

دارای رتبه علمی-پژوهشی
از کمیسیون نشریات علوم پزشکی کشور

اثرات همزمان تمرین هوازی و مکمل آربوتین بر وضعیت اکسیدانی و آنتی اکسیدانی تام بافت قلب رت های دیابتی شده با آلوکسان

چکیده

زمینه و هدف: دیابت با تغییرات کاردیومیوپاتی همراه می باشد که این عوارض می توانند از طریق استرس اکسیداتیو میانجی گری شوند. هدف تحقیق حاضر، اثرات تمرین منظم هوازی با مکمل سازی با آربوتین بر وضعیت اکسیدانی و آنتی اکسیدانی تام بافت قلب رت های دیابتی بود.

روش بررسی: ۴۲ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار (۱۹۵ - ۲۲۰ گرم) به صورت تصادفی به ۶ گروه (۷ تایی) کنترل، دیابت، آربوتین، دیابت + آربوتین، دیابت + تمرین و دیابت + آربوتین + تمرین تقسیم شدند. پروتکل تمرینی شامل ۶ هفته تمرین شنا و ۵ جلسه در هفته و ۶ تا ۳۵ دقیقه در جلسه بود. دیابت با تزریق درون صفاقی آلوکسان القا شد. آربوتین (۵۰ میلی گرم/کیلوگرم) بصورت زیرجلدی تزریق شد.

یافته ها: دیابت موجب افزایش معنی دار وضعیت اکسیدانی تام و کاهش وضعیت آنتی اکسیدانی تام بافت قلبی در مقایسه با گروه کنترل شد ($P=0/000$). شش هفته مکمل سازی با آربوتین، تمرین هوازی و ترکیب این دو مداخله منجر به کاهش معنی دار وضعیت اکسیدانی تام (به ترتیب ۸۸٪، ۹۱٪، ۱۰۳٪) و افزایش معنی دار وضعیت آنتی اکسیدانی تام بافت قلبی رت های دیابتی (به ترتیب ۳۳٪، ۶۲٪، ۶۷٪) شد.

نتیجه گیری: تمرینات هوازی می تواند نسبت به مکمل آربوتین در ایجاد سازگاری در سیستم دفاع آنتی اکسیدانی موثرتر باشد.

واژه های کلیدی: تمرین هوازی، آربوتین، وضعیت اکسیدانی تام، وضعیت آنتی

اکسیدانی تام، دیابت

مصطفی شجاعی

کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزش، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساری، ایران

پروین فرزانی

استادیار فیزیولوژی ورزش، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساری، ایران

معصومه حبیبیان

استادیار فیزیولوژی ورزش، دانشگاه آزاد اسلامی واحد قائم شهر، ایران

نویسنده مسئول: مصطفی شجاعی

پست الکترونیک: Shojaee.mostafa@hotmail.com

تلفن: ۰۱۵۱۳۲۳۲۱۹۱

آدرس: دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساری، ایران

دریافت: ۹۳/۲/۳

ویرایش پایانی: ۹۳/۲/۱۹

پذیرش: ۹۳/۲/۲۱

آدرس مقاله

شجاعی م، فرزانی پ، حبیبیان م "اثرات همزمان تمرین هوازی و مکمل آربوتین بر وضعیت اکسیدانی و آنتی اکسیدانی تام بافت قلب رت های دیابتی شده با آلوکسان" مجله علوم آزمایشگاهی، فروردین و اردیبهشت ۹۴، دوره نهم (شماره ۱): ۷۶-۸۳

اکسیدانی مانند کاتالاز و گلوکاتیون پراکسیداز منجر می شود (۱۰-۱۲). مصرف سبزیجات و میوه های غنی از ویتامین ها و دیگر آنتی اکسیدان ها نیز باعث بالا نگه داشتن پایدار سطح آنتی اکسیدان ها در افراد دیابتی می شود که هم در پیشگیری و درمان عوارض دیابت مؤثرند (۱۳، ۱۴). آربوتین یک هیدروکینون گلوکوزید است در بسیاری از گیاهان، از جمله گیاه گللابی وحشی (تلکا) وجود دارد. هیدروکینون و مشتقات آن با پاک سازی رادیکال های آزاد به عنوان آنتی اکسیدان عمل می کنند و آربوتین نسبت به آلفا توکوفرول رادیکال های بیشتری را به دام می اندازد. از این رو آربوتین فعالیت آنتی اکسیدانی پیشرفته ای را در فسفولیپیدهای غشا اعمال می کند (۱۵). در پژوهشی که آزاد بخت و همکاران (۱۳۸۳) با هدف بررسی اثرات بیولوژیکی عصاره برگ و ترکیب فنل گلیکوزید آربوتین گیاه تلکا انجام دادند نشان داده شد عصاره متانولی، دی کلرومتانی و آربوتین این گیاه دارای اثرات آنتی اکسیدانی می باشد. در این پژوهش میزان آربوتین در برگ گیاه تلکا به روش HPLC، ۷/۰۰۹ درصد و به روش اسپکتروفتومتری ۷/۰۴۴۵ درصد اندازه گیری شد (۱۶). Ioku و همکاران (۱۹۹۲) با بررسی فعالیت آنتی اکسیدانی آربوتین نشان دادند این ترکیب تشکیل PC - OOH را به شکل موثری متوقف می کند و دارای فعالیت آنتی اکسیدانی قابل توجهی می باشد. همچنین یافته ها این تحقیق نشان داد آربوتین به علت به دام انداختن رادیکال های آزاد در مقایسه با ویتامین E (آلفا توکوفرول) فعالیت آنتی اکسیدانی حتی بیشتری دارد (۱۷). بنابراین هدف از پژوهش حاضر بررسی اثر تمرین منظم شنا و مکمل سازی با آربوتین بر وضعیت اکسیدانی و آنتی اکسیدانی تام بافت قلبی رت های دیابتی بود.

روش بررسی

در این مطالعه تجربی از موش های صحرایی نر بالغ (۸ هفته ای) نژاد ویستار با میانگین وزنی ۱۹۵ - ۲۲۰ گرم استفاده شد. حیوانات به صورت تصادفی به ۶ گروه (۷ تایی) کنترل، دیابت، آربوتین، دیابت + آربوتین، دیابت + تمرین و دیابت + آربوتین + تمرین تقسیم شدند. حیوانات در محیطی با دمای ۲

تولید گونه های اکسیژن و نیتروژن واکنشی ناشی از هایپرگلیسمی و استرس اکسیداتیو متعاقب آن از عوامل موثر در بروز عوارض قلبی عروقی بیماران دیابتی محسوب می شود (۱-۳). بر اساس شواهد اکسیداسیون گلوکز، افزایش فعالیت مسیر سوربیتول، افزایش سطوح واسطه های التهابی و کاهش تحریک مکانیسم های دفاع آنتی اکسیدانی از عوامل مهم ایجاد استرس اکسیداتیو ناشی از هایپرگلیسمی در دیابت می باشند (۴، ۵). تغییرات ساختاری و عملکردی قلبی در مراحل بعدی دیابت رخ می دهد و به اعتقاد محققین این تغییرات مزمن، از پاسخ های قلبی حاد، به افزایش ناگهانی سطوح گلوکز در مراحل اولیه دیابت منجر می شود. بعلاوه افزایش تولید گونه های اکسیژن واکنشی در قلب دیابتی (۶) و استرس اکسیداتیو ناشی از آن منجر به تغییر یافتن میوکارد و در نتیجه آپوتوز و هایپرتروفی قلبی در شرایط دیابت می شود. بر اساس مطالعات سطوح پراکسیداسیون لیپیدی و فعالیت آنزیم کاتالاز در بافت قلبی رت های دیابتی افزایش معنی دار و فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز قلبی به طور معنی داری کاهش یافت (۷، ۸). مطالعات قبلی نشان دادند که وضعیت سطوح پراکسیداسیون لیپیدی بافت کبد در مقایسه با بافت قلب و سطوح TOS (Total Oxidant Status) بافت کبد و کلیه نیز در مقایسه با بافت های قلب و ریه در رت های دیابتی شده بالاتر بود. هم چنین سطوح TOS در بخش میتوکندریایی بافت کبد در مقایسه با بافت قلب و کلیه بیشتر بود و سطوح TAS (Total Antioxidant Status) بخش میتوکندریایی بافت های ریه، قلب و کلیه در مقایسه با کبد کمتر بود (۵). از مهم ترین روش های کنترل و مدیریت استرس اکسیداتیو انجام فعالیت ورزشی منظم و رژیم غذایی غنی از آنتی اکسیدان ها می باشند (۹). فعالیت های ورزشی از طرفی با افزایش فشار اکسایشی، احتمال تشکیل رادیکال های آزاد مضر را افزایش می دهند، اما از سوی دیگر با القای آنزیم های ضد اکسایشی، سبب کاهش رادیکال های آزاد نیز می گردند. نتایج مطالعات قبلی بیانگر نقش تمرینات استقامتی و سازگاری با تمرینات سبک و هوازی در کاهش قابل توجه فشار اکسایشی عضلات اسکلتی و افزایش میزان آنزیم های آنتی

به نسبت ۱۰ به ۱ قرار داده با استفاده از هموژنایزر شیشه‌ای با ۱۰ ضربه، بر روی یخ هموژن شدند (۲۱). پس از آن ارزیابی وضعیت اکسیدانی و آنتی اکسیدانی تام در بافت هموزنه با استفاده از کیت تجاری TOS و TAS (شرکت Rel Assay Diagnostic) با استفاده از روش رنگ سنجی و فتومتریک انجام شد. پس از تایید توزیع نرمال داده‌ها با استفاده از آزمون کلموگروف - اسمیرنف، از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه (ANOVA) جهت بررسی تفاوت میانگین داده‌ها و از آزمون تعقیبی LSD برای تعیین محل تفاوت‌ها استفاده شد. سطح معنی داری نیز ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. تجزیه و تحلیل با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۱۶ انجام گرفت.

یافته‌ها

القای دیابت با افزایش معنادار TOS (جدول ۱) بافت قلبی نسبت به گروه کنترل همراه بود (۰/۱۰۷، $P=0/000$). ۶ هفته تمرین استقامتی شنا (۰/۴۴، $P=0/000$)، مکمل گیری آربوتین (۰/۴۳، $P=0/000$) و ترکیب دو مداخله (۰/۵۰، $P=0/000$) با کاهش معنادار TOS در بافت قلبی رت‌های دیابتی همراه بود اما تفاوت معناداری بین تاثیر مداخله‌های فوق بر سطوح TOS قلبی در موش‌های دیابتی مشاهده نشد. بعلاوه سطوح TAS قلبی رت‌های دیابتی در مقایسه با گروه کنترل به طور معنا داری کمتر بود (۰/۷۴، $P=0/000$). اما تمرین منظم شنا (۰/۲۳۷، $P=0/000$)، مکمل گیری آربوتین (۰/۱۲۵، $P=0/000$) و ترکیب دو مداخله (۰/۲۵۶، $P=0/000$) با افزایش معنادار TAS در بافت قلبی رت‌های دیابتی همراه بود. به طور جالبی تفاوت معنی داری بین تاثیر تمرین صرف و همراه با مکمل بر افزایش سطوح TAS قلبی در مقایسه با مکمل سازی با آربوتین مشاهده شد (به ترتیب $P=0/024$ و $P=0/009$). همچنین ۶ هفته مکمل سازی با آربوتین منجر به افزایش معنادار سطوح TAS و کاهش معنادار سطوح TOS قلبی رت‌های سالم در مقایسه با گروه کنترل شد.

22 ± 5 درجه سانتی گراد، رطوبت 55 ± 5 درصد و چرخه روشنایی به تاریکی ۱۲ : ۱۲ نگهداری شدند. آب و غذای پلت (ساخت شرکت بهرور کرج، به مقدار ۱۰ گرم به ازای هر ۱۰۰ گرم وزن بدن) به صورت آزاد دسترسی داشتند. غذای مصرفی حیوانات با توجه به وزن کشتی هفتگی در اختیارشان قرار می گرفت. حیوانات مورد استفاده در پژوهش طبق اصول انستیتوی ملی سلامت نگهداری شدند.

به منظور دیابتی کردن حیوانات از آلوکسان مونوهیدرات با دوز ۹۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن رت به صورت زیر جلدی استفاده شد. بعد از ۷۲ ساعت از تزریق آلوکسان، به منظور تشخیص دیابت در حیوانات، یک قطره خون در شرایط ۱۲ ساعت ناشتایی گرفته، قند خون آزمودنی‌ها اندازه گیری شد و غلظت گلوکز خون فراتر از ۲۵۰ میلی گرم در دسی لیتر به عنوان دیابتی شدن رت‌ها در نظر گرفته شد (۱۸). مکمل آربوتین با درجه خلوص بالای ۹۶ درصد (خریداری شده از شرکت سیگما) با دوز ۵۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، محلول شده با ۲ سی سی سالین به صورت زیر جلدی پنج روز پیاپی در هر هفته و تا هفته ششم ۲ ساعت قبل از تمرین به حیوانات تزریق شد (۱۹). آزمودنی‌های گروه‌های دیابت + تمرین و دیابت + تمرین + آربوتین قبل از شروع کار اصلی، به مدت یک هفته (پنج روز) هر بار به مدت پنج دقیقه به منظور آشنایی با آب، تمرین داده شدند. حیوانات گروه تمرینی به مدت شش هفته (هفته ای ۵ روز) تمرین شنا را اجرا کردند. مدت تمرین شنا در هفته اول ۶ دقیقه بود. به منظور اضافه بار در هر هفته، ۵ دقیقه به زمان تمرین افزوده شد و در هفته ششم به ۳۵ دقیقه در جلسه افزایش یافت (۲۰). حیوانات ۷۲ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرینی با استفاده از تزریق درون صفاقی کتامین (۹۰ میلی گرم/کیلوگرم) و زایلازین (۱۰ میلی گرم/کیلوگرم) بیهوش و سپس کشته شدند. بافت قلب جدا و تا زمان بررسی‌های آزمایشگاهی در دمای -70 درجه سانتی گراد نگهداری شد. جهت یکنواخت سازی، پس از جدا کردن بافت قلب، آن را در بافر لیز کننده

جدول ۱- میانگین و انحراف استاندارد TOS و TAS در بافت قلب گروه های تحقیق

TOS	TAS	گروه ها
۱۹/۶ ± ۳/۸۷	۰/۶۱ ± ۰/۱۵	کنترل
۴۰/۶ ± ۱۵/۰۸	۰/۱۶ ± ۰/۰۳	دیابت
۱۵/۴ ± ۳/۴۹	۰/۸۶ ± ۰/۲۰	آرپوتین
۲۳/۲ ± ۲/۶۳	۰/۳۶ ± ۰/۰۷	دیابت + آرپوتین
۲۲/۷ ± ۶/۵۱	۰/۵۴ ± ۰/۱۳	دیابت + تمرین
۲۰/۳ ± ۴/۷۲	۰/۵۷ ± ۰/۱۶	دیابت + آرپوتین + تمرین

بحث

یافته ها نشان می دهند که TOS بافت قلب در گروه دیابتی افزایش یافت، این در حالی بود که وضعیت آنتی اکسیدانی تام، همزمان با آن در گروه دیابتی نسبت به کنترل کاهش یافت. به نظر می رسد با افزایش اکسیدان های ناشی از دیابت، سیستم دفاع آنتی اکسیدانی به ویژه آنزیم های آنتی اکسیدانی در پاکسازی و حذف رادیکال های آزاد تضعیف می شوند. از دلایل ایجاد استرس اکسیداتیو می توان به فعال سازی مسیر پلی ال، افزایش نسبت $NADH/NAD^+$ درون سلولی، اتو اکسیداسیون گلوکز و همچنین اختلال در متابولیسم نیتریک اکساید (NO) اشاره کرد (۲۲). افزایش این فاکتور ها می تواند به بالا رفتن TOS و کاهش TAS منجر شود. در همین راستا کاهش معناداری سطوح TAS بیماران دیابتی نسبت به افراد سالم گزارش شد. بنابراین همزمان با افزایش اکسیدان ها، وضعیت آنتی اکسیدانی کاهش می یابد (۲۳-۲۵). کنترل مناسب قند خون و مهار استرس اکسیداتیو می تواند به عنوان یک روش درمانی در محافظت قلبی به کار رود و فعالیت های ورزشی منظم می توانند با کاهش پراکسیداسیون لیپیدی در مهار استرس اکسیداتیو موثر باشند (۲۶). نتایج برخی از مطالعات نشان می دهد القای دیابت در رت ها با افزایش پراکسیداسیون لیپیدی و کاهش آنزیم های آنتی اکسیدانی بافت قلب همراه بود و ۸ هفته (۵ روز در هفته) فعالیت ورزشی بر روی تردمیل (۶۰ دقیقه) موجب

افزایش فعالیت آنزیم های کاتالاز، گلوتاتیون ردوکتاز و سوپراکسید دیسموتاز در قلب رت های دیابتی شد (۲۷). فعالیت ورزشی منظم قادر است از استرس اکسیداتیو با کاهش پراکسیداسیون لیپید و همچنین افزایش TAS و فعالیت سوپراکسید دیسموتاز جلوگیری کند (۲۸). علاوه بر این عملکرد ناقص میتوکندری، افزایش فعال سازی NADPH اکسیداز و آزاد شدن نیتریک اکسید سنتاز نیز در ایجاد استرس اکسیداتیو در دیابت شرکت دارند که در نهایت به تولید بیش از حد رادیکال های آزاد در میوکارد بیماران دیابتی منجر می شوند. اختلالات سیگنالینگ سلولی، آزاد شدن نیتریک اکسید سنتاز و نقص عملکردی در میتوکندری همزمان با کاهش دفاع آنتی اکسیدانی ممکن است قلب بیماران دیابتی را بیشتر در معرض آسیب قرار دهد (۲۹). در تحقیق حاضر تمرین استقامتی شنا به مدت ۶ هفته منجر به کاهش قابل توجهی در TOS (۴۴٪) و افزایش در TAS شد (۲۷۳٪). افزایش وضعیت آنتی اکسیدانی تام رت های تمرین کرده می تواند ناشی از افزایش تعداد و یا فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدانی و همچنین کاهش شاخص های اکسیدانی باشد (۵). صالحی و محمدی (۱۳۸۸) گزارش کردند فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدانی کاتالاز و گلوتاتیون ردوکتاز در قلب رت های دیابتی کاهش یافته بود ولی فعالیت آنزیم های سوپراکسید دیسموتاز و گلوتاتیون پراکسیداز بدون تغییر باقی ماند.

همچنین ۸ هفته تمرین شنا (۶۰ دقیقه در روز) از افزایش سطح پراکسیداسیون لیپیدی و کاهش فعالیت آنزیم های کاتالاز و گلوکاتایون ردوکتاز در رت های دیابتی تمرین کرده جلوگیری کرد (۳۰). همسو با این یافته های تحقیق حاضر، سایر محققین نشان دادند که فعالیت ورزشی منظم ۸ (هفته ای) بر روی ترمیم با کاهش استرس اکسیداتیو و تقویت سیستم دفاع آنتی اکسیدانی گلوکاتایون احیاء، در قلب رت های دیابتی همراه بود. فعالیت آنزیم گلوکاتایون پراکسیداز بافت قلب در پاسخ به فعالیت ورزشی کاهش یافت (۳۱). بنابراین منطقی به نظر می رسد که با افزایش فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدانی، حذف بیشتر اکسیدان ها را شاهد باشیم. این در حالی است که مدت، شدت و دیگر عوامل تمرینی نیز ممکن است بر نتایج تحقیق اثرگذار باشند. در همین راستا گزارش شده است تمرینات شنا به مدت ۶ هفته (۵ روز در هفته) به مدت ۶۰ دقیقه منجر به سازگاری مثبت در میتوکندری بافت کبد رت می شود و تمرین موجب افزایش فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز و کاهش پراکسیداسیون لیپیدی در میتوکندری کبد شد (۳۲). از جمله یافته های مهم تحقیق حاضر افزایش قابل ملاحظه TAS در رت های دیابتی گروه های تمرینی و ترکیبی (۲۳۷٪، ۲۵۶٪) در مقایسه با گروه مکمل بود که می تواند منعکس کننده نوعی سازگاری به استرس اکسیداتیو ناشی از ورزش در شرایط دیابت باشد. علاوه بر نقش فعالیت های ورزشی منظم استفاده از مواد غذایی طبیعی غنی از آنتی اکسیدان ها از دیگر روش های درمانی در پیشگیری و کاهش استرس اکسیداتیو در دیابت می باشد. در این رابطه مطالعات مختلفی بر روی گونه های مختلف گیاهی انجام شده است. از جمله شاخه بروکلی که به مدت ۴ هفته در افراد دیابتی با دوز های ۱۰ و ۵ گرم در روز، موجب کاهش معناداری در پراکسیداسیون لیپیدی و نیز افزایش معناداری در ظرفیت آنتی اکسیدانی تام گروه ها شد، اما هیچ اثری بر TOS نداشت (۳۳). از دیگر ترکیبات آنتی اکسیدانی طبیعی می توان به آربوتین اشاره کرد که در سال های اخیر فعالیت هیپوگلیسمی و آنتی اکسیدانی آن

مورد توجه قرار گرفته است (۳۴). علاوه بر این محققان با استفاده از روش آزمایشگاهی توان آنتی اکسیدانی احیای یون فریک (FRAP)، فعالیت آنتی اکسیدانی آربوتین را تایید نمودند (۳۵). همسو با این نتایج، یافته های مطالعه حاضر نیز از اثر آنتی اکسیدانی آربوتین حمایت می کند. اگرچه اختلاف قابل توجهی در تاثیر مکمل سازی با آربوتین و تمرین شنا بر TOS قلبی رت های دیابتی مشاهده نشد اما تاثیر آنتی اکسیدانی آن بر بافت قلبی به طور قابل ملاحظه ای از تمرین منظم شنا و یا مداخله ترکیبی کمتر بود. آربوتین می تواند به طور موثری تشکیل فسفاتیدیل کولین- هیدروپراکسید (PC-OOH) را مهار کند و از این طریق نیز می تواند فعالیت آنتی اکسیدانی پیشرفته ای را در فسفولیپیدهای غشا اعمال کند (۱۴). به عنوان یک آنتی اکسیدان با منشأ خارجی به سیستم دفاع آنتی اکسیدانی بدن در از بین بردن رادیکال های آزاد ناشی از دیابت کمک کند. اما تاثیر بیشتر تمرین ورزشی بر وضعیت آنتی اکسیدانی می تواند به مکانیسم های دیگر از جمله افزایش جریان خون و فشار برشی و تنظیم مثبت نیتریک اکسید مربوط شود (۳۶).

نتیجه گیری

دیابت با افزایش وضعیت استرس اکسیدانی قلبی همراه بود و تمرینات هوازی و مکمل آربوتین منجر به کاهش استرس اکسیداتیو و در نتیجه بهبود وضعیت آنتی اکسیدانی شدند که در مقایسه با مکمل آربوتین، تاثیر بیشتر در تمرینات هوازی مشاهده شد. با این حال استفاده توأم آن دو سازگاری بالاتری را در دفاع آنتی اکسیدانی به همراه داشت.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از کلیه عزیزانی که در انجام این مقاله علمی ما را یاری کرده اند تشکر و قدردانی می گردد. مطالعه حاضر حاصل پایان نامه دانشجویی به شماره KATJ92، کارشناس ارشد دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساری می باشد که با هزینه شخصی انجام گرفته است و تحت حمایت مالی هیچ سازمان یا شرکتی نمی باشد.

References

- Larijani B, Zahedi F. *Epidemiology of diabetes mellitus in Iran*. IJDL. 2002; 1(1): 1-8.
- Trost S, LeWinter M. *Diabetic Cardiomyopathy*. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*. 2001; 3(6): 481-492.
- Thomson M, Al-Qattan K, Mansour MH, Ali M. *Green Tea Attenuates Oxidative Stress and Downregulates the Expression of Angiotensin II AT1 Receptor in Renal and Hepatic Tissues of Streptozotocin-Induced Diabetic Rats*. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2012; 2012: 409047.
- Lorenzo Gordon A, Errol Morrison Y, Donovan McGrowder A, et al. *Effect of exercise therapy on lipid profile and oxidative stress indicators in patients with type 2 diabetes*. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 2008; 8: 21.
- Veysel Kenan Ç, Zeynep Deniz Ş, İsmail S, Sevtap B. *Comparison of Oxidant/Antioxidant, Detoxification Systems in Various Tissue Homogenates and Mitochondria of Rats with Diabetes Induced by Streptozocin*. *Experimental Diabetes Research*. 2012; Article ID 386831: 5 pages.
- Kakkar R, Kalra J, Mantha SV, Prasad K. *Lipid peroxidation and activity of antioxidant enzymes in diabetic rats*. *Mol Cell Biochem*. 1995; 151(2): 113-119.
- Aksakal E, Akaras N, Kurt M, Tanboga IH, Halici Z, Odabasoglu F, et al. *The role of oxidative stress in diabetic cardiomyopathy: an experimental study*. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2011; 15(11):1241-6.
- Uyanik MH, Albayrak A, Odabasoglu F, Karakus E, Ozden K, Polat B, et al. *Effects of diabetes on cytokines and oxidative organ injury in a rat model of sepsis*. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)*. 2012; 58 (Suppl:OL): 1623-31.
- Hiroyuki T, Shintaro K, Shouji M, Takashi Y. *Oxidative stress in cardiac and skeletal muscle dysfunction associated with diabetes mellitus*. *J Clin Biochem Nutr*. 2011; 48(1): 68-71.
- Radak Z, Chung H, Goto S. *Systemic adaptation to oxidative challenging induced by regular exercise*. *Free Radic Biol Med*. 2008; 44(2): 153-59.
- Lambertucci RH, Levada-Pires AC, Rossoni LV, Curi R, Pithon-Curi TC. *Effects of aerobic exercise training on antioxidant enzyme activities and mRNA levels in soleus muscle from young and aged rats*. *Mech Ageing Dev*. 2007; 128(3): 267-75.
- Terblanche SE. *The effects of exhaustive exercise on the activity levels of catalase in various tissues of male and female rats*. *Cell Biol Int*. 1998; 23(11): 749-53.
- Cac G, Booth SL, Sadowski JA, Priui RL. *Increases in human plasma antioxi capacity after consumption of controlled diets high in fruits and vegetables*. *Am J Clin Nutr*. 1998; 68(5): 1081-87.
- Cao G, Russell RM, Lischner N, Prior RL. *Serum antioxidant capacity is increased by consumption of strawberries, spimach, red wine or vitamin C in elderly women*. *J Nutr*. 1990; 128(12): 2383-90.
- Ioku K, Terao J, Nakatani N. *Antioxidative Activity of Arbutin in a Solution and Liposomal Suspension*. *biosci, biotech, biochem*. 1992; 56(10): 1658-1659.
- Âzadbakht M, Ramzani M, Jahromi moghaddam M. *Identification and determination of phenyl glycoside in the leaf of Pyrus boissieriana buhse by two methods of HPLC and spectrophotometry*. *J Mazandaran Univ Med Sci*. 2003; 13 (41): 1-8.[Persian]
- IOKU Kana, TERAJO Junji, Nakatani Nobuji. *Antioxidative Activity of Arbutin in a Solution and Liposomal Suspension*. *biosci, biotech, biochem*. 1992; 56(10): 1658-1659.
- Ramprasath T, Kumar PH, Puhari SS, Murugan PS, Vasudevan V, Selvam GS. *l-Arginine ameliorates cardiac left ventricular oxidative stress by upregulating eNOS and Nrf2 target genes in alloxan-induced hyperglycemic rats*. *Biochem Biophys Re Commun*. 2012; 428(3): 389-94.
- Matsuda H, Nakata H, Tanaka T, Kubo M. *Pharmacological study on Arctostaphylos uva-ursi (L.) Spreng. II. Combined effects of arbutin and prednisolone or dexamethazone on immuno-inflammation*. *Yakugaku Zasshi*. 1990; 110(1): 68-76.
- Lunz W, Peluzio MC, Dias CM, Moreira AP, Natali AJ. *Long-term aerobic swimming training by rats reduces the number of aberrant crypt foci in 1,2-dimethylhydrazine-induced colon cancer*. *Braz J Med Biol Res*. 2008; 41(11): 1000-4.
- Meagher EA, Fitz Gerald GA. *Indices of lipid peroxidation in vivo: strengths and limitations*. *Free Radic Biol Med*. 2000. 28: 1745-50.
- Gül M, Atalay M, Hänninen O. *Endurance training and glutathione-dependent antioxidant defence mechanism in heart of the diabetic rats*. *J of Sports Science and Medicine*. 2003; 2(2): 52-61.
- Akinosun OM, Bolajoko EB. *Total antioxidant status in type 2 diabetic patients: experience at University College Hospital (UCH) Ibadan, Nigeria*. *Niger J Clin Pract*. 2007; 10(2): 126-9.
- Dosoo DK, Rana SV, Offe-Amoyaw K, Tete-Donkor D, Maddy SQ. *Total antioxidant status in non-insulin-dependent diabetes mellitus patients in Ghana*. *West Afr J Med*. 2001; 20(3): 184-6.
- Gul A, Rahman MA. *Antioxidant status in diabetic and non-diabetic senile patients, with cataract or cardiovascular complications*. *Saudi Med J*. 2008; 29(2): 179-84.
- Atalay M, Laaksonen D. *Diabetes, oxidative stress and physical exercise*. *J of Sports Sci and Medic*. 2002; 1(1): 1-14.
- Salehi I, Mohammadi M, Asadi Fakhr A. *The Effect of Treadmill Exercise on Antioxidant Status in the Hearts of the Diabetic Rats*. *Hamadan Uni of Med Sciences & Health Serv*. 2009; 16(2): 20-25.
- De lemos T, Oliveira J, Pascoa Pinheiro J, Reis F. *Regular Physical Exercise as a Strategy to Improve Antioxidant and Anti-Inflammatory Status: Benefits in Type 2 Diabetes Mellitus*. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2012; 5: 15.
- Ansley D, Wang B. *Oxidative stress and myocardial injury in the diabetic heart*. *J Pathol*. 2013; 229(2): 232-241.

30. Salehi I, Mohammadi M. *Effect of regular swimming on heart oxidative stress indexes and its relation to diabetes in rat*. AMUJ. 2009; 12(3): 67-76.
31. Kangralkar VA, D Patil S, Bandivadekar RM. *Oxidative stress and diabetes: a review*. Inte J of Pharmacols Apps. 2010; 1(1): 38-45.
32. Lima FD, Stamm DN, Della-Pace ID, Dobrachinski F, de Carvalho NR, Royes LF, et al. *Swimming Training Induces Liver Mitochondrial Adaptations to Oxidative Stress in Rats Submitted to Repeated Exhaustive Swimming Bouts*. PLoS ONE. 2013; 8(2): e55668.
33. Bahadoran Z, Mirmiran P, Hosseinpanah F, Hedayati M, Hosseinpour-Niazi S, Azizi F. *Broccoli sprouts reduce oxidative stress in type 2 diabetes: a randomized double-blind clinical trial*. European J of Clinical Nutrition. 2011; 65(8): 972-977.
34. Yousefi F, Mahjoub M, Pouramir M, Khadir F. *Hypoglycemic activity of Pyrus boissieriana Buhse leaf extract and arbutin: Inhibitory effects on alpha amylase and alpha glucosidase*. Caspian J Intern Med. 2013; 4(4): 763-767.
35. Khalilpour A, Pouramir M, Asgharpour F. *Evaluation of Antioxidant Stability of Arbutin and Pyrus boissieriana Buhse Leaf Extrac*. Int J Mol Cell Med Spring. 2013; 2 (6): 86-92.
36. Higashi Y, Yoshizumi M. *Exercise and endothelial function role of endothelium-derived nitric oxide and oxidative stress in healthy subjects and hypertensive patients*. Pharm. 2004; 102(1): 87-96.

Effect of Regular Aerobic Training and Arbutin on Cardiac Total Oxidant and Antioxidant Status in Alloxan-Induced Diabetic Rat

Shojaee, M. (MSc)

MSc of Sport Physiology, Islamic Azad University, Sari Branch, Iran

Farzanegi, P. (PhD)

Assistant Professor of Sport Physiology, Islamic Azad University, Sari Branch, Sari

Habibian, M. (PhD)

Assistant Professor of Sport Physiology, Islamic Azad University, Qaemshahr Branch, Iran

Corresponding Author: Shojaee, M.

Email: Shojaee.mostafa@hotmail.com

Received: 23 Apr 2014

Revised: 9 May 2014

Accepted: 11 May 2014

Abstract

Background and Objective: Diabetes mellitus is associated with cardiomyopathic changes, can be mediated by an oxidative stress. We aimed to study the effects of regular aerobic training and arbutin supplementation on total oxidant status (TOS) and total antioxidant (TAS) status in the cardiac tissue of diabetic rats.

Material and Methods: forty-two male Wistar rats with an average weight of 195 to 220 gr were randomly divided into 6 groups (7 rats per group) of control, diabetes, Arbutin, diabetes + Arbutin, diabetes + aerobic training and diabetes + aerobic training + Arbutin. Swimming training protocol consisted of 5 days/week for 6 weeks and each session was 5-36 min/day. Diabetes was induced with alloxan intraperitoneally and Arbutin (50 mg/kg) was administered subcutaneously.

Results: Induced- diabetes significantly increased TOS and decreased TAS in rat heart tissue ($P = 0.000$). Six weeks of supplementation with Arbutin, aerobic training and combination of aerobic training and Arbutin supplementation were associated with a significant decrease in TOS (88%, 91% ,103% Respectively) and increase in TAS (33% ,62% ,67% Respectively).

Conclusion: Compared to arbutin, aerobic training can be more effective in creating adaptation in the antioxidant defense system.

Keywords: Aerobic Training, Arbutin, Total Oxidant Status, Total Antioxidant Status, Diabetes.