Journal of Ilam University of Medical Sciences

P-ISSN: 1563-4728
E-ISSN: 2588-3135

The Effect of One Period of Endurance Training and Consumption of Hydroalcoholic Extract of Urtica Dioica on Oxidative Stress Indices of Heart Tissue in STZ-Induced Diabetic Rats

Ghafour Ghaffari [1], Asghar Tofighi [1*], Masoud Rahmati [2], Javad Tolouei Azar [1]

[1] Dept of Exercise Physiology and Corrective Exercises, Faculty of Sport Sciences, Urmia University, Urmia, Iran
[2] Dept of Exercise Physiology, Faculty of Literature and Humanities, Lorestan University, Khorramabad, Iran

Article Info

Article type:
Research article

Article History:
Received: 02 October 2022
Revised: 29 January 2023
Accepted: 31 January 2023
Published Online:24 May 2023

**** Correspondence to:***
Asghar Tofighi
Dept of Exercise Physiology and Corrective Exercises, Faculty of Sport Sciences, Urmia University, Urmia, Iran.
Email:
a.tofighi@urmia.ac.ir

A B S T R A C T

Introduction: Oxidative stress plays a key role in the onset and development of diabetes-related complications. Due to the antioxidant effect of exercise and Urtica dioica (UD), this study aimed to evaluate the effect of one period of endurance exercise and hydroalcoholic extract of Urtica dioica on oxidative stress indices of heart tissue in STZ-Induced diabetic rats.

Material & Methods: In this study, 50 Wistar rats (mean±SD weight: 232.12±7.42 g) were randomly divided into five groups: Healthy-sedentary, Diabetes-sedentary, Diabetes-Exercise, Diabetes-Urtica dioica, and Diabetes-Exercise-Urtica dioica. Diabetes was induced by intraperitoneal injection of streptozotocin (45 mg/kg) and 48 hours after injection, blood glucose levels above 300 mg/dl were the criteria for the confirmation of diabetes. Endurance exercise with moderate intensity (5 days/week) and daily gavage of hydroalcoholic extract of UD was performed at 50 mg/kg for six weeks. Data were analyzed in SPSS software (version 20) through Shapiro-Wilk, two-way ANOVA, and Tukey post hoc test.

Findings: Two weeks after STZ injection, body weight in the Diabetes-Urtica dioica (P=0.001), Diabetes-Exercise (P=0.034), and Diabetes-Exercise-Urtica dioica (P=0.025) groups decreased, compared to the Healthy-sedentary group, and this reduction continued until the end of the sixth week. In addition, six weeks of endurance exercise and UD extract significantly reduced blood glucose concentration in the Diabetes-Exercise (P=0.001), Diabetes-Urtica dioica (P=0.001), and Diabetes-Exercise-Urtica dioica (P=0.001) groups, compared to the Diabetes-sedentary group. Furthermore, endurance training and UD extract caused a significant increase in catalase (P=0.019) and glutathione peroxidase (P=0.028) values and a significant decrease in heart tissue malondialdehyde (P=0.001).

Discussion & Conclusion: Six weeks of endurance training combined with UD extract can increase the antioxidant index and decrease lipid peroxidation in the heart tissue of diabetic rats with streptozotocin.

Keywords: Diabetes, Endurance Exercise, Heart tissue, Oxidative stress, Urtica Dioica

➢ **How to cite this paper**
Ghaffari Gh, Tofighi A, Rahmati M, Tolouei Azar J. The Effect of One Period of Endurance Training and Consumption of Hydroalcoholic Extract of Urtica Dioica on Oxidative Stress Indices of Heart Tissue in STZ-Induced Diabetic Rats. Journal of Ilam University of Medical Sciences. 2023;31(2): 15-30.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2024-09-18]

© The Author(s)
Publisher: Ilam University of Medical Sciences

مجله دانشگاه علوم پزشکی ایلام
P-ISSN: ۱۵۶۳-۴۷۲۸
E-ISSN: ۲۵۸۸-۳۱۳۵

تأثیر یک دوره تمرین استقامتی و مصرف عصارهٔ هیدروالکلی گزنه بر شاخص‌های استرس اکسیداتیو بافت قلب موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین

غفور غفاری[۱]، اصغر توفیقی[۱*]، مسعود رحمتی[۲]، جواد طلوعی‌آذر[۱]

[۱] گروه فیزیولوژی ورزشی و حرکات اصلاحی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران
[۲] گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه لرستان، خرم آباد، ایران

اطلاعات مقاله

نوع مقاله: پژوهشی

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۷/۱۰
تاریخ ویرایش: ۱۴۰۱/۱۱/۰۹
تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۱۱/۱۱
تاریخ انتشار: ۱۴۰۲/۰۳/۰۳

نویسنده مسئول:
اصغر توفیقی
گروه فیزیولوژی ورزشی و حرکات اصلاحی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران.

Email:
a.tofighi@urmia.ac.ir

چکیده

مقدمه: استرس اکسیداتیو نقش مهمی در بروز و توسعه عوارض ناشی از دیابت دارد. با توجه به اثرات آنتی‌اکسیدانی ورزش و گیاه گزنه، هدف از این مطالعه بررسی تأثیر یک دوره تمرین استقامتی و عصارهٔ هیدروالکلی گزنه بر شاخص‌های استرس اکسیداتیو بافت قلب موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین (STZ) بود.

مواد و روش ها: تعداد ۵۰ موش صحرایی نر ویستار (۱۲/۴۲±۲۳۲/۷ گرم) به طور تصادفی به پنج گروه سالم-کم‌تحرک، دیابت-کم‌تحرک، دیابت-تمرین، دیابت-گزنه و دیابت-تمرین-گزنه تقسیم شدند. دیابت با تزریق داخل صفاقی استرپتوزوتوسین (۴۵ میلی-گرم/کیلوگرم) القاء و ۴۸ ساعت پس از تزریق، قند خون بیشتر از ۳۰۰ میلی گرم در دسی‌لیتر ملاک تأیید دیابت قرار گرفت. پروتکل تمرین استقامتی با شدت متوسط (پنج روز/ هفته) و گاواژ روزانهٔ عصارهٔ هیدروالکلی گزنه به مقدار ۵۰ میلی گرم/کیلوگرم، به مدت شش هفته اجرا شد. داده‌ها با آزمون‌های آماری شاپیروویلک، آنالیز واریانس دوطرفه و تست تعقیبی توکی و با استفاده از نرم افزار آماری SPSS نسخه ۲۰ تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: دو هفته پس از تزریق STZ وزن بدن در گروه‌های دیابت ـ گزنه (P=0.001) ، دیابت ـ تمرین (P=0.034) و دیابت ـ تمرین ـ گزنه (P=0.025) در مقایسه با گروه سالم-کم‌تحرک کاهش و این کاهش تا پایان هفته ششم ادامه داشت. همچنین شش هفته تمرین استقامتی و مصرف عصارهٔ گزنه موجب کاهش معنی‌دار قند خون در گروه‌های دیابت-تمرین (P=0.001) ، دیابت-گزنه (P=0.001) ، و دیابت-تمرین-گزنه (P=0.001) ، در مقایسه با گروه دیابت-کم‌تحرک شد. به علاوه تمرین استقامتی و عصارهٔ گزنه باعث افزایش معنی‌دار فعالیت کاتالاز (P=0.019) و گلوتاتیون پراکسیداز (P=0.028) و کاهش معنی‌دار در مالون دی‌آلدئید (P=0.001) بافت قلب شد.

بحث و نتیجه‌گیری: شش هفته تمرین استقامتی و مصرف عصارهٔ هیدروالکلی گزنه می‌تواند باعث افزایش شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی و کاهش پراکسیداسیون لیپیدی بافت قلب موش‌های دیابتی با استرپتوزوتوسین شود.

واژه‌های کلیدی: استرس اکسیداتیو، بافت قلب، تمرین استقامتی، دیابت، گزنه

استناد: غفاری، غفور؛ توفیقی، اصغر؛ رحمتی، مسعود؛ طلوعی‌آذر، جواد. تأثیر یک دوره تمرین استقامتی و مصرف عصارهٔ هیدروالکلی گزنه بر شاخص-های استرس اکسیداتیو بافت قلب موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین. مجله دانشگاه علوم پزشکی ایلام، خرداد ۱۴۰۲؛۳۱(۲): ۳۰-۱۵.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2024-09-18]

CC BY NC

حق‌مؤلف © نویسندگان

مقدمه

بیماری دیابت یکی از شایع‌ترین اختلالات متابولیک می‌باشد که شیوع آن امروزه با توجه به سبک زندگی غیرفعال در میان مردم در حال افزایش می‌باشد و مهم‌ترین عامل خطر بسیاری از بیماری‌های قلبی ـ عروقی شناخته شده است. پیش‌بینی می‌شود که تا سال ۲۰۴۵ جمعیت بیماران دیابتی در جهان به ۷۰۰ میلیون نفر افزایش پیدا کند (۱). دیابت نوع ۱، یک بیماری خود ایمنی می‌باشد که باعث تخریب سلول‌های بتای پانکراس توسط سلول‌های سیستم ایمنی شده و این اتفاق منجر به کاهش چشمگیر و شدید میزان انسولین در بدن فرد و در ادامه منجر به اختلال متابولیسم کربوهیدرات‌ها، چربی‌ها و پروتئین‌ها می‌شود (۲). در این بیماران فقدان انسولین و هایپرگلیسمی طولانی‌مدت رخ می‌دهد که عامل اصلی تشکیل گونه‌های فعال اکسیژن (ROS)، اختلال در متابولیسم چربی‌ها، مقاومت به انسولین و اختلال در تنظیم کلسیم سیتوپلاسمی می‌باشد (۲). شواهد زیادی در مطالعات بالینی و تجربی وجود دارد که نشان می‌دهند ارتباط نزدیکی بین هایپرگلیسمی، القاء استرس اکسیداتیو و عوارض ناشی از آن در دیابت وجود دارد. کاردیومیوپاتی دیابتی (DCM) یکی از عوارض اصلی شایع قلبی عروقی در دیابت است. یکی از عوامل ایجاد کاردیومیوپاتی در بیماران دیابتی افزایش استرس اکسیداتیو به دلیل هایپرگلایسمی می‌باشد. استرس اکسیداتیو موجب فعال‌سازی مسیرهای ایجادکننده مرگ سلولی کاردیومیوسیت‌ها، تجمع لیپید قلبی، اکسیداسیون اسیدچرب میتوکندریایی و در نتیجه نارسایی‌های قلبی می‌گردد (۳). همچنین افزایش سطح ROS در بافت قلب منجر به تغییر و تبدیل بیان ژنی زنجیره سنگین میوزین قلبی از شکل آلفا به بتا توسط فعال نمودن عوامل هسته‌ای کاپابی (NF-kB) شده و درمان با آنتی‌اکسیدان‌ها می‌تواند باعث مهار این فرایند گردد (۴). خوشبختانه میوسیت‌های قلبی همانند سلول‌های دیگر در بدن حاوی یک شبکه پیچیده از مکانیسم‌های دفاع ضداکسیدانی برای کاهش خطر آسیب سلولی بوده که در طول ROS افزایش می‌یابند. آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی بافتی از جمله کاتالاز (CAT)، گلوتاتیون پراکسیداز (GSH-Px) و سوپراکسید دیسموتاز (SOD) بافت قلبی در برابر عوارض ناشی از استرس اکسیداتیو می‌باشند. این آنتی‌اکسیدان‌ها نقش مهم و حیاتی در بهبود فرایندهای بیماری و پیشگیری از استرس اکسیداتیو دارند (۵). از سوی دیگر پراکسیداسیون لیپیدی که معمولاً با اندازه‌گیری مالون دی آلدئید (MDA) تعیین می‌شود، فرایندی مربوط به استرس اکسیداتیو بوده که به طور بالقوه به علت غیرقابل کنترل‌بودن آن، پیشروی خود به خودی آن و به علاوه آسیب به غشاءها، لیپیدها و سایر اجزای سلول مضر بوده و غلظت آن در بافت قلبی بیماران دیابتی و حیوانات آزمایشگاهی دیابتی شده، افزایش می‌یابد (۶). در این راستا در مطالعه‌ای نادری و همکاران (۲۰۱۵)، نشان دادند که فعالیت بدنی باعث کاهش فعالیت آنزیمی MDA و افزایش GPX، SOD و CAT بافت قلب در موش‌های دیابتی می‌شود (۷).

در سال‌های اخیر، ترکیب استفاده از داروهای گیاهی و پرداختن به فعالیت‌های ورزشی در مهار واکنش‌های اکسیداتیو مورد توجه بسیاری از پژوهشگران قرار گرفته است. اعتقاد بر این است که فعالیت ورزشی هوازی دارای مزایای متابولیک و اثرات قلبی ـ عروقی مثبتی برای افراد مبتلا به دیابت می‌باشد (۸). اثرات مفید فعالیت ورزشی منظم در بهبود بیماری قلبی ـ عروقی در مرحله اول، افزایش فعالیت آنتی‌اکسیدانی و کاهش سطح استرس اکسیداتیو می‌باشد که متعاقباً می‌تواند باعث حفظ هموستاز سلولی گردد. در واقع مشخص شده است که ورزش منظم باعث افزایش آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و کاهش پرواکسیدان‌ها می‌شود (۲). علاوه بر فعال‌کردن سیستم‌های آنتی‌اکسیدانی درون‌زا از طریق ورزش، شواهد زیادی حاکی از این است که بسیاری از گیاهان با خاصیت دارویی خود می‌توانند به عنوان آنتی‌اکسیدان‌های اگزوژن عمل کنند و برای درمان دیابت و پیشگیری از عوارض بعدی مفید باشند. از جمله این گیاهان دارویی، که در درمان بیماران دیابتی مؤثر است می‌توان به گزنه اشاره کرد (۹). نام علمی گزنه اورتیکادیوئیکا (UD) است که ابن‌سینا در کتاب خود به اثر کاهندگی قندخون این

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2024-09-18]

گیاه اشاره نموده است (۹).

گزنه یک گیاه پایا متعلق به خانواده اورتیکا است و به دلیل مصارف طولانی‌مدت به عنوان یک گیاه دارویی در سطح جهان شناخته شده است (۹). ترکیبات موثر عصارهٔ گیاه گزنه شامل فلانوئیدها، کاروتنوئیدها، کارواکرول، ترکیبات هیدروفیلیک نظیر لکتین و پلی ساکاریدها، ترکیبات استروئیدی نظیر استیگومسترول و همچنین موادی نظیر استیل کولین، اسید استیک، میریستین، کوئرستین، روتین، کاتچین، آپی‌ژنین، هیدروکسی تریپتامین و ویتامین‌های نظیر A، B و B12 است (۹-۱۱). کوئرستین که بیشتر از سایر ترکیبات فلاونوئیدی موجود در گزنه یافت می‌شود دارای خواص آنتی‌اکسیدانی است و باعث بهبود عملکرد سلولی می‌شود. همچنین نشان داده شده است که این ماده با خطر ابتلا به دیابت مزمن ارتباط معکوس دارد (۱۲). همچنین میریستین که ساختار شیمیایی آن دارای گروه‌های متعدد هیدروکسیل است، باعث ایجاد قدرت آنتی اکسیدانی بالایی می‌شود و توانایی از بین بردن رادیکال‌های آزاد را به نحو چشمگیری افزایش می‌دهد. به علاوه، اثرات ضد دیابتی تجویز این ماده در موش‌های دیابتی‌شده توسط استرپتوزوتوسین مورد تأیید قرار گرفته است (۱۳). همچنین در مطالعه‌ای کشوری و همکاران (۲۰۲۰) به بررسی تأثیر تمرین استقامی و عصارهٔ گزنه بر جنبه‌های عملکردی، بافتی و مولکولی موش‌های دیابتی نوع یک پرداختند. پروتکل تمرین استقامتی با شدت متوسط (۵ روز/ هفته) و گاواژ روزانه عصارهٔ هیدروالکلی گزنه به مقدار ۵۰ میلی‌گرم/ کیلوگرم به مدت شش هفته اجرا گردید. یافته‌ها نشان داد شش هفته تمرین استقامتی و مصرف عصارهٔ گزنه سبب کاهش معنی‌دار غلظت قندخون گروه‌های دیابت ـ تمرین، دیابت ـ گزنه و دیابت ـ تمرین ـ گزنه نسبت به گروه دیابت ـ کم‌تحرک شد. به‌علاوه، کاهش معنی‌داری در تعداد سلول‌های نکروتیک در گروه دیابت ـ تمرین ـ گزنه نسبت به گروه دیابت ـ کم‌تحرک گزارش شد (۱۴).

در بررسی فعالیت هیپوگلایسمی و هیپولیپیدیمی عصارهٔ گزنه در موش‌های دیابتی‌شده، نشان داده شده که درمان شش هفته‌ای موش‌های دیابتی‌شده با عصارهٔ گزنه سبب کاهش معنی‌دار گلوکز و لیپیدهای سرم و بافتی در این موش‌ها شد و از کاهش وزن ناشی از دیابت پیشگیری کرد (۱۵). همچنین اخیراً در مطالعه‌ی دیگری تاثیر ۶ هفته مصرف عصارهٔ گزنه در موش‌های دیابتی-شده، مشاهده شد این ماده سبب افزایش وزن موش‌های دیابتی شده می‌گردد که این افزایش در نتیجه تأثیر بر کاهش هایپرگلایسمی بوده است (۱۶).

در مجموع با توجه به مطالب فوق و یافته‌های مطالعات، به نظر می‌رسد گزنه (UD) می‌تواند کاندید مناسبی برای درمان دیابت و عوارض ناشی از آن باشد. به علاوه، یکی از نقاط قوت این مطالعه تمرکز آن بر اثرات ترکیبی ورزش و عصاره گزنه در بیماران دیابتی بود. به‌طوریکه در مورد اثرات همزمان این ترکیبات بر سطوح شاخص‌های استرس اکسیداتیو که نقش مهمی در بروز مرگ سلولی و اختلالات دیگر در افراد مبتلا به کاردیومیوپاتی دیابتی دارند، تحقیقات کافی وجود ندارد. لذا پژوهش حاضر با هدف بررسی تأثیر یک دوره تمرین استقامتی و عصارهٔ هیدروالکلی گزنه بر شاخص‌های استرس اکسیداتیو بافت قلب موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین انجام گرفت.

مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر از نوع تجربی و کاربردی بوده که به شیوه آزمایشگاهی انجام شد. جامعه آماری پژوهش حاضر را کلیهٔ موش‌های نژاد ویستار مرکز تحقیقات رازی دانشگاه علوم پزشکی لرستان تشکیل می‌دهند. بدین منظور ۵۰ سر رت نر ویستار شش هفته‌ای با وزن ۱۲/۴۲±۲۳۲/۷ گرم به عنوان نمونه تحقیق از مرکز نگهداری حیوانات دانشگاه علوم پزشکی لرستان خریداری شدند. پس از انتقال حیوانات به آزمایشگاه، در هفته اول موش‌ها در یک محیط استاندارد با چرخه ۱۲ ساعت روشنایی و تاریکی و در دمای ۱±۲۵ درجهٔ سانتیگراد نگهداری شدند. همچنین موش‌ها به صورت آزاد دسترسی به آب و غذا با جیره پلت تغذیه شده (شرکت خوراک دام پارس، تهران، ایران) داشتند. در هفتهٔ دوم، حیوانات با نحوهٔ فعالیت بر روی نوارگردان (پنج جلسه/۱۰ تا ۱۵دقیقه/سرعت ۱۰ تا ۲۰ متر بر دقیقه) آشنا شدند. برای

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2024-09-18]

تحریک به دویدن و جلوگیری از اثر احتمالی شوک الکتریکی بر یافته‌های پژوهش، از روش شرطی‌سازی صدا برای اجرای پروتکل‌های تحقیقاتی استفاده شد. به علاوه، در هنگام تمرین به منظور حرکت به جلو موش‌ها بر روی تردمیل، قسمت جلوی خطوط تردمیل با کاغذ ضخیم پوشانده شد (۲۵). در تمام مراحل پژوهش، موش‌ها توسط یک نفر جابه‌جا می‌شدند. پس از مراحل آشناسازی با محیط و نوارگردان، نمونه‌ها به شکل تصادفی در پنج گروه مساوی (۱۰ سر در هر گروه) شامل دیابت ـ کم‌تحرک (D-Sed)، گروه سالم ـ کم‌تحرک (H-Sed)، دیابت ـ تمرین (D-Ex)، گروه دیابت ـ گزنه (D-Ud) و گروه دیابت ـ تمرین ـ گزنه (D-Ex-Ud) تقسیم شدند. در پژوهش حاضر کار با حیوانات بر اساس کلیه اصول اخلاقی تأیید شده توسط کمیته اخلاق دانشگاه لرستان و دستورالعمل‌های سازمان بین‌المللی مطالعه درد (IASP) انجام می‌پذیرفت و تلاش بر این بود که هرگونه استرس غیرضروری به حیوانات حذف شود. مقاله حاضر برگرفته از رساله دکتری نویسنده اول با کد اخلاق LU.ECRA.2018.16 می‌باشد.

القای دیابت: به مدت ۲ هفته قبل از آزمایش، تمامی موش‌ها برای رسیدن به وزن مطلوب (حداقل ۲۵۰ گرم) در آزمایشگاه حیوانات خانگی نگهداری شدند. سپس به دنبال یک ناشتایی شبانه، جهت القای دیابت نوع یک، به موش‌های صحرائی نر سالم دوز ۴۵ میلی گرم/کیلوگرم استرپتوزوتوسین (ساخت سیگمای آمریکا) حل شده در بافر سیترات تازه PH5/4 ،mol/L5/0 تحت تزریق داخل صفاقی قرار گرفتند و به موش‌های غیر دیابتی نیز معادل حجمی بافر سیترات تزریق گردید (۱۷). پس از ترزیق STZ، موش‌ها هیچ مشکلی از نظر رفتاری و شرایط فیزیولوژیکی مانند التهاب شکم یا مشکلات گوارشی نداشتند. ۴۸ ساعت پس از تزریق، با ایجاد یک جراحت کوچک توسط لانست بر روی ورید دم، یک قطره خون بر روی نوار گلوکومتری قرار داده شد و نوار با استفاده از دستگاه گلوکومتر (Emperor, Korea Isotech) اندازه‌گیری و موش‌های صحرائی که قند خون آن‌ها بالاتر از 300 mg/dL بود به عنوان دیابتی در نظر گرفته می‌شدند. برای اطمینان از عدم بازگشت قند خون در پایان هفته ششم قند خون موش‌ها مجدداً اندازه‌گیری شد (۱۷). دو هفته پس از تزریق استرپتوزوتوسین، موش‌ها بدون هیچ مداخله‌ای در آزمایشگاه نگهداری شدند. وزن بدن (BW) و همچنین سطح قند خون (BG) تمامی حیوانات گروه‌های مطالعه شده به صورت دو هفته یک بار تا پایان پژوهش اندازه‌گیری شد.

پروتکل تمرین استقامتی: پروتکل تمرینی شامل تمرین استقامتی بر روی نوارگردان (نوارگردان حیوانی آذرخش، شرکت مهندسی فناوری پیشرو اندیشه، تهران، ایران) با شدت متوسط به مدت ۶ هفته و ۵ جلسه در هفته بود. هر جلسه تمرین ورزشی شامل سه بخش گرم‌کردن (سه دقیقه)، تمرینات اصلی (۱۰ تا ۳۰ دقیقه) و سرد کردن (۳ دقیقه) بود. سرعت و مدت تمرین بر روی نوارگردان به تدریج افزایش‌یافته و از ۱۰ متر در دقیقه برای ۱۰ دقیقه در هفته اول، ۱۰ متر در دقیقه برای ۲۰ دقیقه در هفته دوم، ۱۵ متر در دقیقه برای ۲۰ دقیقه در هفته سوم، ۱۵ متر در دقیقه برای ۳۰ دقیقه در هفته چهارم، به ۱۸ متر در دقیقه برای ۳۰ دقیقه در هفته پنجم و ششم افزایش یافت. جهت رسیدن سازگاری‌های به دست آمده به حالت یکنواخت، تمامی متغیرهای تمرینی در هفته پایانی (هفته ششم) ثابت نگه داشته شدند (جدول شماره ۱) (۱۸).

جدول شماره ۱. نمایش عددی پروتکل تمرینی در هفته‌های مختلف

	هفته اول	هفته دوم	هفته سوم	هفته چهارم	هفته پنجم	هفته ششم
مدت تمرین (دقیقه)	۱۰	۲۰	۲۰	۳۰	۳۰	۳۰
سرعت نوارگردان (متر بر دقیقه)	۱۰	۱۰	۱۵	۱۵	۱۸	۱۸

جمع‌آوری و آماده‌سازی گیاه، تعیین ترکیبات فعال عصاره و مقدار مصرف: برگ‌های گیاه گزنه در قالی‌کوه، یکی از قله-های رشته کوه زاگرس در استان لرستان تهیه شد و پس از شناسایی توسط کارشناس، نمونه‌های جمع‌آوری شده در سایه و به دور از نور مستقیم خورشید خشک و سپس به کمک آسیاب پودر شدند. جهت تهیه عصارهٔ هیدروالکلی

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2024-09-18]

گیاه گزنه، به ۵۰۰ گرم از پودر خشک شده گیاه، سه برابر حجم، اتانول ۷۰ درصد اضافه و به مدت ۲۴ ساعت انکوبه شد. ماده بدست آمده دو بار از کاغذ صافی شماره ۲ واتمن عبور داده شد. به منظور کاهش حجم حلال و تبخیر اتانول در دستگاه روتاری در دمای ۶۰ درجه قرار گرفت. پس از آن عصارهٔ به مدت ۲۴ ساعت در انکوباتور در دمای ۶۰ درجه قرار گرفته تا اتانول آن کاملاً تبخیر گردد و عصارهٔ خشک گیاه به دست آید و تا زمان آزمایش در یخچال نگه‌داری شد (۱۴). پس از تهیه عصارهٔ گزنه، از روش GC / MS برای تعیین میزان ترکیبات فعال موجود در عصاره استفاده شد. برخی از مهم‌ترین ترکیبات مؤثر که توسط دستگاه کروماتوگرافی GC شناسایی شد؛ شامل اپی‌ژنین با نسبت جرم به بار 61 (m/z)، اسید جنتی‌سیک 1/152 (m/z)، بتاسیتواسترول 1/93 (m/z)، کوئرستین 1/96 (m/z)، کلروژنیک اسید 83 (m/z)، وانیلیک اسید 109 (m/z)، میریستین 1/67 (m/z)، اسکوپولتین (m/z) 81 و کاتچین 61 (m/z) بودند. گروه‌های دیابتی تحت درمان عصارهٔ هیدروالکلی گیاه گزنه، عصارهٔ هیدروالکلی گیاه گزنه را با دوز ۵۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن (میزان 50 mg/kg از عصارهٔ خشک گیاه، در 1 ml آب مقطر حل شد) به صورت روزانه و خوراکی (گاواژ) برای مدت ۶ هفته دریافت کردند. جهت از بین بردن تفاوت بین گروه‌ها، حجم معینی از آب مقطر به گروه‌های بدون عصارهٔ گزنه گاواژ شد (۱۷).

بافت‌برداری و سنجش‌های آزمایشگاهی: چهل و هشت ساعت پس از آخرین جلسهٔ تمرین استقامتی و دریافت عصارهٔ هیدروالکلی گزنه، تمامی موش‌ها با استنشاق دو درصد هالوتان در مخلوطی از ۳۰ درصد O2 و ۷۰ درصد N2O بیهوش شدند. بعد از بی‌هوشی موش‌ها و ثابت کردن آن‌ها روی تخته جراحی جوندگان در محیطی کاملاً استریل شده با استفاده از قیچی و تیغ جراحی برشی در قسمت قدامی سینه ایجاد و بافت بطن چپ قلب حیوان توسط متخصص با دقت جدا گردید. سپس پس از جداسازی و شست و شو با محلول سالین، بلافاصله در تیوب‌ها قرار داده شد و در نیترون مایع منجمد و سپس در یخچال ۸۰- درجه سانتی‌گراد تا زمان اندازه‌گیری متغیرها نگهداری شد. برای انجام سنجش‌های بیوشیمیایی، مقدار ۱۰۰ میلی‌گرم از بافت جدا و به طور کامل با هالون خرد شد. در مرحله بعدی، بافت خردشده پس از اضافه کردن بافر فسفات (PBS) و مهار کننده پروتئاز (PI) و فنیل متیل سولفونیل فلوراید (PMSF) ، با دستگاه الکتراسونیک به مدت سه نوبت ۴۰ ثانیه‌ای با توقف ۱۰ ثانیه‌ای بین آنها هموژن شد. سپس بافت هموژن شده، به مدت ۱۲ دقیقه با نیروی ۱۰۰۰۰ در دمای چهار درجهٔ سانتی‌گراد، سانتریفیوژ و مایع شفاف رویی آن برای انجام آنالیزهای بیوشیمیایی برداشته شد. به منظور اندازه‌گیری فعالیت آنزیمی SOD، CAT، GPx و سطوح MDA از کیت‌های سنجش فعالیت آنزیمی و سنجش غلظت ZellBio GmbH آلمان استفاده شد. از روش‌های رنگ‌سنجی برای اندازه‌گیری نمونه‌های سنجش کمی توسط دستگاه ELISA reader استفاده شد (برای CAT: 405 نانومتر، SOD: 420 نانومتر، MDA: 535 نانومتر و GPx: 412 نانومتر).

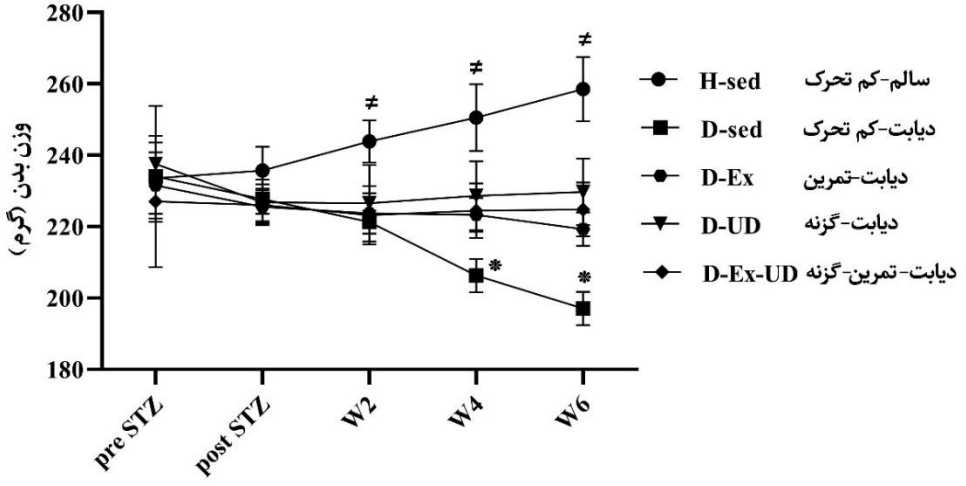
تحلیل آماری: داده‌ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS نسخه ۲۰ آنالیز شدند. تشخیص نرمال بودن توزیع داده‌ها، با آزمون شاپیرو-ویلک و بررسی تجانس واریانس‌های متغیرهای مورد مطالعه نیز با استفاده از آزمون لون صورت گرفت. با توجه به نرمال بودن توزیع داده‌ها و برقراری تجانس واریانس‌های مورد مطالعه، به‌منظور بررسی تغییرات گلوکز و وزن موش‌ها در طول دوره تمرین از آزمون آنالیز واریانس با اندازه‌گیری مکرر و برای انجام آنالیز آماری متغیرهای بیوشیمیایی پژوهش، از آزمون‌های آنالیز واریانس دوطرفه و تست تعقیبی توکی استفاده شد. همه نتایج به صورت میانگین±انحراف معیار نشان داده شده است. سطح معنی داری آزمون‌ها نیز $P<0.05$ در نظر گرفته شد و در نهایت برای رسم نمودارها نیز از نرم‌افزار گراف‌پد پریزم نسخه شماره ۹ استفاده گردید.

یافته ها

تغییرات وزن بدن و گلوکز خون موش‌ها در

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2024-09-18]

گروه‌های مختلف آزمایشی در طول دوره در شکل‌های شماره ۱ و ۲ نشان داده شده است. همان‌گونه که در شکل شماره ۱ نشان داده شده است در ابتدای پژوهش میانگین وزن بدن موش‌ها برابر با ۱۲/۴۲±۲۳۲/۷۴ گرم (p=0. 511) بود. دو هفته پس از تزریق STZ وزن بدن در گروه‌های دیابت ـ گزنه (P=0.001) ، دیابت ـ تمرین (P=0.034) و دیابت ـ تمرین ـ گزنه (P=0.025) در مقایسه با گروه سالم ـ کم‌تحرک کاهش یافت و این کاهش تا پایان هفته ششم ادامه داشت. میانگین مقادیر وزن بدن گروه دیابت ـ کم‌تحرک کمتر از میانگین مقادیر وزن بدن گروه‌های دیابت ـ تمرین، دیابت ـ گزنه و دیابت ـ تمرین ـ گزنه در طول دوره شش هفته‌ای پس از تزریق STZ به ویژه در هفته‌های چهارم و ششم بود (P=0.001) . علاوه بر این در پایان هفته ششم بین گروه‌های دیابت ـ گزنه با دیابت ـ تمرین ـ گزنه (P=0.415) ، گروه‌های دیابت ـ گزنه با دیابت ـ تمرین (P=0.978) و دیابت ـ تمرین با دیابت ـ تمرین ـ گزنه (P=0.759) تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد (شکل شماره ۱)



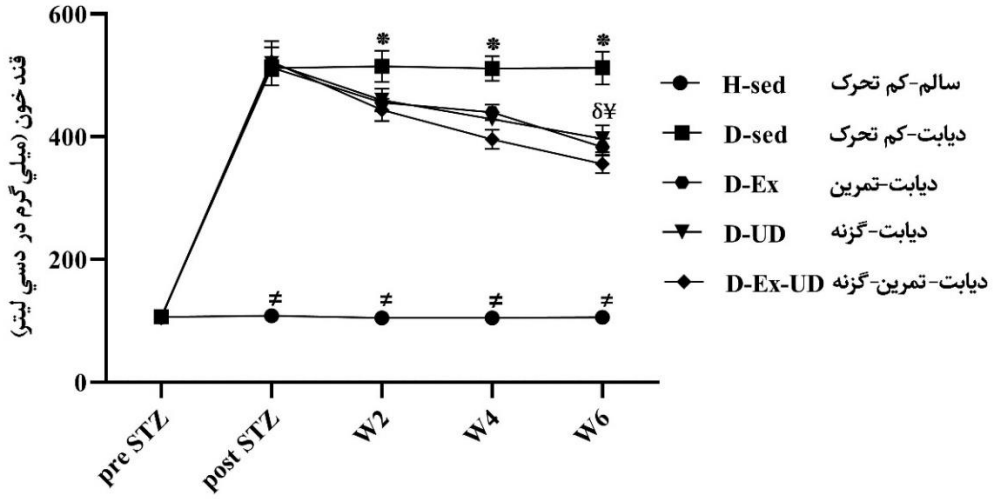
شکل شماره ۱. مقادیر وزن بدن در طول اجرای پروتکل پژوهش

≠ تفاوت معنی‌دار بین گروه سالم-کم‌تحرک با سایر گروه‌ها (P<0.001). * تفاوت معنی‌دار بین گروه دیابت-کم‌تحرک با سایر گروه‌ها (P<0.001).

از سوی دیگر همان‌گونه که در شکل شماره ۲ نشان داده شده است در ابتدای پژوهش میانگین قندخون موش‌های بررسی شده برابر با ۲/۵۸±۱۰۶ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود که ۴۸ ساعت پس از القای دیابت به وسیلهٔ تزریق درون صفاقی STZ، سطح قندخون موش‌های گروه‌های دیابتی به طور معنی‌داری افزایش یافت؛ به‌طوری که میانگین قندخون گروه‌های دیابتی برابر با ۴۲/۰۶±۴۹۸/۰۷ میلی‌گرم بر دسی لیتر شد و این مقدار در مقایسه با میزان قندخون موش‌های گروه سالم - کم‌تحرک تفاوت معنی‌دار داشت (P=0.001) و بنابراین دیابتی‌شدن موش‌ها را در گروه‌های دیابتی تأیید کرد. نتایج آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌های تکراری نشان داد که تمرین استقامتی و عصارهٔ هیدروالکلی گیاه گزنه در گروه دیابت ـ تمرین از هفتهٔ چهارم (P=0.03) ، گروه دیابت ـ گزنه از هفتهٔ چهارم (P=0.04) و گروه دیابت ـ تمرین ـ گزنه از هفتهٔ دوم (P=0.02) اجرای پروتکل پژوهش، باعث کاهش معنی‌دار قندخون موش‌های این گروه‌ها در مقایسه با مرحلهٔ بعد از تزریق STZ شد و این کاهش تا پایان پروتکل ادامه داشت؛ به طوری که در پایان هفتهٔ ششم اجرای پروتکل پژوهش، غلظت قندخون گروه دیابت ـ تمرین با میانگین ۱۴/۹۲±۳۸۲/۱۷ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر (P=0.001) ، گروه دیابت ـ گزنه با میانگین ۱۵/۱۵±۴۱۱/۵۷ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر (P=0.001)، و گروه دیابت ـ تمرین ـ گزنه با میانگین ۴۲/۶۰±۳۶۳/۱۲ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر (P=0.001)، در مقایسه با گروه دیابت ـ کم‌تحرک با میانگین ۸۵/۱۸±۵۳۴/۲۲ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر به صورت معنی‌داری کمتر بود. همچنین در هفتهٔ ششم بین گروه‌های دیابت ـ گزنه

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2024-09-18]

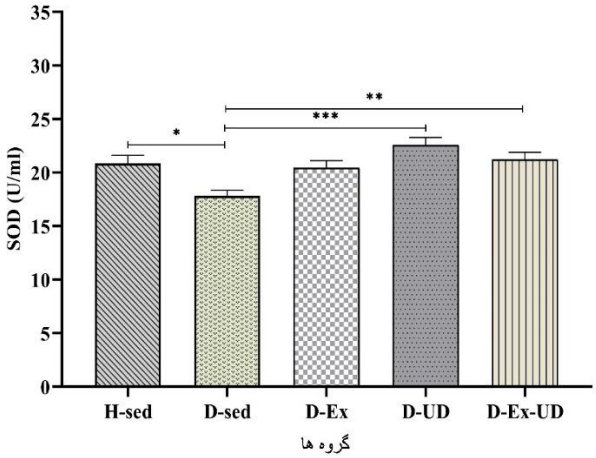
و دیابت ـ تمرین ـ گزنه (P=0.001) و گروه‌های دیابت ـ گزنه (شکل شمارهٔ ۲).
با دیابت ـ تمرین (P=0.002) تفاوت معنی‌دار وجود داشت



شکل شماره۲. مقادیر قند خون در طول اجرای پروتکل پژوهش

≠ تفاوت معنی‌دار بین گروه سالم-کم‌تحرک با سایر گروه‌ها (P<0.001).* تفاوت معنی‌دار بین گروه دیابت-کم‌تحرک با سایر گروه‌ها (P<0.001). ¥ تفاوت معنی‌دار بین گروه دیابت-تمرین-گزنه با گروه دیابت-گزنه δ .(P<0.001) تفاوت معنی‌دار بین گروه دیابت-تمرین با گروه دیابت-گزنه (P<0.01).

نتایج حاصل از تجزیه و تحلیل بافت قلب نشان داد که القای دیابت با استرپتوزوتوسین موجب کاهش معنی‌دار غلظت SOD قلبی در مقایسه با گروه سالم - کم‌تحرک شد (P=0.008). همچنین در رت‌های دیابتی‌شده شش هفته دریافت عصارهٔ هیدروالکلی گزنه موجب افزایش معنی‌دار غلظت SOD قلبی گردید (F=8.004 , P=0.008) ، اما اثر تمرین به تنهایی (F=0.027 , P=0.871) (و مداخله ترکیبی تمرین استقامتی و عصارهٔ گزنه (F=3.022 , P=0.092) اثر معنی‌داری بر غلظت SOD قلبی نداشت. علاوه بر این تحلیل آماری نشان داد که تفاوت معنی‌داری در تغییرات SOD بافت قلب موش‌های گروه‌های مختلف پژوهش وجود دارد (شکل شماره ۳).



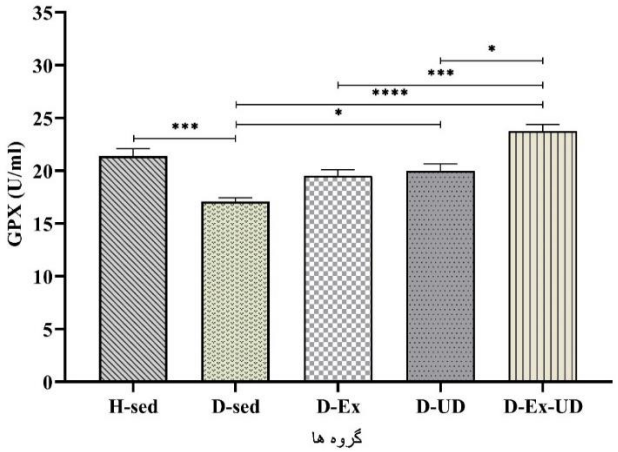
شکل شماره ۳. تغییرات سطوح SOD (میانگین±انحراف استاندارد) بافت قلب در گروه‌های مختلف پژوهش

*تفاوت معنی‌دار در سطح ** .(P<0.05) تفاوت معنی‌دار در سطح *** .(P<0.01) تفاوت معنی‌دار در سطح.(P<0.001)

H-sed (سالم-کم‌تحرک)، D-sed (دیابت-کم‌تحرک)، D-Ex (دیابت-تمرین)، D-UD (دیابت-گزنه)، D-Ex-UD (دیابت-تمرین-گزنه).

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2024-09-18]

در رابطه با متغییر GPX، نتایج نشان داد که در اثر اعمال دیابت، غلظت GPX نسبت به گروه سالم - کم‌تحرک کاهش معنی-داری یافت (P=0.001). همچنین شش هفته تمرین استقامتی (F=6.977 , P=0.013) عصارهٔ هیدروالکلی گزنه (F=10.417 , P=003) و مداخله ترکیبی تمرین استقامتی و عصارهٔ گزنه (F=5.292 , P=0.028) موجب افزایش معنی‌دار در فاکتور GPX بافت قلب موش‌های مبتلا به دیابت گردید. علاوه بر این تحلیل آماری نشان داد که تفاوت معنی‌داری در تغییرات GPX بافت قلب موش‌های گروه‌های مختلف پژوهش وجود دارد (شکل شماره ۴).

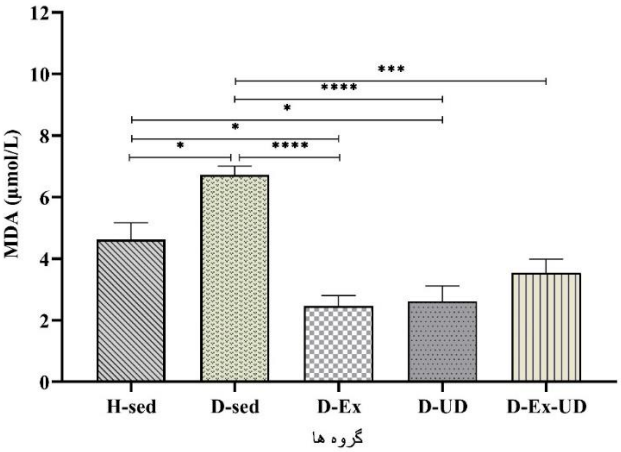


شکل شماره ٤. تغییرات سطوح GPX (میانگین±انحراف استاندارد) بافت قلب در گروه‌های مختلف پژوهش

*تفاوت معنی‌دار در سطح *** .(P<0.05) تفاوت معنی‌دار در سطح **** .(P<0.001) تفاوت معنی‌دار در سطح.(P<0.0001)

H-sed (سالم-کم‌تحرک)، D-sed (دیابت-کم‌تحرک)، D-Ex (دیابت-تمرین)، D-UD (دیابت-گزنه)، D-Ex-UD (دیابت-تمرین-گزنه).

نتایج این مطالعه همچنین نشان داد که غلظت MDA نیز در اثر اعمال دیابت نسبت به گروه سالم - کم‌تحرک افزایش معنی-داری یافت (P=0.005). شش هفته تمرین استقامتی (F=5.955 , P=0.021) عصارهٔ هیدروالکلی گزنه (F=4.416 , P=0.044) و مداخله ترکیبی تمرین استقامتی و عصارهٔ گزنه (F=19.418 , P=0.001) موجب کاهش معنی‌دار در فاکتور MDA بافت قلب موش‌های مبتلا به دیابت گردید. به علاوه، تحلیل آماری نشان داد که تفاوت معنی‌داری در تغییرات MDA بافت قلب موش‌های گروه‌های مختلف پژوهش وجود دارد (شکل شماره ۵)



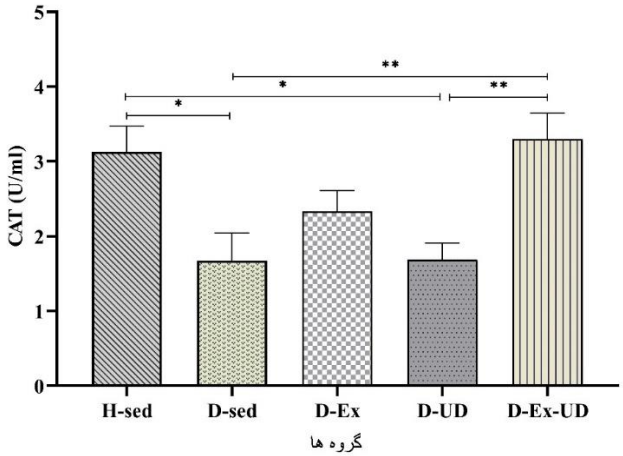
شکل شماره ۵. تغییرات سطوح MDA (میانگین±انحراف استاندارد) بافت قلب در گروه‌های مختلف پژوهش

*تفاوت معنی‌دار در سطح *** .(P<0.05) تفاوت معنی‌دار در سطح **** .(P<0.001) تفاوت معنی‌دار در سطح.(P<0.0001)

H-sed (سالم-کم‌تحرک)، D-sed (دیابت-کم‌تحرک)، D-Ex (دیابت-تمرین)، D-UD (دیابت-گزنه)، D-Ex-UD (دیابت-تمرین-گزنه).

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2024-09-18]

غلظت CAT نیز در اثر اعمال دیابت نسبت به گروه سالم - کم‌تحرک کاهش معنی‌داری یافت (P=0.014). شش هفته دریافت عصارهٔ هیدروالکلی گزنه اثر معنی‌داری بر غلظت CAT قلبی نداشت (F=0.137 , P=0.713) ، این در حالی بود که شش هفته تمرین استقامتی (, F=5.200 P=0.030) و مداخله ترکیبی تمرین استقامتی و عصارهٔ گزنه (F=6.152 , P=0.019) موجب افزایش معنی‌دار در فاکتور CAT بافت قلب موش‌های مبتلا به دیابت گردید. در نهایت تحلیل آماری نشان داد که تفاوت معنی‌داری در تغییرات CAT بافت قلب موش‌های گروه‌های مختلف پژوهش وجود دارد (شکل شماره ۶).



شکل شماره ٦. تغییرات سطوح CAT (میانگین±انحراف استاندارد) بافت قلب در گروه‌های مختلف پژوهش
*تفاوت معنی‌دار در سطح ** .(P<0.05) تفاوت معنی‌دار در سطح..(P<0. 01))
H-sed (سالم-کم‌تحرک)، D-sed (دیابت-کم‌تحرک)، D-Ex (دیابت-تمرین)، D-UD (دیابت-گزنه)، D-Ex-UD (دیابت-تمرین-گزنه).

بحث و نتیجه‌گیری

مطالعه حاضر نشان داد که وزن بدن در گروه‌های دیابتی، دو هفته پس از تزریق STZ نسبت به گروه سالم ـ کم‌تحرک کاهش یافت و این کاهش تا هفته ششم ادامه داشت اما کاهش وزن بدن در گروه دیابت ـ کم‌تحرک بیشتر از سایر گروه‌ها بود. همسو با این نتایج در مطالعه‌ای داودیو همکاران (۲۰۱۸) با هدف بررسی تأثیر تمرینات استقامتی و مقاومتی و مصرف عصارهٔ هیدروالکلی گزنه بر تغییرات وزن و مقادیر پلاسمایی نسفاتین -۱ موش‌های صحرایی دیابتی نوع یک نشان دادند که مصرف عصارهٔ گزنه به همراه تمرین استقامتی می‌تواند باعث افزایش نسفاتین-۱ پلاسمایی شده و همچنین می‌تواند در جهت کنترل دیابت و جلوگیری از کاهش وزن ناشی از این بیماری مؤثر باشند (۱۹). در راستای تعادل وزن بدن، هورمون انسولین نیز نقش‌های مهمی را در بدن دارد. انسولین هورمونی آنابولیک است که می‌تواند علاوه بر گلیکوژنز، سنتز پروتئین را افزایش دهد. اگر اثر محرک انسولین بر سنتز پروتئین برداشته شود، رشد متوقف شده و کاهش وزن پدید می‌آید. از دیگر فعالیت‌های هورمون انسولین مهار لیپولیز در بدن می‌باشد. انسولین یک هورمون سازنده است و بیشتر مسیرهای سنتز را فعال می‌کند؛ به همین دلیل می‌تواند به ذخیره‌سازی چربی سرعت ببخشد. بنابراین همه این عوامل توسط هورمون انسولین، موجب حفظ تعادل وزن در بدن می‌شود (۲۰). در این پژوهش گروه دیابت ـ کم‌تحرک بیشترین کاهش وزن را نسبت به دیگر گروه‌ها داشت. وجود این مسئله احتمالاً به این دلیل است که هیچ اتفاقی برای مقابله با کاهش انسولین در این گروه رخ نداده است. در صورتی که در گروه‌های مصرف عصاره گزنه، تمرین ورزشی و ترکیب این‌ها کاهش وزن کمتری نسبت به گروه سالم ـ کم‌تحرک مشاهده شد که به نظر می‌آید مصرف عصاره گزنه، ورزش و ترکیب این‌ها توانسته است باعث

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2024-09-18]

تحریک سلول‌های بتای پانکراس و ساخت انسولین شود.

از دیگر نتایج پژوهش حاضر کاهش معنی‌دار قندخون در موش‌های گروه‌های دیابت ـ تمرین ـ گزنه از هفتهٔ دوم، دیابت ـ گزنه و دیابت ـ تمرین از هفتهٔ چهارم اجرای پروتکل پژوهش، در مقایسه با مرحلهٔ بعد از تزریق STZ بود و این کاهش تا هفتهٔ ششم پروتکل پژوهش ادامه داشت. نکتهٔ درخور توجه این بود که عصارهٔ گزنه روند افزایش سریعی بر کاهش قندخون در هفته‌های دوم تا نزدیک هفته چهارم داشت و از هفته چهارم به بعد به آرامی پیش رفت، اما تمرین استقامتی در هفته دوم روندی آرام و از هفتهٔ چهارم به بعد سبب کاهش بیشتر سطح قندخون در مقایسه با عصارهٔ گزنه شد؛ به‌طوری که در انتهای پروتکل، سطح قندخون در گروه ورزشی کمتر از گروه دریافت کنندهٔ گزنه شد. گزارش شده است که ورزش منظم باعث بهبود کنترل متابولیک در حیوانات و انسان‌های دیابتی می‌شود و یک جزء مهم در درمان دیابت محسوب می‌شود (۸). به طوری که در مطالعه‌ای همسو با یافته‌های تحقیق حاضر دادور و همکاران (۲۰۱۷)، به این نتیجه دست یافتند که انجام تمرینات هوازی و مصرف پودر گزنه باعث کاهش قند خون و پروفایل لیپیدی در زنان میانسال مبتلا به دیابت نوع ۲ می‌شود (۲۱). ترکیبات طبیعی زیادی در گیاه گزنه وجود دارد که اثرات هیپوگلیسمی آنها ثابت شده است که از مهم‌ترین این ترکیبات گلیکوپپتیدها، ترپنوئید پپتیدها، آمین‌ها، فلاونوئیدها، لیپیدها و کومارین‌ها هستند. مکانیسم‌هایی که برای این ترکیبات پیشنهاد شده است، عبارت‌اند از: تحریک گلیکوژنز، گلیکولیز کبدی، بلوک کانال‌های پتاسیم سلول‌های بتای پانکراس و تنظیم جذب گلوکز از دیوارهٔ روده (۲۲). از میان ترکیبات ذکر شده که خاصیت ضددیابتی دارند، وجود فلاونوئیدها، پپتید و آمین‌ها، کومارین‌ها و یون‌های معدنی در برگ گزنه ثابت شده است. گزنه حاوی مقادیر زیادی فلاونوئید است که در بهبود شاخص‌های قندخون مؤثر هستند (۲۲, ۲۳). عصارهٔ هیدروالکلی گزنه از راه خاصیت آنتی‌اکسیدانی خود و پاکسازی رادیکال‌های آزاد، سبب بازسازی بتای پانکراس می‌شود و از این راه سبب کاهش میزان قندخون موش‌های دیابتی می‌شود. هم‌چنین به نظر می‌آید مصرف عصارهٔ گزنه می‌تواند باعث تحریک سلولهای بتای پانکراس و ساخت انسولین شود به طوری که اثرات محافظتی گزنه بر سلول‌های بتا در موش‌های دارای قند خون بالا نشان داده شده است (۲۴). از سوی دیگر حسنی و همکاران (۲۰۱۵)، به بررسی تأثیر ۸ هفته تمرین منظم هوازی و مصرف عصاره گزنه بر سطوح گلوکز و شاخص مقاومت به انسولین زنان دیابتی پرداختند. در این پژوهش گزنه تأثیر معنی‌داری بر کاهش سطوح گلوکز خون و مقاومت به انسولین نداشت (۲۵). از دلایل احتمالی تفاوت نتایج این مطالعه با مطالعه حاضر می‌توان به تفاوت در نوع آزمودنی و حتی میزان دوز مصرفی گزنه اشاره کرد. به طوری که این احتمال وجود دارد که پژوهش روی نمونه‌های انسانی با نمونه‌های حیوانی نتایج متفاوتی را نشان دهد. همچنین نوع و شدت فعالیت هوازی و تفاوت در پروتکل تمرینی نیز از دیگر علل احتمالی تفاوت در یافته‌های تحقیقات گوناگون می‌تواند تلقی شود که در مطالعه حسنی و همکاران متفاوت با مطالعه حاضر می‌باشد.

به علاوه براساس یافته‌های پژوهش حاضر، شش هفته تمرین استقامتی، مصرف عصارهٔ هیدروالکلی گزنه یا ترکیب مداخله‌های فوق منجر به افزایش معنی‌دار گلوتاتیون پراکسیداز و کاتالاز و همچنین کاهش معنی‌دار مالون دی‌آلدئید شد. این نتایج بیانگر اثر مثبت این مداخله‌ها در کاهش استرس اکسیداتیو قلبی و سرکوب عوارض احتمالی ناشی از آن در بافت قلبی موش‌های صحرایی دیابتی است. در این راستا در مطالعه‌ای همسو با یافته‌های پژوهش حاضر، صدیقی و همکاران (۱۳۹۹)، نشان دادند شش هفته تمرین استقامتی فزاینده موجب افزایش معنی‌دار GPX، CAT و SOD بافت قلب در موش‌های دیابتی شد. همچنین سطح MDA بافت قلبی به عنوان شاخص استرس اکسیداتیو به طور معنی‌داری متعاقب شش هفته تمرین استقامتی کاهش یافت (۲۶). از سوی دیگر با وجود اثرات مثبت تمرین ورزشی بر این شاخص‌ها، در برخی موارد اثر تمرین متناقض می‌باشد. به‌طوری که در مطالعه‌ای فرهنگی و همکاران (۲۰۱۷)، به بررسی اثر هشت هفته تمرین استقامتی روی موش‌های ویستار

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2024-09-18]

دیابتی شده با استرپتوزوتوسین پرداختند. در این مطالعه موش‌ها در سه گروه کنترل ـ سالم، کنترل ـ دیابتی و دیابتی ـ تمرین استقامتی قرار گرفتند. نتایج نشان داد هشت هفته تمرین استقامتی بر تغییرات CAT و GPX بافت قلبی موش‌های صحرایی دیابتی تاثیر معنی‌داری نداشت؛ و فعالیت MDA بافت قلبی در گروه تمرین ـ دیابتی به شکل معنی‌داری بیشتر از گروه دیابت ـ کنترل و گروه کنترل بود (۲۷). همچنین در مطالعه دیگری لاهر و همکاران (۲۰۱۳)، گزارش کردند که اجرای تمرین استقامتی کوتاه مدت با شدت متوسط مقادیر CAT و ایزوفرم GPX بافت قلب موش‌های دیابتی را تغییر نداد، با اینکه همین شدت ورزش باعث بهبود وضعیت سیستم آنتی‌اکسیدانی و کاهش استرس اکسایشی در بافت قلبی موش‌های سالم شد اما در موش‌های دیابتی استرس اکسایشی را افزایش داد (۲۸). به نظر می‌رسد اختلافات موجود در نتایج مطالعات مربوط به تفاوت در زمان نگهداری حیوانات بعد از القای دیابت، تفاوت‌های تکنیکی در روش اندازه‌گیری، میزان مصرف اکسیژن با توجه به شدت، مدت، نوع ورزش و پتانسیل آنتی‌اکسیدانی فرد باشد. همچنین سن، جنس و نژاد حیوان از دیگر عوامل تناقض در نتایج مطالعات انجام شده در مقایسه با مطالعه حاضر می‌تواند باشد (۲۹).

در مطالعات، مکانیسم‌های متعددی برای توجیه پاسخ آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی به ورزش ارائه شده است. به گونه‌ای که با توجه به ارتباط نزدیکی که بین تولید گونه‌های اکسیژن واکنش‌پذیر و شدت ورزش وجود دارد؛ نشان داده شده است تمرینات ورزشی با شدت متوسط به میزان بالای SOD و فعالیت با شدت بالا با فعالیت گلوتاتیون پراکسیداز ارتباط دارد (۳۰)؛ به‌طوری که در ابتدای هر فعالیت ورزشی که با شدت کم شروع می‌شود و میزان بیان رادیکال‌های آزاد کمتر است، اولین خط دفاعی آنتی‌اکسیدانی که فعال می‌گردد SOD است. به عبارتی در مرحلهٔ اول زمانی که رادیکال‌های آزاد تولید می‌شوند، بلافاصله از طریق SOD آنیون‌های سوپراکسید دیسموته گردیده و به H_2O_2 تبدیل می‌شوند و تا زمانی که فعالیت ورزشی با شدتی اجرا شود که به دفع بیشتر رادیکال‌های آزاد نیاز نداشته باشد SOD فعالیتش ادامه می‌یابد. اما زمانی که شدت فعالیت ورزشی افزایش یابد گلوتاتیون پراکسیداز فعال می‌شود و H_2O_2 را خنثی می‌کند. بنابراین، فعالیت بالای گلوتاتیون پراکسیداز با افزایش کمتری در SOD همراه خواهد بود (۳۱). بنابراین در پژوهش حاضر عدم تغییر معنی‌دار در غلظت SOD را می‌توان به ارتباط شدت فعالیت ورزشی و تولید گونه‌های اکسیژن واکنش‌پذیر و افزایش گلوتاتیون پراکسیداز مرتبط دانست. همسو با نتایج تحقیق حاضر، در تحقیقی روی بافت قلب موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین نشان داده شده است که پس از ۶ هفته تمرین هوازی فعالیت آنزیم کاتالاز در گروه دیابت ـ تمرین نسبت به گروه دیابت ـ کم‌تحرک افزایش معنی‌داری یافت (۳۲). از سوی دیگر در ارتباط با تغییرات CAT ناشی از تمرین ورزش، بیان شده است که سطوح و فعالیت CAT ممکن است با شدت تمرین رابطه عکس داشته باشد، به عبارتی تمرین با شدت پایین با افزایش در سطوح CAT و تمرین با شدت بالا با کاهش CAT همراه می‌باشد؛ که در مطالعه حاضر هم همین‌گونه بوده است و تمرین با شدت متوسط باعث افزایش فعالیت میزان CAT شده است (۳۳).

در رابطه با سازوکار کاهش MDA بافت قلبی به عنوان شاخص استرس اکسیداتیو بیان شده است که هایپوانسولینی در دیابت موجب افزایش در فعالیت آنزیم سیلکوآنزیم Aاکسیداز، اکسیداسیون اسیدهای چرب و بنابراین افزایش پراکسیداسیون لیپیدی و MDA می‌شود (۶). به نظر می‌رسد این عدم افزایش در سطوح MDA در بافت قلب موش‌های گروه دیابتی در مطالعه حاضر می‌تواند به علت بهبود در وضعیت آنتی‌اکسیدانی بافت قلبی به دنبال تسهیل در ورود گلوکز به درون سلول‌ها از طریق گیرنده-های غیر وابسته به انسولین و وابسته به فعالیت عضلانی، کاهش گلیکاسیون آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان و در نتیجه جلوگیری از کاهش فعالیت آن‌ها و یا جلوگیری از تجمع محصولات نهایی گلیکاسیون در بافت قلبی باشد (۳۴).

از دیگر نتایج پژوهش حاضر کاهش فعالیت آنزیمی MDA و افزایش فعالیت GPX و SOD در نتیجه مصرف عصارهٔ هیدروالکلی گزنه در موش‌های دیابتی بود. در این

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2024-09-18]

مطالعه عصارهٔ گزنه به احتمال زیاد توانسته است سطح استرس اکسیداتیو را کاهش دهد و به دنبال این کاهش موجب بهبود سیستم آنتی‌اکسیدانی شود؛ به طوریکه در میان فلاونوئیدهای موجود در گزنه، کوئرستین از سایر ترکیبات فلاونوئیدی بیشتر است و با توجه به خاصیت آنتی‌اکسیدانی فلاونوئیدها، عملکرد سلولی را می‌تواند تغییر دهد (۱۲). همچنین گزارش شده است که عصارهٔ گزنه موجب مهار شدید و وابسته به دوز ترشح فاکتور نکروز تومور و اینترلوکین-۶ می‌شود. به‌علاوه، عصاره گزنه از طریق مادهٔ موثر کافئیک‌مالیک که عمده‌ترین جزء فنولی گیاه گزنه محسوب می‌شود، سنتز سیکلواکسیژنازها را به‌صورت وابسته به دوز مهار کرده و از این طریق موجب مهار تولید سیتوکین‌ها می‌شود؛ که برآیند کلی این تغییرات فیزیولوژیک و پاتوفیزیولوژیک ناشی از مصرف عصارهٔ گزنه، بهبود وضعیت آنتی‌اکسیدانی و کاهش آسیب بافت‌های مهم از جمله بافت قلب در شرایط دیابت است (۳۵). همچنین میریستین به عنوان یکی دیگر از ترکیبات اصلی گیاه گزنه، باعث ایجاد قدرت آنتی‌اکسیدانی بالایی می‌شود و توانایی از بین بردن رادیکال‌های آزاد را به نحو چشمگیری افزایش می‌دهد و اثرات ضد دیابتی تجویز این ماده در موش‌های دیابتی‌شده با استرپتوزتوسین مورد تأیید قرار گرفته است (۱۳). به‌علاوه اخیراً اثرات آنتی‌اکسیدانی گیاه گزنه در مطالعه کشوری و همکاران تأیید شده است (۱۴). لازم به ذکر است نتایج برخی از مطالعات، متناقض با نتایج تحقیق حاضر می‌باشد. از جمله نمازی و همکاران (۲۰۱۲)، در مطالعه‌ای به بررسی تأثیر ۸ هفته مصرف عصاره هیدروالکلی گزنه بر استرس اکسیداتیو بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ پرداختند. این بیماران روزانه در سه نوبت مقدار ۱۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن عصارهٔ هیدروالکلی گیاه گزنه را به صورت حل شده در یک لیوان آب مصرف کردند. در نهایت این محققان گزارش کردند که عصاره هیدروالکلی گزنه تغییری در مقادیر مالون دی‌آلدئید (MDA) و گلوتاتیون پراکسید (GPX) پس از مداخله هشت هفته‌ای در بیماران دیابتی ایجاد نکرد (۳۶). دوز، طول مدت دیابت، مقدار و نوع مصرف گیاه گزنه ممکن است باعث این تفاوت در نتایج مطالعات شود.

از نقاط قوت این مطالعه تمرکز آن بر اثرات ترکیبی ورزش و عصاره گزنه بود. در یافته‌های این مطالعه نشان داده شد که اثر تعاملی تمرین استقامتی و عصارهٔ هیدروالکلی گزنه ضمن افزایش معنی‌دار SOD و کاهش معنی‌دار MDA، در کاهش استرس اکسیداتیو مؤثرتر بوده است. به طوری که اثر ترکیبی تمرین و عصاره گزنه با تحریک بیشتر در فعالیت GPX و CAT همراه بود و اعمال توأم این عوامل در مورد SOD و MDA، از اثرات آنها به تنهایی بیشتر نبوده است. بنابراین به نظر می‌رسد که این متغیرها بیشتر تحت تاثیر اثرات آنتی‌اکسیدانی جداگانه عصاره گزنه یا ورزش قرار گرفته‌اند. همچنین براساس نتایج این مطالعه می‌توان اظهار داشت با توجه به اینکه بافت عضلانی قلب در هنگام مواجهه با محرکات مزمن، قادر به یک مجموعه از سازگاری‌ها است و هر یک از مداخله‌های تمرین هوازی و مکمل گزنه ممکن است به واسطه اثرات آنتی‌اکسیدانتی خود از بافت قلبی در مقابل استرس اکسیداتیو ناشی از دیابت حفاظت نمایند بنابراین، اثر توأمان این دو شیوه درمانی ممکن است با اثرات هم‌افزایی بیشتری در کاهش استرس اکسیداتیو، به‌ویژه افزایش دفاع آنتی‌اکسیدانی و بنابراین عوارض ناشی از دیابت همراه باشد.

با این حال، مکانیسم‌های سلولی و مولکولی زیربنایی دقیق این ترکیبات که مسئول محافظت قلبی در برابر کاردیومیوپاتی هستند به طور کامل مشخص نشده است. با این وجود در مطالعه‌ای همسو با مطالعه حاضر، رحمتی و همکاران (۲۰۲۱)، به بررسی تاثیر تمرین ورزشی و عصارهٔ هیدروالکلی گیاه گزنه بر سیگنالینگ انسولین، استرس اکسیداتیو، التهاب عصبی و عملکرد شناختی هیپوکامپ در موش‌های دیابتی نوع یک پرداختند. این محققان گزارش کردند که عصارهٔ گزنه و تمرین ورزشی اختلال شناختی را از طریق بهبود استرس اکسیداتیو هیپوکامپ، التهاب عصبی، مسیر سیگنال‌دهی انسولین و آپوپتوز، در موش‌های دیابتی ناشی از STZ بهبود می‌بخشند (۱۷). در مطالعه رحمتی و همکاران ترکیب تمرین استقامتی با عصارهٔ گزنه با اثرات هم-افزایی منجر به بهبود بیشتر در نشانگرهای دفاع آنتی‌اکسیدانی شده است که از این

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2024-09-18]

نظر همسو با یافته‌های مطالعه حاضر می‌باشد. بنابراین با توجه به این که افراد دیابتی بیشتر در معرض استرس اکسیداتیو هستند، استفاده از تمرین استقامتی و مصرف گزنه می‌تواند باعث بهبود پراکسیداسیون لیپیدی و وضعیت دفاع ضداکسایشی شود. از محدودیت‌های مهم مطالعه حاضر می‌توان به عدم اندازه‌گیری تغییرات ساختاری و روش‌های هیستوشیمی بافت قلب و همچنین عدم اندازه‌گیری سایتوکاین‌های التهابی و ضدالتهابی مؤثر در روند فعالیت‌های آنزیمی و بافتی به دلیل محدودیت‌های مالی، اشاره کرد. به‌علاوه مکانیسم دقیق اثرات عصاره گزنه بر سیگنال‌دهی استرس اکسیداتیو و بهبود گلوکز در موش‌های دیابتی ناشی از STZ مشخص نیست. بنابراین بررسی این پارامترها و شناسایی مسیرهای سیگنالی مرتبط با عصاره گزنه و تمرین ورزشی، گام‌های بعدی مهمی برای تعیین پتانسیل آن‌ها به عنوان مکمل‌های متابولیکی مطلوب برای اختلال تعادل ردوکس و هموستاز سلولی ناشی از دیابت هستند.

نتایج این مطالعه نشان داد که هر دو مداخلهٔ تمرین استقامتی و عصارهٔ گزنه ممکن است به واسطه اثرات آنتی‌اکسیدانی خود از بافت قلبی در مقابل استرس اکسیداتیو ناشی از دیابت حمایت نمایند و ترکیب این دو شیوه درمانی با اثرات هم‌افزایی همراه می‌باشد؛ که می‌تواند نقش مهمی در کاهش بروز مرگ سلولی، التهاب و اختلالات دیگر در افراد مبتلا به کاردیومیوپاتی دیابتی داشته باشد. البته برای تأیید این امر به انجام پژوهش‌های بیشتری در این زمینه نیاز است. پیشنهاد می‌شود برای دست‌یابی به بهترین اثرگذاری تمرین استقامتی و عصارهٔ هیدروالکلی گزنه بر بافت قلب بیماران دیابتی، پروتکل تمرینی مختلف در کنار دوزهای مصرفی متفاوت گزنه بررسی شود.

تشکر و قدردانی

مقاله حاضر بر گرفته از رساله دکتری نویسنده اول از دانشگاه ارومیه می‌باشد. بنابراین، از همه همکاران پژوهشی و کسانی که ما را در انجام این پژوهش همراهی نموده‌اند تقدیر و تشکر می‌شود.

تعارض منافع

بدین وسیله نویسندگان اعلام می‌نمایند که هیچ گونه تضاد منافعی در خصود پژوهش حاضر وجود ندارد.

کد اخلاق: LU. ECRA. 2018.16

References

1. Jubaidi FF, Zainalabidin S, Taib IS, Hamid ZA, Budin SB. The potential role of flavonoids in ameliorating diabetic cardiomyopathy via alleviation of cardiac oxidative stress, inflammation and apoptosis. Int J Mol Sci 2021;22:5094. doi: 10.3390/ijms22105094.
2. Volpe CMO, Villar-Delfino PH, Dos Anjos PMF, Nogueira-Machado JA. Cellular death, reactive oxygen species (ROS) and diabetic complications. Cell Death Dis 2018;9:1-9. doi: 10.1038/s41419-017-0135-z.
3. Wu W, Liu X, Han L. Apoptosis of cardiomyocytes in diabetic cardiomyopathy involves overexpression of glycogen synthase kinase-3β. Biosci Rep 2019;39. doi: 10.1042/BSR20171307.
4. Yuan T, Yang T, Chen H, Fu D, Hu Y, Wang J, et al. New insights into oxidative stress and inflammation during diabetes mellitus-accelerated atherosclerosis. Redox Biol 2019;20:247-60. doi: 10.1016/j.redox.2018.09.025.
5. Kaczmarczyk-Sedlak I, Folwarczna J, Sedlak L, Zych M, Wojnar W, Szumińska I, et al. Effect of caffeine on biomarkers of oxidative stress in lenses of rats with streptozotocin-induced diabetes. Arch Med Sci 2019;15:1073. doi: 10.5114/aoms.2019.85461.
6. Ansley DM, Wang B. Oxidative stress and myocardial injury in the diabetic heart. J Pathol 2013;229:232-41. doi: 10.1002/path.4113.
7. Naderi R, Mohaddes G, Mohammadi M, Ghaznavi R, Ghyasi R, Vatankhah AM. Voluntary exercise protects heart from oxidative stress in diabetic rats. Adv Pharm Bull 2015;5:231. doi: 10.15171/apb.2015.032.
8. Mascarenhas LPG, Decimo JP, Lima VAd, Kraemer GdC, Lacerda KRCd, Nesi-França S. Physical exercise in type 1 diabetes: recommendations and care. Mot Rev de Educ Fis 2016;22:0223-30. doi: 10.1590/S980-6574201600040001.
9. Keshvari M, Rahmati M, Mirnasouri R, Chehelcheraghi F. Effects of endurance exercise and Urtica dioica on the functional, histological and molecular aspects of the hippocampus in STZ-Induced diabetic rats. J

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2024-09-18]

Ethnopharmacol 2020;256:112801. doi: 10.1016/j.jep.2020.
10. Wagner H, Willer F, Samtleben R, Boos G. Search for the antiprostatic principle of stinging nettle (Urtica dioica) roots. Phytomedicine 1994;1:213-24. doi: 10.1016/S0944-7113(11)80068-1.
11. Emmelin N, Feldberg W. Distribution of acetylcholine and histamine in nettle plants. New Phytol 1949;48:143-8. doi: 10.1111/j.469-8137.1949.tb05116.x.
12. Xu H, Luo J, Huang J, Wen Q. Flavonoids intake and risk of type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis of prospective cohort studies. Medicine 2018;97. doi: 0.1097/MD.0000000000010686.
13. Liu IM, Liou SS, Cheng JT. Mediation of β-endorphin by myricetin to lower plasma glucose in streptozotocin-induced diabetic rats. J Ethnopharmacol 2006;104:199-206. doi: 10.1016/j.jep.2005.09.001.
14. Keshvari M, Rahmati M, Mirnasouri R, Chehelcheraghi F. Effects of endurance exercise and Urtica dioica on the functional, histological and molecular aspects of the hippocampus in STZ-Induced diabetic rats. J Ethnopharmacol 2020:112801. doi: 10.1016/j.jep.2020.
15. Stanely Mainzen Prince P, Menon VP. Hypoglycaemic and hypolipidaemic action of alcohol extract of Tinospora cordifolia roots in chemical induced diabetes in rats. Phytother Res 2003;17:410-3. doi: 10.1002/ptr.130.
16. keshvari M, Rahmati M, Mirnasuri R, Chehelcheraghi F. Effect of six-week endurance exercise and hydroalcoholic extract of Urtica dioica on blood glucose level and necrotic cells of the hippocampal CA3 region of Wistar rats in type 1 diabetes model. Sport Physiol 2021;13:43-68. doi: 10.22089/SPJ.2020.8033.1969.
17. Rahmati M, Keshvari M, Mirnasouri R, Chehelcheraghi F. Exercise and Urtica dioica extract ameliorate hippocampal insulin signaling, oxidative stress, neuroinflammation, and cognitive function in STZ-induced diabetic rats. Biomed Pharmacother 2021;139:111577. doi: 10.1016/j.biopha.2021.
18. Kurd M, Valipour Dehnou V, Tavakoli SA, Gahreman DE. Effects of endurance training on hippocampus DJ-1, cannabinoid receptor type 2 and blood glucose concentration in diabetic rats. J Diabetes Investig 2019;10:43-50. doi: 10.1111/jdi.12868.
19. Davoodi SH, Vahidian-Rezazadeh M, Fanaei H. The effect of endurance and resistance exercises and consumption of hydro-alcoholic extract of nettle on the changes in weight and plasma levels of nesfatin-1 in type 1 diabetic rats. Feyz J Kashan Uni Med Sci 2018;22:362-9. (Persian).
20. Jain D, Bansal MK, Dalvi R, Upganlawar A, Somani R. Protective effect of diosmin against diabetic neuropathy in experimental rats. J Integr Med 2014;12:35-41. doi: 10.1016/S2095-4964(14)60001-7.
21. Dadvar N, Ghalavand A, Zakerkish M, Hojat S, Alijani E, Mahmoodkhanikooshkaki R. The effect of aerobic training and Urtica Dioica on lipid profile and fasting blood glucose in middle age female with type II diabetes. Jundishapur Sci Med J 2017;15:507-16. (Persian).
22. Kamaei L, Moghadamnia D. Comparison of Antidiabetic Effects of Aqueous Extract of the Leaves and Fruits of Avicennia Marina in Streptozotocin-induced Diabetic Male Rats. Iran J Toxicol 2019;13:7-12. doi: 0.32598/IJT.13.2.575.1.
23. Song Y, Manson JE, Buring JE, Sesso HD, Liu S. Associations of dietary flavonoids with risk of type 2 diabetes, and markers of insulin resistance and systemic inflammation in women: a prospective study and cross-sectional analysis. J Am Coll Nutr 2005;24:376-84. doi: 10.1080/07315724.2005.10719488.
24. Golalipour MJ, Khori V. The protective activity of Urtica dioica leaves on blood glucose concentration and beta-cells in streptozotocin-diabetic rats. Pak J Biol Sci 2007;10:1200-4. doi: 10.3923/pjbs.2007.1200.4.
25. Hassani A, Ebrahimi M, Ramezanpoor M. Survey on the effect of eight weeks of regular aerobic eexercise with consumption of nettle extract on blood glucose and insulin resistance index among women with type II diabetes. J Knowl Health. 2015;10:57-64. (Persian).
26. Sadighi A, Abdi A, Azarbayjani MA, Barari A. Effect of aerobic training and berberine chloride supplementation on oxidative stress indices in the heart tissue of streptozotocin-induced diabetic rats. J Ilam Uni Med Sci 2020;28:54-65. (Persian). doi: 10.29252/sjimu.28.4.54.
27. Farhangi N NF, Zehsaz F. Effect of endurance exercise on antioxidant enzyme activities and lipid peroxidation in the heart of the streptozotocin-induced diabetic rats. J Shahid Sadoughi Uni Med Sci Health Ser 2017;24:798-809. (Persian).
28. Laher I, Beam J, Botta A, Barendregt R, Sulistyoningrum D, Devlin A, et al. Short-term exercise worsens cardiac oxidative stress and fibrosis in 8-month-old db/db mice by depleting cardiac glutathione. Free Radic Res 2013;47:44-54. doi: 10.3109/10715762.2012.737463.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2024-09-18]

29. Tofas T, Draganidis D, Deli CK, Georgakouli K, Fatouros IG, Jamurtas AZ. Exercise-induced regulation of redox status in cardiovascular diseases: the role of exercise training and detraining. Antioxidants 2020;9:13. doi: 0.3390/antiox9010013.
30. Thirumalai T, Therasa SV, Elumalai E, David E. Intense and exhaustive exercise induce oxidative stress in skeletal muscle. Asian Pac J Trop Dis 2011;1:63-6. doi: 10.1016/S2222-1808(11)60016-9.
31. Covas MI, Elosua R, Fitó M, Alcantara M, Coca L, Marrugat J. Relationship between physical activity and oxidative stress biomarkers in women. Med Sci Sports Exerc 2002;34:814-9. doi: 10.1097/00005768-200205000-00014.
32. Mohammadi R. Comparison of the effect of 6 weeks aerobic training on the activity of catalase enzyme and malondialdehyde in heart tissue of healthy and streptozotocin-diabetic male wistar rats (intervention: experimental). Studies Med Sci 2019;30:337-46. (Persian).
33. Powers SK, Deminice R, Ozdemir M, Yoshihara T, Bomkamp MP, Hyatt H. Exercise-induced oxidative stress: Friend or foe? J Sport Health Sci 2020;9:415-25. doi: 10.1016/j.jshs.2020.04.001.
34. Vinetti G, Mozzini C, Desenzani P, Boni E, Bulla L, Lorenzetti I, et al. Supervised exercise training reduces oxidative stress and cardiometabolic risk in adults with type 2 diabetes: a randomized controlled trial. Sci Rep 2015;5:1-7. doi: 10.1038/srep09238.
35. Obertreis B, Giller K, Teucher T, Behnke B, Schmitz H. Anti-inflammatory effect of Urtica dioica folia extract in comparison to caffeic malic acid. Arzneimittelforschung 1996;46:52-6. doi: 8821518.
36. Namazi N, Tarighat A, Bahrami A. The effect of hydro alcoholic nettle (Urtica dioica) extract on oxidative stress in patients with type 2 diabetes: a randomized double-blind clinical trial. Pak J Biol Sci 2012;15:98-102. doi: 10.3923/pjbs.2012.98.102.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2024-09-18]