

تأثیر تمرین هوازی و مصرف ال کارنیتین بر برخی فاکتورهای استرس اکسیداتیو کلیه موش صحرایی دیابتی

علی فکورپان^۱، حسن متین همایی^۱، محمد علی آذربایجانی^۱، پروین فرزانی^۲

^۱ گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران، ^۲ گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد ساری، دانشگاه آزاد اسلامی، ساری، ایران

تاریخ وصول: ۱۳۹۷/۱۰/۰۳ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۰۱/۱۸

چکیده:

زمینه و هدف: مصرف آنتی اکسیدان‌های غیرآزمی به صورت مکمل‌های غذایی، می‌توانند از طریق شکار رادیکال‌های آزاد تأثیر مثبتی در جهت کاهش استرس اکسیداتیو داشته باشند. از طرفی ورزش مناسب یکی از عوامل سبک زندگی است که برای کاهش خطر رادیکال‌های آزاد شناخته شده است. هدف از این پژوهش تعیین و تأثیر تمرین هوازی و مصرف ال کارنیتین بر برخی از فاکتورهای استرس اکسیداتیو کلیه موش صحرایی دیابتی بود.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی، تعداد ۴۵ سر موش نر نژاد ویستار در محدوده وزنی ۲۰۰ تا ۳۰۰ گرم، به طور تصادفی به شش گروه؛ شش (۵ سر رت)، کنترل سالم (۸ سر رت)، کنترل دیابتی (۸ سر رت)، دیابتی دریافت کننده ال کارنیتین (۸ سر رت)، دیابتی تمرین هوازی (۸ سر رت) و دیابتی تمرین هوازی و دریافت کننده ال کارنیتین (۸ سر رت) تقسیم شدند. رت‌ها با تزریق تک دوز STZ (استرپتوزوتوسین) به مقدار ۵۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت زیر صفاقی دیابتی شدند. رت‌هایی که گلوکز سرم آنها از ۳۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بالاتر باشد به عنوان دیابتی در نظر گرفته شدند. رت‌های دریافت کننده ال کارنیتین روزانه ۱۰۰ میلی‌گرم ال کارنیتین را به صورت خوراکی دریافت کردند. پروتکل تمرینی هوازی شامل پنج جلسه در هفته، از ۲۰ دقیقه، سرعت ۱۰ متر بر دقیقه) و شیب صفر درجه در هفته اول شروع شده و به صورت تدریجی در هفته ششم به ۴۰ دقیقه، سرعت ۲۰ (متر بر دقیقه) و شیب ۵ درجه رسید. متغیرهای وابسته تحقیق ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه برنامه تمرینی به وسیله دستگاه الایزا و در بافت کلیه اندازه‌گیری شد. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از آزمون‌های آماری شاپیرو ویلک، آنالیز واریانس دو طرفه و تعقیبی توکی تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: شش هفته تمرین هوازی، مکمل ال کارنیتین و مداخله ترکیبی تمرین هوازی و مکمل ال کارنیتین بر فاکتور مالون دی‌آلدهید (MDA) و سوپراکسید دیسموتاز (SOD) بافت کلیه موش‌های مبتلا به دیابت تأثیر معنی‌داری نداشت ($p > 0.05$)، ضمناً شش هفته تمرین هوازی بر فاکتور گلوکوتاتیون پراکسیداز (GPX) بافت کلیه موش‌های مبتلا به دیابت تأثیر معنی‌داری دارد ($p = 0.003$)، اما مکمل به تنهایی و مداخله ترکیبی تمرین هوازی و مکمل بر فاکتور GPX بافت کلیه موش‌های مبتلا به دیابت تأثیری نداشت ($p > 0.05$).

نتیجه‌گیری: مصرف مکمل ال کارنیتین همراه با فعالیت ورزشی منظم، می‌تواند اثرات سودمندی بر سیستم دفاع آنتی اکسیدانی بدن و کاهش استرس اکسیداتیو در آزمودنی‌های دیابتی نوع ۲ داشته باشد.

واژه‌های کلیدی: تمرین هوازی، ال کارنیتین، دیابت، SOD، GPX و MDA، کلیه

* نویسنده مسئول: حسن متین همایی، تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تهران مرکزی، گروه فیزیولوژی ورزشی

Email: hasanmatinhomae@yahoo.com

مقدمه

دیابت اختلالی است متابولیکی که به وسیله هیپرگلیسمی مشخص و به دنبال نقص در ترشح انسولین، مقاومت به عمل انسولین یا هر دو ایجاد می‌گردد و در دراز مدت با عوارض چشمی، کلیوی، قلبی و عصبی همراه می‌باشد (۱). یکی از ارگانل‌هایی که ممکن است در اثر دیابت دچار آسیب شود کلیه است. اخیراً مشخص شده است که افزایش تعداد بیماران با کاهش عملکرد کلیه و بیماری مزمن کلیه با افزایش بیماری‌های با اثر سیستمیک مرتبط با CKD و به طور مشخص دیابت نوع ۲ در ارتباط است (۲). اهداف درمانی در دیابت به طور عمده شامل کاهش مقاومت به انسولین و تحریک ترشح انسولین از طریق اصلاح تغذیه، ورزش و درمان دارویی می‌باشد (۳). به طور کلی ورزش و فعالیت بدنی، به عنوان یک وسیله مؤثر و مفید در پیشگیری، درمان و توانبخشی برای بسیاری از امراض و اختلالات پزشکی، حتی قبل از توصیه و تجویز روش‌های پیشرفته پزشکی مورد نظر می‌باشد. با وجود این که فعالیت بدنی منظم، دارای مزایای بسیاری در رابطه با تندرستی است، می‌توان آن را به عنوان یک عامل استرس‌زای بدنی در نظر گرفت که احتمالاً به دلیل تولید مقادیر فراوان گونه‌های اکسیژن و نیتروژن فعال، می‌تواند سلول‌ها را در معرض آسیب‌های اکسیداتیو قرار دهد و باعث آسیب و مرگ سلول شود (۴). به طوری که شواهد نشان می‌دهند که فعالیت بدنی سنگین می‌تواند منجر به افزایش تولید رادیکال آزاد در عضله اسکلتی و سایر

بافت‌های فعال شود. هرچند جریان اکسیژن در زنجیره انتقال الکترونی میتوکندری منبع اصلی تولید ROS می‌باشد، مسیرهای دیگری مانند مسیر گزانتین اکسیداز^(۱) نیز می‌تواند هنگام یا پس از فعالیت ورزشی فعال شوند. بنابراین تأمین ناکافی ATP درون عضلانی در فعالیت‌های هوازی و بی‌هوازی (هر دو) می‌تواند به تولید ROS بیانجامد که در نتیجه منجر به مرگ سلول می‌شود (۵). در همین راستا، برخی از محققین معتقدند با مصرف آنتی‌اکسیدان‌های غیرآنزیمی از قبیل؛ ویتامین C، E، ال کارنیتین به صورت مکمل‌های غذایی، می‌توانند از طریق شکار رادیکال‌های آزاد از مرگ سلولی جلوگیری کنند (۶). برخی از پژوهش‌ها حاکی از تأثیر مثبت مکمل‌های غذایی در جهت کاهش استرس اکسیداتیو است (۷). ال کارنیتین آمینواسید غیرپروتئینی است که از آمینواسیدهای لیزین و متیونین تولید می‌شود که خاصیت آنتی‌اکسیدانی دارد (۸). ال کارنیتین بتا‌اکسیداسیون اسیدهای چرب زنجیره بلند را تسهیل می‌کند، در متابولیسم آمینواسیدهای شاخه‌دار شرکت می‌کند و غشاء سلولی را ثابت می‌کند (۹). در پژوهشی گزارش داده‌اند که ال کارنیتین از آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در مقابل آسیب اکسیداتیو محافظت می‌کند (۱۰). پژوهش‌های مختلفی هم در زمینه تأثیر ال کارنیتین بر آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و فاکتورهای آپوپتوزی انجام شده و نتایج ضد و نقیضی به دست آمده است (۱۱ و ۱۲)، لذا هدف از تحقیق حاضر تعیین و تأثیر تمرین هوازی و

تک دوز STZ به مقدار ۵۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن (تهیه شده در بافر سیترات سدیم با $pH=7/4$) به صورت زیر صفاقی دیابتی شدند. رت‌های گروه‌های کنترل به همان میزان بافر دریافت کردند. ۴۸ ساعت بعد از تزریق STZ هیپرگلیسمی به وسیله سنجش قندخون به روش گلوکز اکسیداز با کیت بیوسیستم تأیید شد. رت‌هایی که گلوکز سرم آنها از ۳۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بالاتر باشد به عنوان دیابتی در نظر گرفته شدند. رت‌های دریافت کننده ال کارنیتین روزانه ۱۰۰ میلی‌گرم ال کارنیتین (۱۴ و ۱۳) را به صورت خوراکی دریافت کردند. گروه‌های تمرین هوازی نیز برنامه تمرینی شامل؛ تمرین هوازی روی نوارگردان، ۵ روز در هفته، از ساعت ۹ تا ۱۱ صبح، به مدت شش هفته و ۵ جلسه در هفته (۱۵) به این ترتیب انجام دادند که تمرین با سرعت ۱۰ متر بر دقیقه، زمان ۱۰ دقیقه و شیب صفر درجه شروع شده و در طول تحقیق به طور تدریجی و با رعایت اصل اضافه بار در هفته آخر به سرعت ۲۰ متر بر دقیقه، زمان ۴۰ دقیقه و شیب ۵ درجه رسید. در منابع، این شدت تمرین برای موش‌های دیابتی، معادل شدت در آستانه لاکتات (۱۶ و ۱۵) و معادل تقریباً ۷۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی در نظر گرفته شده است، که شدت نسبتاً بالایی برای موش‌های دیابتی می‌باشد (۱۷). جهت تحریک موش‌ها برای دویدن، از محرک صوتی (ضربه به دیواره تردمیل) استفاده شد، در طول پروتکل، موش‌های گروه کنترل نیز برای آشنایی با تردمیل، یک جلسه در

مصرف ال کارنیتین بر فاکتورهای استرس اکسیداتیو کلیه موش صحرائی دیابتی بود.

روش بررسی

در این مطالعه تجربی، ۴۵ سر موش ۲ ماهه نژاد ویستار در محدوده وزنی ۲۰۰ تا ۲۰۰ گرم در مرکز پرورش حیوانات آزمایشگاهی سرم‌سازی رازی تهیه و به آزمایشگاه روژان آزمای کرج منتقل شدند. در مطالعه حاضر اصول اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی از جمله در دسترس بودن آب و غذا، شرایط نگهداری مناسب و چگونگی کشتار موش‌ها رعایت شد.

حیوانات پس از ورود به محیط پژوهش و آشنایی یک هفته‌ای با محیط جدید، به صورت تصادفی به شش گروه؛ شم (۵ سر رت)، کنترل سالم (۸ سر رت)، کنترل دیابتی (۸ سر رت)، دیابتی دریافت کننده ال کارنیتین (۸ سر رت)، دیابتی تمرین هوازی (۸ سر رت) و دیابتی تمرین هوازی و دریافت کننده ال کارنیتین (۸ سر رت) تقسیم شدند.

در طول دوره پژوهش حیوانات در قفس‌های پلی‌کربنات شفاف با ابعاد $15 \times 15 \times 30$ سانتی‌متر ساخت شرکت رازی راد در دمای محیطی ۲۰ تا ۲۲ درجه سانتی‌گراد، چرخه روشنایی به تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت و رطوبت هوا ۵۵ تا ۶۵ درصد نگهداری شده و با غذاهای تولید مراکز تولید خوراک دام به صورت پلت تغذیه شدند. ۲۲ سر از رت‌ها با تزریق نیکوتین آمید (رقیق شده در محلول سالین) به مقدار ۹۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم و

هفته، به مدت ۵ دقیقه، با سرعت ۱۰ متر در دقیقه و با شیب صفر، روی تردمیل راه رفتند. بعد از ۶ هفته، تمام رت‌ها با محلول کلروفورم از طریق تنفس بیهوش شدند و پس از بیهوشی با ثابت کردن حیوان روی تخته جراحی جوندگان، کالبد شکافی انجام شد و بلافاصله بافت کلیه برداشته شد. برای اندازه‌گیری سطح مالون دی‌آلدئید (MDA) از روش Satho استفاده شد (۱۷). به حجم مناسبی از بافت هموژنه، ۱۰ TCA درصد اضافه و به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ شد. به ۱/۵ میلی‌لیتر از مایع رویی، ۲ میلی‌لیتر تیوباربیتریک اسید ۶۷ درصد اضافه و به مدت ۳۰ دقیقه در بن ماری جوش قرار گرفت. سپس ۲ میلی‌لیتر n بوتانل به محلول اضافه و بعد از ورتکس شدید به مدت ۱۵ دقیقه در ۴۰۰ دور در دستگاه گریزانه قرار داده شد. جذب محلول رویی صورتی رنگ در طول موج ۵۳۲ نانومتر قرائت شد. غلظت مالون دی‌آلدئید با استفاده از ۱، ۱، ۲ و ۳ تترا اتوکسی پروپان به عنوان استاندارد تعیین شد.

فعالیت گلوتاتیون پراکسیداز (GPX)، با استفاده از کیت زلیبو ساخت کشور آلمان اندازه‌گیری شد. بر این اساس، به طور غیر مستقیم و از طریق واکنش جفت شدن با آنزیم گلوتاتیون ردوکتاز سنجیده شد. احیاء گلوتاتیون اکسید به دست آمده از واکنش GPX با مصرف NADPH و در حضور گلوتاتیون ردوکتاز صورت گرفت. در این واکنش، اکسیداسیون NADPH به NADP⁺ سبب کاهش جذب در طول موج ۳۴۰ نانومتر شده که متناسب با فعالیت GPX است (۱۷).

فعالیت سوپراکسید دیسموتاز SOD با روش واینتربورن سنجیده شد (۱۷) به حجم مناسبی از بافت هموژنه EDTA 1/0 مولار در سدیم سیانید ۰/۳ میلی‌مولار و NBT 5/1 میلی‌مولار در یک کورت اضافه و بعد از مخلوط کردن به مدت ۵ دقیقه در ۳۷ درجه قرار گرفت. سپس ریبوفلاوین ۰/۱۲ میلی‌مولار در بافر فسفات پتاسیم ۰/۰۶۷ مولار با pH=۷/۸ اضافه و به مدت ۱۰ دقیقه در درجه حرارت اتاق قرار گرفت. جذب در طی ۵ دقیقه در طول موج ۵۶۰ نانومتر قرائت و فعالیت ویژه بر حسب واحد میلی‌گرم پروتئین محاسبه شد.

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های آماری شاپیرو ویلک، تحلیل واریانس دو طرفه و آزمون تعقیبی توکی تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها

بر اساس نتایج پژوهش، القای بیماری دیابت (القائه دیابت با STZ) در تمامی فاکتورهای بافت کلیه گروه کنترل دیابتی تغییراتی را در مقایسه با گروه کنترل سالم ایجاد کرد (جدول ۱). نتایج نشان داد شش هفته تمرین هوازی (۰/۷۱۰ p)، مکمل ال کارنیتین (۰/۳۶۴ p) و مداخله ترکیبی تمرین هوازی و مکمل ال کارنیتین (۰/۲۰۷ p) بر فاکتورمالون دی‌آلدئید (MDA) بافت کلیه موش‌های مبتلا به دیابت تأثیر معنی‌داری نداشت، ضمناً اندازه اثر گروه ترکیب

بود (جدول ۳). همچنین نتایج نشان داد که شش هفته تمرین هوازی ($p=0/003$) بر فاکتور گلوکوتاتیون پراکسیداز (GPX) بافت کلیه موش‌های مبتلا به دیابت تأثیر معنی‌داری دارد، اما مکمل به تنهایی ($p=0/145$) و مداخله ترکیبی تمرین هوازی و مکمل ($p=0/204$) تأثیری نداشت، ضمناً اندازه اثر گروه تمرین از گروه ترکیب تمرین و مکمل و گروه مکمل به تنهایی بیشتر بود (جدول ۴).

تمرین و مکمل از گروه تمرین و گروه مکمل به تنهایی بیشتر بود (جدول ۲). در رابطه با SOD نتایج نشان داد که شش هفته تمرین هوازی ($p=0/603$)، مکمل ال کارنیتین ($p=0/727$) و مداخله ترکیبی تمرین هوازی و مکمل ال کارنیتین ($p=0/337$) بر فاکتور سوپر اکسید دیسموتاز (SOD) بافت کلیه موش‌های مبتلا به دیابت تأثیر معنی‌داری نداشت، ضمناً اندازه اثر گروه ترکیب تمرین و مکمل از گروه تمرین و گروه مکمل به تنهایی بیشتر

جدول ۱: نتایج آزمون تی مستقل در دو گروه کنترل سالم و کنترل دیابتی

متغیرهای مورد پژوهش	سطح معنی‌داری	تی
مالون دی آلدئید (MDA)	0/0001	6/703
سوپراکسید دیسموتاز (SOD)	0/031	2/402
گلوکوتاتیون پراکسیداز (GPX)	0/046	2/192

جدول ۲: نتایج تحلیل آزمون واریانس دوطرفه مربوط به MDA در گروه‌های آزمودنی

گروه	درجه آزادی	میانگین مربع	ارزش F	سطح معنی‌داری	اندازه اثر
تمرین	۱	0/609	0/140	0/710	0/004
مکمل	۱	2/672	0/845	0/364	0/023
تمرین + مکمل	۱	7/170	1/650	0/207	0/044

جدول ۳: نتایج تحلیل آزمون واریانس دوطرفه مربوط به SOD در گروه‌های آزمودنی

گروه	درجه آزادی	میانگین مربع	ارزش F	سطح معنی‌داری	اندازه اثر
تمرین	۱	9/304	0/275	0/603	0/008
مکمل	۱	4/196	0/124	0/727	0/003
تمرین + مکمل	۱	31/972	0/946	0/337	0/026

جدول ۴: نتایج تحلیل آزمون واریانس دوطرفه مربوط به GPX در گروه‌های آزمودنی

گروه	درجه آزادی	میانگین مربع	ارزش F	سطح معنی‌داری	اندازه اثر
تمرین	۱	92581/222	10/111	0/003	0/219
مکمل	۱	20254/529	2/223	0/145	0/058
تمرین + مکمل	۱	15257/664	1/677	0/204	0/045

بحث

با توجه به تولید استرس اکسیداتیو ناشی از دیابت یکی از مواردی که توجه محققین را به خود جلب کرده است یافت راه کارهای تمرینی و مصرف مواد آنتی‌اکسیدانی برای کاهش عواقب منفی ناشی از دیابت و آسیب اکسیداتیو است، لذا هدف از تحقیق حاضر تعیین و تأثیر تمرین هوازی و مصرف ال کارنیتین بر فاکتورهای استرس اکسیداتیو کلیه موش صحرایی دیابتی بود.

نتایج تحقیق حاضر نشان داد شش هفته تمرین هوازی، مکمل ال کارنیتین و مداخله ترکیبی تمرین هوازی و مکمل ال کارنیتین بر فاکتور MDA بافت کلیه موش‌های مبتلا به دیابت تأثیر معنی‌داری نداشت. پژوهش‌های مشابه نشان داده است که در افراد مبتلا به دیابت هر دو عامل یعنی تولید ترکیب‌های واکنش‌گر اکسیژن‌دار افزایش و دفاع آنتی‌اکسیدانی کاهش می‌یابد. در مطالعه گالا و همکاران کاهش پراکسیداسیون لیپید به وسیله کاهش غلظت MDA در گروه ورزش مشخص شد (۱۸). یارمحمدی و محبوب نیز نشان دادند ۶ هفته تمرین هوازی، سه جلسه در هفته به مدت ۴۵ دقیقه موجب کاهش معنی‌دار سطوح مالون‌دی‌آلدئید در زنان دیابتی یائسه ۴۵ تا ۶۰ ساله شد. آنها بیان کردند که کاهش معنی‌دار سطوح مالون‌دی‌آلدئید در زنان دیابتی پس از دوره تمرین‌های ناشی از کاهش میزان پراکسیداسیون لیپید است که خود گویای کاهش میزان استرس اکسایشی در این بیماران است (۱۹). یافته تحقیق حاضر با نتایج گالا و

همکاران (۱۸) گائینی و قارداشی (۲۰) یارمحمدی و محبوب (۱۹) و عبدی و همکاران (۲۱) هم‌خوانی نداشت. گائینی و قارداشی نشان دادند ۱۰ هفته تمرین تناوبی هوازی موجب کاهش معنی‌دار MDA در بیماران دیابتی نوع ۲ شد. در پژوهشی که پیری و همکاران در آن به بررسی اثر تعاملی عصاره زعفران و تمرین‌های هوازی در موش‌های دیابتی پرداختند، مقادیر مالون‌دی‌آلدئید در هر سه گروه تمرین هوازی، گروه عصاره زعفران و گروه تمرین هوازی عصاره زعفران در مقایسه با گروه کنترل کاهش معنی‌داری داشت (۲۲)، با این حال، برخی دیگر از پژوهش‌ها گزارش نموده‌اند که شاخص مالون‌دی‌آلدئید سرم بعد از فعالیت هوازی متوسط و یا مقاومتی با مصرف مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی تغییر نمی‌کند (۲۳ و ۲۴) که هم‌سو با نتایج تحقیق حاضر می‌باشد. ابراهیم‌پور و همکاران که از مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی دیگری به همراه تمرین‌های استقامتی استفاده نموده بودند، تغییر معنی‌داری را در مقادیر مالون‌دی‌آلدئید مشاهده نکردند (۲۳). در تحقیق حاضر نیز، مالون‌دی‌آلدئید (MDA) در گروه مصرف کننده مکمل ال کارنیتین نسبت به گروه‌هایی که مکمل ال کارنیتین را مصرف ننموده‌اند، تغییر نکرد. همچنین میانگین مالون‌دی‌آلدئید (MDA) در گروه تمرین هوازی به همراه مکمل ال کارنیتین به طور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل تغییر نکرد، به نظر می‌رسد تناقض در نتایج بررسی‌های مختلف به نوع آزمودنی، دوز مکمل مصرفی، ترکیب‌های متفاوت در مکمل‌ها، مدت استفاده از آنها و نوع فعالیت ورزشی بستگی داشته باشد.

می‌گیرد می‌توان نتایج به دست آمده در تحقیق حاضر را توجیه نمود.

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که شش هفته تمرین هوازی، مکمل ال کارنیتین و مداخله ترکیبی تمرین هوازی و مکمل ال کارنیتین بر فاکتور SOD بافت کلیه موش‌های مبتلا به دیابت تأثیر معنی‌داری نداشت. تحقیق حاضر با نتایج گائینی و قارداشی (۲۰) که نشان دادند ۱۰ هفته تمرین تناوبی هوازی تأثیر معنی‌داری بر SOD در بیماران دیابتی نوع ۲ نداشت، هم‌خوان می‌باشد. با توجه به دانش ما، پژوهش حاضر نخستین تحقیقی است که به مطالعه شش هفته تمرین هوازی، مکمل ال کارنیتین و مداخله ترکیبی تمرین هوازی و مکمل ال کارنیتین بر فاکتور SOD بافت کلیه موش‌های مبتلا به دیابت پرداخته است. اطلاعات بسیار کمی درباره تأثیر تمرین یا مکمل ال کارنیتین بر شاخص‌های استرس اکسیداتیو در آزمودنی‌های مبتلا به دیابت موجود است، با وجود این پژوهش‌هایی وجود دارد که اثرات فعالیت هوازی طولانی یا کوتاه مدت را بر شاخص‌های استرس اکسیداتیو مورد ارزیابی قرار داده‌اند (۲۹ و ۲۸، ۱۸). در تحقیق حاضر سوپراکسیددیسموتاز (SOD) در گروه‌های تجربی تغییر معنی‌داری نشان نداد. برخی پژوهش‌ها نشان داده‌اند که یک دوره تمرین هوازی سبب افزایش معنی‌داری در میزان سوپراکسیددیسموتاز (SOD) می‌گردد. نتایج تحقیق حاضر با نتایج پژوهش‌های انجام شده علی‌پور و همکاران (۳۰) روی سوپراکسید دیسموتاز هم‌خوان نمی‌باشد. عبدی و همکاران نشان

ال کارنیتین دارای خواص آنتی‌اکسیدانی با اثرات محافظتی در برابر آسیب رادیکال‌های آزاد است، با وجود این، نتایج تحقیق حاضر نشان داد مکمل و مداخله ترکیبی تمرین هوازی و مکمل ال کارنیتین بر فاکتور MDA بافت کلیه موش‌های مبتلا به دیابت تأثیر معنی‌داری نداشت. نتایج تحقیق حاضر مبنی بر عدم تغییر سطوح مالون دی‌آلدئید به دنبال مصرف مکمل ال کارنیتین در موش‌های دیابتی با یافته‌های حاجیان و همکاران (۲۵)، محفوظ و همکاران (۲۶) و حاجی‌نژاد و همکاران (۲۷) هم‌خوان نمی‌باشد. حاجیان و همکاران نشان دادند که در گروه تحت تیمار با ال کارنیتین (۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم)، مالون دی‌آلدئید بافت کبد نسبت به گروه شاهد دیابتی کاهش یافت (۲۵). حاجی‌نژاد و همکاران نیز نشان دادند در گروه دیابتی تحت تیمار با ال کارنیتین (به میزان ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) را به صورت خوراکی به مدت ۳۰ روز در مقایسه با گروه دیابتی بدون درمان، به‌طور معنی‌داری میزان مالون دی‌آلدئید بافت کبد رت‌های دیابتی کاهش یافت (۲۷). با توجه به این که اکسیژن رسانی زیاد بافتی یکی از مهم‌ترین دلایل افزایش عوامل استرس اکسیداتیو می‌باشد و پاسخ استرس اکسیداتیو به ورزش و مکمل‌گیری ال کارنیتین تحت تأثیر عواملی از قبیل؛ وضعیت سلامتی فرد، سن، جنس، نژاد، ژنتیک، میزان آمادگی جسمانی، تفاوت‌های فردی، پاسخ‌های متفاوت بافتی، تارهای عضلانی و انواع آن، شدت و مدت ورزش انجام شده و کاهش دریافت مواد غذایی ضد استرس اکسیداتیو در تغذیه روزانه افراد قرار

دادند تمرین هوازی به مدت شش هفته (۵۰ تا ۵۵ درصد اکسیژن مصرفی بیشینه) باعث افزایش معنی‌دار مقادیر سوپراکسیددسموتاز در موش‌های دیابتی گردید (۲۱). گزارش شده است که تمرین‌های ورزشی تناوبی در مقایسه با سایر برنامه‌های تمرینی موجب بهبود وضعیت آنتی‌اکسیدانی در دیابت می‌شود (۳۲ و ۳۱). به طور کلی ارتباط نزدیکی بین تولید گونه‌های اکسیژن واکنش‌پذیر و شدت ورزش وجود دارد (۳۳). پژوهش‌ها نشان داده تمرین‌های ورزشی با شدت کم به فعالیت بالای SOD و فعالیت با شدت بالا با فعالیت گلوکوتاتیون پراکسیداز ارتباط دارد. بنابراین، فعالیت بالای گلوکوتاتیون پراکسیداز با افزایش کمتر SOD همراه خواهد بود (۳۴). نتایج پژوهش‌ها با توجه به نوع، شدت و مدت تمرین هم‌چنین در جنس مختلف و روی انسان‌ها و حیوان‌ها متفاوت می‌باشد (۲۹ و ۱۸). تولید بیش از حد گونه‌های فعال اکسایشی در فعالیت ورزشی ممکن است اثر مخربی بر سلول‌ها، بافت‌ها، پراکسیداسیون لیپید و پروتئین‌ها داشته باشد؛ به همین دلیل، برخی از پژوهش‌ها مصرف بیشتر آنتی‌اکسیدان‌ها یا مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی را در طول فعالیت ورزشی یا پس از آن توصیه می‌کنند (۳۵). کائو و همکاران نشان دادند تزریق وریدی دوز هزار میلی‌گرمی ال‌کارنیتین در دوازده فرد سالم موجب افزایش فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز گردید (۳۶). در تحقیق صمدی و همکاران روی آزمودنی‌های انسانی سالم نیز میانگین گلوکوتاتیون سرم در گروه ال‌کارنیتین معنی‌دار بود (۳۷). با توجه به نوع

آزمودنی‌های دیابتی و سالم و دوز مصرفی ال‌کارنیتین می‌توان تناقض با بررسی‌های فوق را توجیه نمود. شکرزاده و همکاران نشان دادند ال‌کارنیتین به صورت وابسته به دوز سطح گلوکوتاتیون کبد در موش صحرایی را افزایش می‌دهد (۱۱). بنابراین احتمالاً در تحقیق حاضر با تغییر دوز ال‌کارنیتین احتمالاً بتوان به نتایج روشن‌تری در سطوح SOD کلیه در آزمودنی‌های دیابتی دست یافت.

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که شش هفته تمرین هوازی موجب افزایش معنی‌دار GPX بافت کلیه موش‌های مبتلا به دیابت شد، اما مکمل به تنهایی و مداخله ترکیبی تمرین هوازی و مکمل تأثیری بر GPX بافت کلیه موش‌های دیابتی نداشت. این یافته تحقیق حاضر با نتایج گالا و همکاران (۱۸)، گائینی و قارداشی (۲۰)، شرلاکسمی و همکاران (۲۸)، تیرومالی و همکاران (۲۹) و علی پور و همکاران (۳۰) نشان دادند فعالیت ورزشی حاد و استقامتی، آسیب استرس اکسیداتیو ناشی از ورزش را کاهش می‌دهد و موجب افزایش معنی‌دار GPX می‌شود هم‌خوان می‌باشد. گائینی و قارداشی نشان دادند تمرین تناوبی هوازی به مدت ده هفته، سه جلسه در هفته و به مدت ۴۰ دقیقه با شدت ۸۰ درصد حداکثر تواتر قلبی (HRmax) موجب افزایش معنی‌دار GPX در بیماران دیابتی نوع ۲ شد (۳۰). بررسی‌ها نشان داده‌اند، مهار فرآیندهای اکسیداتیو در بیماران دیابتی، می‌تواند از بروز و گسترش عوارض تأخیری در این بیماران بکاهد، از این رو مکمل یاری با ترکیب‌های زیست فعال غذایی از

دارد. بنابراین مکمل یاری با ال کارنیتین احتمالاً می‌تواند از طریق کاهش استرس اکسایشی و بهبود وضعیت التهابی به افراد مبتلا به دیابت کمک کند (۴۲). از طرفی در افراد مبتلا به دیابت سطوح سرمی ال کارنیتین تام و آزاد پایین‌تر از افراد سالم است (۴۳)، بنابراین ممکن است سطح پایه ال کارنیتین بافت کلیه در تحقیق حاضر تأثیر مستقیم بر میزان آن پس از دوره مداخله داشته باشد. به نظر می‌رسد وجود تناقض بین یافته‌های پژوهش‌های مختلف پیرامون بررسی‌ها با مکمل سازی ال کارنیتین طی فعالیت‌های ورزشی نیز به دلیل تفاوت در روش انجام و آزمون‌های ورزشی و نیز میزان یا طول دوره مصرف ال کارنیتین، شدت کار یا حجم و زمان فعالیت است که نیازمند انجام پژوهش‌های بیشتری با رعایت تمام جوانب و نیز اندازه‌گیری هم‌زمان متغیرهای آنتی‌اکسیدانی بافت کلیه است.

از محدودیت‌های تحقیق حاضر عدم کنترل مرگ و میر تعدادی از رت‌ها در طول دوره تحقیق و عدم تعیین سطوح کاسپازهای ۹ و ۳ بود، لیکن با توجه به تازگی موضوع پژوهش هنوز سوالات متعددی وجود دارد که شایسته توجه بیشتر در پژوهش‌های آتی می‌باشد.

نتیجه‌گیری

در مجموع، نتایج پژوهش حاضر نشان داد که مکمل ال کارنیتین توانائی مهار رادیکال‌های آزاد را دارد و می‌تواند اثرات سودمندی در سیستم دفاع

جمله آنتی‌اکسیدان‌ها، می‌تواند راهکار مناسبی برای کاهش استرس اکسیداتیو و عوارض ناشی از آن باشد (۳۸). به نظر می‌رسد که در بیماران دیابتی، تمرین‌های ورزشی هوازی منظم با شدت متوسط می‌تواند ظرفیت آنتی‌اکسیدانی را افزایش دهد و باعث افزایش مقاومت در برابر عوامل اکسایشی شود. اولین مکانیسمی که روی شاخص‌های استرس اکسیداتیو به دنبال تمرین اثر می‌گذارد، وضعیت تمرین (نوع، شدت و مدت تمرین) است. به طور جالبی ورزش حاد باعث افزایش موقتی تولید اکسیژن و اکشن پذیر و گونه‌های نیتروژن می‌شود، اما محرک‌های لازم جهت دفاع آنتی‌اکسیدان درون‌زا را نیز فراهم می‌کند (۳۹). این موضوع در حیوانات تمرین نکرده که سطح اکسیدان آنها در پاسخ به ورزش حاد افزایش یافته، تأیید شده است (۴۰). نتایج پژوهش‌های قبلی بیانگر نقش تمرین‌های استقامتی و سازگاری با تمرین‌های هوازی در کاهش قابل توجه فشار اکسایشی کلیوی است که با افزایش میزان آنزیم‌هایی آنتی‌اکسیدانی همراه بود (۴۱). ورزش طولانی مدت با این اثر به وسیله افزایش آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و در نتیجه کاهش تولید رادیکال‌های آزاد مقابله می‌کند (۴۰). پژوهش‌هایی بر روی موش نیز نشان داده که تمرین‌های استقامتی سطوح آنتی‌اکسیدان‌ها و آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در عضلات اسکلتی و قلبی را افزایش می‌دهد در نتیجه در مقابل استرس اکسیداتیو حفاظت ایجاد می‌کند (۴۰). هم‌چنین غلظت پلاسمایی ال کارنیتین همبستگی مثبتی با مصرف تغذیه‌ای آن

آنتی‌اکسیدانی بدن و کاهش استرس اکسیداتیو در آزمودنی‌های دیابتی نوع ۲ داشته باشد، زیرا باعث بهبود دفاع آنتی‌اکسیدانی بدن از طریق کاهش سطح مالون‌دی‌آلدئید می‌شود. بنابراین در آزمودنی‌های دیابتی، مصرف مکمل‌ال‌کارنیتین همراه با فعالیت ورزشی توصیه می‌گردد.

تقدیر و تشکر

این مقاله بر گرفته از پایان‌نامه دوره دکترای تخصصی فیزیولوژی ورزشی با کد به شماره ۱۳۹۷-۳۳۴ از پژوهشگاه تربیت‌بدنی و علوم ورزشی وزارت علوم، تحقیقات و فناوری می‌باشد، نویسندگان بر خود لازم می‌دانند مراتب تشکر صمیمانه خود را از کلیه کسانی که ما را در انجام و ارتقاء کیفی این پژوهش یاری دادند، اعلام نمایند.

REFERENCES:

1. Doustar Y, Salehi I, Mohamadi M, Mohajeri D, Hashemi M. Study of effects of treadmill exercise on diabetic nephropathy in rats. *Medical Science Journal of Islamic university Tehran Medical Unit* 2007, 17: 187-93.
2. Mortazavi M, Asgari S, Ghosami M, Sirfian SH, Taheri SH, Emami A. the effect of orall l-carnitin on serum albomin and inflammatory markers levels in patients under peritoneal dialysis. *Jornal of Islamic Medical School* 2011; 29: 546-54.
3. Derouich M, Boutayeb A. The effect of physical exercise on the dynamics of glucose and insulin. *Journal of Biomechanics* 2002; 35(7): 911-7.
4. Manna I, Jana K, Samanta PK. Intensive swimming exercise induced oxidative stress and reproductive dysfunction in male wistar rats: protective role of alpha tocopherol succinate. *Can J Appl Physiol* 2004; 29(2): 172-85.
5. Radak Z, Chung HY, Goto S. Systemic adaptation to oxidative challenge induced by regular exercise. *Free Radical Biology & Medicine* 2008; 44: 153-9.
6. Gulcin I. Antioxidant and antiradical activities of L-carnitine. *Life Sci* 2006; 78(8): 803-11.
7. Shirpoor A, Ilkhanizadeh B, Saadatian R, Darvari BS, Behtaj F, Karimipour M. Effect of vitamin E on diabetes-induced changes in small intestine and plasma antioxidant capacity in rat. *J Physiol Biochem* 2006; 62: 171-7.
8. Lee BJ, Lin JS, Lin YC, Lin PT. Effects of L-carnitine supplementation on oxidative stress and antioxidant enzymes activities in patients with coronary artery disease: a randomized, placebo-controlled trial. *Nutrition Journal* 2014; 13: 79.
9. Flanagan JL, Simmons PA, Vehige J, Willcox MD, Garrett Q. Role of carnitine in disease. *Nutr Metab* 2010; 7: 30.
10. Kolodziejczyk J, Saluk-Juszczak J, Wachowicz B. L-Carnitine protects plasma components against oxidative alterations. *Nutrition* 2011; 27: 693-9.
11. Shokrzadeh M, Ahangar N, Zargari M, Gilani Z, Shadboorestan A, Omidi M. Effect of L-carnitin on level of malondialdehyde in diazinon induced lipid peroxidation in rats. *J Mazandaran Univ Med Sci* 2013; 22: 198-206 .
12. Tousson E, Hafez E, Zaki S, Gad A. The cardioprotective effects of L-carnitine on rat cardiac injury, apoptosis, and oxidative stress caused by amethopterin. *Environ Sci Pollut Res* 2016;3 : 1-9.
13. Mansour H. Protective role of carnitine ester against radiation-induced oxidative stress in rats. *Pharmacological Research* 2006; 54: 165-71.
14. Bodea F, Bocea A, Decea N. L-carnitine decreases oxidative stress induced by experimental hypobaric hypoxia. *Pediatric Endocrinology, Diabetes and Metabolism* 2010; 16(2): 78-81.
15. Kim HJ, Park JY, Lyul Oh S, Kim YA, So B, Seong JK. Effect of treadmill exercise on interleukin-15 expression and glucose tolerance in Zucker diabetic fatty rats. *Diabetes Metab J* 2013; 37: 358-64.
16. E Nico ETM, de Oliveira PR, de Souza LP, Pereira FDC, Delbin MA, Zanesco A. The action of aminoguanidine on the liver of trained diabetic rats. *J Diabetes Metab Disord* 2013; 12(40): 1-9.
17. Fallah S, Kordi MR, Ahmadizad S, Ravasi A, Hedayati M. Effect of eight-week endurance training on resting levels and visfatin response and insulin resistance index to acute endurance activity in diabetic rats. *Physiology and Management Research in Sports* 2012; 8: 83-93.
18. Ngala RA, Osei S, Gmagna PK. Effect of exercise on lipid profile and oxidative stress in patients with type 2 diabetes mellitus. *American Journal of Drug Discovery and Development* 2013; 11: 68-82.
19. Yarmohammadi M, Mahjoub S. Assessment of six weeks moderate-intensity aerobic exercise with and without pomegranate extract consumption effects on plasma malondialdehyde level in adult women with type-2 diabetes. *EBNESINA Journal of Medical* 2017; 19(3): 56-9.
20. Gaeini AA, Ghardashi afousi A. the effect of 10 weeks of aerobic interval training on antioxidant and oxidation status in type 2. *Diabetic Patients* 2017; 14: 93-108.
21. Abdi A, Ramezani N, Abbasi Daloie A, Ganji N. The effect of aerobic training and coriandrum sativum extract on some oxidative stress factors in male diabetic wistar rats. *Tabari J Prev Med* 2016; 2(4): 34-43.
22. Peeri M, Mosalman HM, Azarbayjani A, Khajelou A. The effect of aqueuos extract of saffron and aerobic training on concentration of hepatic nonenzymetic antioxidant levels in STZ-induced diabetic rats. *Q J Sport Biosci Res* 2012; 2(7): 5-16.
23. Ebrahimpour Z, Ghanbari-Niaki A, Shakibae A. Effects of endurance training in presence of crude mag-nolia officinal is extract on catalase and MDA of plasma, liver and hypothalamus tissues in male rats. *J Mil Med* 2013; 15(1): 7-16.

24. Afzalpour M, Gharakhanlou R, Gaeini A, Mohebbi H, Hedayati M, Khazaei M. The effects of aerobic exercises on the serum oxidized LDL and total antioxidant capacity in non-active men. *CVD Prev Control* 2008; 3(2): 77-82.
25. Hajian-Shahri S, Hajinezhad MR, Jahantigh M, Miri HR. The antidiabetic effect of L-carnitine in rats: the role of nitric oxide system. *Feyz* 2017; 21(5): 414-21.
26. Mahfouz MH, Ghanem HM, Mohamed MA. Therapeutic effect of L-carnitine on sialic acid, soluble Fas (sFas) and other biochemical variables in hyperinsulinemic rats. *Life Sci J* 2009; 6(2): 76-84.
27. Hajinezhad M, Hajian S, Saghayei S, Samzadeh-Kermani A, Nabavi R. Comparison the protective effects of l-carnitine and acetyl l-carnitine on blood glucose and lipid peroxidation level in diabetic rats. *Horizon Med Sci* 2016; 22 (3): 229-35.
28. Shreelaxmi V. Effect of 3-month yoga on oxidative stress in type 2 diabetes with or without complications. *Diabetes Care* 2011; 34: 2208–10.
29. Thirumalai T, Viviyan Therasa S, Elumalai EK, David E. Intense and exhaustive exercise induce oxidative stress in skeletal muscle. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease* 2011; 27: 63-6.
30. Alipour M, Salehi I, Ghadiri Soufi F. Effect of exercise on diabetes-induced oxidative stress in the rat hippocampus Iran. *Red Crescent Med J.* 2012; 14(4): 222–228.
31. Mitranun W, Deerochanawong C, Tanaka H, Suksom D. Continuous vs interval training on glycemic control and macro and microvascular reactivity in type 2 diabetic patients. *Scand J Med Sci Sports* 2014; 24: e69–e76.
32. Oliveira VN, Bessa A, Jorge MLMP, Oliveira RJS, de Mello MT, Agostini GG, et al. The effect of different training programs on antioxidant status, oxidative stress, and metabolic control in type 2 diabetes. *Appl Physiol Nutr Metab* 2012; 37: 334–44.
33. Clanton TL. Hypoxia-induced reactive oxygen species formation in skeletal muscle. *Eur J Appl Physiol* 2007; 102(6): 2379-88.
34. Covas MI, Elosua R, Fito M, Alcantara M, Coca L, Marrugat J. Relationship between physical activity and oxidative stress biomarkers in women. *Medicine Science in Sports & Exercise* 2002; 34(5): 184-9.
35. Mankowski RT, Anton SD, Buford TW, Leeuwenburgh C. Dietary antioxidants as modifiers of physiologic adaptations to exercise. *Med Sci Sports Exerc* 2015; 47(9): 1857-68.
36. Cao Y, Hao CJ, Wang CJ, Li PI, Wang LX, Guan HS, et al. Urinary excretion of L-carnitine, Acetyl-L-carnitine, propionyl-L-carnitine and their antioxidant activities after single dose administration of L-carnitine in healthy subjects. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences.* 2013;49(1):185-91.
37. Samadi M, Agha-Alinejad H, Jafari M, Khalagi K, Asjodi F, & Falah E. Effect of L-Carnitine supplementation on health indicators of untrained men over a period of resistance training: a randomized, placebo-controlled trial. *Iranian Journal of Health Education and Health Promotion* 2014; 2(3): 232-41.
38. Bahadoran Z, Mirmiran P, Tohidi M, Mehran M, Azizi F. The effect of broccoli sprout dosage of powder on lipid peroxidation and antioxidant balance in patients with type 2 diabetes. *Iran J Diabetes Metabolic Disord* 2011; 35(4): 215-20.
39. Powers SK, Criswell D, Lawler J, Martin D, Lieu FK, et al. Rigorous exercise training increases superoxide dismutase activity in ventricular myocardium. *Am J Physiol* 1993; 265: 2094.
40. Leeuwenburgh C, Hollander J, Leichtweis S, Griffiths M, Gore M. Adaptations of glutathione antioxidant system to endurance training are tissue and muscle fiber specific. *Am J Physiol* 1997; 272: 363.
41. Habibian M, Farzanegi P, Azimi G. Therapeutic effect of swimming training and arbutin supplement on diabetes -induced renal oxidative stress. *Daneshvar (Medicine) Shahed University* 2014; 22(114): 13-21.
42. Marcovina SM, Sirtori C, Peracino A, Gheorghide M, Borum P, Remuzzi G, et al. Translating the basic knowledge of mitochondrial functions to metabolic therapy: role of L-carnitine. *Transl Res* 2013; 161: 73-84.
43. Malone JI, Malone MA, Morrison AD. Diabetic cardiovascular risk and carnitine deficiency. *Journal of Diabetes Mellitus* 2014; 4: 202-8.

Effect of Aerobic Training and L-Carnitine Consumption on Some Oxidative Stress Factors in Diabetic Rat kidney

Fakourian A¹, Matinhomae H^{1*}, Azarbayjani MA¹, Farzanegi P²

¹Department of Physical Education and Sport Science, Islamic Azad University, Central Tehran Branch, Tehran, Iran ²Department of Physical Education and Sport Science, Islamic Azad University, Sari Branch, Sari, Iran

Received: 24 Dec 2018

Accepted: 07 April 2019

Abstract

Background & aim: The use of non-enzymatic antioxidants in food supplements and proper exercise can have a positive effect on decreasing oxidative stress by free radical hunting. The purpose of this study was to investigate the effect of aerobic training and consumption of l-carnitine on some of the oxidative stress factors in diabetic kidney.

Methods: In the present experimental study, 45 male Wistar rats (200-300 gr) were randomly divided into six groups: 1) sham group, 2) healthy control group 3) diabetic control group, 4) diabetic group receiving l-carnitine, 5) diabetic group of aerobic training, 6) diabetic group of aerobic training and receiving l-carnitine. Rats were diabetic peritoneal injected with nicotinic amide and a single dose of STZ of 55 mg / kg body weight. Rats in the L-carnitine group received daily of 100 mg of l-carnitine orally. The aerobic exercise protocol included five sessions per week on the treadmill. Data were analyzed by two way ANOVA and Tukey post hoc test at $P < 0.05$.

Results: Six weeks of aerobic exercise, supplementation of l-carnitine and combined intervention of aerobic exercise and supplementation of l-carnitine do not have a significant effect on MDA and SOD factors of kidney tissue in diabetic rats ($p > 0.05$). However, six weeks of aerobic exercise had a significant effect on GPX factor in kidney tissue in diabetic rats ($p = 0.003$). Moreover, supplementation and combined intervention of aerobic exercise and supplementation of l-carnitine did not have a significant effect on GPX factor of kidney tissue in diabetic rats ($p > 0.05$).

Conclusion: L-carnitine supplementation intake with regular exercise can have beneficial effects on the body's antioxidant defense system and decreases oxidative stress in rats with type 2 diabetes.

Keywords: Aerobic training, L-carnitine, Diabetes, SOD, GPX, MDA, Kidney

Corresponding Author: Matinhomae H, Department of Physical Education and Sport Science, Islamic Azad University, Central Tehran Branch, Tehran, Iran
Email: hasanmatinhomae@yahoo.com

Please cite this article as follows:

Fakourian A, Matinhomae H, Azarbayjani MA, Farzanegi P. Effect of Aerobic Training and L-Carnitine Consumption on Some Oxidative Stress Factors in Diabetic Rat kidney. *Armaghane-danesh* 2019; 24(3): 293-305