (TAC) ظرفیت تام آنتی اکسیدانی، (GPX) گلوکاتینون پراکسیداز، (MDA) مالون دی آلدئید، (NO) نیتریک اکساید در موش‌های نر c57BL/6. حروف یکسان نشان‌دهنده تغییرات معنادار بین گروه‌ها می‌باشد.

همزمان تمرین استقامتی و اسید کلروژنیک باعث افزایش GPX گردید. این نتایج با نتایج پژوهش آمار و دیگران (۲۰۲۰) که شامل پدال زدن روی ارگومتر به مدت ۳۰ دقیقه و با سرعت ۶۰ دور در دقیقه باشدت $MAP_{60\%}$ (حداکثر توان هوازی Maximal aerobic power) (۳) بود، فرهنگی و دیگران (۲۰۱۷) که شامل ۸ هفته، هر هفته ۴ روز تمرین روی تردمیل بود (۱۲) و پژوهش بلبلی و دیگران (۲۰۱۹) که شامل ۶ هفته

بحث و نتیجه‌گیری

پس از القای پیش دیابت در موش‌ها پس از مصرف ۱۲ هفته رژیم پرچرب و اندازه‌گیری آن با استفاده از تست قند خون و تقسیم‌بندی گروه پیش دیابت به گروه‌های اسید کلروژنیک، تمرین استقامتی و مداخله همزمان آن‌ها، فعالیت GPX، MDA، NO و TAC اندازه‌گیری شد. در مطالعه حاضر نشان داده شد تمرین استقامتی و اسید کلروژنیک موجب کاهش GPX و مداخله

افزایش سطح نیتریک اکساید گردید (۲۷) هم‌چنین این نتایج با نتایج مبارک و دیگران (۲۰۱۲) که مصرف اسید کلروژنیک به میزان ۴۰۰ میلی‌گرم بود و تغییری در سطح نیتریک اکساید ایجاد نکرد ناهم‌سو است (۲۰). NO تعدیل‌کننده‌ی اصلی عملکرد اندوتلیال است و دارای اثرات شناخته‌شده‌ی بیولوژیکی مختلف روی سیستم‌های بدن است. NO یک مولکول تنظیم‌کننده‌ی کلیدی است که دارای اثرات متابولیکی، عروقی و سلولی گسترده‌ای است و باعث اتساع عروق می‌شود (۸). در طول فعالیت بدنی، برون ده قلبی افزایش می‌یابد که باعث افزایش جریان خون در عروق خونی می‌گردد. احتمالاً این امر موجب ایجاد تنش در عروق و در نتیجه تولید نیتریک اکساید می‌گردد (۶).

مکانیزم احتمالی دیگر برای افزایش نیتریک اکساید به این صورت است که ورزش موجب افزایش آدروپین (آدروپین هورمونی که سوزاندن چربی‌ها را در طول چرخه‌ی تغذیه و ناشتا تنظیم می‌کند) می‌گردد. آدروپین موجب افزایش فعالیت زیستی Enos از طریق مسیر فعال‌سازی VEGFR2 می‌گردد و در نتیجه فعال‌سازی مسیر ERK1/2، PI3K-AKT را افزایش می‌دهد. این امر موجب افزایش نیتریک اکساید اندو تلیوم می‌شود (۲۹). فعالیت بدنی موجب باز شدن کانال‌های یونی و افزایش در کلسیم داخل

تمرین استقامتی با شدت متوسط به صورت فزاینده بود (۸) هم‌خوانی دارد. و با پژوهش فرهنگی و دیگران (۲۰۱۷) (۲۵) ناهم‌سو است. در این تحقیق ۸ هفته تمرین روی تردمیل، ۴ روز در هفته، باعث افزایش مقادیر GPX در موش‌های نر نژاد ویستار گردید. ورزش منظم با کاهش غلظت درون‌سلولی گونه‌های اکسیژن واکنش‌پذیر و در نتیجه فعال کردن مسیرهای سیگنالینگ مانند میتوزن و فعال کردن محرک پروتئین کیناز به دنبال ورزش، به نظر می‌رسد قابلیت اتصال فاکتور هسته‌ای تقویت‌کننده زنجیره سبک کاپا از لنفوسیت‌های بی فعال‌شده (Nuclear Factor Kappa B, NF-KB) به DNA کاهش یافته و نسخه‌برداری از ژن‌های دیگر در استرس اکسیداتیو و التهاب کم می‌شود. به این ترتیب فعالیت ورزشی به‌خودی‌خود در صورت انجام به‌صورت منظم و یا شدت مناسب باعث بهبود استرس اکسیداتیو شود و از بیماری‌های استرس اکسایشی جلوگیری کند.

تمرین استقامتی، مصرف اسید کلروژنیک و مداخله هم‌زمان آن‌ها باعث کاهش NO گردید. این نتایج با نتایج تحقیق اعتمادی و دیگران (۲۰۲۰) ناهم‌سو است. در این پژوهش ۱۲ هفته تمرین هوازی (۵ جلسه در هفته به مدت ۴۰ دقیقه در هر جلسه، با شدت ۸۰-۶۵ درصد سرعت بیشینه) باعث

سلولی اندوتلیال می‌شود. لایه اندوتلیال دارای کانال‌های یونی مانند کانال‌های پتاسیم کلسیمی می‌باشد که در پاسخ به افزایش جریان خون باز می‌شود. باز شدن کانال‌های پتاسیمی موجب هایپرپلاریزه شدن سلول‌های اندوتلیال می‌شود و نیروی محرک در باز نمودن کانال‌های کلسیمی سلول‌های انوتلیال را افزایش می‌دهد و کلسیم شارژ شده، آنزیم اکسید نیتریک سنتتاز اندوتلیالی را فعال می‌کند که به دنبال آن نیتریک اکسید افزایش می‌یابد (۱۱).

تمرین استقامتی، مصرف اسید کلروژنیک و مداخله هم‌زمان آن‌ها باعث کاهش MDA گردید. این نتایج با نتایج تحقیق فرهنگی و دیگران (۲۰۱۷) (۱۲) نا همسو است. در این پژوهش ۸ هفته تمرین روی تردمیل (هر هفته روز) باعث افزایش سطح MDA گردید. همچنین نتایج این تحقیق با نتایج تحقیق آمار و دیگران (۲۰۲۰) که شامل پدال زدن روی ارگومتر به مدت ۳۰ دقیقه و با سرعت ۶۰ دور در دقیقه با شدت MAP/۶۰ (۲۵) بود ناهم‌سو است. تمرین ورزشی باعث افزایش حرارت و دمای مرکزی بدن می‌شود. در نتیجه پدیده توزیع مجدد خون برای دفع حرارت اضافی حاصل از متابولیسم ورزشی جریان خون به سمت پوست افزایش پیدا می‌کند. از طرفی جریان خون به سمت عضلات فعال به علت پدیده توزیع مجدد خون نیز افزایش می‌یابد. خون به سمت پوست و

عضلات فعال شده منحرف شده و در نتیجه منجر به هیپوکسی زودگذر بافتی و عدم هماهنگی اکسیژن مصرفی و اکسیژن مورد نیاز در بافته‌ای اسکلتی حین شدت‌های بالای تمرین می‌شود. در نتیجه تولید گونه‌های رادیکال آزاد اکسیژن افزایش می‌یابد. از این رو زمینه آسیب به زیرساخت‌های سلولی با افزایش پراکسیداسیون لیپیدی و کاهش عملکرد سلولی فراهم می‌شود. در نتیجه تمرین حاد یا تمرین شدید به خودی خود باعث افزایش ROS می‌شود اما تمرین منظم می‌تواند استرس اکسیداتیو را کاهش دهد. به نظر می‌آید دلیل این امر این است که با انجام ورزش منظم سازگاری در بدن به وجود می‌آید. این سازگاری می‌تواند شامل افزایش فعالیت سیستم آنتی‌اکسیدانی در برابر استرس اکسیدانی ایجاد شده، افزایش بیان ژن مربوط به اکسیداسیون احیا و فعال شدن سیستم ترمیم و یا حذف آسیب باشد. احتمالاً با برهم خوردن شرایط اکسیداسیون سلولی، افزایش ROS و یا کاهش در سطح آنتی‌اکسیدان‌ها، مانع از چسبندگی سلول به ماتریکس خارج سلولی شده و موجب تسهیل متاستاز و فرآیند مهاجرت سلولی می‌شود.

هم‌چنین تمرین منظم با افزایش دفاع ضد اکسایشی، باعث کاهش پراکسیداسیون لیپیدی و پروتئینی می‌شود. به عنوان مکانیسم احتمالی دیگر می‌توان گفت افراد غیرفعال در زمان استراحت TBARS (تیوباریوتیک اسید فعال به عنوان شاخص

موجب افزایش استرس اکسیداتیو و پراکسیداسیون لیپید می‌شود. یکی از مکانیسم‌های درگیر در افزایش رادیکال‌های آزاد که منجر به تنظیم مثبت ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی می‌شود، قطع موقت مسیر پمپ کلسیم -آدنوزین تری فسفات است که منجر به افزایش درون سلولی کلسیم و فعال شدن مسیر گزانتین اکسیداز در حین فعالیت می‌شود. به دنبال آن تولید اکسیژن واحد و اسید اوریک رخ می‌دهد و غلظت ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی در داخل خون و پلاسما افزایش می‌یابد.

فعالیت ورزشی باعث تولید گونه‌های اکسیژن واکنش‌پذیر می‌شود که اگر به‌طور منظم انجام شود باعث کاهش استرس اکسیداتیو خواهد شد. دلیل این امر سازگاری با انجام ورزش طولانی مدت است؛ زیرا ورزش منظم با افزایش فعالیت سیستم آنتی‌اکسیدانی باعث افزایش بیان ژن مربوط به اکسیداسیون احیا و فعال شدن سیستم ترمیم / حذف می‌شود، در نتیجه میزان فعالیت مالون دی آلدئید، سوپراکسید دیسموتاز، گلووتاتین و ظرفیت اکسیدانی تام را افزایش می‌دهد (۱۳).

نتایج حاضر نشان داد که تمرین استقامتی، اسید کلروژنیک و هم‌چنین اثر هم‌زمان آن‌ها بر گلووتاتیون پراکسیداز، مالون دی آلدئید، نیتریک اکسید و ظرفیت اکسیدانی تام موش‌های پیش‌دیابتی مؤثر بوده است و به نظر می‌رسد می‌توان از تمرین استقامتی و

پراکسیداسیون لیپید) کم‌تری دارند که با شروع فعالیت بدنی TBARS افزایش می‌یابد. بدن در پاسخ بعضی از ژن‌های سیستم آنتی‌اکسیدانی را به‌سرعت فعال می‌کند تا با استرس اکسیداتیو ناشی از شروع ورزش و افزایش ROS مقابله کند. به نظر می‌رسد پس از انجام طولانی مدت ورزش و ایجاد سازگاری، در سطح بیان ژن و یا mRNA و یا مقدار پروتئین در میزان آنتی‌اکسیدان‌ها سازگاری اتفاق بیفتد. برای مثال فعالیت Mn-SOD که از میتوکندری در برابر آسیب رادیکال آزاد محافظت می‌کند و پروتئین آن با ورزش استقامتی افزایش می‌یابد ولی میزان mRNA تغییری نمی‌کند.

انجام تمرینات ورزشی موجب کاهش TAC و مصرف اسید کلروژنیک و مداخله هم‌زمان تمرین استقامتی و اسید کلروژنیک موجب افزایش TAC گردید. نتایج این تحقیق با تحقیق شهیدی و دیگران (۲۷) ناهم‌سو است. در این تحقیق افراد به مدت ۸ هفته ۳ جلسه‌ای تمرین هوازی تناوبی را انجام دادند و نشان داده شد میزان ظرفیت اکسیدانی تام آن‌ها تفاوت معناداری مشاهده نشد (۲۷). به نظر می‌رسد فعالیت ورزشی با افزایش ترشح هورمون‌هایی مانند اپی نفرین یا کاتاکولامین‌های دیگر، متابولیسم پروستانوئیدها، گزانتین اکسیداز، NADPH اکسیداز و فعالیت ماکروفاژها بر فرآیندهای استرس اکسیداتیو اثرگذار بوده و

تقدیر و تشکر

از همه عزیزانی که ما را در انجام این تحقیق یاری کردند، سپاسگزارم. تحقیق حاضر نتیجه پایان نامه کارشناسی ارشد دانشگاه اصفهان می باشد.

مکمل اسیدکلروژنیک به عنوان یک هدف درمانی به عنوان پیشگیری و یا کاهش عوارض ناشی از دیابت استفاده نمود.

منابع

1. Akbarpour M, Aghazadeh J, Eesa nejad A. [The Effect of Intense Training Activity on Gene Expression of Lymphocyte Catalase Enzyme in Soccer Players]. *Physiology Of Exercise And Physical Activity Journal* 2015; (Persian)
2. Al-Rayahi IAM. [The Role Of Properdin In Tumour Development And Cell Recruitment: University Of Leicester]. *Phys Rev* 2017;47:777-780.
3. Ammar A, Trabelsi K, Boukhris O, Glenn JM, Bott N, Masmoudi L, et al. [Effects of Aerobic-, Anaerobic- and Combined-Based Exercises on Plasma Oxidative Stress Biomarkers in Healthy Untrained Young Adults]. *Int J Environ Res Public Health* 2020;17(7).
4. Amralahi Z, Avendi S, Khalidi N. [Effect of Six Weeks of Incremental Resistance Training on Hippocampal BDNF Gene Expression and Serum TNF- α Changes in Male Diabetic Wistar Rats]. *Physiology Of Exercise And Physical Activity Journal* 2022;15(1):1-10. (Persian)
5. Belenguer-Varea Á, Tarazona-Santabalbina FJ, Avellana-Zaragoza JA, Martínez-Reig M, Mas-Bargues C, Inglés M. [Oxidative stress and exceptional human longevity: Systematic review]. *Free Radical Biology and Medicine* 2020;149:51-63.
6. Bonita JS, Mandarano M, Shuta D, Vinson J. [Coffee And Cardiovascular Disease: In Vitro, Cellular, Animal, And Human Studies]. *Pharmacol Res* 2007;55(3):187-98.
7. Borojni A, Amin, Karfard, Alaei, Hojjatoleh. [Effect of 12 Weeks of Aerobic Training in Polluted Air and Vitamin C Supplementation on Serum Levels of Endothelin-1 and Nitric Oxide in Wistar Rats]. *Journal of Isfahan Medical School* 2020;38(576):339-46. (persian)
8. Bulbali, Lotfali, Landi Kh. [Comparison of the Effect of Endurance Training on Glutathione Peroxidase and Superoxide Dismutase Activity of Heart Tissue of Healthy and Diabetic Rats]. *Yafte* 2020;21(4):20-31. (Persian)
9. Eskandari Z, Mirzaei B, Arazi H. [Comparison Of An Aerobic Training Course With A Herbal Supplementation (Valeriana Wallichii And Melissa Officinalis) Regarding Serotonin Levels, Nitric Oxide And Headache Indices In Women With Migraine]. *Daneshvar Medicine* 2018;26(2):51-64.

دوفصلنامه سوخت و ساز و فعالیت ورزشی، پاییز و زمستان ۱۴۰۱، جلد دوازدهم، شماره ۲ (۲۳۳) اثر تمرین استقامتی، ...

10. Ezeiruaku F, Udenwoke I. [Evaluation Of Plasma Glutathione Peroxidase (GPX) Enzyme In Type 1 And Type 2 Chronic Diabetes Mellitus Patients In Yenegoa, Bayelsa State Of Nigeria]. *Int Res Med Sci* 2016;4(3):050-4.
11. Farahati S, Atarzadeh Hosseini SR, Bijeh N, Mahjoob O. [The Effect Of Aerobic Exercising On Plasma Nitric Oxide Level And Vessel Endothelium Function In Postmenopausal Women]. *Razi Journal of Medical Sciences* 2014;20(115):78-88.
12. 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):798-809.6.Flack JR, Lee AS. [Prediabetes: preventing progression to diabetes]. 2015.
13. Ghorbin, Bahloul, Alamdari A, Karim, Saberi, Shekralehi, et al.[The Effect of a Period of Increasing Endurance Interval Training (Rope Jumping) on Antioxidant Biomarkers and Oxidative Stress in Inactive Girls]. *Quarterly journal of Nursing, Midwifery and Paramedicine* 2018;4(1):29-40.(persian)
14. Gómez-Martínez S, Díaz-Prieto LE, Castro IV, Jurado C, Iturmendi N, Martín-Ridaura MC, et al. [Moringa Oleifera Leaf Supplementation As A Glycemic Control Strategy In Subjects With Prediabetes]. *Nutrients* 2021;14(1):57.
15. Hong J-H, Kim M-J, Park M-R, Kwag O-G, Lee I-S, Byun BH, et al.[Effects Of Vitamin E On Oxidative Stress And Membrane Fluidity In Brain Of Streptozotocin-Induced Diabetic Rats]. *Clinica Chimica Acta* 2004;340(1-2):107-
16. Kawamura T, Muraoka I.[Exercise-Induced Oxidative Stress And The Effects Of Antioxidant Intake From A Physiological Viewpoint]. *Antioxidants (Basel)* 2018;7(9).
17. Kazeminasab F, Marandi SM, Ghaedi K, Safaiejad Z, Esfarjani F, Nasr-Esfahani MH. [A Comparative Study On The Effects Of High-Fat Diet And Endurance Training On The PGC-1 α -FNDC5/Irisin Pathway In Obese And Nonobese Male C57BL/6 Mice]. *Appl Physiol Nutr Metab* 2018;43(7):651-62.
18. LOUIS Z, MARTINE NN. [A Participatory Survey And Inventory Of Timber And Non Timber Forest Products Of The Tikar Plain]. 1999.
19. Matsubara K, Higaki T, Matsubara Y, Nawa A.[Nitric Oxide And Reactive Oxygen Species In The Pathogenesis Of Preeclampsia]. *Int J Mol Sci* 2015;16(3):4600-14.
20. Matthew Muma D. [Mapping of Studies on Employment Creation of Agriculture and Agro-processing in Kenya Final Report]. 2016.
21. Mehri A.[Effect Of 8 Weeks Aerobic Training And Supplementation Of Resveratrol On Oxidative Marker MDA And Antioxidant SOD And GPX Cardiomyocytes Tissue In Streptozotocin-Diabetic Rats]. 2020.
22. Melega S, Canistro D, De Nicola G, Lazzeri L, Sapone A, Paolini M.[Protective Effect Of Tuscan Black Cabbage Sprout Extract Against Serum Lipid Increase And Perturbations Of Liver Antioxidant And Detoxifying Enzymes In Rats Fed A High-Fat Diet]. *British Journal Of Nutrition* 2013;110(6):988-97.



23. Mubarak A, Bondonno CP, Liu AH, Considine MJ, Rich L, Mas E, et al. [Acute Effects Of Chlorogenic Acid On Nitric Oxide Status, Endothelial Function, And Blood Pressure In Healthy Volunteers: A Randomized Trial]. *Journal Of Agricultural And Food Chemistry* 2012;60(36):9130-6.
24. Palau V, Jarrín J, Villanueva S, Benito D, Márquez E, Rodríguez E, et al. [Endothelial ADAM17 Expression in the Progression of Kidney Injury in an Obese Mouse Model of Pre-Diabetes]. *International Journal Of Molecular Sciences* 2021;23(1):221.
25. Pitocco D, Crino A, Di Stasio E, Manfrini S, Guglielmi C, Spera S, et al. [The Effects Of Calcitriol And Nicotinamide On Residual Pancreatic B-Cell Function In Patients With Recent-Onset Type 1 Diabetes (IMDIAB XI)]. *Diabetic Medicine* 2006;23(8):920-3.
26. Sepidarkish M, Farsi F, Akbari-Fakhrabadi M, Namazi N, Almasi-Hashiani A, Hagiagha AM, et al. [The Effect Of Vitamin D Supplementation On Oxidative Stress Parameters: A Systematic Review And Meta-Analysis Of Clinical Trials]. *Pharmacological Research* 2019;139:141-52.
27. Shahidi F, Shakeri C, Delfani Z. [The Effect Of Eight Weeks Interval Aerobic Exercise And Consumption Of Green Tea Supplementation On Oxidative Stress Indices Of Inactive Young Girls]. *Razi Journal Of Medical Sciences* 2019;25(11):72-84.(persian)
28. Sudabah S., Hamid R., Pejman M., Mohammadreza D., Mojtabi K. [The Effect of Eight Weeks of Combined Exercise on the Serum Levels of Adropin and Nitric Oxide in Postmenopausal Women with Hypertension]. *Physiology and Management Researches in Sports* 2018;11(1):129-143.
29. Yu L, Zhai Y, Shen S. [Association between vitamin D and prediabetes: A PRISMA-compliant meta-analysis]. *Medicine* 2020;99(8).
30. Zhang M, Chen L. [Berberine In Type 2 Diabetes Therapy: A New Perspective For An Old Antidiarrheal Drug?]. *Acta Pharmaceutica Sinica B* 2012;2(4):379-86.



Metabolism and Exercise
A biannual journal

Vol 12, Number 2, 2023



The effect of endurance training and chlorogenic acid consumption on oxidative stress markers in diabetic mice

Ghasemi Pour S¹, Marandi S M^{2*}

Received: 08/12/2022

Accepted: 06/02/2023

Published: 24/06/2023

Abstract

Aim: Oxidative stress is involved in occurrence and side effects of many diseases such as type2diabetes. Considering the high prevalence of diabetes in the society and the economic and health consequences caused by it, the present study tries to evaluate the effect of endurance exercise and chlorogenic acid on some pressure indicators.

Method: 35 4-weeks male C57BL6 mice were randomly assigned to two groups of high-fat diet to induce pre-diabetes and normal diet. After induction of prediabetes after 12 weeks of high fat diet consumption the samples of this group were divided into groups without intervention, chlorogenic acid consumption, endurance training, endurance training and chlorogenic acid (n=7). The training protocol was performed incrementally during 10 weeks of 3 sessions and each session was 45 minutes up to a speed of 23 m/min on a treadmill. Chlorogenic acid at the rate of 110 mg per kilogram of mouse weight was given to the groups three times a week through gavage. 24 hours after the last training session and consumption of chlorogenic acid, tissue removal was done from the quadriceps skeletal muscle and after weighing, it was taken to the laboratory to measure GPX, NO, TAC and MDA. One-way ANOVA test at 0.05 level was used to analyze the data.

Findings: Endurance training decreased GPX, NO, TAC, and MDA. Chlorogenic acid decreased GPX, NO, and increased TAC and MDA, and their simultaneous intervention increased GPX, TAC, and MDA and decreased NO. (p<0.05).

Conclusion: According to the findings of this research, it seems that endurance exercise and chlorogenic acid consumption can be used as a non-pharmacological intervention to prevent oxidative stress in the body and its complications. It can also play a preventive role in diabetic patients.

Keywords: Pre diabetes, endurance training, colorogenic acid oxidative stress.

1,2. Department of sport sciences, University of Isfahan, Isfahan, Iran

*Corresponding author: s.m.marandi@spr.ui.ac.ir

