

The effect of eight weeks of aerobic training with chlorella supplementation on brain antioxidant levels in diabetic male rats

Jahedi N¹, Pouzesh-Jadidi R^{2*}, Nasir-Zadeh MR³

1- Department of Physical Education, Tabriz Branch, Islamic Azad University, Tabriz, I. R. Iran.

2- Department of Physical Education, Tabriz Branch, Islamic Azad University, Pasdaran Highway, Tabriz, I. R. Iran.

3- Department of Veterinary Medicine, Tabriz Branch, Islamic Azad University, Pasdaran Highway, Tabriz, I. R. Iran.

Received: 2018/04/11 | Accepted: 2018/12/11

Abstract:

Background: The aim of this study was to investigate the effect of an eight-week aerobic training program and chlorella supplementation on brain antioxidants of diabetic male rats.

Materials and Methods: Fifty male rats were randomly divided into 5 groups (n=10): aerobic training (AT), chlorella, training+chlorella, diabetic control and healthy control groups. Training was performed on a treadmill for eight weeks (5 sessions per week). Chlorella groups consumed chlorella powder solution once a day for eight weeks, each time with a dose of 5% of body weight. The rats of all the groups were anesthetized and sacrificed 48 hours following the last training session and after extraction of brain tissue, the levels of catalase and superoxide dismutase enzymes were measured.

Results: The activity of both enzymes (CAT and SOD) in all diabetic rats was higher than that in the healthy control group and of all three types of intervention led to a decrease in the amount of activity of these enzymes induced by diabetes. Also, the cumulative effect of supplementation and exercise was better than each other alone ($P<0.05$).

Conclusions: Chlorella consumption and exercise in the brain of diabetic rats, contrary to expectation, were associated with an increase in the activity of superoxide dismutase and catalase enzymes, which appears to be due to the brain's efforts to relieve oxidative stress in the brain.

Keywords: Aerobic Training, Chlorella, Diabetes, Anti-Oxidants, Oxidative stress

*** Corresponding Author.**

Email: poozesh2016@gmail.com

Tel: 0098 914 108 4045

Fax: 0098 413 330 790

Conflict of Interests: No

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences, April, 2019; Vol. 23, No 1, Pages 27-35

Please cite this article as: Jahedi N, Pouzesh-Jadidi R, Nasir-Zadeh MR. The effect of eight weeks of aerobic training and chlorella supplementation on brain antioxidant levels in diabetic male rats. *Feyz* 2019; 23(1): 27-35.

تأثیر هشت هفته تمرین هوایی همراه با مصرف مکمل کلرلا بر میزان آنتی اکسیدان‌های مغز موش‌های صحرایی نر دیابتی

نگین جاهدی^۱، رقیه پوزش جدیدی^{۲*}، محمد رضا نصیرزاده^۳

خلاصه:

سا بهه و هدف: هدف این مطالعه، بررسی تاثیر هشت هفته تمرین هوایی همراه با مصرف مکمل کلرلا بر میزان آنتی اکسیدان‌های مغز موش‌های صحرایی نر دیابتی می‌باشد.

مواد و روش‌ها: تعداد ۵۰ سر موش صحرایی نر به صورت تصادفی در گروه‌های دیابتی: تمرین هوایی، مکمل کلرلا، تمرین+ مکمل کلرلا، کترول و گروه کترول غیر دیابتی جایگزین شدند. تمرین به مدت ۸ هفته (۵ جلسه در هفته) روی نوار گردان انجام شد. گروه‌های کلرلا روزانه به اندازه ۵ درصد وزن بدن، محلول پودر کلرلا تا پایان ۸ هفته مصرف کردند. تمام گروه‌ها ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین جراحی شدند و پس از استخراج بافت مغز، میزان آنزیم‌های کاتالاز و سوپراکسید دیسموتاز آن اندازه گیری شد.

نتایج: فعالیت آنزیم‌های سوپراکسید دیسموتاز و کاتالاز مغزی در همه گروه‌های دیابتی به طور معنی‌داری بینتر از موش‌های سالم غیر- دیابتی بود و هر سه نوع مداخله باعث کمتر شدن مقدار افزایش فعالیت آنزیم‌های مذکور ناشی از دیابت شده بود. همچنین، اثر تجمعی مکمل و تمرین بهتر از هر کدام به تهابی بود ($P<0.05$).

نتیجه گیری: مصرف کلرلا و تمرین بدنه در مغز موش‌های دیابتی برخلاف انتظار با افزایش فعالیت آنزیم‌های سوپراکسید دیسموتاز و کاتالاز همراه بود که به نظر می‌رسد به علت تلاش مغز برای رفع شرایط استرس اکسایشی در مغز بروز می‌کند.

واژگان کلیدی: تمرین هوایی، کلرلا، دیابت، آنتی اکسیدان، استرس اکسیداتیو

دو ماهنامه علمی- پژوهشی فیض، دوره بیست و سوم، شماره ۱، فوروردین- اردیبهشت ۹۸، صفحات ۳۵-۲۷

مقدمه

باتوجه به این که آنتی اکسیدان‌ها می‌توانند باعث کاهش استرس اکسیداتیو شوند، بنابراین نقش مهمی را در پیشگیری از اختلالات شناختی و تخریب نورون‌ها بازی می‌کنند [۱]. مطالعات بالینی و تجربی نشان می‌دهند استرس اکسایشی در شروع و ادامه عوارض دیابت از جمله نوروپاتی نقش کترنی دارد. باتوجه به این که بافت مغز دارای سیستم آنتی اکسیدانی بسیار ضعیفی نسبت به بقیه بافت‌های بدن است و همچنین به دلیل مصرف اکسیژن بالا و دارا بودن اسیدهای چرب غیر اشباع فراوان، به شدت در معرض آسیب‌های اکسیداتیو قرار می‌گیرد [۲]. سازوکارهای گوناگونی جهت کاهش رادیکال‌های آزاد در مغز مورد مطالعه قرار گرفته است [۳، ۴]. امروزه غذایی‌گیاهی در بیانی به دلیل دارا بودن اثرات سودمند آن- ها بر التهاب، مقاومت انسولینی، چاقی و استرس اکسیداتیو توجه زیادی را به خود جلب کرده است. کلرلا منبع غنی آنتی اکسیدان- هایی همچون لوتنین، الfa و بتاکاروتون، اسید آسکوربیک و توکو- فرول است که توانایی جاروب کردن رادیکال‌های آزاد را دارند و به نظر می‌رسد استفاده از کلرلا بتواند در تنظیم عملکرد فیزیو- لوژیکی بدن در بیماری‌های بدخیم ناشی از استرس اکسیداتیو و دیابت اثرات مطلوبی داشته باشد [۵]. به دلیل خاصیت آنتی اکسیدانی و داشتن ترکیبات آب‌دوست و چربی‌دوست، از کلرلا به عنوان یک مکمل سلامت استفاده می‌شود [۶]. Itakura و

دیابت، یک اختلال متابولیکی است که به وسیله هیبر- گلیسمی که از نقص در ترشح انسولین، عملکرد آن یا هر دو ناشی می‌شود، شناسایی می‌شود. دیابت می‌تواند منجر به بیماری‌هایی از قبیل بیماری‌های عصبی مرکزی و محیطی شود [۷]. استرس اکسیداتیو که حاصل عدم توازن میان تولید رادیکال‌های آزاد اکسیژن (Reactive oxygen species; ROS) دفاع آنتی- اکسیدانی بدن می‌باشد، در بیماران دیابتی افزایش می‌یابد. علی‌رغم افزایش ریسک‌فاکتورها در مغز برای تولید زیاد ROS، مغز دارای سیستم دفاعی ناکافی در مقابل استرس اکسیداتیو است [۸]. از این‌رو، شناختن مسیرهای درمانی جدید برای درمان آسیب‌های سلولی جهت کاهش یا حذف ناتوانی‌های ناشی از اختلالات سیستم عصبی بسیار مفید خواهد بود.

^۱ دانشجوی کارشناسی ارشد تربیت بدنی، واحد تبریز، دانشگاه آزاد اسلامی، گروه تربیت بدنی

^۲ استادیار، واحد تبریز، دانشگاه آزاد اسلامی، گروه تربیت بدنی

^۳ استادیار، واحد تبریز، دانشگاه آزاد اسلامی، گروه دامپزشکی

***لشانی نویسنده مسئول؛**

آذربایجان شرقی، تبریز، میرداماد، پشت مسجد نبی اکرم، برج جواهر- F6

تلفن: ۰۹۱۴۱۰۸۴۰۴۵ | دوچرخه: ۰۴۱۳۳۳۰۷۹۰

پست الکترونیک: poozesh2016@gmail.com

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۹/۲۰ | تاریخ پذیرش نهایی: ۱۳۹۷/۱/۲۲

هالسينکی از هرگونه آزار جسمی و روش‌های غیرضروری کار با حیوانات اجتناب گردید. پس از دو هفته نگهداری آزمودنی‌ها در شرایط جدید، نمونه‌ها به مدت دو هفته تحت برنامه آشنازی با نحوه فعالیت روی نوارگردان الکترونیکی هوشمند حیوانی قرار گرفتند. این نوارگردان دارای پنج کانال مجزا بود که همه آیتم‌های مربوط به آن از قبیل مقدار شب (مثبت و منفی)، سرعت و زمان توسط برنامه هوشمند کنترل می‌شد. در این دوره مقدار شوک الکتریکی به میزان ۰/۰ میلی‌ولت ثابت بود. در طی دوره آشنازی، شب (مطابقت وزنی در قالب ۵ گروه ۱۰ تا یک) تمرین: ۲) مکمل کلرلا؛ ۳) تمرین+مکمل کلرلا؛ ۴) کنترل دیابتی؛ و ۵) کنترل غیردیابتی جایگزین شدند. القای دیابت با یکبار تزریق درونصفاقی محلول استروپتوزوین (STZ) حل شده در بافر سیترات ۰/۰ مولار و به میزان ۵۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن انجام شد. چهار روز پس از تزریق، غلظت گلوكز خون با استفاده از نمونه‌های خونی جمع‌آوری شده از دم حیوانات و روش آنژیمی گلوكز اکسیداز اندازه‌گیری شد. ملاک دیابتی بودن، غلظت خون بالاتر از ۲۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود. در آغاز و پایان ۸ هفته وزن کشی ۲۰ به عمل آمده و عصاره کلرلا به اندازه ۵ درصد وزن بدن روزانه ۱۰ دقیقه قبل از غذا در نوبت صبح به صورت محلول در آب گرم گاواظ تجویز شد. تمامی آزمودنی‌ها پس از گذراندن دوره آشنازی با فعالیت روی نوارگردان، تنها گروه تمرین هوایی روی ۵ روز در هفته و به مدت ۸ هفته در برنامه تمرین هوایی روی نوارگردان الکترونیکی هوشمند حیوانی شرکت کردند. هر جلسه تمرین هوایی شامل گرم کردن و سرد کردن بود. سرعت و مدت گرم کردن و سرد کردن در طول ۸ هفته (۲ دقیقه با سرعت ۵ متر در دقیقه) ثابت بود؛ اما سرعت و مدت تمرین در هفته اول (۱۰ دقیقه با سرعت ۱۰ متر در دقیقه)، هفته دوم (۲۰ دقیقه با سرعت ۱۰ متر در دقیقه)، هفته سوم (۲۰ دقیقه با سرعت ۱۴-۱۵ متر در دقیقه)، هفته چهارم (۳۰ دقیقه با سرعت ۱۴-۱۵ متر در دقیقه)، هفته پنجم (۳۰ دقیقه با سرعت ۱۷-۱۸ متر در دقیقه)، هفته هشتم (۴۰ دقیقه با سرعت ۲۰-۲۱ متر در دقیقه)، هفته هشتم (۵۰ دقیقه با سرعت ۲۰-۲۱ متر در دقیقه) بود. تمرین نمونه‌ها از ساعت ۸:۳۰ صبح شروع می‌شد. همه حیوانات گروههای کنترل و تمرین استقامی، ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین با استفاده از شیوه مناسب بیهوش، کشته و جراحی شدند. برای جداسازی بافت مغز از روش زیر استفاده شد [۱۹]: به طور اختصار، بعد از جداسازی سر از بقیه بدن با گیوتین و

همکاران نشان دادند که دوزهای ۵ و ۱۰ درصد کلرلا در موش‌ها، سبب کاهش مالون دی‌آلدئید پلاسما و کبد می‌شود [۸]. Ali-ahmat [۹] و همکاران نیز نشان دادند پراکسیداسیون لیپیدی (مالونیل دی‌آلدئید) به طور معنی‌داری پس از ۲ ماه استفاده از مکمل کلرلا کاهش می‌یابد [۹]. Lee [۱۰] و همکاران بیان نمودند استرس اکسیداتیو و تولید رادیکال‌های آزاد به دنبال مصرف کلرلا کاهش می‌یابد Aizzat [۱۱] و همکاران هم نشان دادند کلرلا اثر هیپوگلیسیمیک ندارد، اما می‌تواند باعث کاهش آسیب DNA و پراکسیداسیون چربی در موش‌های دیابتی شود [۱۱]. و همکاران نشان دادند به دنبال مصرف کلرلا فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان کاتالاز، سوپراکسید دیسموتاز، گلوتاتیون پراکسیداز و ردوکتاز در موش‌های دیابتی افزایش می‌یابد [۱۲]. به طور کلی می‌توان گفت کلرلا خاصیت آنتی‌اکسیدانی داشته و می‌تواند در پیشگیری از عوارض دیابت مفید واقع شود [۱۰-۱۵]. رویکردهای متعدد همچون ورزش، رژیم غذایی و دارو درمانی جهت درمان بیماری‌های قلبی و عروقی، دیابت و کبدی مورد استفاده قرار می‌گیرند [۱۶]. متخصصان عقیده دارند که رژیم غذایی به تنها در درمان دیابت و عوارض مغزی دیابت کافی نیست، بلکه انجام فعالیت‌های بدنی ورزشی نیز باید به برنامه روزانه این افراد اضافه شود. در این بین، مطالعات اخیر پیشنهاد می‌کند که ورزش منظم و مداوم دارای اثرات مفید بر مغز می‌باشد. پیشنهاد شده است که ورزش سبب افزایش رشد مویرگ‌های مغزی و اتصالات دندانی شده و کارایی اعمال پردازشی سیستم عصبی مرکزی را افزایش می‌دهد [۱۷]. علاوه بر این، تحقیقات نشان داده که ورزش منظم آسیب ناشی از سکته مغزی را کاهش می‌دهد [۱۸]. بنابراین، هدف مطالعه حاضر بررسی تأثیر هشت هفته تمرین هوایی به همراه مکمل کلرلا بر آنتی‌اکسیدان‌های مغز موش‌های صحرایی نر دیابتی می‌باشد.

مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر به صورت تجربی و در قالب یک طرح ۵ گروهی با گروه کنترل انجام شد. جامعه آماری تحقیق حاضر را موش‌های صحرایی نر ویستار تشکیل دادند که در این مطالعه، تعداد ۵۰ سرموش صحرایی نر ۱۲-۱۴ هفته‌ای ویستار از استیتو پاستور کرج تهیه و پس از یک ماه نگهداری در شرایط استاندارد جدید با دمای ۲۲±۲ سانتی‌گراد و چرخه تاریکی-روشنایی ۱۲:۱۲ ساعته در حیوان‌خانه دانشکده دام‌پزشکی دانشگاه آزاد واحد تبریز و آشنازی با تمرین روی نوارگردان وارد مطالعه شدند. در مراحل مختلف پژوهش ضمن رعایت مسائل اخلاقی، مطابق دستورالعمل کمیته اخلاق کار با حیوانات آزمایشگاهی مستخرج از دستورالعمل

اینکه تفاوت معنی داری بین مقدار تاثیر تمرين با مکمل وجود نداشت، ولی اثر تجمعی مصرف مکمل همراه با تمرين سبب شده بود تا اثرگذاری گروه توام در جلوگیری از افزایش مقدار آنزیم سوپراکسید دیسموتاز بهتر از هر دو مداخله تمرين و مکمل باشد ($P<0.05$).

جدول شماره ۱- میانگین و انحراف استاندارد متغیرهای مطالعه

مقدار متوسط ($\bar{x} \pm SD$)	گروه	شاخص
۴۶/۷۹ \pm ۰/۳۹	شاهد سالم	
۵۲/۹۰ \pm ۰/۴۲	کنترل دیابتی	سوپراکسید دیسموتاز بافت مغزی
۴۹/۹۳ \pm ۰/۵۱	کلرلا	(واحد بین المللی بر میلی لیتر)
۵۰/۸۸ \pm ۰/۴۹	تمرين	
۴۷/۹۴ \pm ۰/۵۳	توام	
۳۶/۶۷ \pm ۰/۳۴	شاهد سالم	
۵۵/۶۰ \pm ۰/۵۴	کنترل دیابتی	کاتالاز بافت مغزی
۴۸/۸۴ \pm ۰/۶۲	کلرلا	(واحد بین المللی بر میلی لیتر)
۴۹/۳۲ \pm ۱/۱۶	تمرين	
۴۵/۰۲ \pm ۰/۱۸	توام	
۹۲/۶۰ \pm ۱۱/۶۷	شاهد سالم	
۴۰/۷/۲۰ \pm ۴۳/۲۶	کنترل دیابتی	قند خون اولیه
۴۰/۷/۵۰ \pm ۴۸/۲۷	کلرلا	(میلی گرم بر دسی لیتر)
۳۹۱/۶۶ \pm ۳۹/۴۴	تمرين	
۴۰/۶/۴۱ \pm ۴۳/۹۶	توام	
۹۳/۴۰ \pm ۱۴/۵۳	شاهد سالم	
۴۱/۸ \pm ۴۷/۹۳	کنترل دیابتی	قند خون پس از مداخله
۱۹۴/۴۰ \pm ۶۹/۱۵	کلرلا	(میلی گرم بر دسی لیتر)
۱۲۶/۳۳ \pm ۴۵/۲	تمرين	
۱۱۱/۵۰ \pm ۲۷/۱۵	توام	
۲۲۷/۴ \pm ۵/۷۷	شاهد سالم	
۲۲۳/۴ \pm ۶/۲۳	کنترل دیابتی	وزن بدن اولیه
۲۲۰/۲ \pm ۷/۸۷	کلرلا	(کیلوگرم)
۲۲۴/۴ \pm ۷/۵۱	تمرين	
۲۲۰/۱۶ \pm ۸/۴	توام	
۲۲۶/۸ \pm ۹/۸۵	شاهد سالم	
۱۴۰ \pm ۸/۸۹	کنترل دیابتی	وزن بدن پس از مداخله
۱۷۲/۴ \pm ۱۸/۰۴	کلرلا	(کیلوگرم)
۱۸۰ \pm ۱۷/۵۹	تمرين	
۲۰۶/۱۶ \pm ۹/۸۶	توام	

علاوه بر این در هر سه گروه تمرين، مکمل و توام کاهش معنی داری در مقدار آنزیم سوپراکسید دیسموتاز نسبت به گروه کنترل دیابتی مشاهده شد. همچنین، نتایج نشان داد که بعد از دوره مداخله مقدار آنزیم کاتالاز در همه گروههای دیابتی به طور

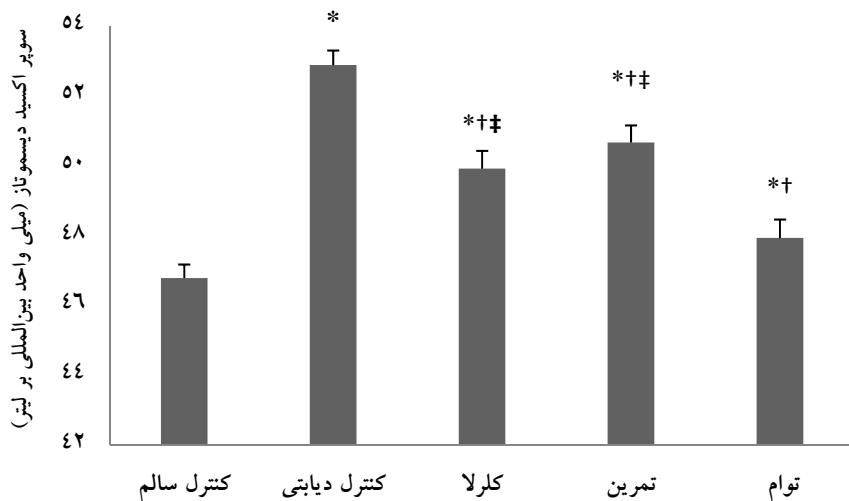
انجام برش طولی در جمجمه، کل بافت نرم مغز روی بخش خشک قرار داده شد و قسمت جلویی مغز جدا گردید. بافت مغز در سالین بسیار سرد شستشو شده و هموژنات ۱۰ درصد در ۱/۱۵ درصد (V/W) کلرور پتاسیم تهیه گردید. هموژنات با سرعت ۷۰۰۰ دور در دقیقه و به مدت ۱۰ دقیقه در دمای ۴ درجه سانتی گراد سانتریفیوژ شد و محلول شناور جهت سنجش فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدانی سوپراکسید دیسموتاز در بافت مغز به روش Queiroz و همکاران [۲۰] اندازه گیری شد. هر واحد از فعالیت سوپراکسید دیسموتاز به صورت غلظت آنزیم مورد نیاز برای ممانعت از تولید رنگ تا ۵۰ درصد در یک دقیقه تحت شرایط مطالعه تعیین شد. فعالیت کاتالاز در بافت مغز به روش Abei [۲۱] و همکاران اندازه گیری شد. فعالیت گلوتاتیون پراکسیداز با استفاده از روش Alo [۲۱] و بر اساس واکنش GSSG + H₂O₂ (گلوتاتیون اکسید) در بافت مورد سنجش قرار گرفته و به صورت میکرومول گلوتاتیون اکسید / دقیقه / میلی گرم پروتئین بیان گردید. برای ارزیابی نتایج ابتدا برخی از ویژگی های موش های صحرایی و داده های تحقیق با استفاده از آمار توصیفی به صورت شکل، جدول و نمودار خلاصه و جمع بندی شد (جدول شماره ۱). سپس، فرضیه های تحقیق به کمک روش های استنباطی در سطح معنی داری ۰/۰۵ مورد بررسی قرار گرفت. در این بخش، ابتدا توزیع بهنجار توسط آزمون K-S مورد ارزیابی قرار گرفت. در تحلیل داده ها ابتدا از تحلیل واریانس عاملی 2×2 استفاده شد (دارای عامل های وضعیت و رژیم (تمرين در برابر کنترل و وضعیت مصرف مکمل (کلرلا در برابر دارونما))) استفاده شد و در صورت مشاهده تاثیر معنی دار یکی از عامل ها و یا تاثیر تعاملی آنها در تحلیل واریانس عاملی (2×2)، مقایسه بین گروه های داده ها با استفاده از تحلیل واریانس تکراهه انجام شد. به علاوه، در صورت نیاز به مقایسه های تعقیبی برای مقایسه دو یهودی گروه ها، در صورت معنی دار نبودن آزمون لون، از آزمون تعقیبی توکی و در صورت معنی دار شدن آن از آزمون تعقیبی جیمز هاول استفاده شد. تمامی محاسبات آماری با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۱ انجام شد.

نتایج

با توجه به نمودار شماره ۱ می توان گفت بعد از دوره مداخله مقدار آنزیم سوپراکسید دیسموتاز در همه گروه های دیابتی به طور معنی داری بیشتر از موش های سالم غیر دیابتی (گروه شاهد سالم) بود و هر سه نوع مداخله باعث کمتر شدن مقدار افزایش آنزیم سوپراکسید دیسموتاز ناشی از دیابت شده بود ($P<0.05$). با

از افزایش مقدار آنزیم کاتالاز بهتر از هر دو مداخله تمرین و مکمل باشد ($P<0.05$). همچنین، کاهش معنی‌داری در مقدار آنزیم کاتالاز در هر سه گروه تمرین، مکمل و توام نسبت به گروه کنترل دیابتی مشاهده گردید.

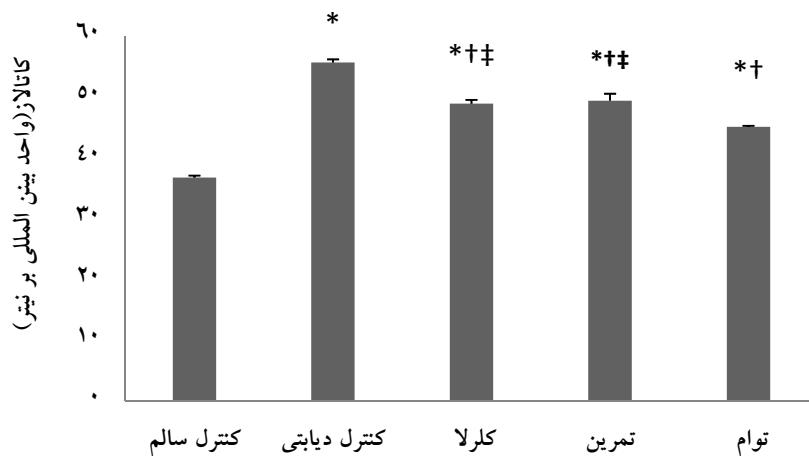
معنی‌داری بیشتر از موش‌های سالم غیردیابتی بود و هر سه نوع مداخله باعث افزایش کمتر آنزیم کاتالاز ناشی از دیابت شده بودند ($P<0.05$) (نمودار شماره ۲). با اینکه تفاوتی بین مقدار تأثیر تمرین با مکمل وجود نداشت، ولی اثر تجمعی مصرف مکمل همراه با تمرین سبب شده بود تا اثرگذاری گروه توام در جلوگیری



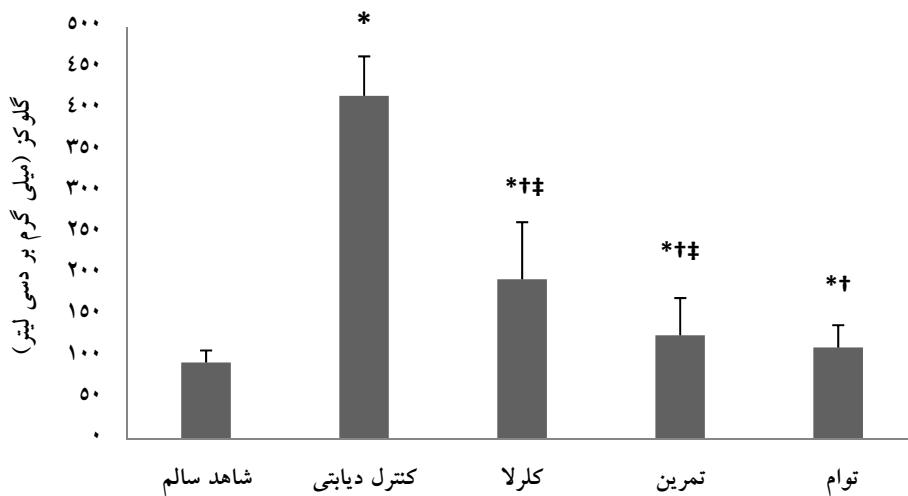
نمودار شماره ۱- مقدار آنزیم سوپراکسید دیسموتوزاز در مغز موش‌های گروه‌های مورد بررسی پس از اعمال مداخله، *، †: به ترتیب نمایانگر تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه کنترل سالم، کنترل دیابتی و توام ($P<0.05$) بر اساس نتایج آزمون تعقیبی توکی، داده‌ها به صورت میانگین و انحراف معيار گزارش شده‌اند ($N=10$).

اینکه گروه توام نسبت به تمرین در جلوگیری از افزایش قند خون ناشی از دیابت مزیت نداشت ($P>0.05$)، ولی مقدار گلوکز پلاسمای در هر دو گروه توام و تمرین کمتر از گروه مکمل کلرلا گروه کنترل دیابتی بود ($P<0.05$).

به علاوه، نتایج نشان داد با اینکه بعد از دوره مداخله سطوح گلوکز پلاسمای دو گروه تمرین و توام تفاوت معنی‌داری با موش‌های سالم غیردیابتی (گروه شاهد سالم) نداشتند ($P>0.05$)، با این حال، کلرلا هم توانسته بود مشابه با گروه‌های توام و تمرین مقدار گلوکز خون را در موش‌های دیابتی کاهش دهد (نمودار شماره ۳). با



نمودار شماره ۲- مقدار کاتالاز در مغز موش‌های گروه‌های مورد بررسی پس از اعمال مداخله، *، †: به ترتیب نمایانگر تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه کنترل سالم، کنترل دیابتی و توام ($P<0.05$) بر اساس نتایج آزمون تعقیبی توکی، داده‌ها به صورت میانگین و انحراف معيار گزارش شده‌اند ($N=10$).



نمودار شماره ۳- سطوح گلوبکر پلاسمای موش‌های نر در گروه‌های مورد بررسی پس از اعمال مداخله، به ترتیب نمایان‌گر تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه کنترل سالم، کنترل دیابتی و توان ($P < 0.05$) بر اساس نتایج آزمون تقيیم توکی، داده‌ها به صورت میانگین و انحراف معیار گزارش شده‌اند ($N=10$).

لازم به ذکر است که امروزه اثرات ضد اکسایشی و فواید تمرین ورزشی منظم مساله‌ای کاملاً روشی و بدیهی است [۲۴]. ورزش با افزایش نیاز به ATP متابولیسم هوایی و یا بیهوایی هماهنگ است که به افزایش تشکیل گونه‌های فعال اکسیژن منجر می‌شود. اثرات بازدارنده ورزش منظم حداقل تا اندازه‌ای به سازگاری‌های ناشی از استرس اکسایشی مربوط است. پاسخ‌های سازشی مربوط به چالش اکسایشی ورزش احتمالاً فقط به سطح تولید گونه‌های فعال اکسیژن مربوط نیست، بلکه عمدتاً به افزایش آنتی‌اکسیدان‌ها و فعالیت آنزیم‌های مسئول ترمیم آسیب‌های اکسایشی مربوط است. بعلاوه، به نظر می‌رسد اثرات مربوط به چالش اکسایشی ورزش حالت سیستمیک دارند و موضعی نیستند. عضله، مغز و کبد دارای عملکرد و ریتم متابولیکی خیلی متفاوتی در حین ورزش هستند، ولی پاسخ‌های سازشی آن‌ها به ورزش خیلی مشابه است که شامل افزایش فعالیت آنزیم‌های ضد اکسایشی و مسئول ترمیم آسیب‌های اکسایشی، آسیب اکسایشی کمتر و افزایش تحمل به استرس اکسایشی در اثر تغییر در هموستان اکسایش/احیاء هستند. بنابراین، احتمال زیادی دارد که اثرات سودمند کاملاً شناخته شده ورزش بهدلیل قابلیت ورزش در تولید گونه‌های فعال اکسیژن بیشتر روی دهند. بهیان دیگر، استعداد بدن به استرس اکسایشی در وضعیت غیرفعال بیشتر از سبک زندگی فعال خواهد بود [۲۵]. در یک تحقیق دیگر نیز نتیجه‌گیری شده است با اینکه ورزش هوایی پراکسیداسیون لیپیدی مغز را تغییر نمی‌دهد، ولی در شرایط دیابتی سبب بهبود دفاع ضد اکسایشی می‌شود [۲۶]. در بعضی دیگر مطالعه‌ها اثر تجمعی مصرف مکمل هماه با تمرین سبب شده بود تا

بحث

نتایج ما نشان داد که بعد از دوره مداخله مقدار آنزیم سوپراکسید دیسموتاز در همه گروه‌های دیابتی به طور معنی‌داری بیشتر از موش‌های سالم غیردیابتی (گروه شاهد سالم) بود و هر سه نوع مداخله باعث کمترشدن مقدار افزایش آنزیم مذکور ناشی از دیابت شده بود. با اینکه تفاوتی بین مقدار تاثیر تمرین با مکمل وجود نداشت، ولی اثر تجمعی مصرف مکمل هماه با تمرین سبب شده بود تا اثرگذاری گروه توان در جلوگیری از افزایش مقدار آنزیم سوپراکسید دیسموتاز بهتر از هر دو مداخله تمرین و مکمل باشد. در یک تحقیق دیگر نیز به طور مشابه نشان داده شده است که القای دیابت سبب افزایش فعالیت سوپراکسید دیسموتاز در مغز می‌شود، در حالی که فعالیت آن در کبد کاهش می‌یابد [۲۲]. از طرف دیگر گزارش شده است که افزایش فعالیت آنزیم‌های ضد-اکسایشی در قلب و مغز در حین دیابت، ممکن است یک مکانیسم جبرانی در پاسخ به استرس اکسایشی ایجاد شده باشد؛ به طوری که ممکن است در برخی بافت‌ها بیان ژن‌های آنزیم‌های ضد اکسایشی افزایش چشم‌گیری یابد [۲۳]. با این حال، ما مشاهده کردیم که در هر سه مداخله مورد بررسی شامل مصرف کلرلا، تمرین و اثر توان، مقدار فعالیت سوپراکسید دیسموتاز کمتر از گروه کنترل دیابتی بود و به بیان دیگر، در اثر مواجهه با هر سه مداخله مورد بررسی فعالیت آنزیم مذکور رو به سوی بازگشت به شرایط کنترل طبیعی داشته است. با این حال، بهدلیل کمبود شواهد مشابه و عدم اندازه‌گیری مستقیم متغیرهای مربوط به این گمانه‌زنی‌ها این تفسیر ما هنوز قطعی نیست و نیازمند بررسی‌های بیشتر در آینده است.

اطلاعات قطعی تری در این زمینه فراهم شود. کلرلا و لگاریس منبع غنی آنتی اکسیدان‌هایی همچون لوتوئین، آلفا و بتا کاروتون، اسید آسکوربیک و توکوفروول است که توانایی جاروب کردن رادیکال‌های آزاد را دارند و به نظر می‌رسد استفاده از آن بتواند در تنظیم عملکرد فیزیولوژیکی بدن در بیماری‌های بدخیم ناشی از استرس اکسیدانتیو اثرات مطلوبی داشته باشد [۳۲]. اخیراً مکانیسم‌های اثرات ضد رادیکال‌های آزاد جوشانده آبی کلرلا به طور جزیی توسط Zhuang و همکاران [۳۳] بحث شده‌اند. درکل، تاثیر ضد اکسایشی ترکیبات حاصل از جوشانده آبی کلرلا در حال حاضر تقریباً مسلم است [۳۴]. در این تحقیق مشاهده شد که کلرلا هم می‌تواند مشابه با گروه‌های توان و تمرین مقدار گلوکز خون را در موش‌های دیابتی کاهش دهد. ولی اثر تمرین در این زمینه بیشتر از گروه مکمل کلرلا بود. با این حال، نتایج پژوهش حاضر بدلیل تفاوت متabolیسم مغزی با سایر بافت‌های بدن نیاز به بررسی بیشتر در تحقیقات آینده دارد. مهم‌ترین نکات ضعف تحقیق ما تعداد کم آزمودنی‌ها، عدم بررسی متغیرهای مربوط به ظرفیت ضد اکسایشی تام بدن و یا اندازه‌گیری MDA آثار ناشی از استرس اکسایشی در بدن مانند سطح TBARS و پروتئین کربونیل شده و همچنین عدم مقایسه آثار ناشی از متغیرهای مورد بررسی در بافت‌های مختلف بدن است. به نظر می‌رسد که در تحقیقات آینده با رفع این محدودیت‌ها اطلاعات کامل‌تری در این زمینه فراهم شود.

نتیجه‌گیری

صرف کلرلا و تمرین بدنی در مغز موش‌های دیابتی بر خلاف انتظار معمول با افزایش فعالیت آنزیم‌های سوپراکسید دیسموتاز و کاتالاز نسبت به گروه کنترل غیر دیابتی همراه است که به نظر می‌رسد به علت تلاش مغز برای رفع شرایط استرس اکسایشی در مغز بروز می‌کند. انتظار می‌رود که با ادامه ابتلا به دیابت در درازمدت، این مکانیسم‌ها نیز دیگر نتوانند جبران کننده کامل آثار سوء احتمالی ناشی از دیابت در مغز باشند. به علاوه، هر سه نوع مداخله در بهبود کنترل قند خون و افزایش جبرانی وزن بدن به دنبال کاهش ناشی از دیابت تا اندازه‌ای اثرگذار بودند که حاکی از فواید آن‌ها می‌باشد.

تشکر و قدردانی

مقاله حاضر مستخرج از پایان‌نامه کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزش مصوب دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز می‌باشد. نویسنده‌گان از کلیه همکاران محترم مطالعه حاضر صمیمانه سپاس‌گزاری می‌کنند.

اثرگذاری گروه توان در جلوگیری از افزایش فعالیت هر دو آنزیم سوپراکسید دیسموتاز و کاتالاز بهتر از هر دو مداخله تمرین و مکمل باشد. بنابراین، به نظر می‌رسد همراه کردن مصرف مکمل کلرلا همراه با تمرین بدنی بتواند در تسکین وضعیت استرس اکسایشی ناشی از دیابت اثر بهتری نسبت به تمرین به تنها بی و یا مصرف مکمل به تنها داشته باشد. ولی این نکته نباید فراموش شود که در تحقیق ما افزایش فعالیت سوپراکسید دیسموتاز و کاتالاز مغزی در اثر دیابت مشاهده شد که به احتمال زیاد در سایر بافت‌های بدن بر عکس این مساله اتفاق افتاده باشد. این امر در حالی است که افزایش فعالیت سوپراکسید دیسموتاز و کاتالاز به معنی دفاع بهتر آنتی اکسیدانی است و بنابراین در یک نگاه ساده‌انگارانه شاید به نظر برسد که دیابت دارای یک اثر سودمند بر وضعیت ضد اکسایشی بدن است. همان‌طور که قبل نیز بیان شد، این مساله را می‌توان به تلاش ارگانیزم و بهویژه مغز نسبت داد که از طریق مکانیسم‌هایی که فعلاً ناشناخته هستند، با افزایش فعالیت سوپراکسید دیسموتاز و کاتالاز در صدد جبران آسیب اکسایشی ناشی از دیابت برآمده است. بنابراین با اینکه این احتمال ما فقط در چند تحقیق نسبتاً مشابه به طور غیرمستقیم تایید شده است، ولی بر همین مبنای نتیجه‌گیری شد که هم تمرین، هم مصرف مکمل کلرلا و هم اثر توان به احتمال زیاد سبب بهبود وضعیت ضد اکسایشی و یا حداقل کاهش استرس اکسایشی ناشی از دیابت شده‌اند و دیگر نیازی به افزایش فعالیت سوپراکسید دیسموتاز و یا کاتالاز در مغز وجود نداشته و بدین ترتیب پس از مواجهه با هر سه شرایط مورد تحقیق، فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز رو به کاهش گذاشته است. به طور کلی هیبرگلیسمی هم به افزایش تولید گونه‌های فعال اکسیژن و هم به افزایش جبرانی در ختنی کردن آنهای می‌انجامد [۲۷]. کاهش فعالیت آنزیم‌های ضد اکسایشی در برخی بافت‌ها در حین دیابت ممکن است مربوط به مهار یا غیرفعال شدن آنزیم‌ها در اثر افزایش بیش از حد تولید رادیکال‌های آزاد در حین دیابت مریبوط باشد [۲۸-۲۹-۳۰]. در عوض، کاتالاز تجزیه آب اکسیژن به آب و اکسیژن را کاتالیز می‌کند. بنابراین عدم توازن بین نسبت سوپراکسید دیسموتاز/کاتالاز بیان‌گر افزایش تولید گونه‌های فعال اکسایشی است [۳۰]. Ceretta و همکاران نیز پیشنهاد کرده‌اند که دیابت در برهمه‌زدن توازن بین کاتالاز و سوپراکسید دیسموتاز در موش‌های دیابتی موثر است که احتمالاً این مساله نیز در پاتوفیزیولوژی دیابت نقش دارد [۳۱]. بدین ترتیب، پیشنهاد می‌شود در تحقیقات مشابه آینده نسبت فعالیت سوپراکسید دیسموتاز به کاتالاز در وضعیت دیابت به طور هم‌زمان در بافت‌های مختلف بررسی شود و همچنین وضعیت آنتی اکسیدانی تام پلاسمما بررسی شود تا

References:

- [1] Hemmat Abadi M, Larijani B. A Review of the Role of Oxidative Stress and Antioxidant Therapy in Diabetes. *Iran J Diabet Lipid* 2009; 9(1): 1-6.
- [2] Lee HS, Kim MK. Effect of Chlorella vulgaris on glucose metabolism in Wistar rats fed high fat diet. *J Med Food* 2009; 12(5): 1029-37.
- [3] Bgeginski R, Ribeiro PAB, Mottola MF, Ramos JGL. Effects of weekly supervised exercise or physical activity counseling on fasting blood glucose in women diagnosed with gestational diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of randomized trials. *J Diabetes* 2017; 9(11): 1023-32.
- [4] Aksu I, Topcu A, Camsari UM, Acikgoz O. Effect of acute and chronic exercise on oxidant-antioxidant equilibrium in rat hippocampus, prefrontal cortex and striatum. *Neurosci letters* 2009; 452(3): 281-5.
- [5] Ceretta LB, Réus GZ, Abelaira HM, Ribeiro KF, Zappellini G, Felisbino FF, et al. Increased oxidative stress and imbalance in antioxidant enzymes in the brains of alloxan-induced diabetic rats. *Exper Diabet Res* 2012; 2012.
- [6] Hidaka S, Okamoto Y, Arita M. A hot water extract of Chlorella pyrenoidosa reduces body weight and serum lipids in ovariectomized rats. *Phytother Res* 2004; 18(2): 164-8.
- [7] Senthilkumar T, Sangeetha N, Ashokkumar N. Antihyperglycemic, antihyperlipidemic, and renoprotective effects of Chlorella pyrenoidosa in diabetic rats exposed to cadmium. *Toxicol Mech Method* 2012; 22(8): 617-24.
- [8] Itakura H, Kobayashi M, Nakamura S. Chlorella ingestion suppresses resistin gene expression in peripheral blood cells of borderline diabetics. *Clinic Nutr Espen* 2015 ; 10(3): e95-e101.
- [9] Aliahmat NS, Noor MR, Yusof WJ, Makpol S, Ngah WZ, Yusof YA. Antioxidant enzyme activity and malondialdehyde levels can be modulated by Piper betle, tocotrienol rich fraction and Chlorella vulgaris in aging C57BL/6 mice. *Clinics (Sao Paulo)* 2012; 67(12): 1447-54.
- [10] Nakagawa H, Kasahara S, Tsujimura A, Akira K. Changes of body composition during starvation in chlorella-extract fed ayu [Plecoglossus altivelis]. *Bullet Japan Soc Sci Fish* 1984.
- [11] Aizzat O, Yap SW, Sopiah H, Madiha MM, Hazreen M, Shailah A, et al. Modulation of oxidative stress by Chlorella vulgaris in streptozotocin (STZ) induced diabetic Sprague-Dawley rats. *Adv Med Sci* 2010; 55(2): 281-2.
- [12] Lee HS, Park HJ, Kim MK. Effect of Chlorella vulgaris on lipid metabolism in Wistar rats fed high fat diet. *Nutr Res Practice* 2008; 2(4): 204-10.
- [13] Shibata S, Hayakawa K, Egashira Y, Sanada H. Hypocholesterolemic mechanism of Chlorella: Chlorella and its indigestible fraction enhance hepatic cholesterol catabolism through up-regulation of cholesterol 7 α -hydroxylase in rats. *Bioscience, Biotech Biochem* 2007; 71(4): 916-25.
- [14] Ghani I, Mohammadi M, Jafari M, Khoshbaten A, Asgari A. Evaluation of oxidative stress indices in rat brain after exposure to paraoxon. *Kowsar Med J* 2008; 13(1): 1-8.
- [15] Panahi Y, Ghamarchehreh ME, Beiraghdar F, Zare R, Jalalian H, Sahebkar A. Investigation of the effects of Chlorella vulgaris supplementation in patients with non-alcoholic fatty liver disease: a randomized clinical trial. *Hepato-Gastro* 2012; 59(11): 2099.
- [16] Lee HS, Kim MK. Effect of Chlorella vulgaris on glucose metabolism in Wistar rats fed high fat diet. *J Med Food* 2009; 12(5): 1029-37.
- [17] Chen HT, Chung YC, Chen YJ, Ho SY, Wu HJ. Effects of Different Types of Exercise on Body Composition, Muscle Strength, and IGF-1 in the Elderly with Sarcopenic Obesity. *J Am Geriatr Soc* 2017; 65(4): 827-32 .
- [18] Cherng, JY, Shih MF. Preventing dyslipidemia by Chlorella pyrenoidosa in rats and hamsters after chronic high fat diet treatment. *Life Sci* 2005; 76(26): 3001-13.
- [19] Noguchi N, Yanagita T, Rahman, SM, Ando Y. Chlorella Protein Hydrolysate Attenuates Glucose Metabolic Disorder and Fatty Liver in High-fat Diet-induced Obese. Mice *J Oleo Sci* 2016; 65(7): 613-20.
- [20] Queiroz ML, da Rocha MC, Torello CO, de Souza Queiroz J, Bincoletto C, Morgano MA, Calgarotto AK. Chlorella vulgaris restores bone marrow cellularity and cytokine production in lead-exposed mice. *Food Chem Toxicol* 2011; 49(11): 2934-41 .
- [21] Salo DC, Lin SW, Pacifici RE, Davies KJ. Superoxide dismutase is preferentially degraded by a proteolytic system from red blood cells following oxidative modification by hydrogen peroxide. *Free Radic Biol Med* 1988; 5(5-6): 335-9.
- [22] Genet S, Kale RK, Baquer NZ. Alterations in antioxidant enzymes and oxidative damage in experimental diabetic rat tissues: effect of vanadate and fenugreek (Trigonella foenum graecum). *Molecul Cellul Biochem* 2002; 236(1-2): 7-12 .
- [23] De Angelis K, Cestari I, Barp J, Dall'Ago P, Fernandes T, Homem de Bittencourt P, Irigoyen M. Oxidative stress in the latissimus dorsi muscle of diabetic rats. *Braz J Med Biol Res* 2000; 33(11): 1363-8.
- [24] de Sousa CV, Sales MM, Rosa TS, Lewis JE, de Andrade RV, Simões HG. The antioxidant effect of exercise :a systematic review and meta-analysis. *Sports Med* 2017; 47(2): 277-93.
- [25] Radak Z, Chung HY, Goto S. Systemic adaptation to oxidative challenge induced by regular exercise *Free Rad Biol Med* 2008; 44(2): 153-9.
- [26] Shibata S, Natori Y, Nishihara T, Tomisaka K, Matsumoto K, Sansawa H, Nguyen VC. Antioxidant

- and anti-cataract effects of Chlorella on rats with streptozotocin-induced diabetes. *J Nutr Sci Vitaminol* 2003; 49(5): 334-9.
- [27] Baynes JW. Role of oxidative stress in development of complications in diabetes. *Diabet* 1991; 40(4): 405-12.
- [28] Kakkar R, Mantha SV, Kalra J, Prasad K. Time course study of oxidative stress in aorta and heart of diabetic rat. *Clin Sci (Lond)* 1996; 91(4): 441-8.
- [29] Marklund S, Marklund G. Involvement of the superoxide anion radical in the autoxidation of pyrogallol and a convenient assay for superoxide dismutase. *Eur J Biochem* 1974; 47(3): 469-74.
- [30] Michel T, Thome J, Martin D, Nara K, Zwerina S, Tatschner T, Koutsilieri E. Cu, Zn-and Mn-superoxide dismutase levels in brains of patients with schizophrenic psychosis. *J Neural Trans* 2004; 111(9): 1191-201.
- [31] Ceretta LB, Réus GZ, Abelaira HM, Ribeiro KF, Zappellini G, Felisbino FF, et al. Increased oxidative stress and imbalance in antioxidant enzymes in the brains of alloxan-induced diabetic rats. *Experiment Diabet Res* 2012.
- [32] Wuorinen EC, Page R, Wuorinen SH. Acute and chronic varied exercise intensity effects on total antioxidant capacity and protein carbonylation. *FASEB Jm* 2017; 31(1 Supplement): 826-39.
- [33] Zhuang X, Zhang D, Qin W, Deng J, Shan H, Tao L, et al. A comparison on the preparation of hot water extracts from Chlorella pyrenoidosa (CPEs) and radical scavenging and macrophage activation effects of CPEs. *Food Funct* 2014; 5(12): 3252-60.
- [34] Kitada K, Machmudah S, Sasaki M, Goto M, Nakashima Y, Kumamoto S, et al. Antioxidant and antibacterial activity of nutraceutical compounds from Chlorella vulgaris extracted in hydrothermal condition. *Separation Sci Technol* 2009; 44(5): 1228-39.