

تأثیر تمرین استقامتی با شدت متوسط و کاهنده لیپیدی جنسیتین در موش های دیابتی شده با استروپتوزوتوسین

حسینیه سادات هاشمی^۱، سید علی حسینی^{۲*}

گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد نجف آباد، دانشگاه آزاد اسلامی، نجف آباد، ایران؛ گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد مرودشت، دانشگاه آزاد اسلامی، مرودشت، ایران.

تاریخ دریافت: ۹۵/۳/۶ تاریخ پذیرش: ۹۵/۸/۲۳

چکیده:

زمینه و هدف: دیابت بیماری مزمنی است که موجب افزایش پروفایل لیپیدی می شود. هدف از تحقیق حاضر بررسی تأثیر تمرین استقامتی با شدت متوسط و کاهنده لیپیدی جنسیتین در موش های دیابتی بود.

روش بررسی: ۴۸ سر موش دیابتی انتخاب و در ۶ گروه ۸ سری (۱) کنترل هفته اول، (۲) کنترل هفته آخر، (۳) تمرین استقامتی با شدت متوسط، (۴) مصرف جنسیتین، (۵) تمرین استقامتی همراه با جنسیتین و (۶) شم تقسیم شدند و جهت بررسی اثرات القای دیابت ۱۶ سر موش سالم در ۲ گروه کنترل هفته اول و کنترل هفته آخر تقسیم شدند. در مدت ۸ هفته موش های گروه های ۳ و ۵ سه جلسه در هفته و هر جلسه ۶۰ دقیقه با سرعت ۱۰ تا ۱۷ متر بر دقیقه روی نوارگردان دویدند و گروه های ۴ و ۵ روزانه ۳۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن جنسیتین مصرف نمودند. جهت تحلیل یافته ها از آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی توکی استفاده شد ($P \leq 0/05$).

یافته ها: القای دیابت اثر معنی داری بر کاهش HDL و افزایش TG، Cho، LDL و VLDL موش های صحرایی دارد ($P \leq 0/05$)؛ تمرین استقامتی، مصرف جنسیتین و تمرین استقامتی همراه با جنسیتین اثر معنی داری بر افزایش HDL و کاهش TG، Cho، LDL و VLDL موش های صحرایی دیابتی دارد ($P \leq 0/05$). همچنین تمرین استقامتی همراه با جنسیتین نسبت به مصرف جنسیتین اثر بیشتری بر کاهش LDL و افزایش HDL دارد ($P \leq 0/05$).

نتیجه گیری: تمرین استقامتی با شدت متوسط و کاهنده لیپیدی جنسیتین دارای اثرات تعاملی در موش های دیابتی شده با استروپتوزوتوسین می باشند.

واژه های کلیدی: تمرین، جنسیتین، لیپید، دیابت.

مقدمه:

دیابت از جمله بیماری های مزمن است که به دلیل کمبود و یا کاهش عملکرد انسولین موجب افزایش میزان گلوکز خون و اختلالات متابولسمی بدن می شود. با تغییر فرهنگ مصرف رژیم غذایی و روش زندگی از سنتی به صنعتی میزان شیوع بیماری دیابت افزایش یافته است (۳). فرایندهای پاتولوژیک چندی در ایجاد دیابت دخالت دارند (۴). طیف این علل از نابودی خودایمنی سلول های پانکراس که موجب کاهش

دیابت از نظر بالینی یکی از شایع ترین بیماری های غدد درون ریز است (۱). با تغییر سبک زندگی و عادات غذایی مردم، در سراسر دنیا بیماری دیابت همچنان رو به افزایش است. گزارشات حاکی از این امر است که شیوع دیابت در سال ۲۰۲۵ در حدود ۳۲۰ میلیون نفر در جهان خواهد بود، البته میزان شیوع دیابت در ایران نیز رو به افزایش است، به طوری که میزان آن در حدود ۵/۵٪ جمعیت را شامل می شود (۲).

*نویسنده مسئول: گروه فیزیولوژی ورزشی - واحد نجف آباد - دانشگاه آزاد اسلامی - نجف آباد - ایران - تلفن: ۰۹۱۷۳۰۲۷۱۰۰

E-mail: alihoseini_57@miau.ac.ir

دارند، بنابراین پژوهشگران به دنبال یافتن ترکیب های گیاهی برای درمان و یا پیشگیری از این بیماری هستند (۲).

فیتواستروژن ها گروهی از ترکیبات با منشأ گیاهی هستند که شبیه استروژن ها عمل می کنند. شباهت ساختاری آن ها به استروژن ها منجر شده که شبیه استروژن ها عمل کنند. در حقیقت شباهت ساختاری آن ها به استروژن ها باعث می شود که بتوانند به گیرنده های استروژن متصل شده و اثرات استروژنی در بدن ایجاد کنند. ایزوفلاون ها یک گروه از فیتواستروژن های فلاونوئید هستند که جنسستین و دایادزین معمول ترین آن ها هستند و به مقدار فراوان در سویا یافت می شود (۸). در مطالعات مختلف نشان داده شده است، جنسستین می تواند دارای اثرات کاهنده لیپیدی باشد، با این وجود گزارش شده است که دوزهای مصرفی مختلف دارای اثرات متفاوتی بر زیرمجموعه های پروفایل لیپیدی می باشند (۹-۱۴). اگرچه فعالیت های ورزشی منظم به عنوان یک راهکار مطلوب جهت بهبود پروفایل لیپیدی بیماران دیابتی پذیرفته شده است، با این وجود مشخص نیست که کدام برنامه تمرینی اثرات مطلوب تری دارد. از این رو تعیین یک پروتکل تمرینی مناسب و مطلوب که بتواند منجر به بهبود پروفایل لیپیدی گردد، از اهمیت بالایی برخوردار است.

از بین فعالیت های ورزشی مختلف تمرینات استقامتی با توجه به این که دارای اثرات زیادی بر کاهش وزن بدن و همچنین کاهش درصد چربی می باشد، می تواند تمرین مناسبی جهت بهبود پروفایل لیپیدی باشد (۱۵). با توجه به موارد مذکور، مطالعه حاضر به دنبال بررسی اثرات هم افزایی تمرین استقامتی با شدت متوسط و مصرف جنسستین در موش های صحرایی دیابتی شده با استروپتوزوتوسین می باشد، به طوری که اگر این دو عامل کاهنده پروفایل لیپیدی افراد دیابتی، دارای اثرات تعاملی و هم افزایی در بهبود پروفایل لیپیدی باشند، بتوان با دوزهای تجویزی معین جنسستین و

انسولین می شود تا اختلالاتی که مقاومت نسبت به انسولین را در پی دارند، گسترده است. عوامل خطر ساز متعددی باعث افزایش عوارض قلبی- عروقی در این بیماران می گردد. شایع ترین این عوامل افزایش سطوح سرمی پروفایل لیپیدی می باشد. شایع ترین اختلالات پروفایل لیپیدی در افراد دیابتی، افزایش سطوح در گردش خون تری گلیسرید (TG)، کلسترول (Cho)، لیوپروتئین کم چگال (LDL) و لیوپروتئین خیلی کم چگال (VLDL) و کاهش لیوپروتئین پرچگال (HDL) است. محققان زیادی در سراسر دنیا در تلاش هستند تا با استفاده از روش های گوناگون عوارض بیماری دیابت را کاهش دهند.

انجام فعالیت های ورزشی یکی از مهم ترین راهکارهای اساسی جهت کنترل و درمان گلوکز خون و هیپرلیپیدمی بوده و باعث کاهش بروز دیابت و عوارض قلبی و عروقی می گردد (۵). وجود برنامه های منظم ورزشی در افراد دیابتی عکس العمل شدید انسولین را از بین می برد، چون به عضلات و کبد عادت داده می شود که گلیکوژن بیشتری ذخیره کند. ورزش مناسب توده عضلانی را افزایش می دهد. همراه با کنترل مطلوب قند خون و انجام تمرین های ورزشی مرتب، مصرف قرص های خوراکی در برخی افراد دیابتی غیر وابسته به انسولین کم می شود (۶). در مطالعه های متعددی اثرات فعالیت های ورزشی (هوازی، مقاومتی و ترکیبی) بر بهبود پروفایل لیپیدی بیماران مبتلا به دیابت ثابت شده است (۷، ۵-۲). در حال حاضر درمان اصلی و موثر دیابت استفاده از انسولین و داروهای شیمیایی کاهنده گلوکز خون است، اما این ترکیب ها دارای عوارض جانبی متعددی هستند.

انسولین و داروهای سینتتیک دارای عوارض نامطلوب متعدد نظیر افزایش ذخایر چربی، تحلیل رفتن بافت چربی در محل تزریق و بروز شوک هیپوگلاسمیک بوده و در دراز مدت بر روندهای ایجاد عوارض ناتوان کننده دیابت تأثیر ندارند. با توجه به این مطلب که گیاهان نسبت به داروهای شیمیایی اثر جانبی کمتری

همچنین میزان معین تمرینات استقامتی سطوح پروفایل لیپیدی بیماران دیابتی را به طور مناسب مدیریت نمود. از طرف دیگر فقدان اطلاعات در مورد اثر هم‌زمان مصرف جنس‌تین و تمرین استقامتی با شدت متوسط بر پروفایل لیپیدی در افراد مبتلا به دیابت ضرورت این مطالعه را بیشتر نشان می‌دهد. لذا این مطالعه با هدف تعیین اثرات تعاملی تمرین استقامتی با شدت متوسط و کاهنده لیپیدی جنس‌تین در موش‌های دیابتی شده با استروپتوزوتوسین، انجام شد.

روش بررسی:

جهت اجرای این مطالعه تجربی در ابتدا ۷۰ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد اسپراگ-داولی از مرکز پرورش حیوانات واقع در خانه حیوانات دانشگاه آزاد اسلامی واحد مرودشت خریداری و به محل اتاق نگهداری حیوانات آزمایشگاه فیزیولوژی ورزشی انتقال داده شد. در کل دوره تحقیق موش‌های صحرایی در دمای محیطی 22 ± 2 درجه سانتی‌گراد و نورکنترل شده (چرخه ۱۲ ساعته روشنایی و تاریکی) نگهداری شدند و دوره سازش‌پذیری هشت روزه را طی نمودند. در طول دوره تحقیق دسترسی حیوانات به آب و غذا آزاد بود (۲). در روز هشتم، پس از یک شب ناشتایی ۵۸ سر موش صحرایی با کلروفورم بیهوش شده و تحت تزریق داخل صفاقی تک دوز ۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم ۶۰ استروپتوزوتوسین (ساخت شرکت سیگما) حل شده در بافر سیترات قرار گرفتند (۳). چهار روز پس از تزریق از دم حیوانات به روش پانچ کردن جهت سنجش قند خون با استفاده از دستگاه گلوکومتر خون‌گیری به عمل آمد (۲). تعداد ۴۸ سر موش صحرایی که دارای گلوکز خون بالاتر از ۳۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بودند به عنوان نمونه آماری وارد تحقیق شدند.

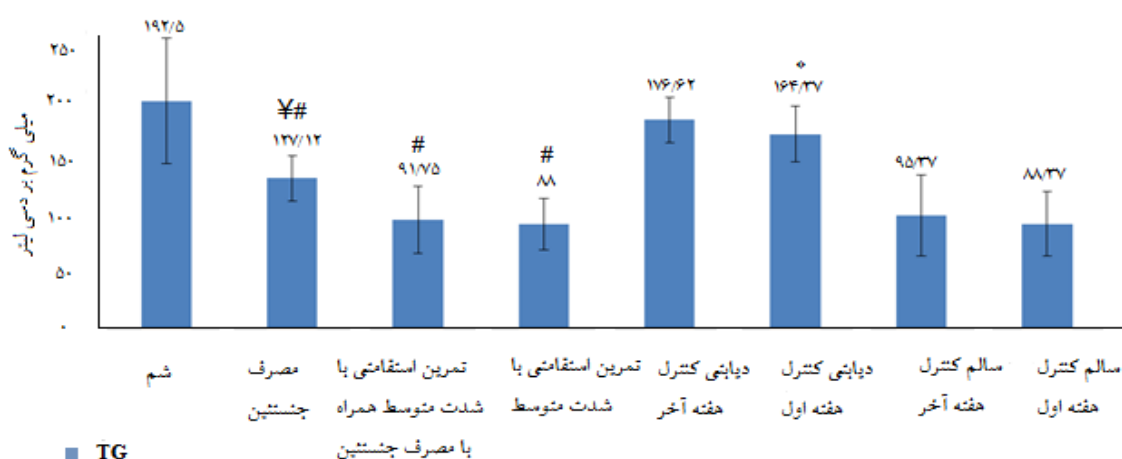
شروع برنامه تمرینی و مصرف جنس‌تین یک هفته پس از القاء دیابت و نگهداری موش‌ها صورت گرفت. موش‌های دیابتی بر اساس گلوکز خون به طور تصادفی به ۶ گروه مساوی ۸ سری شامل (۱) کنترل

هفته اول، (۲) کنترل هفته آخر، (۳) تمرین استقامتی با شدت متوسط، (۴) مصرف جنس‌تین، (۵) تمرین استقامتی همراه با مصرف جنس‌تین و (۶) شم تقسیم شدند (این نکته قابل ذکر است که گروه شم دی متیل سولفکساید که حلال جنس‌تین بود را دریافت نمودند). جنس‌تین ساخت شرکت Hangzhou Dingyan Cem Co., Ltd با Batch No 20151105 بود. همچنین جهت بررسی اثرات القای دیابت بر میزان تغییرات پروفایل لیپیدی تعداد ۱۶ سر موش سالم انتخاب و در دو گروه سالم کنترل هفته اول و سالم کنترل هفته آخر تقسیم شدند. در ابتدا گروه‌های سالم کنترل هفته اول و دیابت کنترل هفته اول به صورت ناشتا به شیوه آسان‌کشی قربانی شده و از آن‌ها خونگیری به عمل آمد. در ادامه موش‌های گروه‌های ۳ و ۵ هشت هفته، ۳ جلسه در هفته و هر جلسه ۶۰ دقیقه با سرعت ۱۰ تا ۱۷ متر بر دقیقه روی نوارگردان دویدند و گروه‌های ۴ و ۵ به مدت ۸ هفته روزانه ۳۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم جنس‌تین به صورت صفاقی دریافت نمودند (۹، ۱۶). بعد از این مدت، نمونه‌گیری خون از بقیه موش‌های صحرایی سالم و دیابتی انجام شد تا متغیرهای مورد مطالعه اندازه‌گیری شوند. قبل از انجام خون‌گیری، حیوانات به مدت ۱۶ ساعت ناشتا نگه داشته شدند. این نکته قابل ذکر است که تمام جنبه‌های اخلاقی و حقوقی این پژوهش در دانشگاه آزاد اسلامی واحد مرودشت بررسی و تأیید شده است.

جهت اجرای تمرینات استقامتی در ابتدا جهت آشنایی حیوانات با نحوه اجرای پروتکل تمرین استقامتی آن‌ها روی دستگاه نوارگردان قرار می‌گرفتند و با سرعت ۸ متر در دقیقه با شیب صفر درجه به مدت ۱۰ دقیقه دویدند. در انتهای دستگاه نوارگردان یک شوک الکتریکی بسیار ضعیف تعبیه شده بود تا حیوانات را وادار به ادامه حرکت کند. برای جلوگیری از آسیب‌های احتمالی به وسیله شوک الکتریکی، از همان ابتدا حیوانات از طریق ضربه زدن آرام به دستگاه نوارگردان و ایجاد صدای نسبتاً ضعیف و یا از طریق

استقامتی با شدت متوسط همراه با مصرف جنسنتین (P=۰/۹۹) سطوح سرمی TG موش های صحرائی مبتلا به دیابت را به سطح موش های صحرائی سالم کاهش داده است (نمودار شماره ۱).

با مصرف جنسنتین (P=۰/۰۰۱) اثر معنی داری بر کاهش سطوح سرمی TG موش های دیابتی دارد؛ همچنین ۸ هفته تمرین استقامتی با شدت متوسط (P=۰/۹۹)، مصرف جنسنتین (P=۰/۴۳) و تمرین

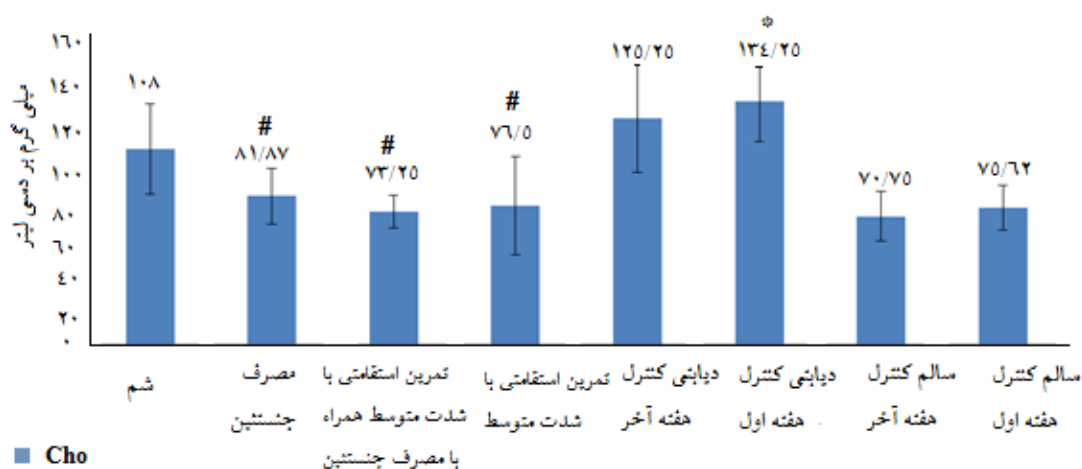


نمودار شماره ۱: سطوح TG موش های صحرائی در گروه های هشت گانه تحقیق

*: افزایش معنی دار نسبت به گروه سالم کنترل هفته اول؛ #: کاهش معنی دار نسبت به گروه دیابت کنترل هفته آخر؛ †: کاهش معنی دار نسبت به گروه شم.

شدت متوسط (P=۰/۹۹)، مصرف جنسنتین (P=۰/۹۷) و تمرین استقامتی با شدت متوسط همراه با مصرف جنسنتین (P=۰/۹۹) سطوح سرمی Cho موش های صحرائی مبتلا به دیابت را به سطح موش های صحرائی سالم کاهش داده است (نمودار شماره ۲).

۸ هفته تمرین استقامتی با شدت متوسط (P=۰/۰۰۱)، مصرف جنسنتین (P=۰/۰۰۷) و تمرین استقامتی با شدت متوسط همراه با مصرف جنسنتین (P=۰/۰۰۱) اثر معنی داری بر کاهش سطوح سرمی Cho موش های دیابتی دارد، همچنین ۸ هفته تمرین استقامتی با

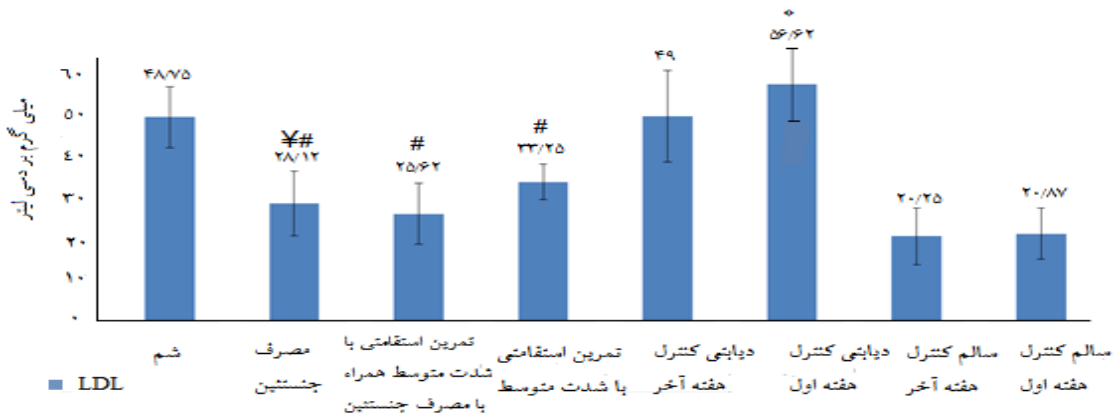


نمودار شماره ۲: سطوح Cho موش های صحرائی در گروه های هشت گانه تحقیق

*: افزایش معنی دار نسبت به گروه سالم کنترل هفته اول؛ #: کاهش معنی دار نسبت به گروه دیابت کنترل هفته آخر.

شدت متوسط ($P=0/13$)، مصرف جنسیتین ($P=0/71$) و تمرین استقامتی با شدت متوسط همراه با مصرف جنسیتین ($P=0/94$) سطوح سرمی LDL موش های صحرائی مبتلا به دیابت را به سطح موش های صحرائی سالم کاهش داده است (نمودار شماره ۳).

۸ هفته تمرین استقامتی با شدت متوسط ($P=0/03$)، مصرف جنسیتین ($P=0/001$) و تمرین استقامتی با شدت متوسط همراه با مصرف جنسیتین ($P=0/001$) اثر معنی داری بر کاهش سطوح سرمی LDL موش های دیابتی دارد؛ همچنین ۸ هفته تمرین استقامتی با

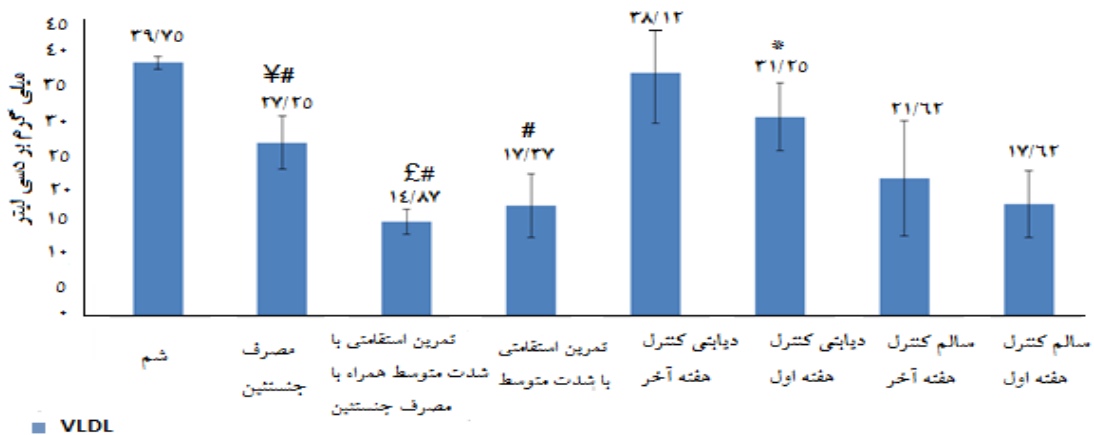


نمودار شماره ۳: سطوح LDL موش های صحرائی در گروه های هشت گانه تحقیق

*: افزایش معنی دار نسبت به گروه سالم کنترل هفته اول؛ #: کاهش معنی دار نسبت به گروه دیابت کنترل هفته آخر؛ †: کاهش معنی دار نسبت به گروه شام.

موش های صحرائی دیابتی دارد ($P=0/01$)؛ همچنین ۸ هفته تمرین استقامتی با شدت متوسط ($P=0/90$)، مصرف جنسیتین ($P=0/69$) و تمرین استقامتی با شدت متوسط همراه با مصرف جنسیتین ($P=0/47$) سطوح سرمی VLDL موش های صحرائی مبتلا به دیابت را به سطح موش های صحرائی سالم کاهش داده است (نمودار شماره ۴).

۸ هفته تمرین استقامتی با شدت متوسط ($P=0/001$)، مصرف جنسیتین ($P=0/03$) و تمرین استقامتی با شدت متوسط همراه با مصرف جنسیتین ($P=0/001$) اثر معنی داری بر کاهش سطوح سرمی VLDL موش های دیابتی دارد، تمرین استقامتی همراه با مصرف جنسیتین نسبت به مصرف جنسیتین اثر بیشتری بر کاهش LDL

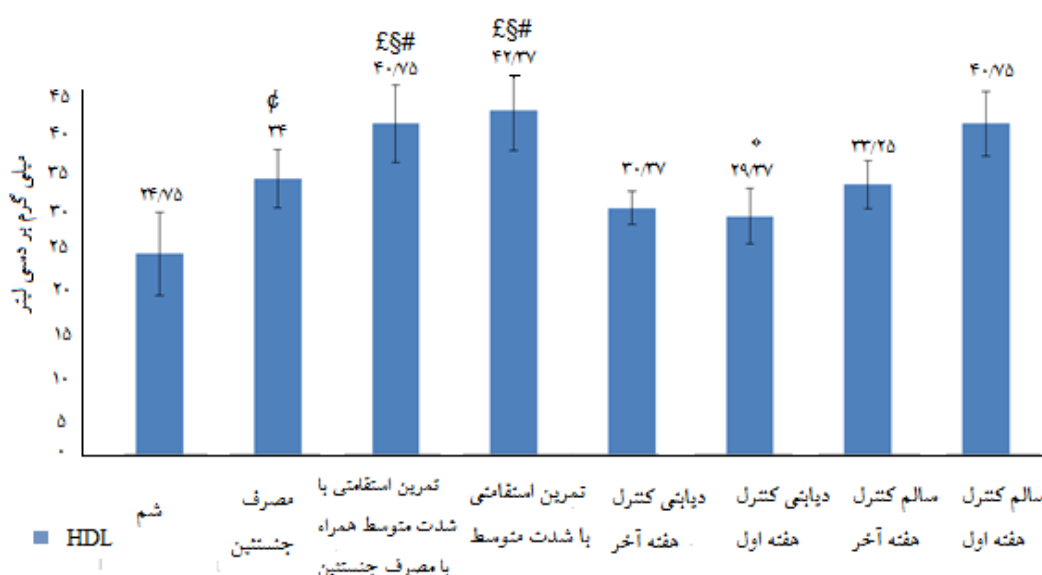


نمودار شماره ۴: سطوح VLDL موش های صحرائی در گروه های هشت گانه تحقیق

*: افزایش معنی دار نسبت به گروه سالم کنترل هفته اول؛ #: کاهش معنی دار نسبت به گروه دیابت کنترل هفته آخر؛ †: کاهش معنی دار نسبت به گروه مصرف جنسیتین؛ ‡: کاهش معنی دار نسبت به گروه شام.

۸ هفته تمرین استقامتی با شدت متوسط (P=۰/۰۰۱) و تمرین استقامتی با شدت متوسط همراه با مصرف جنسستین (P=۰/۰۰۹) سطوح سرمی HDL موش های صحرائی مبتلا به دیابت را به طور معنی داری نسبت به موش های صحرائی سالم افزایش داده است (نمودار شماره ۵). ۸ هفته مصرف جنسستین نسبت به ماده حلال جنسستین اثر بیشتری بر کاهش TG (P=۰/۰۰۲)، LDL (P=۰/۰۰۲) و VLDL (P=۰/۰۰۲) و همچنین افزایش HDL (P=۰/۰۰۹) موش های صحرائی دیابتی دارد.

۸ هفته تمرین استقامتی با شدت متوسط (P=۰/۰۰۱) و تمرین استقامتی با شدت متوسط همراه با مصرف جنسستین (P=۰/۰۰۱) اثر معنی داری بر افزایش سطوح سرمی HDL موش های دیابتی دارد، تمرین استقامتی با شدت متوسط (P=۰/۰۰۲) و تمرین استقامتی با شدت متوسط همراه با مصرف جنسستین (P=۰/۰۰۲) نسبت به مصرف جنسستین اثر بیشتری بر افزایش سطوح سرمی HDL موش های دیابتی دارد، همچنین ۸ هفته تمرین استقامتی با شدت متوسط



نمودار شماره ۵: سطوح HDL موش های صحرائی در گروه های هشت گانه تحقیق

*: کاهش معنی دار نسبت به گروه سالم کنترل هفته اول؛ #: افزایش معنی دار نسبت به گروه دیابت کنترل هفته آخر؛ §: افزایش معنی دار نسبت به گروه مصرف جنسستین؛ £: افزایش معنی دار نسبت به گروه سالم کنترل هفته آخر؛ §: افزایش معنی دار نسبت به گروه شام.

بحث:

مقاومتی و هوازی پروفایل لیپیدی بیماران مبتلا به دیابت را بهبود بخشید (۱۵). ۵ جلسه تمرین استقامتی به مدت ۸ هفته پروفایل لیپیدی موش های صحرائی دیابتی شده با استروپتوزوتوسین را به طور معنی داری بهبود بخشید (۵). ۳۵ تا ۵۰ دقیقه تمرینات تناوبی، ۳ جلسه در هفته به مدت ۸ هفته منجر به بهبود پروفایل

نتایج تحقیق حاضر نشان داد ۸ هفته تمرین استقامتی با شدت متوسط اثر معنی داری بر بهبود پروفایل لیپیدی موش های صحرائی دیابتی شده با استروپتوزوتوسین دارد. اغلب مطالعات نشان داده اند فعالیت های ورزشی منجر به بهبود پروفایل لیپیدی بیماران مبتلا به دیابت می گردد. برای مثال تمرینات

لیپیدی مردان مبتلا به دیابت نوع ۲ در حال درمان با متفورمین شد (۱۷). ۶۰ دقیقه تمرین شنا، ۵ جلسه در هفته به مدت ۱۰ هفته پروفایل لیپیدی موش های دیابتی شده با استروپتوزوتوسین را به طور معنی داری بهبود داد (۱۸). تمرینات مقاومتی به مدت ۸ هفته منجر به بهبود معنی دار پروفایل لیپیدی مردان مبتلا به دیابت نوع ۲ شد (۷)؛ همچنین ۳۰ دقیقه تمرین شنا، ۵ جلسه در هفته به مدت ۴ هفته منجر به بهبود معنی دار پروفایل لیپیدی موش های دیابتی شده با استروپتوزوتوسین شد (۲).

با وجود مطالعات مذکور نشان داده شد، ۴ هفته تمرینات مقاومتی بر بهبود پروفایل لیپیدی موش های صحرایی مبتلا به دیابت اثر ندارد (۱۹). از دلایل عدم همسو بودن نتایج این مطالعه با تحقیق حاضر طول مدت کوتاه تر دوره تمرینات ورزشی و همچنین نوع فعالیت ورزشی اعمال شده روی موش های صحرایی باشد. در حقیقت تناقض در نتایج مطالعات مختلف اغلب ناشی از تعداد نمونه آماری مختلف، عدم کنترل عوامل محل اثرگذار بر متغیرهای تحقیق، شیوه های نامناسب نمونه گیری، طول دوره های تحقیقی متفاوت و یا تفاوت در پروتکل های تمرینی باشد. از دلایل همسو بودن نتایج مطالعه حاضر با مطالعه Yu و همکاران می توان به مدت زمان یکسان دو مطالعه اشاره نمود؛ به طوری که مشابه با تحقیق حاضر ۸ هفته تمرینات شنا منجر به بهبود زیر مجموعه های پروفایل لیپیدی موش های صحرایی چاق شده با رژیم پرچرب گردید (۲۰).

همچنین همسو بودن یافته های بدوی و همکاران و Heo و Kim با مطالعه حاضر می تواند ناشی از یکسان بودن آزمودنی ها، شیوه دیابتی نمودن و تمرینات ورزشی یکسان باشد، به طوری که در مطالعات مذکور مشابه با تحقیق حاضر موش های صحرایی با تزریق ۵۰ و ۶۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن سم استروپتوزوتوسین مورد القای دیابت قرار گرفتند و تمرینات تجویزی تمرینات

استقامتی بود (۲۱، ۲۲). نتایج مطالعه حاضر نشان داد سطوح سرمی HDL موش های صحرایی دیابتی به دنبال ۸ هفته تمرینات استقامتی با شدت متوسط افزایش معنی داری یافته است با این وجود سطوح TG به طور معنی داری کاهش یافته است. گزارش شده است HDL دارای یک نقش عمده و مهم در مسیر حمل و انتقال کلسترول می باشد و افزایش سطوح آن تحت تأثیر مقدار و شدت تمرینات ورزشی قرار می گیرد. افزایش سطوح HDL مرتبط با سطوح کاهش یافته وزن و TG می باشد؛ به طوری که در ظاهر این عوامل منجر به بهبود حساسیت انسولینی می شوند. از دلایل احتمالی افزایش HDL ناشی از فعالیت ورزشی می تواند افزایش فعالیت آنزیم LPL (Lipoprotein Lipase) باشد. آنزیم LPL در تبدیل VLDL به HDL نقش دارد، به طوری که همراه با افزایش فعالیت آن، سطوح HDL نیز افزایش می یابد. همچنین از آنجا که متعاقب سازگاری به فعالیت های ورزشی LCAT (Lecithin- Cholesterol Acyltransferase) افزایش می یابد، یکی دیگر از عوامل موثر در افزایش سطوح HDL می تواند افزایش LCAT باشد (۲). احتمالاً در مطالعه حاضر فعالیت ورزشی استقامتی با شدت متوسط از طریق افزایش فعالیت LPL، تجزیه گلیسرول در VLDL را تسریع نموده و موجب حذف ذره های لیپوپروتئینی شده است. همچنین احتمال می رود، مکانیزم های دیگری همچون افزایش حساسیت انسولین که تغییراتی در سطوح چربی ها و لیپوپروتئین های خونی ایجاد می نماید، توانسته است در زمینه بهبود پروفایل لیپیدی در تحقیق حاضر اثرگذار باشد.

همچنین نتایج تحقیق حاضر نشان داد، ۸ هفته مصرف ۳۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن جنسستین منجر به بهبود معنی دار پروفایل لیپیدی موش های دیابتی شده با استروپتوزوتوسین می گردد. همسو با نتایج مطالعه حاضر گزارش شد، ۴ هفته مصرف روزانه ۵۴ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن جنسستین منجر به افزایش معنی دار سطوح سرمی HDL و کاهش معنی دار

Cho، TG و LDL موش های چاق مبتلا به پرفشار خونی گردید (۱۳). ۱۲ هفته مصرف روزانه ۲/۵ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن جنسیتین منجر به بهبود معنی دار پروفایل لیپیدی موش های صحرایی مبتلا به دیابت شد (۱۴) و ۳ هفته مصرف روزانه ۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن و ۳۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن جنسیتین منجر به کاهش معنی دار کلسترول تام سرمی و کلسترول لیپوپروتئین موش های صحرایی میانسال گردید. همچنین مصرف جنسیتین منجر به کاهش ۳۰ درصدی LDL موش های صحرایی شد. با این وجود مصرف آن منجر به افزایش معنی دار تری گلیسرید موش های صحرایی گردید (۹). ۱۲ هفته، ۳ روز در هفته و هر روز مصرف ۶۰ میلی گرم بر دسی لیتر مصرف سویا منجر به کاهش معنی دار LDL، نسبت TC/HDL و افزایش معنی دار HDL سرمی زنان یائسه گردید (۱۰). ۶ هفته مصرف جنسیتین منجر به کاهش معنی دار سطوح سرمی و کبدی Cho و افزایش معنی دار سطوح سرمی HDL موش های اورکتومی شده گردید. با این وجود اثر معنی داری بر سطوح سرمی LDL موش های صحرایی اورکتومی شده نداشت (۲۳) و ۳ ماه مصرف سویا منجر به کاهش معنی دار کلسترول LDL، TG و LDL/HDL سرمی ۵۱ زن یائسه گردید (۱۱).

از دلایل همسو بودن نتایج مطالعات مذکور با نتایج تحقیق حاضر می توان به میزان دوز مصرفی تقریباً همسان جنسیتین، نزدیکی دوره های مصرف و همچنین القای یکسان دیابت با استفاده از سم استروپتوزوتوسین اشاره نمود. برخلاف یافته های تحقیق حاضر گزارش شد، یک سال مصرف ایزوفلاون سویا اثر معنی داری بر سطوح سرمی پروفایل لیپیدی ۶۸ زن با دامنه سنی ۴۸ تا ۶۲ ساله یائسه چینی نداشت (۲۴)؛ همچنین ۳ ماه مصرف ۰/۳ میلی گرم بر میلی لیتر و ۰/۶ میلی گرم بر میلی لیتر جنسیتین اثر معنی داری بر سطوح سرمی پروفایل لیپیدی موش های صحرایی هیپرکلسترولمیک ندارد (۸)؛ به طوری که این نتایج همسو با نتایج تحقیق حاضر نمی باشد. یکی از دلایل عدم همسو بودن نتایج

می تواند ناشی از سطوح پایه پروفایل لیپیدی آزمودنی ها باشد؛ به طوری که با توجه به اینکه آزمودنی های تحقیق حاضر موش های صحرایی دیابتی بوده اند و آزمودنی های تحقیق مذکور موش های صحرایی هیپرکلسترولمیک بوده اند، لذا با توجه به اینکه سطح پایه پروفایل لیپیدی در مطالعه حاضر بالاتر از تحقیق مذکور بوده است؛ از این رو مصرف جنسیتین توانسته است، اثر بیشتری بر بهبود پروفایل لیپیدی موش های صحرایی دیابتی نسبت به موش های صحرایی هیپرکلسترولمیک داشته باشد.

در رابطه با اثرات جنسیتین بیان شده است پاروکسیناز ۱ (PON1) که در کبد سنتز می شود با حمایت اکسیداسیون LDL دارای فعالیت ضد آتروژنیک می باشد. در مطالعه ای گزارش شده است مصرف جنسیتین منجر به افزایش پاروکسیناز ۱ در سلول های کبدی می گردد. پاروکسیناز ۱ با هیدرولیز کردن لیپید پروکسیداز و کلسترل لینولیت هیدروکسیداز می تواند اکسیداسیون پروفایل لیپیدی را تحت تأثیر قرار دهد (۱۲). احتمالاً در مطالعه حاضر جنسیتین از طریق مکانیسم مذکور منجر به بهبود سطوح سرمی پروفایل لیپیدی موش های صحرایی دیابتی شده با استروپتوزوتوسین گردیده است.

نتایج مطالعه حاضر نشان داد سطوح سرمی TG، LDL و VLDL موش های صحرایی دیابتی گروه مصرف جنسیتین به طور معنی داری پایین تر و سطوح سرمی HDL به طور معنی داری بالاتر از گروه شم بود؛ بدین معنی که ۸ هفته مصرف جنسیتین توانسته است، به طور معنی داری پروفایل لیپیدی را بهبود نماید.

در مطالعه دیگری گزارش شده است، جنسیتین یکی از ایزوفلاون هایی است که از طریق مکانیسم های مختلف بر میزان لیپیدها و لیپوپروتئین های خون تأثیر مثبت می گذارد.

جنسیتین منجر به کاهش ترشح کبدی لیپوپروتئین های حاوی آپو B که آتروژنیک هستند، می شود و این عمل را از طریق کاهش سنتز کلسترول استر، استریفیکاسیون

کلسترول و فعالیت مولکول MTP و افزایش بیان رسپتورهای LDL انجام می دهد (۸).

در رابطه با اثرات تعاملی نتایج تحقیق حاضر نشان داد، سطوح LDL در گروه تمرین استقامتی با شدت متوسط همراه با مصرف جنسستین به طور معنی داری پایین تر و همچنین سطوح سرمی HDL به طور معنی داری بالاتر از گروه مصرف جنسستین می باشد؛ از این رو مصرف همزمان جنسستین و انجام تمرین استقامتی با شدت متوسط دارای اثرات تعاملی در کاهش LDL و افزایش HDL موش های صحرایی دیابتی شده با استروپتوزوتوسین بود. اگرچه در مطالعات مختلف به بررسی اثرات تمرینات ورزشی و مصرف جنسستین بر پروفایل لیپیدی پرداخته شده است، با این وجود مطالعه ای مشاهده نشد که اثر همزمان آن ها را مورد بررسی قرار دهد تا نتایج آن با مطالعه حاضر مقایسه گردد. با این وجود، گزارش شده است انجام فعالیت های ورزشی به ویژه تمرینات استقامتی موجب متابولیسم بیشتر چربی شده، در نتیجه از چربی های بیشتری جهت تأمین انرژی استفاده می گردد؛ به طوری که اکثر تحقیقات نشان داده اند فعالیت های استقامتی موجب افزایش کلسترول HDL شده و سلامت فرد را تضمین می کند (۲). همچنین، آنزیم لیپاز کبدی نقش عمده ای در تبدیل لیپوپروتئین پرچگال-۲ به لیپوپروتئین پرچگال-۳ و تبدیل لیپوپروتئین خیلی کم چگال به لیپوپروتئین میان چگال ایفا می کند. مقدار این آنزیم در افراد فعال کم است و بر اثر فعالیت ورزشی، میزان آن کاهش بیشتری یافته و باعث حفظ غلظت لیپوپروتئین پرچگال در مقادیر زیادتری می شود. این تغییرات آنزیمی که در اثر فعالیت ورزشی رخ می دهد، می تواند موجب بهبود نیمرخ چربی شود (۲۵). فعالیت های ورزشی هوازی از طریق افزایش حجم میتوکندری ها و فعالیت آنزیم های لیپولیز و همچنین افزایش فعالیت LPL در حین فعالیت و در هنگام ریکاوری سبب افزایش کاتابولیسم چربی ها و کاهش TG در بیماران دیابتی

می شود (۲). همچنین فعالیت های ورزشی منظم می تواند سیستم دفاعی آنزیمی بدن را در مقابل فعالیت رادیکال های آزاد از طریق تنظیم آنزیم های میتوکندریایی از قبیل GPX و SOD که دارای نقش عمده ای در کاهش رادیکال های آزاد می باشند، بهبود بخشند (۵). در مطالعه ای اشاره شده است هایپرگلیسمی علت اساسی اختلالات متابولیکی و عوارض مربوط به بیماری دیابت است که منجر به ایجاد استرس اکسیداتیو و پراکسیداسیون لیپیدها می گردد. از طرفی دیابت با افزایش پراکسیداسیون لیپیدها مرتبط است که استرس اکسیداتیو و سطوح بالای رادیکال های آزاد باعث تضعیف سیستم آنتی اکسیدانی بدن و موجب صدمه به اندامک های سلولی و آنزیم ها و افزایش مقاومت به انسولین می شوند که منجر به ایجاد پیشرفت عوارض دیابت می شود. آنتی اکسیدان های خوراکی به وسیله مهار واکنش های زنجیره ای پراکسیداسیون، مانع ایجاد و توسعه ی دیابت می شوند. فلاونوئید جنسستین با دخالت در تجمع cAMP و فعال شدن PKA در سیگنالینگ انسولین دخالت می کند. در حقیقت فلاونوئیدها قادرند رادیکال های آزاد را حذف کنند و در برابر پراکسیداسیون لیپیدها اثر محافظتی دارند، آن ها همچنین می توانند متابولیسم نیتریک اکسید اندوتلیال را که منجر به تولید رادیکال NO می شود و نیز فعالیت NADPH اکسیداز را تعدیل کنند (۲۶)؛ به طوری که مکانیسم عمل آنتی اکسیدانی فلاونوئیدها شامل (۱) سرکوب تشکیل گونه های اکسیژن واکنشگر به وسیله مهار آنزیم های دخیل در تولید آن ها، (۲) حذف گونه های اکسیژن واکنشگر و (۳) تنظیم و محافظت کردن از سیستم های دفاع آنتی اکسیدانی، می شود (۲۶). علاوه بر موارد مذکور در رابطه با جنسستین بیان شده است، جنسستین اختلالات قلبی ناشی از دیابت را از طریق بهبود تحمل گلوکز و مقاومت به انسولین؛ تسهیل فعال سازی Akt و مصرف گلوکز، کاهش استرس اکسیداتیو و AMP کیناز و

دریافت کننده حلال استفاده شود همچنین پیشنهاد می شود جهت تأیید القای دیابت، چک کردن گلوکز در روزهای متوالی و بیشتر از یک وعده صورت گیرد. علاوه بر موارد مذکور، پیشنهاد می شود جهت تفسیر صحیح یافته ها در هنگام بررسی اثرات فعالیت های ورزشی و مصرف جنسستین در موش های صحرایی مبتلا به دیابت، از گروه های کنترل مثبت (درمان با متفورمین) استفاده شود.

نتیجه گیری:

با توجه به یافته های تحقیق حاضر نتیجه گیری می شود، ۸ هفته مصرف جنسستین همراه با تمرین استقامتی با شدت متوسط دارای اثرات تعاملی کاهنده لیپیدی در موش های دیابتی شده با استروپتوزوتوسین می باشد.

تشکر و قدردانی:

با توجه به این که این مطالعه حاصل پایان نامه کارشناسی ارشد خانم حسنیه سادات هاشمی مصوب دانشگاه آزاد اسلامی واحد نجف آباد می باشد، از کمک های معنوی معاونت پژوهشی این واحد دانشگاهی و همچنین کارشناسان آزمایشگاه تربیت بدنی دانشگاه آزاد اسلامی واحد مرودشت خانم فاطمه فرخایی و آقای امیدرضا صالحی تشکر و قدردانی می گردد.

همچنین مسیر سیگنالینگ NF-κB تحت تأثیر قرار می دهد (۱۴). از این رو به نظر می رسد در تحقیق حاضر مصرف جنسستین و تمرین استقامتی با شدت متوسط از طریق مکانیسم های ویژه مختص به خود که در بالا ذکر شد توانسته است به صورت تعاملی منجر به بهبود پروفایل لیپیدی موش های صحرایی دیابتی گردد؛ لذا در پایان با توجه به نتایج تحقیق حاضر نتیجه گیری می شود ۸ هفته مصرف جنسستین همراه با تمرین استقامتی با شدت متوسط دارای اثرات تعاملی کاهنده لیپیدی در موش های دیابتی شده با استروپتوزوتوسین می باشند و پرداختن به تمرینات استقامتی با شدت متوسط همراه با مصرف همزمان جنسستین می تواند اثرات هم افزایی در بهبود پروفایل لیپیدی داشته باشد. با توجه به اینکه یکی از اصول تمرین اصل اضافه بار می باشد و در هنگام مصرف عصاره های مصرفی دوزهای مختلف می تواند اثرات متفاوتی بر پروفایل لیپیدی داشته باشند، پیشنهاد می شود در مطالعات آتی به بررسی اثر تمرینات استقامتی همراه با پروتکل های مختلف فزاینده و همچنین مصرف جنسستین با دوزهای مختلف بر نیمرخ لیپیدی موش های صحرایی دیابتی شده با استروپتوزوتوسین پرداخته شود. از نقاط ضعف تحقیق حاضر عدم وجود گروه سالمی است که حلال استروپتوزوسین را دریافت کرده باشند، لذا پیشنهاد می شود در مطالعات آتی در هنگام القای دیابت با سم استروپتوزوتوسین از یک گروه تحت عنوان گروه

منابع:

1. Rahbarian R, Sadooghi SD. Investigating the effects of aqueous extract of asafoetida resin on the serum level of insulin and blood glucose in type 1 diabetic rats. J Shahrekord Univ Med Sci. 2014; 16(3): 16-21.
2. Zar A, Ahmadi F, Rezaei M. Effects of Ginger together with Swimming Training on Blood Fat Profiles in Adult Diabetic Rats with Streptozotocin. Iran J Nutr Sci Food Technol. 2016; 11(2): 65-74.
3. Hosseini SA, Shojae T, Hosseini SA. The effect of cinnamon on glycemic index and insulin resistance of streptozotocin induced diabetic rats. Lorestan Univ Med Sci J. 20015; 16 (4): 70-8.

4. Shojae T, Hosseini SA, Hosseini SA. Review the effect of endurance training on glycemic indexes of streptozotocin induced diabetic rats. *Jahesh J*. 2013; 15: 39-46.
5. Farkhaie F, Hosseini SA, Edalat-Manesh MA. The effect of endurance training with *nigella sativa* extract on lipid profile of diabetic rats. *Jahesh J*. 2013; 14: 11-18.
6. Dehghan F, Hajiaghaalipour F, Yusof A, Muniandy S, Hosseini SA, Heydari S, et al. Saffron with resistance exercise improves diabetic parameters through the GLUT4/AMPK pathway in-vitro and in-vivo. *Sci Rep*. 2016; 6: 1-12.
7. Barzegari A, Amouzad Mahdirejei H. Effects of 8 weeks resistance training on plasma vaspin and lipid profile levels in adult men with type 2 diabetes. *Caspian J Intern Med*. 2014; 5(2): 103-8.
8. Iranmanesh S, Vahdati A, Afrouz T. Comparison of the effects of ethinyl estradiol and genistein on serum lipids and lipoproteins of hypercholesterolemic male rats. *J Physiol Pharmacol*. 2006; 10(2): 159-64.
9. Sobic-Jurjevic B, Filipovic B, Ajdzanovic V, Brkic D, Ristic N, Stojanoski MM, et al. Subcutaneously administered genistein and daidzein decrease serum cholesterol and increase triglyceride levels in male middle-aged rats. *Exp Biol Med*. 2007; 232(9): 1222-7.
10. Scheiber MD, Liu JH, Subbiah MT, Rebar RW, Setchell KD. Dietary inclusion of whole soy foods results in significant reductions in clinical risk factors for osteoporosis and cardiovascular disease in normal postmenopausal women. *Menopause*. 2001; 8(5): 384-92.
11. Dalais FS, Ebeling PR, Kotsopoulos D, McGrath BP, Teede HJ. The effects of soy protein containing isoflavones on lipids and indices of bone resorption in postmenopausal women. *Clin Endocrinol*. 2003; 58(6): 704-9.
12. Schrader C, Ernst IM, Sinnecker H, Soukup ST, Kulling SE, Rimbach G. Genistein as a potential inducer of the anti-atherogenic enzyme paraoxonase-1: Studies in cultured hepatocytes in vitro and in rat liver in vivo. *J Cell Mol Med*. 2012; 16(10): 2331-41.
13. Bitto A, Altavilla D, Bonaiuto A, Polito F, Minutoli L, Di Stefano V, et al. Effects of aglycone genistein in a rat experimental model of postmenopausal metabolic syndrome. *J Endocrinol*. 2009; 200(3): 367-76.
14. Tian H-S, Zhou G-Q, Zhu Z-Y. Evaluation of cardioprotective effects of genistein against diabetes-induced cardiac dysfunction in rats. *Trop J Pharm Res*. 2015; 14(11): 2015-22.
15. Eatemady BA, Kargarfard M, Mojtahedi H, Rouzbehani R, Dastbarhagh H. Comparison of the effects of 8-weeks aerobic training and resistance training on lipid profile in patients with diabetes type 2. *Isfahan Univ Med Sci J*. 2014; 32: 524-33.
16. Rahmati M, Khazani A, Gharakhanlou R, Movaheddin M, Manaheji H. Chronic effects of moderate intensity endurance training on neuropathic pain symptoms in diabetic rats. *Physiol Pharmacol*. 2013; 16(4): 435-45.
17. Azimidokht SM, Mogharnasi M, Kargar Shorki MK, Zarezadeh Mehrizi A. The effect of eight weeks interval training on insulin resistance and lipid profile of Type 2 diabetic male treatment by metformin. *Sport Biol Sci J*. 2016; 7(3): 461-76.
18. Ghiasi R, Ghadiri Soufi F, Somi MH, Mohaddes G, Mirzaie Babil F, Naderi R, et al. Swim training improves HOMA-IR in Type 2 diabetes induced by high fat diet and low dose of streptozotocin in male rats. *Adv Pharm Bull*. 2015; 5(3): 379-84.
19. Talebi-Garakani E. The effect of resistance training intensity on serum ApoA-I concentration in streptozotocin-induced diabetic rats. *Iran J Endocr Metab*. 2013; 15(2): 183-9.
20. Yu J, Zheng J, Liu XF, Feng ZL, Zhang XP, Cao LL, et al. Exercise improved lipid metabolism and insulin sensitivity in rats fed a high-fat diet by regulating glucose transporter 4 (GLUT4) and musclin expression. *Braz J Med Biol Res*. 2016; 49(5): e5129.

21. Badavi M, Abedi HA, Dianat M, Sarkaki AR. Exercise training and grape seed extract co-administration improves lipid profile, weight loss, bradycardia, and hypotension of stz-induced diabetic rats. *Int Cardiovasc Res J*. 2013; 7(4): 111-7.
22. Heo M, Kim E. Effects of endurance training on lipid metabolism and glycosylated hemoglobin levels in streptozotocin-induced Type 2 diabetic rats on a high-fat diet. *J Phys Ther Sci*. 2013; 25(8): 989-92.
23. Li P-H, Wang J-F, Niu J-Z, Wei Y-L, Zang J, Gao B-H, et al. Effects of genistein and daidzein on cholesterol metabolism in ovariectomized rats. *Chinese Pharm Bull*. 2004; 20(3): 276-8.
24. Ho SC, Chen YM, Ho SS, Woo JL. Soy isoflavone supplementation and fasting serum glucose and lipid profile among postmenopausal Chinese women: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Menopause*. 2007; 14(5): 905-12.
25. Zar A, Hosseini S, Homaion A. Effect of eight week aquagymnastic training on liver enzymes and lipid profile of middle aged women. *Qom Univ Med Sci J*. 2016; 10(7): 29-37.
26. Sadeghi MH, Mansourabadi A, Rezvani M, Esmaeeli Dahaj M, Shams A. A Review of the Impact of Flavonoids on Diabetes. *J Diabetes Nurs*. 2015; 2 (4): 45-59.

The effect of moderate intensity endurance training and lipid lowering genistein in Streptozotocin induced diabetic rats

Hashemi HS¹, Hosseini SA^{1,2*}

¹Sport Physiology Dept., Najafabad Branch, Islamic Azad University, Najafabad, I.R. Iran;

²Sport Physiology Dept., Marvdasht Branch, Islamic Azad University, Marvdasht, I.R. Iran.

Received: 26/May/2016 Accepted: 13/Nov/2016

Background and aims: Diabetes is chronic disease which induces increase in lipid profile. The aim of the present study was to review the effect of moderate intensity endurance training and lipid lowering genistein in diabetic rats.

Methods: 48 diabetic rats selected and divided in 6 groups of 8 rats: 1) first week control 2) last week control, 3) moderate intensity endurance training 4) genistein consumption 5) moderate intensity endurance training with genistein and 6) sham. For investigating the effects of diabetes induction, 16 health rats divided in 2 groups of first week control and last week control. During 8 weeks rats of groups 3 and 5 ran on treadmill 3 sessions per week and 60 minutes per week with speed of 10-17 meter per minute and groups 4 and 5 consumed 30 mg/kg genistein daily. For statistical analysis of data used one way ANOVA and Tukey post hoc tests ($P \leq 0.05$).

Results: Induction of diabetes decrease HDL and increase TG, Cho, LDL and VLDL of rats significantly ($P \leq 0.05$), endurance training, genistein consumption and endurance training with genistein have significant effect on increase of HDL and decrease of TG, Cho, LDL and VLDL of diabetic rats ($P \leq 0.05$). Also endurance training with genistein rather than genistein consumption has more effect on reduction of LDL and increase of HDL ($P \leq 0.05$).

Conclusion: Moderate intensity endurance training and lipid lowering genistein have interactional effects in streptozotocin induced diabetic rats.

Keywords: Genistein, Lipids, Diabetes Mellitus, Exercise.

Cite this article as: Hashemi HS, Hosseini SA. The effect of moderate intensity endurance training and lipid lowering genistein in Streptozotocin induced diabetic rats. J Shahrekord Univ Med Sci. 2017; 19(1): 10-23.

***Corresponding author:**

Sport Physiology Dept., Najafabad Branch, Islamic Azad University, Najafabad, I.R. Iran.
Tel: 00989173027100, E-mail: alihoseini_57@miau.ac.ir