

## The effect of endurance training and berberine chloride consumption on antioxidant enzymes in diabetic male Wistar rats heart tissue

Farhadfar E<sup>1</sup>, Behpour N<sup>2\*</sup>, Azarbaaeijani MA<sup>3</sup>, Moradi A<sup>4</sup>

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

2- Department of Physical Education, Razi University, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Kermanshah, I.R. Iran.

3- Department of Physical Education, Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, I.R. Iran.

4- Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, I.R. Iran.

Received: 2019/03/11 | Accepted: 2019/11/18

### Abstract:

**Background:** Oxidative stress is involved in the pathogenesis of many diseases. Oxidative stress and antioxidant imbalance play a major role in the outbreak and development of diseases. This study aimed to investigate the effect of four weeks of endurance training and consumption of berberine chloride on cardiac tissue antioxidant enzymes in diabetic male Wistar rats.

**Materials and Methods:** In this experimental study, 40 adult male Wistar rats weighing approximately 200-250 g were randomly divided into 5 groups including healthy control group (without STZ injection, medication and exercise), diabetic control group (with STZ injection) , Diabetic Experimental Group+ Physical Exercise, Diabetic Experimental Group+ Berberine Intake (50 mg/kg), Diabetic Experimental Group+Physical Exercise+Berberine Intake. 24 hours after the last exercise session, the animals were isolated by intraperitoneal injection of ketamine anesthetic and heart tissue to measure the changes of the enzyme superoxide dismutase, catalase and glutathione peroxidase. Paired t-test and ANOVA were used to analyze the data using SPSS software (version 22) and at level  $\alpha=0.05$ .

**Results:** The results showed that there was a significant difference in the level of CAT, SOD and GPX activity in the diabetic group after the use of berburn supplementation and endurance training ( $P=0.001$ ). Results showed that there was a significant difference between the amount of exercise effect in the diabetic+training+berberine group with diabetic+training group and diabetic+berbinc group.

**Conclusion:** The results of this study showed that endurance training can have a significant and effective effect on the activity of anti oxidant enzymes in the heart tissue of diabetic rats.

**Keywords:** Diabetes mellitus, Superoxide dismutase, Catalase, Glutathione peroxidase, Berberine chloride

**\*Corresponding Author:**

Email: n\_bepoor@yahoo.com

Tel: 0098 912 257 9849

Fax: 0098 912 327 1873

Conflict of Interests: No

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences, February, 2020; Vol. 23, No 6, Pages 627-636

Please cite this article as: Farhadfar E, Behpour N, Azarbaaeijani MA, Moradi A. The effect of endurance training and berberine chloride consumption on antioxidant enzymes in diabetic male wistar rats heart tissue. Feyz 2020; 23(6): 627-36.

# اثر تمرین استقامتی همراه با مصرف بربین کلراید بر آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی بافت قلب رت‌های نر ویستار دیابتی

الهام فرهادفر<sup>۱</sup> ، ناصر بهپور<sup>۲\*</sup> ، محمدعلی آذربایجانی<sup>۳</sup> ، علی مرادی<sup>۴</sup>

## خلاصه:

سابقه و هدف: استرس اکسیداتیو در پاتوژن‌بیماری از بیماری‌ها دخالت دارد. شرایط استرس اکسیداتیو و عدم تعادل آنتی‌اکسیدان نقش عمده‌ای در بروز و توسعه بیماری‌ها دارد. بنابراین هدف از انجام پژوهش حاضر، بررسی تأثیر چهار هفته تمرین استقامتی و مصرف بربین کلراید بر آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی بافت قلب رت‌های نر ویستار دیابتی بود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی، تعداد ۴۰ سر رت نر بالغ از نژاد ویستار با میانگین وزنی حدود ۲۰۰-۲۵۰ گرم به صورت تصادفی در ۵ گروه شامل گروه کنترل سالم (بدون تزریق STZ)، دارو و تمرین، گروه کنترل دیابتی (با تزریق STZ)، گروه تجربی دیابتی+تمرین بدنی، گروه تجربی دیابتی+صرف بربین (۵۰ mg/kg)، گروه تجربی دیابتی+تمرین بدنی+صرف بربین قرار گرفتند. ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین، حیوانات باستفاده از تزریق درونصفاقی کامین بیهوش شدند و بافت قلب جهت سنجش تغییرات آنزیم سوپراکسید دیسموتاز، کاتالاز و گلوتاپیون پراکسیداز جدا شد. از آزمون‌های زوجی و آزمون تحلیل واریانس به منظور تعزیزی و تحلیل داده‌ها باستفاده از نرم‌افزار SPSS (نسخه ۲۲) و در سطح  $\alpha=0.05$  استفاده شد.

نتایج: نتایج نشان داد که پس از مصرف مکمل بربین و تمرین استقامتی در گروه دیابتی، تفاوت معنی‌داری نسبت به گروه کنترل در میزان فعالیت‌های آنزیم CAT و GPX مشاهده شد ( $P=0.001$ ). در مقایسه بین گروهی نتایج نشان داد که بین میزان اثر تمرین در گروه دیابتی+تمرین+بربرین با گروه دیابتی+تمرین و گروه دیابتی+بربرین تفاوت معنی‌داری وجود دارد.

نتیجه‌گیری: تمرین استقامتی می‌تواند بر فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی بافت در رت‌های دیابتی تأثیر معنی‌داری و مؤثر داشته باشد.

وازگان کلیدی: دیابت شیرین، سوپراکسید دیسموتاز، کاتالاز، گلوتاپیون پراکسیداز، بربین کلراید

دو ماهنامه علمی-پژوهشی فیض، دوره بیست و سوم، شماره ۶، بهمن و اسفند ۹۸، صفحات ۶۳۶-۶۲۷

## مقدمه

چندین دهه است که گونه‌های واکنشی اکسیژن (Reactive Oxygen Species) به عنوان عامل مخرب و آسیب‌رسان به سلول‌ها و بافت‌ها شناخته شده است [۱]. مطالعات بسیاری نشان داده‌اند که ROS با بیماری‌هایی مثل: دیابت، سرطان، بیماری‌های قلبی-عروقی، نفوropاتی دیابتی و حتی با فرآیندهای نظری پیری و ناباروری نیز ارتباط دارد [۲-۴].

باتوجه به این که ۲-۵ درصد از اکسیژن مصرف شده، صرف تولید ROS می‌شود، افزایش فعالیت متابولیکی قلب طی ورزش، شرایط را جهت افزایش تولید گونه‌های اکسیژن واکنش‌پذیر در میتوکندری‌ها فراهم می‌کند و می‌تواند به از بین رفتن تعادل بین تولید رادیکال‌های آزاد و سمیت‌زدایی آن‌ها توسط عوامل آنتی‌اکسیدانی و بروز فشار اکسایشی منجر شود [۳]. فشار اکسایشی می‌تواند از طریق افزایش پراکسیداسیون لیپیدها، پروتئین‌ها و نیز فعال کردن مسیرهایی که به آپوپتوزیس ختم می‌شوند، باعث آسیب بافتی و توسعه مقاومت به انسولین شود [۴]. یکی از سیستم‌های دفاعی در برابر آسیب‌های بافت قلبی ناشی از گونه‌های اکسیژن واکنشی، آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان شامل سوپراکسید دیسموتاز، کاتالاز، گلوتاپیون پراکسیداز می‌باشد. این آنزیم‌ها نقش مهمی در بهبود فرآیندهای بیماری و پیشگیری از آسیب اکسایشی توسط رادیکال‌های آزاد دارند [۵]. با در نظر گرفتن افزایش دانش بشری در مورد تنوع این بیماری، نیاز برای یافتن عوامل یا ترکیبات مؤثر با حداقل عوارض جانبی در درمان دیابت و اختلالات ناشی از آن بهشدت احساس می‌شود [۶]. از سویی، اجرای فعالیت هوایی و افزایش مصرف اکسیژن به دنبال آن، باعث پراکنندگی مولکول‌ها و گونه‌های مختلف اکسیژن در بدن

۱. گروه تربیت بدنی، واحد بروجرد، دانشگاه آزاد اسلامی، بروجرد، ایران  
۲. گروه تربیت بدنی، دانشگاه رازی، دانشکده تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، کرمانشاه، ایران

۳. گروه تربیت بدنی، واحد تهران مرکز، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران  
۴. گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، یزد، ایران

\* نشان نویسنده مسئول؛  
کرمانشاه، دانشگاه رازی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی  
تلفن: ۰۸۳۳۴۲۷۴۵۸۵

پست الکترونیک: n\_behpoor@yahoo.com  
تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۸/۲۷  
تاریخ پذیرش نهایی: ۱۳۹۷/۱۲/۲۰

ضد میکروب، گزارش شده است [۹۸]. همچنین نشان داده شده است که بربین قند خون را کاهش و حساسیت به انسولین را افزایش می دهد و باعث کاهش وزن و انسولین ناشتا در جوندگان دیابتی نوع ۲ ژنتیکی و تغذیه ای می شود. در موش هایی که با دوز کم STZ و رژیم غذایی پر چرب دیابتی شده اند، استفاده از بربین به طور چشمگیری گلوکز ناشتا خون را کاهش می دهد و تحمل انسولینی را بهبود می بخشد [۹]. اشرف و همکاران اثر پیشگیرانه عصاره آبی ریشه زرشک بر میزان گلوکز، انسولین و چربی های سرم در موش های صحرایی دیابتی را بررسی کردند و نشان دادند که مصرف ریشه زرشک قبل از ایجاد دیابت منجر به بهبودی بیشتر در سطوح گلوکز خون، انسولین و چربی های سرم نسبت به گروهی می شود که پس از ایجاد دیابت، ریشه زرشک دریافت می کردند. بنابراین، ریشه زرشک می تواند هر دو نقش پیشگیری کننده و درمانی را در برابر عوارض دیابت ایفا نماید [۱۰]. طبق یافته های پژوهش مقدم و همکاران هشت هفته پس از القای دیابت، افزایش پراکسیداسیون لپیدی، کاهش فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز و افزایش سطح نیتریت در هیپوکامپ موش های دیابتی، نسبت به گروه کنترل نشان داده شد. همچنین تجویز طولانی مدت بربین به مقدار روزانه ۵۰ تا ۱۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن سبب بهبودی استرس اکسیداتیو در مغز موش های دیابتی شد. بنابراین بیان کردنده که درمان با بربین به طور معنی داری منجر به کاهش استرس اکسیداتیو در هیپوکامپ موش های صحرایی دیابتی شده با استرپتوز توسین شد [۱۱]. Bizheh و همکاران نشان دادند مصرف عصاره زرشک به همراه تمرین هوایی تأثیرات بیشتری بر بهبود شاخص های گلاسیمیک بیماران دیابت نوع ۲ دارد [۱۲]. Singh و همکاران اعلام کردند که درمان موش هایی که فشارخون و بی نظمی ضربان قلب داشتند با بربین باعث افزایش فعالیت سرم SOD شد، در حالی که محتوای MDA نسبت به گروه دیابتی کاهش یافت [۱۳]. Cicero و همکاران (۲۰۱۶) بیان کردند که در درمان موش های دیابتی با بربین در بیان SOD افزایش معنی داری مشاهده شد [۱۴]. از سوی دیگر، از جمله راه کارهای مهم و غیردارویی محققان و متخصصان برای ارتقای سلامت افراد دیابتی، اجرای تمرینات ورزشی منظم است که نقش درمانی مؤثری دارد، اما رابطه تمرین استقامتی و مصرف بربین کلراید بر آنزیم های آنتی اکسیدانی تاکنون به وضوح مشخص نشده است. در طی سالیان اخیر، تمرین بدنه به طور ویژه به خاطر تأثیرات مثبت در افراد دیابتی مورد استفاده قرار گرفته است و نقش محافظتی رو به افزایشی از طریق تغییر مطلوب در ترکیب بدن و کنترل قند، فشارخون و مقاومت انسولینی داشته است.

می شود. تولید گونه های اکسیژن فعال، سبب بروز استرس اکسایشی شده، با ایجاد اختلال در موازنی اکسیدانت ها و آنتی اکسیدانت ها، اثرات مخربی را در سلول ها به وجود می آورد و این در حالی است که آنزیم های آنتی اکسیدانی سوپراکسید دیسموتاز (SOD)، کاتالاز (CAT=Catalase) و گلوتاتیون پراکسیداز (GPX=Glutathione Peroxidase) به عنوان عوامل مداخله گر، برای جلوگیری از بروز واکنش های زنجیره ای رادیکال های آزاد، وارد عمل شده، در تعديل فشار اکسایشی نقش مؤثری ایفا می کنند. اگرچه، فعالیت های هوایی از یک سو با افزایش فشار اکسایشی، احتمال تشکیل رادیکال های آزاد مضر را افزایش می دهد، اما از طرف دیگر با القای آنزیم های ضد اکسایشی، سبب کاهش رادیکال های آزاد نیز می شوند [۴]. به همین دلیل امروزه بحث های بسیاری در رابطه با این موضوع وجود دارد. برخی پژوهش ها این گونه نشان داده اند که تمرینات کوتاه مدت شدید ظرفیت آنتی اکسیدانی تام را کاهش می دهند [۶۵]. در عین حال مطالعات دیگر نشان داده اند که تمرین استقامتی و سازگاری با تمرینات سبک و هوایی، باعث کاهش معنی داری در فشار اکسایشی عضلات اسکلتی می شود و میزان آنزیم های آنتی اکسیدانی مانند GPX و CAT را بالا می برد [۸، ۷]. پراکسیداسیون لپید منجر به تولید آلدئید های سمی می شود که یکی از سمی ترین آنها، مالون دی آلدئید (MDA=Malondyaldehyde) است. مالون دی آلدئید ترکیبی بی رنگ و محصول نهایی حاصل از تجزیه پراکسید چربی است که در حال حاضر به عنوان شاخص پراکسیداسیون لپیدی در نظر گرفته می شود. از این رو می توان با اندازه گیری میزان MDA به مقدار آسیب لپیدهای سلولی در برابر اکسیداسیون پی برد [۹]. به طور سنتی، در طول تاریخ از گیاهان متفاوتی برای کاهش قند خون و بهبود اثرات دیابت، استفاده شده است. چندین نوع داروی کاهش دهنده گلوکز وجود دارد که از طریق مکانیزم های مختلف، اثرات ضد دیابتی خود را اعمال می کند [۷]. یکی از آنها میوه زرشک است که از ریشه و پوست ساقه آن آلالکالوئید های گوناگونی به دست آمده است که مهم ترین آنها بربرین می باشد [۵]. بربرین (Berberine) یک آلالکالوئید ایزو کوئینولین (Isoquinoline alkaloid) است که به عنوان جزء فعال ضد دیابتی در گیاه زرشک شناخته شده است [۷]. بر اساس مطالعاتی که بر روی عصاره و ریشه زرشک و عمدت ترین آلالکالوئید آن یعنی بربرین صورت گرفته است، خواصی مانند آنتی اکسیدانی، اثر ضد التهاب و درد، کاهنده فشارخون، هیپو گلیسیمی و پایین آورنده چربی، تنظیم کلسترول خون، بهبود عملکرد قلب و عروق، بهبود عملکرد کبد، تنظیم قند خون، کاهش وزن، ضد سرطان و

حیوانات آزمایشگاهی مورد تأیید کمیته اخلاق در پژوهش در پژوهشکده تحقیقات پرdis دانشگاه علوم پزشکی بینالملل بیزد انجام شد. پس از انتقال موش‌ها به محیط آزمایشگاه، به صورت گروه‌های ۸ سرموش در قفس‌های پلی‌کربنات شفاف در محیطی با دمای  $24\pm 1$  درجه سانتی‌گراد، رطوبت نسبی ( $40\pm 3$  درصد) و چرخه تاریکی به روشنایی ۱۲:۱۲ ساعت نگهداری شدند. طی دوره پژوهش، حیوانات به صورت آزاد به آب و غذای مورد نیازشان شامل پروتئین ۲۳ درصد، چربی خام  $4/5-3/5$  درصد، فیبر خام  $4-4/5$  درصد و به اندازه کافی از مواد معدنی و ویتامین‌ها ساخت شرکت بهپرور، ایران) دسترسی داشتند. ازین این رت‌ها به صورت تصادفی تعداد ۸ سر رت جدا و به عنوان گروه کنترل سالم و بدون تزریق STZ (C) قرار داده شدند. در این گروه حجمی معادل با STZ تزریقی در گروه‌های تجربی، محلول نرم‌مال‌سالین تزریق شد. تعداد رت‌های باقیمانده جهت القای دیابت با استرپتوزوتوسمین مورد استفاده قرار گرفت. بدین ترتیب که ۱۲ ساعت پیش از تزریق، حیوانات مورد آزمایش در وضعیت گرسنگی قرار گرفتند. پس از آن مقدار  $60 \text{ mg/kg}$  داروی استرپتوزوتوسمین حل شده در بافر سیرات سدیم ( $100 \text{ mM}$ ) با  $\text{PH}=4/5$ . به صورت تک مرحله‌ای و داخل صفاقی تزریق شد. پس از ۴۸ ساعت تزریق و  $12$  ساعت گرسنگی شبانه، غلظت گلوکز خون به وسیله دستگاه گلوكومتر  $1$  ساخت ژاپن اندازه‌گیری شد. تا از دیابتی شدن آن‌ها اطمینان حاصل شود. پس از ۴۸ ساعت تزریق و  $12$  ساعت گرسنگی شبانه، سطوح گلوکز ناشتا جهت تأیید دیابت اندازه‌گیری و نمونه خونی از دم حیوان گرفته و گلوکز خون با استفاده از گلوكومتر اندازه‌گیری شد. حیواناتی که گلوکز خون آن‌ها بالاتر از  $14 \text{ mmol/l}$  بود به عنوان موش‌های صحرابی دیابتی شده با استرپتوزوتوسمین در نظر گرفته شدند. سپس این حیوانات به صورت تصادفی در گروه‌هایی به شرح زیر قرار داده شدند: گروه کنترل سالم (بدون تزریق STZ، دارو و تمرین)، گروه کنترل دیابتی (با تزریق STZ)، گروه تجربی دیابتی+تمرین بدنی، گروه تجربی دیابتی+صرف بربرین ( $50 \text{ mg/kg}$ )، گروه تجربی دیابتی+تمرین بدنی+صرف بربرین. داروهای به کار رفته در این آزمایش (بربرین هیدروکلرايد و استرپتوزوتوسمین) از شرکت سیگما Chae خریداری شدند. پروتکل تمرینی برگرفته از برنامه تمرینی و همکاران بود [۱۸]. در طول مدت دو هفته سازگاری با محیط، رت‌ها راه رفتن بر روی تردمیل  $12$  کاناله را با سرعت پایین [ $4-5 \text{ m/min}$ ] آموختند. برنامه فعالیت بدنی استقامتی (چهار هفته) با افزایش تدریجی سرعت و زمان آغاز شد، به طوری که در هفته اول با سرعت  $10 \text{ m/min}$  به مدت  $5$  دقیقه، در هفته دوم با

محمدزاده و همکاران دریافتند که تداخل ورزشی و تداخل دارویی به خصوص داروهای گیاهی، از جمله رویکردهای بهبود وضعیت افراد دیابتی تلقی می‌شود [۱۵]. با این وجود گزارش کردند اگرچه ورزش حاد و شدید منجر به افزایش استرس اکسیداتیو می‌شود اما ورزش منظم و متوسط از طریق افزایش دفاع آنتی‌اکسیدانی منجر به کاهش استرس اکسیداتیو و کاهش عوارض دیابت خواهد شد [۱۶]. نشان داده شده که ممکن است تمرین استقامتی، بافت قلبی حیوانات دیابتی شده را به علت کاهش فعالیت GPx و افزایش سطوح MDA بیشتر در معرض استرس اکسایشی قرار دهد [۱۷، ۱۸]. همچنان تمرینات ورزشی سبب افزایش استرس اکسیداتیو شده، هم‌زمان با آن فعالیت آنتی‌اکسیدان سوپراکسید دیسموتاز نیز افزایش یافته که کاهش میزان پراکسیداسیون لیپیدی غشا را به دنبال دارد و احتمالاً تمرینات ورزشی، افراد را در مقابل استرس اکسیداتیوها مقاوم‌تر می‌سازد [۱۹-۲۳]. مجده و همکاران نتیجه گرفتند که به طور معنی‌دار سطوح مالوندی‌آلدید، کاتالاز و سوپراکسید دیسموتاز نزدیک به نرمال تغییر یافته و بیان داشتند عصاره زرشک، احتمالاً از طریق تعدیل آنزیم‌های سمزدایی کننده و فاکتورهای آنتی‌اکسیدانی و زباله‌رویی رادیکال‌های آزاد سبب حفاظت کبدی می‌شود [۱۷]. از این‌رو پژوهش‌های زیادی لازم است تا تغییرات در آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی به همراه مصرف بربرین کلرايد را طی تمرینات استقامتی مشخص نمایند. با این وجود از آنجایی که خصوصیت اصلی ROS در رابطه با سلامتی این است که این مواد می‌توانند به ترکیبات داخل سلولی و خارج سلولی حمله کنند و از این طریق به اعمال سلولی آسیب برسانند؛ بنابراین تولید و فعالیت این رادیکال‌ها در بدن باید مورد کنترل قرار گیرد. علی‌رغم این‌که مطالعات اندکی در زمینه تأثیر برنامه‌های گوناگون ورزشی با مدت‌ها و شدت‌های مختلف بر روی آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی صورت گرفته، اما در خصوص تأثیر تمرینات ورزشی استقامتی همراه با مصرف بربرین کلرايد، تحقیقی یافته نشد که به مطالعه هم‌زمان آن‌ها بر روی آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی پیردادزد. بنابراین در مطالعه حاضر تأثیر تمرین استقامتی همراه با مصرف بربرین کلرايد بر آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی بافت قلب رت‌های نر ویستار دیابتی مورد بررسی قرار گرفت.

## مواد و روش‌ها

در مطالعه تجربی حاضر، تعداد  $40$  سر رت نر بالغ از نژاد ویستار با میانگین وزنی حدود  $200-250$  گرم از انتستیتوی پاستور تهران تهیه شد. کلیه ملاحظات اخلاقی و پروتکل‌های کار روی

تجزیه پراکسید هیدروژن در  $240\text{ nm}$  به شکل «فعالیت کاتالاز در دقیقه» محاسبه شد. فعالیت گلوتاتیون پراکسیداز با استفاده از روش روتروک و همکاران مورد سنجش قرار گرفت و به صورت میکرومول گلوتاتیون اکسید/دقیقه/میلی گرم پروتئین بیان شد. برای تعیین غلظت پروتئین از روش برادفورد استفاده شد. حجم مناسبی از عصاره بافتی را به حجم یک میلی لیتر رسانده، سه میلی لیتر از محلول برادفورد به آن اضافه و به مدت ده دقیقه انکوبه شد. سپس در طول موج  $595\text{ nm}$  نانومتر جذب قرات شد. غلظت پروتئین با رسم استاندارد و با استفاده از محلول  $1\text{ mg/ml}$  آلبومین سرم گاو) (BSA) محاسبه شد [۲۵,۱۶]. برای بررسی میزان تغییرات درون-گروهی گروههای تحقیق از آزمون تی زوجی استفاده شد. همچنین از آزمون تحلیل واریانس (ANOVA) بهمنظور بررسی میزان تغییرات بین گروههای از آزمون تعییبی توکی (Tukey) جهت مقایسه دو به دوی میانگین گروهها استفاده شد. تجزیه و تحلیل دادهها با استفاده از نرم افزار SPSS ویرایش ۲۲ و  $P \leq 0.05$  به عنوان سطح معنی دار در نظر گرفته شد.

## نتایج

نتایج آماری (جدول شماره ۱) نشان داد وزن موش‌های گروه دیابتی کترول کاهش معنی داری نسبت به گروه کترول داشت ( $P \leq 0.05$ ). تأثیر تمرین استقامتی و مصرف بربین کلراید بر آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی بافت قلب در رت‌های نر ویستار دیابتی در جدول شماره ۲ نشان داده شده است. علاوه بر این پس از تزریق STZ درمان با بربین سبب افزایش معنی دار وزن بدن در موش‌های دیابتی تحت درمان شد ( $P = 0.021$ ). نتایج آزمون آنوا نشان داد که بین گروه‌ها تفاوت معنی داری در مقادیر میانگین‌های SOD، CAT و GPx وجود دارد (جدول شماره ۲). بنابراین برای مقایسه دو به دوی گروههای مطالعه از آزمون تعییبی توکی استفاده شد. نتایج این آزمون نشان داد که بین گروه کترول سالم با سایر گروههای مطالعه در میزان فعالیت آنزیم SOD، CAT و GPx تفاوت معنی داری وجود دارد ( $P = 0.001$ ). همچنین نتایج آزمون تعییبی توکی نشان داد که بین گروه تجریبی دیابتی+تمرین+بربرین با گروه کترول دیابتی، گروه دیابتی+بربرین، گروه دیابتی+تمرین تفاوت معنی داری در میزان فعالیت‌های آنزیم SOD، CAT و GPx وجود دارد. همچنین بین دو گروه دیابتی+بربرین و گروه دیابتی+تمرین تفاوت معنی دار در هیچ کدام از متغیرهای وابسته مشاهده نشد.

سرعت  $10\text{ m/min}$  و به مدت زمان  $20$  دقیقه، در هفته سوم با سرعت  $14-15\text{ m/min}$  به مدت زمان  $20$  دقیقه، در هفته چهارم با سرعت  $14-15\text{ m/min}$  به مدت زمان  $30$  دقیقه فعالیت بدنی انجام شد. فعالیت بدنی به مدت  $5$  روز در هفته و در ابتدای هر جلسه تمرین، سه دقیقه گرم کردن و سرد کردن با سرعت  $4-5\text{ m/min}$  انجام شد. در طول دویدن روی نوار گردان از شوک الکتریکی برای تحریک رت‌ها به دویدن، استفاده نشد تا کمترین میزان استرس را در طول تمرین داشته باشند. در انتهای تمرینات هر گروه، به‌منظور پرهیز از تأثیرات حاد یک جلسه‌ی فعالیت ورزشی، خون‌گیری و سپس کشتن و خارج نمودن بافت آن‌ها جهت آزمایشات بعدی،  $48$  ساعت بعد از پایان آخرین جلسه‌ی تمرین و  $12$  ساعت ناشایی شبانه انجام گرفت. نحوه کشته شدن و بافت‌برداری بدین شکل بود که ابتدا رت‌ها با استفاده از تزریق کتامین و زایلazin ببهوش و کشته شدند. سپس بافت قلب موش‌ها به سرعت خارج و قسمتی از آن در سالین بسیار سرد شستشو و هموژنات  $10$  درصد در  $1/15\text{ W/v}$  کلورور پتاسیم تهیه شد. هموژنات با سرعت  $7000$  دور در دقیقه و به مدت  $10$  دقیقه در دمای چهار درجه سانتی‌گراد سانتریفیوژ شد و محلول شناور جهت اندازه‌گیری فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی سوپراکسید دیسموتاز (SOD)، کاتالاز (CAT) و گلوتاتیون پراکسیداز (GPX) مورد استفاده قرار گرفت. برای سنجش آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی SOD، CAT، GPx از کیت شرکت ZelliBio ساخت کشور آلمان استفاده و کلیه‌ی آزمایشات فوق، در آزمایشگاه پردیس علوم پزشکی مرکز بین‌الملل یزد انجام شد. در پایان چهار هفته از هر گروه تعداد  $5$  رت قربانی شد و نمونه‌های بافتی بلا فاصله در دمای  $4^\circ\text{C}$  در جه سانتی‌گراد فریز شدند. در پایان چهار هفته تمرین، تست‌های لازم انجام و نتایج بدست‌آمده با هم مقایسه شدند و بهترین مدل تمرین+دوز بربین ارائه شد. جهت بررسی فاکتورهای مورد نظر، بافت بطن چپ در مایع مخصوص هموژنیزه و پس از سانتریفیوژ، محلول آمده شد. در پایان هر هفته برای بررسی تغییرات ظاهری رت‌ها، وزن، شاخص توده بدن، دور شکم به دور قفسه سینه (مقیاس D) هر هفته و  $\text{VO}_{2\text{max}}$  هر دو هفته یکبار در تمام گروه‌ها نیز اندازه‌گیری شد. فعالیت سوپراکسید دیسموتاز توسط روش نیشیکیمی (Nishikimi) مورد سنجش قرار گرفت و توسط روش کاکار نیز تعديل شد [۲۵,۲۴]. هر واحد از فعالیت سوپراکسید دیسموتاز به صورت غلظت آنزیم مورد نیاز برای ممانعت از تولید رنگ تا  $50$  درصد در یک دقیقه، تحت شرایط مطالعه، تعیین شد. فعالیت کاتاز توسط روش کلایبورن و بر اساس

جدول شماره ۱- میانگین و انحراف استاندارد وزن بدن پس از اعمال برنامه تمرین در گروههای مطالعه

قبل تمرین (گرم)	بعد از تمرین (گرم)	کنترل	دیابتی	دیابتی+تمرين	دیابتی+بربرين	P
۲۱۱/۱±۲/۲	۲۱۱/۴±۲/۴	۲۳۲/۴±۱/۷	۲۱۵/۱±۲/۷	۲۱۷/۳±۲/۵	۲۱۱/۵±۱/۸	
			*	۲۲۵/۴±۲/۱	۲۳۱/۴±۱/۴	*

«مقادیر به صورت میانگین و خطای استاندارد گزارش شده‌اند، در تمامی گروه‌ها  $P \leq 0.05$  در مقایسه با گروه کنترل»

جدول شماره ۲- مقادیر فعالیت آنزیم‌های CAT، SOD و GPX در گروههای مورد مطالعه (U/mL)، آزمون آنوا

گروه‌ها		
P	f	
* ۰/۰۱	۳/۴۹۹	۳۸/۲±۴/۱
		۲۲/۶±۳/۸
		۳۵/۴±۴/۶
		۳۳/۴±۳/۹
		۴۱/۴±۲/۴
		۱۲/۵±۱/۶
* ۰/۰۱	۲/۵	۴/۵±۲/۵
		۹/۶±۱/۹
		۷/۹±۲/۷
		۱۰/۶±۲/۵
		۸۴/۵±۵/۹
		۵۰/۹±۶/۴
* ۰/۰۲	۲/۱	۶۵/۶±۷/۷
		۶۱/۹±۵/۵
		۷۲/۶±۶/۴

\* نشانه معنی دار اثر برنامه تمرینی

آنتی‌اکسیدانی مردان دیابتی برداختند. نتایج نشان داد که هشت هفته برنامه تمرین هوایی منجر به کاهش معنی‌داری در مقادیر مالوندی‌آلدئید، افزایش معنی‌دار سوپراکسیدیسموتاز و کاتالاز مردان دیابتی نوع ۲ شد. همچنین تفاوت معنی‌دار بین گروهی در متغیرهای مالوندی‌آلدئید، سوپراکسیدیسموتاز و کاتالاز وجود داشت. در نهایت بیان کردند از این روش به عنوان یک روش درمانی غیردارویی مؤثر برای پیشگیری از اثرات سوء ناشی از افزایش بروز بیماری دیابت استفاده شود [۲۶]. مدیری و همکاران تأثیر چهار هفته تمرینات استقامتی شدید را بر آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی موش نژاد اسپر اگ بررسی کردند. پروتکل تمرین استقامتی شدید در این پژوهش شامل ۵ جلسه در هفته و با سرعت ۱۰ الی ۱۷ متر در دقیقه و با زمان ۱۵ الی ۶۰ دقیقه با شبیه‌های ۱۵ درجه بر روی نوارگردان بود. در این پژوهش که نمونه خون بلا فاصله پس از تمرین و ۲۴ ساعت بعد از آن گرفته شد، به این نتیجه رسیدند که تمرین استقامتی باعث افزایش معنی‌دار میزان فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی SOD و CAT بلا فاصله پس از تمرین می‌شود [۲۲]. عزیزی‌بگی و همکاران در پژوهش خود، پاسخ آنتی‌اکسیدانی به شیوه‌های مختلف تمرین را بررسی کردند. برنامه

## بحث

نتایج آزمون در گروههای چندگانه نشان داد که پس از انجام برنامه تمرینی استقامتی همزمان با مصرف برابرین کلاید میزان فعالیت آنزیم SOD بافت قلب در گروه تمرین استقامتی، گروه مصرف برابرین و گروه تمرین و مصرف همزمان برابرین در مقایسه با گروه کنترل دیابتی، افزایش معنی‌داری داشته است. همچنین در گروه استقامتی+برابرین+مقاآمتی اثر بیشتری نسبت به سایر روش‌های تمرینی در مطالعه مشاهده شد. افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان بیانگر مقابله بافت هدف در جلوگیری از ایجاد استرس اکسیداتیو است. نتایج مطالعه حاضر با نتایج تحقیق Rauscher و همکاران، Shirabrahimi و همکاران، Song.Lesslie و همکاران، مدیری و همکاران، عزیزی‌بگی و همکاران که به بررسی اثر فعالیت بدنه بر میزان فعالیت آنتی‌اکسیدان‌هایی همچون CAT، SOD و GPx پرداخته بودند، همسو می‌باشد [۲۱-۲۱]. Rauscher و همکاران گزارش کردند که فعالیت CAT و GPx بافت قلبی موش‌های دیابتی شده با استرپوتوزوتوسین افزایش می‌یابد [۲۱]. Shirabrahimi و همکاران در مطالعه خود به بررسی مقایسه اثر هشت هفته تمرین هوایی و مکمل بر آنزیم‌های

نشان‌دهنده قرارگیری طولانی‌مدت بافت قلبی در معرض استرس اکسایشی و دلیلی مبنی بر افزایش فعالیت GPx یا CAT و SOD برای مقابله با این استرس باشد [۲۵]. GPx آنتی‌اکسیدان مهمی است که پراکسیدهیدروژن را احیا می‌کند. این آنزیم نه تنها پراکسیدهیدروژن را حذف می‌کند بلکه از تولید سایر رادیکال‌های آزاد مضر مثل رادیکال هیدروکسیل نیز جلوگیری می‌نماید. GPx نسبت به CAT میل ترکیبی بیشتری با پراکسیدهیدروژن دارد. علاوه بر این آنزیم مذکور به مقدار زیادی در بافت قلب بهویژه در بخش‌های سیتوزولی و میتوکندریابی آن وجود دارد [۶]. این شواهد بر این موضوع اشاره دارند که GPx به عنوان یک مکانیزم دفاعی در بافت قلبی از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. همچنین این آنزیم نسبت به SOD نیز اثرات محافظتی بیشتری در برابر آسیب اکسایشی دارد. زیرا دیسموتاسیون (dismutation) آئیون سوپراکسید توسط SOD ممکن است باعث افزایش پراکسیدهیدروژن شود [۴]. اختلالات قلبی - عروقی از عوارض مربوط به دیابت است که به طور گسترده‌ای باعث مرگ و میر می‌شود [۱]. از آنجایی که استرس اکسایشی در این بیماران در اثر تولید رادیکال‌های آزاد افزایش می‌یابد، می‌تواند به عنوان یکی از عوامل دخیل در پیشرفت بیماری‌های قلبی - عروقی در بیماران دیابتی پیشنهاد شود [۴]. افزایش تولید گونه‌های اکسیژن واکنشی، اغلب با سیستم دفاعی آنتی‌اکسیدانی طبیعی سازگار شده در بافت‌های دیابتی، مرتبط است. باور بر این است که در پاسخ به استرس اکسایشی، آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی باستی از عملکرد های سلولی در جهت حفظ هموستاز محافظت کنند [۸]. حجم بالایی از مطالعات دلالت بر اثرات حفاظتی ورزش منظم در ابتلاء به بیماری‌های قلبی - عروقی به دنبال افزایش سن و کاهش مرگ و میر ناشی از اختلالات این ارگان دارد. مکانیسم‌های سلولی تأثیرگذار در این تغییرات مثبت به طور کامل شناخته نشده است. حیوانات دیابتی شده با استرپتوزوتوسمین در این تحقیق افزایش قند خون و تحلیل وزن را تجربه کردند که با مطالعات قبلی مبنی بر اثرات دیابت همخوان بود. در حال حاضر توجه وافری به ایده نقش احتمالی آسیب بافتی القا شده با رادیکال‌های آزاد در توسعه عوارض ناشی از دیابت معطوف شده است [۲۹]. افزایش گونه‌های فعال اکسیژن‌دار و اختلال در وضعیت آنتی‌اکسیدانی بدن در مطالعات بالینی و تجربی در طی بیماری دیابت نشان داده شده است [۶]. همچنین اثر دویین روی چرخ دور بر کاهش سطح شاخص استرس اکسیداتیو و افزایش فعالیت آنتی‌اکسیدانی توسط محققان دیگر نیز گزارش شده است [۲۳] که تأیید دیگری بر نقش حمایت قلبی ورزش در شرایط پراسترس دیابت است.

تمرینی آنان عبارت بود از تمرین استقامتی (۸ هفته، ۸۰ تا ۸۵ در صد حداکثر ضربان قلب)، تمرین مقاومتی (۸ هفته، ۸۰ تا ۸۵ در صد یک تکرار بیشینه) و تمرین موازی (۸ هفته، ۸۰ تا ۸۵ در صد حداکثر ضربان قلب). این پژوهشگران میزان فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی (GPx، SOD، CAT) را در قبل و پس از تمرین استقامتی، قدرتی و موازی بررسی کردند و به این نتیجه رسیدند که میزان فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی پس از هر سه نوع تمرین به صورت معنی‌داری افزایش پیدا کرده است [۲۳]. در توجیه مطالب فوق می‌توان بیان کرد که افزایش فعالیت SOD با تبدیل رادیکال سوپراکسید به  $H_2O_2$  باعث افزایش میزان CAT و کاهش رادیکال‌های سوپراکسید شده، افزایش فعالیت  $H_2O_2$  باعث کاهش میزان  $H_2O_2$  و جلوگیری از آسیب باقی می‌شود [۲۴]. در حمایت از نتیجه حاصل از تحقیق حاضر، مبنی بر افزایش میزان SOD به دنبال تمرین استقامتی همراه با مصرف بربین، علی‌پور و همکاران اثر تمرین را بر استرس اکسایشی در رت‌های دیابتی مورد بررسی قرار دادند. برنامه تمرینی شامل دویین روی تردیل ۷ روز در هفته، ۴۰ دقیقه با سرعت ۱۷ متر در دقیقه، به مدت هشت هفته بود. نتایج نشان داد میزان فعالیت آنزیم‌های SOD در این گروه‌ها افزایش معنی‌داری یافته است [۲۵]. در مطالعه Teixeira و همکاران نیز، ۱۲ هفته تمرین منظم شنا باشد متوجه چاق، باعث کاهش استرس اکسایشی و افزایش فعالیت SOD شد [۲۶] که با نتایج مطالعه حاضر مشابه دارد. برخلاف این نتایج Ozkaya و همکاران در مطالعه‌ای که بر روی ۴۰ رت ویستار دیابتی انجام دادند، افزایش غیرمعنی‌دار SOD در گروه تمرین+دیابت را نشان دادند ولی فعالیت CAT در آن‌ها بی تغییر بود [۲۷]. همچنین می‌توان بیان کرد که فعالیت ورزشی بهویژه زمانی که به صورت منظم انجام گیرد، می‌تواند به عنوان عامل محرك تقویت سیستم دفاعی آنتی‌اکسیدانی شناخته شود. آنزیم‌های ضد اکسایشی در پاسخ به تمرینات استقامتی علیرغم افزایش تولید رادیکال‌های آزاد متعاقب ورزش، با افزایش مدت تمرین بهبود می‌یابد که به علت سازگاری‌های ایجاد شده در تولید رادیکال‌های آزاد و سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی می‌باشد [۲۸]. در واقع علت افزایش فعالیت این آنزیم‌ها می‌تواند یک پاسخ جبرانی در جهت مقابله با افزایش استرس اکسایشی ناشی از تولید بیش از حد رادیکال‌های آزاد باشد [۲۷]. بدطوری که مبنی بر شواهد علمی، پراکسیدهیدروژن که در سلول‌ها توسط GPx و یا CAT و SOD خشی می‌شود، در عروق بیماران دیابتی افزایش می‌یابد که می‌تواند

می‌کند و با جلوگیری از تجمع گونه‌های اکسیژن فعال و تنش اکسیداتیو، سبب افزایش در آنزیم‌های CAT و SOD و GPX می‌شود. مکمل بربرین مسیر مکانیسم عمل آمینوترانسفرازها را از طریق بهبود وضعیت در تولید آنزیم پیریدوکسال فسفات و همچنین با تولید آنتی‌اکسیدان باعث ترمیم آسیب DNA پروتئین‌ها و لپیدها می‌شود. در مجموع آسیب‌های پروتئینی ایجاد شده توسط ROS در محیط‌های طبیعی داخلی بدن مهم است [۹]. چرا که بر عملکرد رساننده‌ها، آنزیم‌ها و پروتئین‌های انتقالی اثر می‌گذارد و در تخریب‌های ثانویه دیگر بیومولکول‌ها از طریق غیرفعال کردن آنزیم‌های دفاعی آنتی‌اکسیدانی و آنزیم‌های بازسازی کننده هم شرکت دارد [۷]. در مطالعه‌ی حاضر مصرف بربرین احتمالاً به دلیل داشتن خاصیت آنتی‌اکسیدانی و از طریق خشی‌سازی رادیکال‌های آزاد اثرات حفاظتی خود را اعمال می‌کند و مانع از کاهش کاتالاز و سوپراکسیدیسموتاز و سبب حفظ و بقای این آنزیم‌ها می‌شود [۱۱]. در تأیید این مطلب هناج (۲۰۰۶) گزارش نمود که میوه گیاه زرشک (بربرین) دارای فعالیت آنتی‌اکسیدانی است [۱۲]. مبانی نظری از این موضوع حمایت می‌کند که رادیکال‌های آزاد نقش عمدۀ‌ای در ایجاد دیابت و عوارضی همچون تغییر در بافت‌های قلب، اعصاب و عروق دارند. براساس مطالعات، پلی‌ساقاریدهای موجود در بربرین قادر به پاکسازی سوپراکسیدآنیون، دی‌فنیل-۲‌پیریل هیدرازیل، نیتریک اکساید و رادیکال‌های هیدروکسیل هستند؛ بنابراین دارای خاصیت حفاظت در مقابل رادیکال‌های آزاد می‌باشند [۲۹]. از طرفی بربرین احتمالاً می‌تواند به‌وسیله انسداد کانال‌های  $K^+$ -ATP، دپولاریزاسیون غشا و تحریک نفوذ کلسیم که اولین مرحله در ترشح انسولین است، باعث تحریک ترشح انسولین و هایپوگلیسمی شود و بر همین اساس می‌تواند به‌طور غیرمستقیم بر کاهش استرس اکسایشی ناشی از دیابت تأثیرگذار باشد [۲۸]. با توجه به تأثیر ضد‌اکسایشی مکمل بربرین و از سوی دیگر تمرین استقامتی به عنوان عوامل تولیدکننده رادیکال‌های آزاد و ROS و همچنین آسیب‌های اکسایشی ناشی از آن، که اغلب در غشاها بافتی روی می‌دهد، می‌توان این نتیجه را استنباط کرد که مکمل بربرین همراه با تمرین استقامتی می‌تواند این تعامل را تعدیل کند. اگرچه قرارگیری مکرر در استرس ورزشی و یا بیماری دیابت باعث سازگاری‌های آنزیمی در بدن می‌شود که تا حدودی می‌تواند پیامدهای ناشی از استرس را تقلیل دهد، اما چنان‌چه شدت و مدت استرس واردہ تنها کمی از یک مقدار فراتر رود، به اختلالات اکسایشی، پراکسیداسیون لپیدی و حتی مرگ سلولی می‌انجامد [۱۲]. بر این اساس مکمل بربرین به عنوان ماده ضد‌اکسایشی در غشاها بافتی می‌تواند

مکانیسم‌های متعددی در این اثرات حمایتی قلبی مداخله دارند که تا حدی ممکن است از طریق تغییرات رداکس میانجیگری شوند و شامل القای پروتئین‌های شوک گرمایی، توسعه ظرفیت آنتی‌اکسیدانی و یا افزایش سایر مولکول‌های حمایت‌کننده قلبی باشند [۱۸]. سوپراکسیدیسموتاز با تبدیل آئینون سوپراکسید به آب‌اکسیژنه، اثرات سمتی این رادیکال را در واکنش‌های ثانویه کاهش می‌دهد [۱۹]. آنزیم کاتالاز نیز یک عامل تعیین‌کننده وضعیت آنتی‌اکسیدانی قلبی است که با غیرفعال کردن یون سوپراکسید، نقش مهمی در از بین بردن خاصیت سمتی آب‌اکسیژنه دارد [۲۰]. بنابراین افزایش قابل توجه سطح کاتالاز، گلوتاتیون پراکسیداز و فعالیت سوپراکسید دیسموتاز متعاقب مداخله تمرین در مطالعه‌ی ما ممکن است نشان‌دهنده اثر مداخله تمرین در کاهش و یا مهار استرس اکسیداتیو در بافت قلبی موش‌های دیابتی از مسیر افزایش سطح آنتی‌اکسیدانی باشد. اگرچه در مطالعه‌ی حاضر تغییرات ساختاری و عملکردی قلب مورد بررسی قرار نگرفت که می‌تواند از محدودیت‌های این مطالعه نیز محسوب شود؛ ولی با توجه به نقش استرس اکسیداتیو در القای آپوپتوز و نیز تغییر عملکردی قلب از طریق آسیب مستقیم به القای آپوپتوز و نیز تغییر در ماتریکس خارج، DNA، پروتئین‌های سلولی و آغاز هیبرتروفی میوسمیت‌های قلب [۲۱] می‌توان اظهار داشت که کاهش استرس اکسایشی ناشی از مداخله‌های مطالعه حاضر ممکن است با تغییرات مطلوب ساختاری و عملکردی در بافت قلبی موش‌های دیابتی همراه بوده باشد. یکی از دلایل میزان بالای پراکسیداسیون چربی در موش‌های صحرایی دیابتی کاهش سطوح SOD است که یک آنتی‌اکسیدان قوی درونزا است. گونه‌های بسیار واکنش‌پذیر اکسیژن به‌وسیله تعدادی از مکانیسم‌های آنتی‌اکسیدانی آنزیمی و غیرآنزیمی حذف می‌شوند. یکی از آنزیم‌های مهم در این زمینه آنزیم سوپراکسیدیسموتاز (SOD) است [۳۰]. از سویی، مکمل‌های غذایی، منابع مناسب ترکیبات آنتی‌اکسیدانی می‌باشند و در بهبود سلامت عمومی بدن مؤثر هستند. مکمل بربرین به عنوان یک پاک‌کننده مستقیم و یک آنتی‌اکسیدان غیرمستقیم در سلول عمل می‌کند. همچنین بربرین به‌طور مستقیم انواع گونه‌های اکسیدکننده را خشی می‌کند و سلول‌ها را از آسیب اکسیداتیو با تحریک سنتز GSH و ارتقای فعالیت آنزیم‌های مختلف آنتی‌اکسیدان محافظت می‌کند [۵]. مکانیسم‌های دیگر شامل اثر مهاری بربرین بر نوراپی نفرین و افزایش القای  $H_2O_2$  می‌باشد [۷]. با توجه به انطباق نتایج مطالعه حاضر با آثار آنتی‌اکسیدانی بربرین، به‌نظر می‌رسد بربرین پراکسیداسیون لپیدها را کاهش می‌دهد، به عنوان یک جمع‌کننده رادیکال‌های آزاد عمل

مکمل بربین می‌تواند بر فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی بافت قلب در رت‌های دیابتی تأثیر معنی دار و مؤثری داشته باشد و از استرس اکسایشی ناشی از ورزش و همچنین بیماری دیابت جلوگیری کند.

### تشکر و قدردانی

این مقاله بخشی از رساله دکتری خانم الهام فرهادفر می‌باشد. نویسندهای این مقاله مراتب تشکر و سپاس خود را از کلیه کسانی که به هر نحوی آن‌ها را در انجام این تحقیق یاری رساندند، تشکر و قدردانی می‌نمایند.

### References:

- [1] McLeay Y, Stannard S, Houltham S, Starck C. Dietary thiols in exercise: oxidative stress defence, exercise performance, and adaptation. *J Int Soc Sports Nutr* 2017; 14(1): 12-27.
- [2] Li S, Tan H, Wang N, Zhang Z, Lao L, Wong . The Role of Oxidative Stress and Antioxidants in Liver Diseases. *Int J Mol Sci* 2015, 16: 26087-124.
- [3] Khani M, Motamed P, Dehkhoda M, Karimi P. Effect of thyme extract supplementation on lipid peroxidation, antioxidant capacity, PGC-1 $\alpha$  content and endurance exercise performance in rats. *J Int Soc Sports Nutr* 2017; 14(1): 11-24. [In Persian]
- [4] Fattah B, Matin H, Azarbajani M. Effects of High Intensity Interval training and curcumin supplement on antioxidant enzyme in heart tissue of diabetic rats. *Iran J Diabetes Obesity* 2016; 8(3). [In Persian]
- [5] Khoharo H, Almani S, Qureshi F, Zaffar S. Free Radical Scavenging Activity of Berberine in Acetaminophen Induced Liver Injury. *Int J Surg Med* 2017; 3(1): 27-36. [in Persian]
- [6] Pitocco D, Zaccardi F, Di Stasio E, Romitelli F, Santini SA, Zuppi C, et al. Oxidative stress, nitric oxide, and diabetes. *Rev Diabetic Stud* 2010; 7: 15-29.
- [7] Cicero AF, Baggioni A. Berberine and Its Role in Chronic Disease. *Adv Exp Med Biol* 2016; 928: 27-45.
- [8] Derosa G, Maffioli P, Cicero A. Berberine on metabolic and cardiovascular risk factors: an analysis from preclinical evidences to clinical trials. *Expert Opin Biol Ther* 2012; 12(8): 1113-24.
- [9] Singh A, Duggal S, Kuar N, Singh J. Berberin: Alkaloid with spectrum of pharmacological activities. *J Natural Products* 2010; 3: 64-75.
- [10] Ashraf H, Khaneshi F, Rafiee Raki F, Nejati V. Evaluation of Aqueous Extract of Berberis Integerrima Root on the Testis Tissue and Testosterone Levels in Stereptozotocine [STZ] Induced Diabetic Rats. *Qom Univ Med Sci J* 2013; 7(4): 28-35. [in Persian]
- [11] Kalalian Moghadam H, Baloch Nejad Mojarrad P, Roghani M, khaksari M, Norouzi P, Fazli M, et al. The effect of berberine chloride on oxidative stress in hippocampus of streptozotocin-diabetic rats. *SJIMU* 2014; 22(4): 123-31. [in Persian]
- [12] Bezheh N, Mahbot Moghadam T, Shahin M. The Effect of Short-Term Supplementation of Barberry Extract on Glazymic Indices in Patients with Type 2 Diabetes Following an Aerobic Exercise. *Iran J Pharm Res* 2015; 7(3): 503-18. [in Persian]
- [13] Singh A, Duggal S, Kuar N, Singh J. Berberin: Alkaloid with spectrum of pharmacological activities. *J Natural Products* 2010; 3: 64-75.
- [14] Cicero AF, Baggioni A. Berberine and Its Role in Chronic Disease. *Adv Exp Med Biol* 2016; 928: 27-45.
- [15] Mahmudzadeh T, Saghebjoo M, Seghatol Eslami A, Hedayati M. Effect of aerobic training and pistacia atlantica extract consumption on pancreatic  $\beta$ -cells function in streptozotocin-induced diabetic rats. *Iran J Diabetes Metabol* 2014; 13(3): 252-62. [in Persian]
- [16] Farhangi N, Nazem F, Zebsaz F. Effect of Endurance Exercise on Antioxidant Enzyme Activities and Lipid Peroxidation in the Heart of the Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *JSSU* 2017; 24 (10): 798-809. [in Persian]
- [17] Majd A, Mehrabian S, Mostafai H, Rahmani H. Antioxidantand anticancer effect of aqueous extract of Berberis integerrima. *J Biological Sci* 2008; 1(1): 31-8. [in Persian]
- [18] Chae CH, Jung SL, An SH, Park BY, Wang SW, Cho IH, et al. Treadmill Exercise Improves Cognitive Function And Facilitates Nerve Growth Factor Signaling By Activating Mitogen-Activated Protein Kinase/Extracellular Signalregulated Kinase1/2 In The Streptozotocin-Induced Diabetic Rat Hippocampus. *Neuroscience* 2009; 75: 1665-73.
- [19] Lesslie M. Investigations of Biologically Relevant free Radicals Utilizing Novel Gas- Phase

به عنوان اوّلین خط دفاعی در مقابل آسیب سلوی به شمار رود. آشکار است که سطوح کلی استرس اکسایشی بافت قلبی، بستگی به شاخص‌های مختلف استرس اکسایشی و انواع متنوعی از آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی دارد که در این تحقیق بررسی تمام آن‌ها مقدور نبود که از محدودیت‌های تحقیق حاضر محضوب می‌شود. بنابراین پیشنهاد می‌شود برای شناخت دقیق‌تر مکانیسم سلوی و همچنین دوره‌های تمرینی با شدت و مدت‌های بیشتر، مطالعات گسترده‌تری در این زمینه صورت گیرد.

### نتیجه‌گیری

نتیجه مطالعه حاضر نشان داد تمرینات استقامتی به همراه

- Analytical Techniques. [Dissertation]. Northern Illinois University. 2017.
- [20] Song NT, Kaspersen KHF, Hafstad AD, Basnet P, Ytrehus K, Acharya G. Effects of High Intensity Interval Training on Pregnant Rats, and the Placenta, Heart and Liver of their Fetuses. *Plos One* 2015; 10(11): E0143095.
- [21] Rauscher F, Sanders R, Watkins J. Effects of coenzyme Q10 treatment on antioxidant pathways in normal and streptozotocin-induced diabetic rats. *J Biochem Mol Toxicol* 2009; 15(1): 41-6.
- [22] Modiri MD, Tanideh F, Mohammadi N, Firouzmand M. The effects of short and middle times aerobic exercise with high intensities on ingredients antioxidant in female Sprague Dawley rats. *Mashhad Univ Med Sci J* 2014; 57(3): 587-95.
- [23] Azizbeigi K, Stannard SR, Atashak S, Mosalman Haghghi M. Antioxidant enzymes and oxidative stress adaptation to exercise training: Comparison of endurance, resistance, and concurrent training in untrained males. *J Exerc Sci Fit* 2014; 12(1): 1-6.
- [24] McCord J. The evolution of free radicals and oxidative stress. *Am J Med* 2000; 108: 652-9.
- [25] Alipour M, Salehi I, Ghadiri Soufi F. Effect of exercise on diabetes-induced oxidative stress in the rat hippocampus. *Iran Red Crescent Med J* 2012; 14(4): 222-8.
- [26] Teixeira-Lemos E, Nunes S, Teixeira F, Reis F. Regular physical exercise training assists in preventing type 2 diabetes development: focus on its antioxidant and anti-inflammatory properties. *Cardiovasc Diabetol* 2011; 28(3): 10-19.
- [27] Ozkaya Y, Agar A, Yargicoglu P, Hacioglu G, Bilmen-Sarikcioglu S, Ozen I, et al. The effect of exercise on brain antioxidant status of diabetic rats. *Diabetes Metab* 2002; 28(5): 377-84.
- [28] Dong C, Hayashi K, Lee JB, Hayashi T. Characterization of structures and antiviral effects of polysaccharides from portulaca oleracea L. *Chem Pharm Bull* 2010; 58(4): 507-10.
- [29] Mirzaei B, Khosravi A, Rasoulian B, Mehrabani J. Comparing the effects of acute exhaustive exercise on cardiac troponin T serum and malondialdehyde of heart tissue response levels of endurance trained young rats. *Diabetes Metab* 2013; 5(9):16-24.
- [30] Mizobuchi N, Nakata H, Horimi T, Takahashi I. Serum superoxide dismutase (SOD) activity in diabetes mellitus. *Rinsho Byori* 1993; 41(6): 673-8.