

## اثر تعاملی تمرین شنا و عصاره برگ گیاه تلکا (آربوتین) بر وضعیت اکسیدانی و آنتی اکسیدانی تام بافت کبد رت های دیابتی شده با آلوکسان

فاطمه رشید پور<sup>۱</sup>، دکتر پروین فرزانی<sup>۲</sup>، دکتر محمد تقی پور<sup>۳</sup>

### چکیده

**سابقه و هدف:** دیابت بیماری متابولیک شایعی است که یکی از عوامل بسیار مهم در اتیولوژی آن را صدمات اکسیدانی می دانند. استفاده از مواد ضد اکسایشی مانند عصاره تلکا ممکن است از ایجاد صدمات اکسیداتیو جلوگیری کند. هدف تحقیق حاضر بررسی اثر تعاملی تمرین شنا و عصاره برگ گیاه تلکا بر وضعیت اکسیدانی تام (TOS) و آنتی اکسیدانی تام (TAS) بافت کبد رت های دیابتی شده با آلوکسان بود.

**مواد و روشها:** در این مطالعه تجربی ۴۲ سر موش های صحرایی نر بالغ نژاد ویستار (۱۹۵-۲۲۰ گرم) به صورت تصادفی به ۶ گروه، ۷ سر در هر گروه، کنترل، آربوتین، دیابت، تمرین، دیابت-تمرین، آربوتین و دیابت-تمرین تقسیم شدند. تمرین شنا طی ۶ هفته و هر هفته به مدت پنج روز انجام شد و هر هفته ۵ دقیقه به آن افزوده شد تا در روز آخر به ۳۵ دقیقه رسید. جهت دیابتی کردن، آلوکسان (۹۰ mg/km) بصورت درون صفاقی تزریق و قند خون بالای ۲۵۰ mg/dl به عنوان دیابت در نظر گرفته شد. همچنین آربوتین (۵۰ mg/km) بصورت زیرجلدی تزریق شد و ۷۲ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی بافت برداری از کبد برای اندازه گیری مقادیر وضعیت اکسیدانی و آنتی اکسیدانی تام صورت پذیرفت. داده ها با آزمون آنالیز واریانسیک راهه بررسی شدند.

**یافته ها:** نتایج بیانگر افزایش معنی دار TOS و کاهش معنی دار TAS بافت کبد گروه دیابتی نسبت به گروه کنترل بود ( $P \leq 0/05$ ). شش هفته مکمل سازی با آربوتین، تمرین شنا و ترکیب این دو در مقایسه با دیگر گروه ها دیابت منجر به کاهش معنی دار میزان TOS و افزایش معنی دار TAS بافت کبد موش های دیابتی شد ( $P \leq 0/05$ ). همچنین دیابت موجب کاهش معنی دار TAS بافت کبد گروه دیابتی نسبت به گروه کنترل شد ( $P \leq 0/05$ ).

**نتیجه گیری:** نتایج نشان داد ورزش منظم به تنهایی باعث مهار کامل وضعیت اکسایشی در بافت کبد موش های دیابتی نشدولی استفاده از روش ترکیبی (ورزش و آربوتین به طور همزمان) در بهبود تعادل وضعیت اکسیدانی و آنتی اکسیدانی موثر بود.

**کلید واژه:** شنا، کبد، دیابت، آربوتین

۱ کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساری، ساری، ایران

۲ دانشیار فیزیولوژی ورزشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساری، ساری، ایران

۳ دانشیار مرکز تحقیقات اختلال حرکت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران (نویسنده مسئول)

## مقدمه

بیماری دیابت که با علائمی همچون هیپرگلیسمی، افزایش گلوکز در ادرار، پر ادراری و برخی علائم دیگر مشخص می‌شود از شایع‌ترین بیماری‌های مزمن در سراسر جهان محسوب می‌شود (۱). دیابت نوع ۲ به علت سه ناهنجاری پاتوفیزیولوژیک از جمله اختلال ترشح انسولین، مقاومت محیطی به انسولین و تولید بیش از حد گلوکز توسط کبد اتفاق می‌افتد (۲). اگرچه عوامل متعددی را در ایجاد عوارض و پیشرفت ضایعات بیماری دیابت دخیل می‌دانند (۳)، ولی امروزه نقش استرس اکسیداتیو و رادیکال‌های آزاد در پاتوژنز این ضایعات بیشتر مورد توجه قرار گرفته است (۴). در شرایط طبیعی بین تولید و حذف رادیکال‌های آزاد تعادل وجود دارد. عدم تعادل در این فرآیندها موجب استرس اکسیداتیو شده که اگر این استرس شدید یا طولانی باشد، رادیکال‌های آزاد در واکنش با قسمت‌های مختلف سلولی و پروتئین‌ها و پراکسیداسیون لیپید و DNA باعث آسیب به حتی مرگ سلولی می‌شود در نتیجه این فرایند باعث تسریع در پیدایش بیماری‌های مختلف از جمله دیابت و سرطان و پیری می‌شود (۵). اگرچه، فعالیت‌های ورزشی از یک سو با افزایش فشار اکسایشی، احتمال تشکیل رادیکال‌های آزاد مضر را افزایش می‌دهند، اما از طرف دیگر با القای آنزیم‌های ضد اکسایشی، سبب کاهش رادیکال‌های آزاد نیز می‌شوند (۶). برخی پژوهش‌ها این گونه نشان داده‌اند که تمرینات کوتاه مدت شدید ظرفیت آنتیاکسیدانی تام (TAC) را کاهش داده و فشار اکسایشی را افزایش می‌دهد (۷، ۸). در مطالعات نیز ثابت شده است که متابولیسمیک ارگانیزم با سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی خود، در برابر اثرات اکسیداتیو، می‌جنگد. حذف و خنثی‌سازی گونه‌های اکسیژنی و واکنشگر توسط مکانیسم‌های آنتی‌اکسیدانی آنزیمی و غیر آنزیمی انجام می‌شود. در عمل وضعیت آنتی‌اکسیدانی تام (TAS) نشان‌دهنده همه مکانیسم‌های آنتی‌اکسیدانی آنزیمی و غیر آنزیمی است (۹). با این حال از آنجایی که ارزیابی مولکول‌های اکسیداتیو مختلف عملی نیست و اثرات اکسیداتیو آنها افزایشی است، ارزیابی وضعیت اکسیداتیو تام (TOS) وضعیت اکسیداتیو تام (TAS) می‌تواند موجب صرفه‌جویی در وقت، هزینه و نیروی انسانی شود (۱۰). همچنین نتایج پژوهش‌ها نشان می‌دهد که تمرینات شنا برای درمان بیماری‌های متابولیک بدن که مربوط به چاقی و دیابت است، مفید می‌باشد (۱۱). در تحقیقی مشاهده شد ۱۲ هفته تمرین منظم شنا با شدت متوسط باعث کاهش استرس اکسیداتیو (وضعیت اکسیداتیو تام) و افزایش وضعیت آنتی‌اکسیدانی تام و فعالیت سوپراکسید دیسموتاز در رت‌های دیابتی چاق شده است (۱۲). در مطالعه‌ای دیگر مشخص شد بلافاصله بعد از فعالیت ورزشی شدید وضعیت آنتی‌اکسیدانی تام با افزایش معنی‌داری مواجه شد ولی ۳ ساعت بعد از تمرین شدید کاهش یافت (۱۳).

با این وجود تعدادی از پژوهش‌های انجام گرفته بر روی نمونه‌های انسانی و حیوانی نشان داده‌اند هر کدام از روش‌های درمانی دارویی و غیر دارویی به تنهایی نمی‌توانند قند خون را در طولانی مدت کنترل کنند؛ اما ترکیب تمرینات ورزشی و درمان دارویی موجب بهبود کنترل قند خون و مقاومت انسولینی می‌شود (۱۴، ۱۵).

عصاره‌ی برگ درخت تلکا با نام علمی *Pyrus biossieriana Buhse*؛ که به گلایی وحشی نیز موسوم است حاوی ترکیبی از یک فنول گلیکوزید به نام آربوتین می‌باشد (۱۶). آربوتین (hydroquinone-β-D- glucopyranoside) دارای منشا گیاهی می‌باشد و در برگ، پوست درخت و میوه برخی گیاهان از خانواده

۱-Total antioxidant capacity

۲-Total anti oxidant status

۳-Total oxidant status

Rosaceae مقادیر قابل ملاحظه ای از این ماده وجود دارد (۱۷). گیاه تلکا با توجه به مقدار بالای آربوتین وهمچنین فراوانی و پراکندگی زیاد آن در شمال ایران می تواند به عنوان منبع غنی آربوتین مورد استفاده قرار گیرد (۱۸). به علاوه عصاره گیاه تلکا دارای اثرات ضدقارچ، ضدباکتری، آنتی اکسیدانت و آنتی کولین استراژنیز می باشد. در حال حاضر شواهد حاکی از آن است که مکمل های غذایی حاوی آنتیاکسیدان برای پیشگیری از استرس اکسیداتیو بعد از تمرین و ورزش بسیار مفید و سودمند است. در تحقیقی مشاهده شد که استفاده از مکملهای ضداکسایشی، از فشار اکسایشی ناشی از تمرینات شدید میکاهد. استفاده از مکمل در مرحله های که تمرینات سنگین شنا انجام میگیرد، موجب بهبود عملکرد برخی آنزیمهای ضداکسایشی می شود (۱۸). بنابراین این پژوهش در نظر دارد به بررسی اثر ۶ هفته تمرینات شنا همراه با مصرف آربوتین (تلکا) بر تعادل وضعیت اکسیدانی و آنتی اکسیدانی تام بافت کبد موش های دیابتی بپردازد.

### روش شناسی تحقیق آزمودنی ها

تحقیق حاضر از نوع تجربی است. در پژوهش حاضر از ۴۲ سر موش صحرایی نر بالغ (۸ هفته ای) نژاد ویستار با میانگین وزنی ۱۹۵ - ۲۲۰ گرم استفاده شد. حیوانات از انستیتو پاستور تهیه شد. پس از انتقال آزمودنی ها به محیط آزمایشگاه، در قفس های پلی کربنات شفاف در محیطی با دمای  $22 \pm 2$  درجه سانتی گراد، رطوبت  $55 \pm 5$  درصد و چرخه روشنایی به تاریکی ۱۲ : ۱۲ نگهداری شدند. پس از انتقال حیوانات به محیط جدید، به مدت دو هفته در این محیط نگهداری شدند تا از این طریق استرس احتمالی ناشی از تغییر محل نگهداری و همین طور تغییر احتمالی شرایط فیزیولوژیکی حیوان مجدداً به وضعیت اولیه برگردانده شود. پس از آشنایی با پروتکل تمرین حیوانات به صورت تصادفی به ۶ گروه (۷ تایی) کنترل (C)، آربوتین (A)، دیابت (D)، دیابتی تمرین کرده (DA)، دیابتی + آربوتین (DA) و دیابتی تمرین کرده + آربوتین (DAT) تقسیم شدند. طی دوره پژوهش حیوانات از غذای پلت (تولید شده توسط شرکت بهپور کرج) به مقدار ۱۰ گرم به ازای هر ۱۰۰ گرم وزن بدن و آب که به صورت آزاد در اختیار حیوانات قرار می گرفت، تیمار شدند. غذای مصرفی حیوانات با توجه به وزن کشتی هفتگی در اختیارشان قرار گرفت. آب مورد نیاز حیوان نیز به صورت آزاد و از طریق بطری های ویژه در دسترس قرار داده شد.

### نحوه تزریق آلوکسان، آربوتین

به منظور دیابتی کردن حیوانات از داروی آلوکسان مونوهیدرات با دوز ۹۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن رت بصورت محلول با سالی ( ۱۲۵ گرم آلوکسان + ۲/۵ سی سی سالی) به صورت زیر جلدی استفاده شد. تزریق آلوکسان به آزمودنی ها در شرایط ۱۲ ساعت ناشتایی انجام گرفت. بعد از ۷۲ ساعت از تزریق آلوکسان، به منظور تشخیص دیابت در حیوانات، یک قطره خون از سینوس چشمی در حالت ناشتایی گرفته و با استفاده از دستگاه گلوکومتر مدل Accu-Chek، قند خون آزمودنی ها اندازه گیری شد و غلظت گلوکز خون فراتر از ۲۵۰ mg/dl به عنوان دیابت در نظر گرفته شد (۱۹).

همچنین مکمل آربوتین (خریداری شده از شرکت سیگما) با درجه خلوص بالای ۹۶ درصد با دوز ۵۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، محلول شده با ۲ سی سی سالی به صورت درون صفاقینج روز پیاپی در هر هفته و تا هفته ششم به حیوانات تزریق شد (۲۰).

### پروتکل تمرین استقامتی شنا

آزمودنی‌های گروه‌های دیابتی تمرین کرده و دیابتی تمرین نکرده به دریافت آربوتین قبل از شروع پروتکل اصلی، به مدت یک هفته (پنج روز) هر بار به مدت پنج دقیقه به منظور آشنایی با آب، تمرین داده شدند. حیوانات گروه تمرینی پس از طی دوره آشنایی، در مخزن آبی به ابعاد  $150 \text{ cm} \times 90 \text{ cm} \times 70 \text{ cm}$  و با دمای  $2 \pm 33$  درجه سانتی‌گراد به مدت شش هفته (هفته ای ۵ روز) تمرین شنا را اجرا کردند. مدت تمرین شنا در هفته اول ۱۰ دقیقه بود و به منظور اضافه بار هفته ای ۵ دقیقه به آن افزوده می‌شد تا در هفته ششم به ۳۵ دقیقه رسید (۲۱). پس از انجام تمرینات شنا در هر جلسه، حیوانات در هیتر مخصوص جوندگان قرار می‌گرفتند و به مدت ۱۰ دقیقه در معرض جریان هوای گرم با دمای ۳۵ درجه سانتی‌گراد قرار گرفته و خشک می‌شدند.

### بافت برداری و تجزیه و تحلیل آزمایشگاهی

پس از اعمال متغیرهای مستقل (تمرین شنا و عصاره تلکا) تمام گروه‌ها با شرایط کاملاً مشابه و در شرایط پایه (۷۲ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی شنا برای گروه تمرینی و ۷۲ ساعت پس از آخرین تزریق عصاره، پس از ۱۲ ساعت ناشتایی) ابتدا حیوانات با استفاده از تزریق درون صفاقی کتامین ( $90 \text{ mg/kg}$ ) و زایلازین ( $10 \text{ mg/kg}$ ) بیهوش و سپس کشته شدند. بلافاصله بافت کبد جدا شده و بعد از شست و شو با آب مقطر در ظرف مخصوص قرار داده شده و تا زمان آنالیز آزمایشگاهی در دمای  $70 -$  درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. وضعیت اکسیدانی و آنتی اکسیدانی تام بافت کبد با استفاده از کیت تجاری TOS و TAS ساخت شرکت Diagnostika Nord KG (GmbH & Co LDN) آلمان و با روش اسپکتروفتومتری و رنگ سنجی اندازه‌گیری شد. ارزیابی وضعیت اکسیدانی تام بر پایه اکسیداسیون یون فروس به یون فریک در حضور انواع مختلف اکسیدان‌ها در محیط اسیدی و اندازه‌گیری یون فریک با رنگ نارنجی زایلنون انجام گرفت. همچنین وضعیت آنتی اکسیدانی تام بر اساس سفید شدن نمونه رنگی رادیکال کاتیونی ۳ اتیلبنزوتیازولین ۶ اسیدسولفوریک توسط اکسیدان‌ها اندازه‌گیری شد.

### روش تجزیه و تحلیل آماری یافته‌ها

برای نشان دادن توزیع طبیعی داده‌ها از آزمون کولموگوروف - اسمیرنوف (Kolmogorov-Smirnov Test) استفاده شد. سپس از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه (ANOVA) به منظور بررسی تفاوت هر یک از شاخص‌ها بین گروه‌های مختلف و از آزمون تعقیبیتوکی (Tukey's Test) برای تعیین محل تفاوت استفاده شد. سطح معنی داری ( $P \leq 0/05$ ) در نظر گرفته شد.

## یافته ها

میانگین وضعیت اکسیدانی تام بافت کبد همه گروه های آزمایشی در شکل (۱) ارائه شده است. یافته ها نشان می دهد القای دیابت موجب افزایش معنادار وضعیت اکسیدانی تام بافت کبد گروه دیابتی نسبت به گروه کنترل شد ( $P \leq 0/05$ ). ارزیابی وضعیت اکسیدانی تام بافت کبد در گروهی که فقط آربوتین دریافت کردند نشان می دهد مکمل آربوتین نسبت به گروه کنترل موجب افزایش معنادار گردید ( $P \leq 0/05$ ).

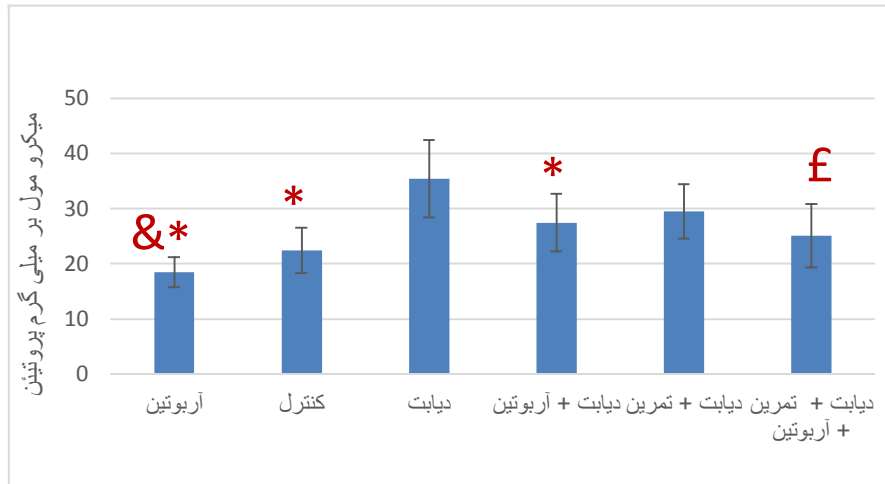
۶ هفته مکمل گیری آربوتین و نیز ترکیب آن با تمرین موجب کاهش معنادار وضعیت اکسیدانی تام بافت کبد در مقایسه با گروه دیابت گردید ( $P \leq 0/05$ ). تمرین شنا توانست موجب کاهش وضعیت اکسیدانی تام بافت کبد گردد با این حال این کاهش از نظر آماری معنادار نبود. همچنین نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد بین گروه آربوتین با تمرین - دیابت و گروه آربوتین با دیابت-تمرین - آربوتین تفاوت معناداری وجود داشت ( $P \leq 0/05$ ).

میانگین وضعیت آنتی اکسیدانی تام بافت کبد گروه های مختلف در شکل (۲) نشان داده شده است. یافته ها حاکی از کاهش معنادار وضعیت آنتی اکسیدانی تام بافت کبد گروه دیابت در مقایسه با گروه کنترل می باشد ( $P \leq 0/05$ ). ارزیابی وضعیت آنتی اکسیدانی تام بافت کبد در گروهی که فقط آربوتین دریافت کردند نشان می دهد مکمل آربوتین نسبت به گروه کنترل موجب افزایش معنادار گردید ( $P \leq 0/05$ ). ترکیب مداخله ۶ هفته تمرینات شنا و مکمل آربوتین هم موجب افزایش وضعیت آنتی اکسیدانی تام بافت کبد گردید ( $P \leq 0/05$ ). همچنین نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد بین گروه آربوتین و کنترل با دیابت - تمرین و دیابت- آربوتین تفاوت معناداری وجود دارد ( $P \leq 0/05$ ).

جدول (۱). غلظت TOS و TAS (میانگین  $\pm$  انحراف معیار) بافت کبد (میلی مول در لیتر) در گروه

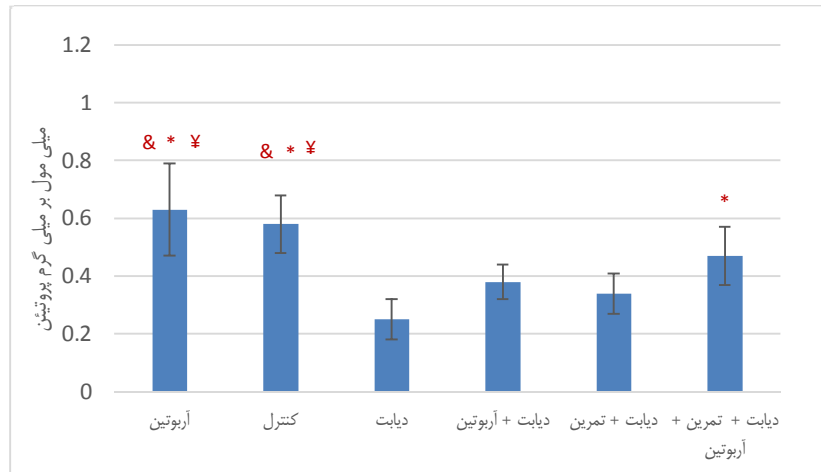
### های تحقیق

گروه ها	وضعیت آنتی اکسیدانی تام	وضعیت اکسیدانی تام
کنترل	۳/۵۸ $\pm$ ۰/۱	۲۲/۴ $\pm$ ۴/۰۱
دیابتی	۵/۲۵ $\pm$ ۰/۰۷	۳۵/۴۰ $\pm$ ۷/۰۰
آربوتین	۷/۶۳ $\pm$ ۰/۱۶	۱۸/۵ $\pm$ ۲/۰۲
دیابتی + آربوتین	۱/۳۸ $\pm$ ۰/۰۶	۲۷/۴۲ $\pm$ ۵/۰۲
دیابت + تمرین	۰/۳۴ $\pm$ ۰/۰۷	۲۹/۴۸ $\pm$ ۴/۹۷
دیابت + تمرین + آربوتین	۰/۴۷ $\pm$ ۰/۱	۲۵/۱ $\pm$ ۵/۷۳



شکل (۱) وضعیت اکسیدانی تام بافت کبد در گروه های مختلف پژوهش

\* تفاوت معنی‌دار با گروه دیابت، & تفاوت معنی‌دار با گروه دیابت+تمرین، £ تفاوت معنی‌دار با گروه آرپوتین



شکل (۲). وضعیت آنتی اکسیدانی تام بافت کبد در گروه های مختلف پژوهش

\* تفاوت معنی‌دار با گروه دیابت، ¥ تفاوت معنی‌دار با گروه دیابت+آرپوتین، & تفاوت معنی‌دار با گروه دیابت+تمرین

## بحث

دیابتیکی از شایع ترین بیماری های متابولیک در سراسر جهان است. دیابت نوع ۲ یا غیر وابسته به انسولین، یک بیماری چند علتی است که منجر به اختلال در هموستاز گلوکز در بدن می شود (۲۲). گزارش شده است فرایند گلیکاسیون غیر آنزیمی پروتئین ها منشاء رادیکال های آزاد در مرحله هیپرگلیسمی می باشد و از مکانیسم های اساسی در عوارض دیابت به شمار می روند (۲۳،۲۴). TOS بافت کبد 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 می‌رسد با افزایش اکسیدان های ناشی از دیابت القا، سیستم دفاع آنتی اکسیدانی بویژه آنزیم های آنتی اکسیدانی در پاکسازی و حذف رادیکال های آزاد تضعیف می شوند (۲۵). از دلایل ایجاد استرس اکسیداتیو می توان به فعال سازی مسیر پلی ال، افزایش نسبت NADH/NAD درون سلولی، اتواکسیداسیون گلوکز و همچنین اختلال در متابولیسم نیتریک اکساید (NO) اشاره کرد (۲۶). کبد اولین اندام مهم برای جذب و متابولیسم مواد شیمیایی و سموم است. همچنین در تحقیق حاضر مشاهده شد که تمرین استقامتی شنا به مدت ۶ هفته منجر به کاهش قابل توجهی در TOS و افزایش در TAS بافت کبد شد. در این راستا مشاهده شده است که ورزش طولانی مدت منجر به یک افزایش در سطح آنتی اکسیدانها و آنزیمهای آنتی اکسیدان می گردد که می تواند کبد را از آسیبهای اکسیداتیو حفظ کند (۲۷). در مطالعه حاضر تمرینات شنا به مدت ۶ هفته (۵ روز در هفته) به مدت ۶۰ دقیقه منجر به سازگاری مثبت در میتوکندری بافت کبد رت شد و همچنین تمرین موجب افزایش فعالیت آنزیمهای آنتی اکسیدانی مانند سوپراکسید دیسموتاز و کاهش آنزیمهای اکسیدانی مانند پراکسیداسیون لیپیدی در میتوکندری کبد شد (۲۸). باید این نکته را در نظر گرفت که در هنگام ورزش شدید، مصرف اکسیژن در بدن حدود ۱۰-۸ برابر افزایش می یابد (۲۹). به همین دلیل با افزایش تولید رادیکالهای آزاد، ممکن است ظرفیت دفاع آنتی اکسیدانی بدن تضعیف گردد، بنابراین ورزش حاد و شدید منجر به افزایش استرس اکسیداتیو می گردد اما ورزش منظم و متوسط از طریق افزایش دفاع آنتی اکسیدانی منجر به کاهش استرس اکسیداتیو خواهد شد (۳۰). بنابراین می توان در پژوهش حاضر افزایش TAS در کبد رت های گروه های تمرینی و ترکیبی را نوعی سازگاری به استرس اکسیداتیو ناشی از ورزش در نظر گرفت.

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. البته بسیاری از گیاهان به عنوان منابع طبیعی و غیر سینتتیک آنتی اکسیدان پیشنهاد و مورد مطالعه قرار گرفته اند (۳۱). 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 (۳۲). آربوتین به عنوان یک هیدروکینون گلوکوزید می تواند با پاک سازی رادیکال های آزاد به عنوان آنتی اکسیدان عمل می کنند (۳۳). به طوری که نتایج یک مطالعه نشان داد عصاره برگ گیاه تلکا دارای اثرات آنتی اکسیدانی می باشد (۳۴). همچنین آنتی اکسیدان ها، هم در پیشگیری و هم در درمان عوارض دیابت مؤثرند (۳۵). همسو با این نتایج، یافته های مطالعه حاضر نیز از اثر آنتی اکسیدانی آربوتین حمایت می کند. در این پژوهش نیز با اجرای ۶ هفته تمرین منظم شنابه همراه مکمل عصاره تلکا (آربوتین) باعث مهار فرایند پراکسیدانی دیابت و بهبود مدافع ضد اکسایشی شد. همانند گزارش برخی محققان، در پژوهش حاضر نیز مصرف آربوتین به مدت ۶ هفته باعث افزایش معنی داری در مقادیر وضعیت آنتی اکسیدانی تام بافت کبد و کاهش وضعیت اکسیدانی تام بافت کبد رت ها نسبت به سایر گروه ها شده است. همچنین در گروه ترکیبی به دلیل اعمال متغیر تحقیق مانند (تمرین و عصاره تلکا و دیابت) در این ۶ هفته سطح وضعیت آنتی اکسیدانی تام بافت کبد نسبت به گروه دیابت افزایش معنی دار یافت. البته در گروه ترکیبی افزایش بیشتری نسبت به گروه های دیابت-تمرین و دیابت-آربوتین مشاهده شدو همچنین گروه های کنترل و آربوتین نسبت به گروه های دیابت-تمرین و دیابت-آربوتین افزایش معنی داری داشتند. در این مطالعه تفاوت قابل توجهی در میزانشخصیت آنتی

اکسیدانی تام بافت کبد در گروه های دیابت- تمرین در مقایسه با گروه دیابت- آربوتین مشاهده نشد. همچنین به دنبال ۶ هفته تمرین شنا به همراه مصرف آربوتین مشاهده شد که وضعیت اکسیدانی تام بافت کبد در گروه دیابت بسیار بیشتر از سایر گروه ها می باشد. البته در گروه ترکیبی سطح وضعیت اکسیدانی تام بافت کبد کمتر از گروه دیابت- تمرین و دیابت- آربوتین بود.

بنابراین اجرای تمرینات شنا سبب تغییرات شدید و معنادار در میزان تولید رادیکالهای آزاد اکسیژن و عوامل اکسیدانی شده است. محققان زیادی آثار سودمند تمرینات ورزشی و یا مکمل های ضد اکسایشی را بر بافت های مختلف بدن گزارش دادند (۳۶). هم راستا با نتایج سایر تحقیقات، پژوهش حاضر نشان داد که هر یک از دو روش تمرین ورزشی منظم و مکمل عصاره تلکا باعث ایجاد تغییرات مطلوب در برخی شاخص های پر اکسیدانتی و آنتی اکسیدانتی بافت کبد می شود، به طوری که ورزش و مکمل احتمالاً از طریق بهبود سیستم دفاع ضد اکسایشی و بی اثر کردن رادیکال های آزاد می توانند با عوارض اکسیدانی مقابله کنند (۳۷). بنا به گزارش براتلی<sup>۱</sup> و همکاران (۲۰۱۲) بعد از انجام تمرین شنا، عوامل آنتی اکسیدانی درموش های تمرین دیده افزایش معنی داری یافته بود (۳۸) که با پژوهش حاضر همسو می باشد. تمرینات ورزشی موجب افزایش فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدانی در بسیاری از بافت ها نظیر عضلات، کبد، قلب، دیافراگم و گلبول های سفید خون می شود (۳۹). این نتایج به دست آمده از تحقیق حاضر دلالت بر نقش تمرینات با شدت متوسط بر کنترل شاخص های استرس اکسایشی و پیشگیری از پراکسیداسیون لیپید و آسیب پذیری غشاء دارد بویژه اگر همراه با مصرف آربوتین باشد (۴۰). شدت و مدت فعالیت بدنی متغیرهای مهمی هستند که می توانند در نوع فعالیت بدنی و بر اثرگذاری روی شاخص های استرس اکسایشی و وضعیت آنتی اکسیدانی بدن دخالت نمایند (۴۱).

### نتیجه گیری

نتایج پژوهش حاضر نشان داد بیماری دیابت باعث افزایش فعالیت برخی از شاخصهای سیستم دفاع اکسایشی و کاهش فعالیت برخی از شاخص های سیستم دفاع ضد اکسایشی بافت کبد شده است، ولی مصرف عصاره ی برگ درخت تلکا (آربوتین) و فعالیت ورزشی منظم توانست آثار مفید خود را در کاهش عوارض ناشی از دیابت اعمال کند. درضمن اثر برهم کنش ورزش و عصاره ، بیشتر از دو روش دیگر توانست باعث افزایش وضعیت اکسیدانی و آنتی اکسیدانی تام در بافت کبد دیابتی را کاهش دهد.



## منابع

- 1- Grzelak P, Czupryniak L, Olszycki M, Majos A, Stefańczyk L. 2011. Age effect on vascular reactivity in Type 1 diabetes. *Diabet Med.* 28(7):833-7.
- 2- Asgari S, Kazemi S, Moshtaghian SJ, Rafieian Mahmoud, Bahrami M, Adelnia A. 2010. The protective effect of cucurbita on liver damage in alloxan- induced diabetic rats. *Shahrekord University of Medical Sciences Journal Winter.* 11(4):65-59.
- 3- Afkhami Ardakani M, Mohamadi M, Zahmatkesh M. 2009. Diabetes, oxidative stress and antioxidants. *Journal of Medical Sciences and Health Services-Treatment of Yazd.* 17(3):197-214.
- 4- Jourkesh M, Sadri I, Kamyabnia M. 2010. The effects of a 4-week coffee berry supplementation on antioxidant status, endurance and anaerobic performance in college athletes. *Sport Sciences Quarterly Summer.* 2(4):67-85.
- 5- Filaire E, Rouveix M, Massart A, Gladine C, Davicco MJ, Durand D. 2009. Lipid peroxidation and antioxidant status in rat: effect of food restriction and wheel running. *Eur Journal Of Appl Physiol.* 107(2): 243-50.
- 6- Radak Z, Chung H, Goto S. 2008. Systemic adaptation to oxidative challenging induced by regular exercise. *Free Radic Biol Med.* 44:153-59 .
- 7- Watson TA, MacDonald-Wicks LK, Garg ML. 2005. Oxidative stress and antioxidants in athletes undertaking regular exercise training. *Journal Sport Nutr Exerc Metab.* 15: 131-46
- 8- Nicolaidis MG, Kyparos A, Hadziioannou M, Panun N, Samaras L, Jamurtas AZ, et al. 2007. Acute exercise markedly increases blood oxidative stress in boys and girls. *Journal Appl Physiol Nutr Metab.* 32: 197-205
- 9- Aksoy L, Kolay E, Agilonu Y, Aslan Z. 2013. Free radical scavenging activity, total phenolic content, total antioxidant status, and total oxidant status of endemic thermopsis turcica. *Saudi Journal of Biological Sciences.* 20 (3):235-239.
- 10- Kazemzade y. 2005. Antioxidants and their adaptation to exercise. *First Year.* 3: 28-36
- 11- Arshadi S, Maghsood P, Bakhtiyari S. 2013. The effect of 6 weeks swimming training on plasma antioxidants activity in diabetic rat. *European Journal of Experimental Biology.* 3(4):230-235
- 12- Teixeira L- Nunes S, Teixeira F, Flávio R. 2011. Regular physical exercise training assists in preventing type 2 diabetes development. focus on its antioxidant and anti-inflammatory properties. *Cardiovascular Diabetology.* 10:12
- 13- Baghaiee B, Tartibian B, Baradaran. 2012. The relationship between total antioxidant status with creatine phosphokinase and hydrogen peroxide in the athlete girls. influenced by acute exercise training. *Razi Journal of Medical Sciences.* 19(95):35 43.
- 14- Gordan LD, & el al. 2008. Exercise therapy on lipid profile and oxidative stress indicators in patients with type- 2 diabetes. *bmc . Complement altern med.* 13:8-21
- 15- Sardar MA, Shamsian AA, Taghavi SM . 2006. The interaction effect of glibenclamide and aerobic training on c-peptide, insulin and insulin resistance in type 2 diabetic patients. *Journal of Diabetes And Metabolic Disorders Fall.* 6(1):91-99.
- 16- Lakzaei M, Pouramir M, Zabihi E, Moghadamnia AA. 2013. Preventive effect of pyrus biossieriana buhse leaves extract on lipid and protein peroxidation in hyperglycemic rats. *Journal of Babol University Of Medical Sciences . March.* 15(2):25-30.

- 17- Azadbakht M, Ramezani M, Jaqhromi-Moghaddam M. 2003. Identification and quantification of arbutin in leaf of *Pyrus boissieriana* Buhse using HPLC and spectrophotometry. *Nameh Daneshgah*. 13(4): 1-7.
- 18- Azizi M, Razmjou S, Rajabi H, Jahandideh A. 2011. Effect of vitamin-mineral supplements on anti-oxidant enzymes, malone dialdehyde and 100m record of young elite swimmers. *Pejouhandeh* October-November. 16(4 (82)):147-153.
- 19- Ramprasath T, Kumar PH, Puhari SS, Murugan PS, Vasudevan V, Selvam GS. 2012. Arginine ameliorates cardiac left ventricular oxidative stress by upregulating ENOS and NRF2 target genes in alloxan-induced hyperglycemic rats. *Biochem Biophys Res Commun*. 428(3):389-94.
- 20- Matsuda H, Nakata H, Tanaka T, Kubo M. 1990. Pharmacological study on *Arctostaphylos UVA-URSI* (L) spreng II combined effects of arbutin and prednisolone or dexamethazone on immuno-inflammation. *Yakugaku Zasshi*. 110(1):68-76.
- 21- Lunz W, Peluzio MC, Dias CM, Moreira AP, Natali AJ. 2008. Long-term aerobic swimming training by rats reduces the number of aberrant crypt foci in 1,2-dimethylhydrazine-induced colon cancer. *Braz Journal Med Biol Res*. 41(11):1000-4.
- 22- Hemmatabadi M, Larijani B. 2009. An overview of the role of oxidative stress and antioxidant treatment in diabetes. *Iranian Diabetes and Lipid Disorders*. 9(1): 1-6.
- 23- Kangralkar VA, Shivraj D, Patil, R, Bandivadekar M. 2010. Oxidative stress and diabetes. *Review*. Vol 1, Issue 1, PP 38-45.
- 24- Chang YC, Chuang LM. 2010. The role of oxidative stress in the pathogenesis of type 2 diabetes from molecular mechanism to clinical implication. *Journal of Transl Res*. 2(3): 316-31.
- 25- Robertson RP. ۲۰۰۶. Oxidative stress and impaired insulin secretion in type 2 diabetes. *Pharmacologia*. 6:615-619.
- 26- Gül M, Atalay M, Hänninen M. 2003. Endurance training and glutathione-dependent antioxidant defence mechanism in heart of the diabetic rats. *Journal of Sports Science and Medicine*. 2, 52-61.
- 27 - Lamb RE, Goldstein BJ. 2008. Modulating an oxidative inflammatory cascade potential new treatment strategy for improving glucose metabolism, insulin resistance and vascular function. *Int Journal of Clin Pract*. 62(7): 1087– 1095.
- 28- Frederico D, Lima- Daniel N, Stamm- Iuri D, DellaP, Fernando D, Ne'lon R, Decarvalho, L, Fernando F, Royes, Fe'lix A, Soares, Joa'õ B, Rocha, Javier Gonza'lez-Gallego, Guilherme B. 2013. Swimming training induces liver mitochondrial adaptations to oxidative stress in rats submitted to repeated exhaustive swimming bouts. *PLoS ONE*. 8 (2): p1.
- 29- Pilch W, Szygula Z, Tyka AK, Palka T, Tyka A, Cison T, Pilch P, Teleglow A. 2014. Disturbances in pro-oxidant-antioxidant balance after passive body overheating and after exercise in elevated ambient temperatures in athletes and untrained men. 9(1):e85320. 10.1371
- 30- Wei D, Zhang XL, Wang YZ, Yang CX, Chen G. 2010. Lipid peroxidation levels, total oxidant status and superoxide dismutase in serum, saliva and gingival crevicular fluid in chronic periodontitis patients before and after periodontal therapy. *Aust Dent Journal*. 55(1):70-8.

- 31- Hajigholamali M, Jafari M, Asgari A, Haji Hossaini R, Abasnejad M, Salehi M Salimian M. 2010. Effect of paraoxon on antioxidant system and lipid proxidantion in liver of rat . *Jornal of Guilan University of Medical Sciences*.75:1-10.
- 32- Yousefi F, Mahjoub M, Pouramir M, Khadir F. 2013. Hypoglycemic activity of pyrus biossieriana buhse leaf extract and arbutin: inhibitory effects on alpha amylase and alpha glucosidase . *Caspian Journal Intern Med*. 4(4): 763-767
- 33- Prabhakar PK, Doble M. 2011. Mechanism of action of natural products used in the treatment of diabetes mellitus. *Chin Journal of Integr Med*. 17(8): 563-74.
- 34- Gholizadeh N, Khanbabapour GH, Nejad F, Lkzay M.2009. Effect of leaf extracts of wild pear tree (Tlka (the concentration of glucose, antioxidant activity and lipid peroxidation in rats . *Journal of Medical Sciences*.11(4): 7-12
- 35- Cac G, Booth SL, Sadowski JA, Priui RL. 1998. Incrascas in human plasma antioxi capacity after consumption of controlled diets high in fruits and vegetables.*Journal of Clin Nutr*. 68:1081-87.
- 36- Dabidi -Roshan V, Ranjbar S, Hosseinzadeh M, Myers J. 2011. Left ventricular oxidant and antioxidant markers induced by lifestyle modification in rats exposed to lead acetate .*Journal of SportSciences*. 1-6.
- 37- Gul A, Rahman MA.2008.Antioxidant status in diabetic and non- diabetic senile patients, with cataract or cardiovascular complications: *Saudi Med Journal*. 29 (2):179-84.
- 38- BratlieKM, York RL, Invernale MA, Langer R, Anderson DG. 2012. Materials for diabetes therapeutics . *Adv Healthc Mater*. 1(3): 267-84.
- 39- Aydın AF, Küçükgergin C, Ozdemirler-Erata G, Koçak-Toker N, Uysal M. 2010. The effect of carnosine treatment on prooxidant-antioxidant balance in liver, heart and brain tissues of male aged rats . *Biogerontology*. 11(1): 103-9.
- 40- Ioku K, Terao J, Nakatani N .1992. Antioxidative activity of arbutin in a solution and liposomal suspension.*Biosci,Biotech,Biochem*.56(10),1658-1659.
- 41- Afzalpour ME, Gharakhanlou R, Mohebi H, et al. 2005. Theeffects of vigorous and moderate aerobic exercise on theserum arylesterase activity and total antioxidant capacityin non-active healthy men–Persian . *Res Sport Journal Sciences*. 3(9): 105-123.