http://dx.doi.org/ 10.22049/jahssp.2024.29688.1651

Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology
?????/????? ?????
Volume ?, Number ?
?-??

Original Article **Open Access**

The effect of two months of intense intermittent exercise with sodium citrate supplementation on intracellular redox status and oxidative stress in diabetic rats' heart

Malahat Kashfi Moghaddam[1], Farnaz Seifi Skishahr*[2], Roghayyeh Afroundeh[3], Lotfali Bolboli[4]

Receive 2024 April 22; Accepted 2024 August 4

Abstract

Aim: Alteration of cellular redox signal is effective in the incidence of diabetes and the development of its complications, so the aim of this study was to investigate the effect of two months high-intensity interval training with sodium citrate supplementation on intracellular redox status and oxidative stress indices in the heart of diabetic rats. **Methods**: This interventional study was performed on 50 white male rats (3 months old) with weight rang of 225-300 g in five groups: healthy control, diabetic control, diabetic-training, diabetic-sodium citrate supplementation, and diabetic-sodium citrate supplementation-training. Rats in both groups of training and training + supplementation performed interval training with an intensity of 90% of maximum running speed on a treadmill for 8 weeks, 5 days a week. In addition to the exercise, the rats in the exercise+supplement group received 15 mmol/L of sodium citrate supplement in the form of water soluble daily. Oxidative stress indices were measured using the ELISA kit with a coefficient of variation of 15%. Data were analyzed using one-way ANOVA and LSD post hoc test in SPPS26 statistical software ($p<0.05$). **Results**: There was a significant difference between the healthy and diabetic groups in the levels of GSH, GSSG ،GSH/GSSG, SOD ($p<0.05$). The level of GSH, GSH/GSSG, and SOD were lower in high-intensity interval training compared to diabetic control group ($p<0.05$) but sodium citrate supplementation significantly increased the level of these variables in diabetic rats. Significant reduction in the level of GSSG was observed in the diabetic-supplement and diabetic-supplement-exercise groups, compared to the diabetic-exercise and control-diabetic groups ($p<0.05$). The difference in the means showed that this decrease in GSSG level was more in the diabetic-supplement-exercise group compared to the other diabetic groups.
Conclusions The results of the present study showed that interval training with an intensity of 90% of the maximum running speed can increase oxidative stress indices in the heart of diabetic rats, so it is recommended to do this type of exercise with caution and using sodium citrate supplementation or other antioxidant supplements in diabetic patients.

Keywords: Sodium Citrate, Intracellular Redox, Oxidative Stress Indices

Scan this QR code to see the accompanying video, or visit jahssp.azaruniv.ac.ir

1. Ph.D. Student in Exercise Physiology, Faculty of Educational Sciences and Psychology, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran.**0009-0003-9179-6015**
2. Associate Professor of Exercise Physiology, Faculty of Educational Sciences and Psychology, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran. (Corresponding Author):**0000-0002-4065-379X**
f.seify@yahoo.com
3. Associate Professor of Exercise Physiology, Faculty of Educational Sciences and Psychology, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran.**0000-0002-1592-7330**
4. Professor of Exercise Physiology, Faculty of Educational Sciences and Psychology, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran.**0000-0002-7981-4343** ***(corresponding author)**
(s_birjandi2001@yahoo.com)

In press

Cite as: Malahat Kashfi Moghaddam, Farnaz Seifi Skishahr, Roghayyeh Afroundeh, Lotfali Bolboli. The effect of two months of intense intermittent exercise with sodium citrate supplementation on intracellular redox status and oxidative stress in diabetic rats' heart. Applied Health Studies in Sport Physiology. ?????; ?(In press): ?-??.
Owner and Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University
Journal ISSN (online): 2676-6507
Access Type: Open Access
DOI: 10.22049/JAHSSP.2023.28273.1543
DOR:

Copyright ©The authors

http://dx.doi.org/10.22049/jahssp.2024.29688.1651

Extended abstract

Background

Type 2 diabetes (T2DM) is a complex disease that affects practically all organs and systems of the body and is closely related to obesity and metabolic syndrome, and some researchers consider it an epidemic (2). High-intensity interval training (HIIT) has recently garnered attention as a time-efficient means of improving glycemic control and cardiovascular health in patients with T2D (14). Significant recent evidences suggest that cell reduction-oxidation (redox) imbalances lead to oxidative stress and the subsequent incidence and development of diabetes and complications associated with the regulation of specific signaling pathways in β cell dysfunction and insulin resistance (3). The desirable effects of regular exercise in improving cardiovascular disease are primarily the increase in antioxidant activity and reduction in oxidative stress levels, which subsequently leads to the maintenance of redox balance and cellular homeostasis (15). Exercise-induced adaptations with activation of different signaling pathways that converge in the activation of transcription factors such as Nrf2, NF-κB, and PGC-1 cofactor (59). Activation of Nrf2, NF-κB, and PGC-1β through exercise leads to an increase in the content and activity of enzymes such as Superoxide dismutase (SOD), Catalase (CAT), and Glutathione peroxidase (GPx). In addition, it increases glutathione levels in tissues, increases plasma antioxidant capacity, and promotes mitochondrial biogenesis, thereby improving antioxidant defense and decreasing levels of biomarkers of oxidative stress (59).There is limited evidence on the effects of HIIT on markers of oxidative stress in patients with T2DM . However, the variety of presented exercises and different methods of controlling the volume and intensity of exercise in the reviewed studies prevent definitive conclusions about the effectiveness of high-intensity training (HIIT) in diabetic patients (T2DM) (31). Therefore, further investigations in this regard are inevitable. However, there is some evidence that HIIT had a greater positive effect on changes in blood sugar and heart structure in T2DM rats compared to moderate-intensity training. (31), which proposes the use of HIIT to control T2DM, which reduces fatty acid oxidation and increases glucose oxidation in myocardial tissue, as well as improving mitochondrial respiratory capacity and mechanical properties of the left ventricle in cardiac tissue (14). Redox homeostasis of cells and their extracellular environments is determined by the rate of production and neutralization of active species that are strongly associated with (oxidative) metabolism (57). The increasing incidence of diabetes in the world due to lifestyle changes is associated with a wide range of complications such as cardiovascular diseases in which several mechanisms such as, increased oxidative stress are effective in its development (28). Aerobic exercise training has been reported to have metabolic benefits and positive cardiovascular effects for people with type 2 diabetes (23). On the other hand, antioxidant therapy is effective in preventing the development of heart complications in diabetics. However, research on antioxidant supplements has not shown the same effect and has even shown some negative effects (3). However, the various exercises and different methods of controlling the volume and intensity of exercise prevent definitive conclusions about the effectiveness of high-intensity training (HIIT) in diabetic patients (T2DM) (29). We decided to investigate the effect of two months of high-intensity interval training with sodium citrate supplementation on intracellular redox status and oxidative stress indices in the heart of diabetic rats.

Methodology: In this experimental study, Fifty white male rats aged three months old with weight ranged (225-300 g) was bought and divided into five groups: healthy control, diabetic control, diabetic-training, diabetic-sodium citrate supplementation, and diabetic-sodium citrate supplementation-training (n=10).

Training protocol: Rats in the training and training + the supplementation groups performed interval training with an intensity of 90% of maximum running speed on a treadmill for eight weeks, five days a week. HIIT training was performed with an intensity of 90% of maximum speed in 6-12 times for two minutes and with 1-minute active rest intervals with an intensity of 50% maximum running speed. Maximum running speed protocol started at a speed of 11 meters per minute and was added every two minutes at a speed equivalent to three meters per minute. In addition to the exercise, the rats in the training +supplement group also performed the same training protocol, with difference that this group received 15 mmol/L of sodium citrate supplement in water soluble form three hours before the training.

Measurement of the research variable: Oxidative stress indices including **(**Glutathione **(**GSH, Glutathione disulfide (GSSG), superoxide dismutase (SOD), (GSH /GSSG) **)** were measured using the ELISA kit of BioSource Company of the United States with a coefficient of variation of 15%.

Statistical methods: Shapiro-Wilk test was used for investigation of the normality of data distribution and Leven test was used to check the homogeneity of groups' variance. One-way analysis of variance (ANOVA) and LSD post hoc test was used for comparison of dependent variables between groups. Significance level was considered as $P < 0.05$ and statistical software was SPSS version 26.

Results: There was a significant difference between the healthy and diabetic groups in the levels of GSH, GSSG ،GSH/GSSG, SOD ($p<0.05$). The level of GSH, GSH/GSSG, and SOD were lower in high-intensity interval training compared to diabetic control group ($p<0.05$) but sodium citrate supplementation significantly increased the level of these variables in diabetic rats. Significant reduction in the level of GSSG was observed in the diabetic-supplement and diabetic-supplement-exercise groups, compared to the diabetic-exercise and control-diabetic groups ($p<0.05$). The difference in the means showed that this decrease in GSSG level was more in the diabetic-supplement-exercise group compared to the other diabetic groups.

In Press

Copyright ©The authors

http://dx.doi.org/10.22049/jahssp.2024.29688.1651

Discussion and conclusion: The results of the present study showed that high-intensity interval training with 90% intensity and maximum running speed can increase oxidative stress indices in the heart of diabetic rats, and the use of sodium citrate supplementation with these exercises seems to be necessary. Animal studies have shown that heavy exercise stimulates the activity of antioxidant enzymes in striated muscles and, to a lesser extent, in cardiac tissue, and the amount of change in these parameters probably depends on training status and the type of muscle fibers involved (36).

Conclusion: It can be concluded from the results of the present study that high-intensity interval training with 90% of the maximum running speed in diabetic rats increases the oxidative pressure in their hearts. However, oxidative stress indices were reduced with sodium citrate antioxidant supplementation and cellular redox status was improved in diabetic patients.

Article message: According to the results of this research, it is recommended that high-intensity interval training be performed with caution by diabetic people and with consumption of sodium citrate supplementation or other antioxidant supplements.

Keywords :high-intensity interval training, Glutathione disulfide, superoxide dismutase ،Oxidative stress.

In press

Copyright ©The authors Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

JAHSSP

http://jahssp.azaruniv.ac.ir/
http://dx.doi.org/10.22049/jahssp.2024.29688.1651

مطالعات کاربردی تندرستی در فیزیولوژی ورزش
سال ?، شماره ؟ ؛
؟ و ؟ ؟؟؟؟؛ صفحات ؟-؟؟

Open Access

مقاله پژوهشی

تاثیر دو ماه فعالیت تناوبی شدید (HIIT) همراه با مکمل دهی سیترات سدیم بر ردوکس سلولی و برخی شاخصهای فشار اکسایشی در قلب موش‌های نر دیابتی

ملاحت کشفی مقدم[۱]، فرناز سیفی اسگ شهر[۲*]، رقیه افروزده[۳]، لطفعلی بلبلی[٤]،

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۲/۰۳ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۵/۱۴

چکیده

هدف: تغییر سیگنال ردوکس سلولی در بروز دیابت و توسعه عوارض آن، موثر می‌باشد، لذا هدف از پژوهش حاضر بررسی تاثیر دو ماه تمرین تناوبی شدید همراه با مصرف مکمل سیترات سدیم بر وضعیت ردوکس درون سلولی و شاخص های فشار اکسایشی در قلب رت‌های نردیابتی بود. **روش پژوهش:** این پژوهش مداخله‌ای با ۵۰رت صحرایی نر سفید سه‌ماهه با دامنه وزنی (۲۲۵ الی ۳۰۰ گرم) در پنج گروه کنترل سالم، کنترل دیابتی، دیابتی – تمرین، دیابتی– مکمل دهی سیترات سدیم و دیابتی–مکمل دهی سیترات سدیم–تمرین (N=۱۰) تقسیم شدند. رت‌های دو گروه تمرین و تمرین+ مکمل به مدت ۸ هفته و ۵ روز در هفته تمرینات تناوبی را با شدت ۹۰ درصد حداکثر سرعت دویدن بر روی تردمیل اجرا کردند. رت‌های گروه تمرین+ مکمل علاوه بر اجرای تمرین، روزانه ۱۵ میلی‌مول/ لیتر از مکمل سیترات سدیم را به‌صورت محلول در آب دریافت کردند. شاخص‌های فشاراکسایشی با استفاده از کیت الایزا شرکت**BioSource** محصول آمریکا با میزان ضرایب تغییرات ۱۵٪ اندازه گیری شد. تجزیه تحلیل داده‌ها با استفاده از آزمون آماری آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی LSD در نرم افزارSPSS۲۶ انجام شد (p≤۰/۰۵). **یافته‌ها:** سطح (GSH، GSSG، GSH/GSSG و SOD) دربین گروه سالم و دیابتی اختلاف معنی‌داری داشت (p≤۰/۰۵). تمرین تناوبی شدید و مصرف مکمل سیترات سدیم موجب افزایش معنادار سطح (GSH، GSH/GSSG و SOD) در گروه دیابتی– مکمل و دیابتی– مکمل– تمرین شد که با توجه به اختلاف میانگین‌ها، این افزایش در گروه دیابتی–مکمل بیشتر بوده است. کاهش معنی‌داری در سطح GSSG در گروه دیابتی–مکمل و دیابتی–مکمل–تمرین در مقایسه با گروه دیابتی – تمرین وکنترل– دیابتی مشاهده شد (p≤۰/۰۵) و اختلاف میانگین‌ها نشان داد این کاهش سطح GSSG در گروه دیابتی– مکمل– تمرین نسبت به سایر گروه های دیابتی بیشتر بوده است. **نتیجه‌گیری:** نتایج مطالعه حاضر نشان داد که تمرین تناوبی با شدت ۹۰ درصد حداکثر سرعت دویدن می‌تواند شاخص های استرس اکسیداتیو را در قلب موش های صحرایی دیابتی افزایش دهد لذا توصیه می شود این نوع ورزش با احتیاط و با استفاده از مکمل سیترات سدیم یا سایر مکمل های آنتی اکسیدانی در بیماران دیابتی انجام شود.

واژه‌های کلیدی: سیترات سدیم، ردوکس درون سلولی، شاخص‌های فشار اکسایشی.

نحوه ارجاع: ملاحت کشفی مقدم، فرناز سیفی اسگ شهر، رقیه افروزده، لطفعلی بلبلی ." تاثیر دو ماه فعالیت تناوبی شدید (HIIT) همراه با مکمل دهی سیترات سدیم بر ردوکس سلولی و برخی شاخصهای فشار اکسایشی در قلب موش‌های نر دیابتی ". مطالعات کاربردی تندرستی در فیزیولوژی ورزش. ؟؟؟؟؛ ؟ (؟)،؟-؟؟.

صاحب امتیاز و ناشر: دانشگاه شهید مدنی آذربایجان

شاپای الکترونیکی: ۲۶۷۶-۶۵۰۷

نوع دسترسی: آزاد

DOI: 10.22049/JAHSSP.2023.28273.1543

با اسکن QR فوق می‌توانید جزئیات مقاله حاضر را در سایت www .jahssp.azaruniv.ac.ir/ مشاهده کنید

۱. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران.کدارکید: 0009-0003-9179-6015

۲. دانشیار فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران. (نویسنده مسئول): کدارکید: f.seify@yahoo.com 0000-0002-4065-379X

۳. دانشیار فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران کدارکید: 0000-0002-1592-7330

٤. استاد فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران.کدارکید: 0000-0003-7981-4343

Copyright ©The authors

Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

مقدمه

دیابت شیرین یک مشکل شایع بهداشت جهانی با عوارض مختلف اجتماعی و اقتصادی است (۲). طبق آمار انجمن دیابت آمریکا، انتظار می رود تعداد بیماران دیابتی در سال ۲۰۳۵ به بیش از ۶۰۰ میلیون نفر افزایش یابد. توجه داشته باشید، بیش از ۱۰٪ از جمعیت بزرگسال در ایران از DM رنج می برند که حدود نیمی از این جمعیت از شرایط دیابتی خود بی اطلاع هستند (۱). وقوع بیماری های دیابتی با آسیب های قلبی عروقی، به ویژه در کاردیومیوسیت ها با ایجاد تغییرات آپوپتوزی، پاسخ های التهابی، وضعیت اکسیداتیو و غیره همراه است. این ویژگی ها می تواند بر فیزیولوژی طبیعی قلب تاثیر بگذارد و منجر به آسیب‌های ماکرو و میکرو عروقی شود (۱). دیابت نوع ۲ معمولاً با بیماری های مانند فشار خون بالا، کلسترول بالا، گلوکز خون بالا، چاقی و کاهش تناسب اندام همراه می شود که همگی در افزایش خطریروز عوارض قلبی عروقی نقش دارند. دیابت نوع ۲ (T2DM)یک بیماری پیچیده است که عملاً تمام اندام ها و سیستم های بدن را درگیر می‌کند و با چاقی و سندرم متابولیک ارتباط تنگاتنگی دارد، برخی از محققان آن را یک بیماری همه گیر می دانند (۲). شواهد قابل توجه اخیر، نشان می دهند که عدم تعادل کاهش-اکسیداسیون سلولی (ردوکس) منجر به استرس اکسیداتیو و متعاقب آن بروز و توسعه دیابت و عوارض مرتبط با تنظیم مسیرهای سیگنالی خاص در اختلال عملکرد سلول های β و مقاومت به انسولین می شود (۳). پیشرفت در زیست شناسی ردوکس به صراحت نشان می دهد که تمام بیماری های متابولیک، چاقی و همچنین دیابت را می توان از بیماری های ردوکس در نظر گرفت. وضعیت کاهش اکسیداسیون (Redox) یک تنظیم کننده مهم عملکردهای متابولیکی سلول است. اختلال در وضعیت ردوکس سلول ها توسط محرک های خارجی یا داخلی، پاسخ های متمایزی را ایجاد می‌کند و در نتیجه عملکرد سلول را تغییر می دهد (۴). هموستاز ردوکس فرآیندی بسیار پویا است که در آن ثبات وضعیت ردوکس در سلول ها نه با داشتن متابولیسم ثابت، بلکه با داشتن یک سیستم بسیار پاسخگو که تغییرات در وضعیت اکسیداسیون و کاهش را حس می‌کند و فعالیت های متابولیک را دوباره تنظیم می‌کند حفظ می‌شود (۵). ردوکس سلولی برای مطالعه چالش برانگیز است و برهم‌کنش های بین اهداکنندگان و گیرندگان الکترون بسیار پیچیده تر و دشوارتر از آن چیزی است که تصور می شود. فعل و انفعالات ردوکس مسئول تنظیم فرآیندهای بیولوژیکی متنوع از جمله متابولیسم، مرگ سلولی، تمایز و توسعه، پاسخ های ایمنی، ریتم شبانه روزی و غیره هستند (۵). تغییر سیگنال ردوکس نقش مهمی در بروز عوارض دیابت دارد و درمان های خاص بسیار کمی وجود دارد که خطر دیابت را به حداقل برساند و عوارض آن را کاهش دهد. سیگنالینگ ردوکس یک تنظیم کننده کلیدی فعال شدن مزانشیمی در اندام هایی مانند کلیه‌ها و قلب است که بر مکانیسم ها و مسیرهایی که سنتز و رسوب ماتریکس خارج سلولی (ECM) را تنظیم می‌کنند، تأثیر می‌گذارد. در دیابت، انحرافاتی در سیگنال‌های ردوکس طبیعی وجود دارد که می‌تواند مجموعه‌های متنوعی از مسیرهای پاتولوژیک را فعال کند و هموستاز گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) را بین تولید و حذف آن تغییر دهد. علاوه بر این، افزایش استرس اکسیداتیو پاتولوژیک شود که می‌تواند بر ساختار و عملکرد ECM تأثیر بگذارد. استرس اکسیداتیو نتیجه‌ی عدم تعادل بین تولید رادیکال‌های آزاد و خنثی سازی آن توسط آنتی اکسیدان‌ها است که نقش مهمی در توسعه‌ی عوارض ناشی از دیابت دارد (۶). از طرف دیگر وضعیت آنتی اکسیدانی بافتی نیز در بیماری دیابت تغییر می‌کند و در نتیجه عوارض مخرب ناشی از استرس اکسایشی دوچندان می‌شود (۷). آنتی اکسیدان‌ها مکانیسم‌های دفاعی بدن در برابر اکسیدان‌ها هستند که در حفظ وضعیت ردوکس و حذف گونه‌های فعال و برقراری تعادل بین واکنش‌های اکسایش-کاهش در بدن نقش مهمی را ایفا می‌کنند. مهم ترین و فراوان‌ترین آنتی اکسیدان‌های آنزیمی شامل کاتالاز، گلوتاتیون پراکسیداز، سوپراکسید دیسموتاز و آنتی اکسیدان‌های غیر آنزیمی شامل ویتامین E، ویتامین C (آسکوربیک اسید)، ویتامین A، فلاوونوییدها، آلبومین، گلوتاتیون، تیوردوکسین ها، اسید اوریک، متابولیت های پلی فنول و شلاته کننده های یون فلزی مانند فریتین، ترانسفرین و سرو پلاسمین می‌باشند (۸, ۹). سوپراکسید دیسموتاز به فرم‌های Zn/Cu- SOD و Mn-SOD در سیتوپلاسم، لیزوزوم ها و میتوکندری وجود دارد و دیسموتاسیون سوپراکسید آنیون به H_2O_2 را کاتالیز می‌کند (۹). کاتالاز نیز فراوان ترین آنزیم آنتی اکسیدانی در پراکسیزوم‌هاست که سبب تجزیه پراکسید هیدروژن به آب و اکسیژن می‌گردد. گلوتاتیون پراکسیداز نیز به واسطه گلوتاتیون سبب احیای پراکسید هیدروژن و هیدروپراکسیدهای لیپیدی به آب و الکل‌های مربوطه می‌گردد که طی این فرایند گلوتاتیون (GSH) به گلوتاتیون دی سولفید (GSSG) با پیوند دی سولفیدی اکسید می‌شود که در نهایت توسط آنزیم گلوتاتیون ردوکتاز به فرم احیا تبدیل می‌شود (۹, ۱۰). گلوتاتیون یک ترکیب آنتی اکسیدانی و احیاکننده است که به صورت دو فرم احیا گلوتاتیون و اکسید گلوتاتیون دی سولفید در بدن موجود می‌باشد. بیشترین میزان گلوتاتیون در افراد سالم به صورت فرم احیای گلوتاتیون می‌باشد، بنابراین افزایش گلوتاتیون دی سولفید در سلول‌ها و بافت‌ها را می‌توان به عنوان مارکر استرس اکسیداتیو در نظر گرفت (۱۱). امروز ورزش به عنوان ابزاری برای پیشگیری و کنترل بسیاری از بیماری ها به ویژه دیابت توصیه می شود (۱). مطالعات نشان داده‌اند که تمرینات ورزشی می تواند منجر به افزایش فعالیت آنزیم آنتی اکسیدانی در موش های دیابتی شود. کاهش رادیکال‌های آزاد و تنظیم تعادل آنتی اکسیدانی یکی از ویژگی های تمرینات ورزشی است که می

In Press

Copyright ©The authors

JAHSSP

http://jahssp.azaruniv.ac.ir/

http://dx.doi.org/10.22049/jahssp.2024.29688.1651

تواند رادیکال‌های آزاد مانند ROS را از بین ببرد. اثرات مطلوب ورزش منظم در بهبود بیماری قلبی عروقی در درجه اول ناشی از افزایش فعالیت آنتی اکسیدانی و کاهش سطح استرس اکسیداتیو است که متعاقباً منجر به حفظ تعادل ردوکس و هموستاز سلولی می شود (۱۲). تمرینات ورزشی فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدان و مقاومت سلولی به استرس اکسیداتیو را افزایش می دهد. تمرینات ورزشی می تواند آسیب اکسیداتیو را خنثی کند، حساسیت به انسولین را بهبود بخشد و متابولیسم گلوکز را افزایش دهد. همچنین منجر به کاهش پروتئین های آپوپتوز و غیر فعال شدن مسیر کاسپاز، به ویژه کاسپاز-۳ می شود. یکی از اثرات مهم تمرینات ورزشی مربوط به بیان پروتئین کیناز B است. این مکانیسم‌ها می‌توانند سلول های میزبان را در برابر آپوپتوز با فسفریلاسیون خانواده Bcl-2 و تنظیم پروتئین‌های طرفدار آپوپتوز مانند Bax محافظت کنند (۱۲). در شرایط استراحت، کاردیومیوسیت های طبیعی دارای متابولیسم اکسیداتیو بالا با ظرفیت آنتی اکسیدانی نسبتا پایین‌تر هستند. پس از فعالیت بدنی، سطح داخل سلولی ROS افزایش می یابد و تصور می‌شود که ورزش یک محرک مهم برای تنظیم آنتی اکسیدان های مختلف است (۱۲). مطالعه‌ای بر روی بافت قلب موش‌های دیابتی نشان داد که تمرین استقامتی فزاینده باعث افزایش سطح سوپراکسید دیسموتاز می‌شود (۱۳). همچنین تحقیقات نشان می‌دهد تعادل ردوکس به دنبال فعالیت هوازی شدید در ورزشکاران حرفه‌ای تغییری نمی‌کند، اما در ورزشکاران تفریحی، به سمت محیطی با احیاگری بیشتر و در غیرورزشکاران به سمت محیط اکسیدکننده‌تر جابه‌جا می‌شود (۱۴). همچنین گزارش شده است که ۶ هفته تمرین اختیاری با شدت متوسط موجب کاهش استرس اکسیداتیو در موش‌های دیابتی شده است (۱۵). برخی از پژوهشگران نیز معتقدند اختلالات ایمنی ناشی از ورزش، زمانی بارزتر می‌شود که مدت زمان تمرین ورزشی طولانی شود، شدت تمرین افزایش یابد و یا انجام تمرین ورزشی با تغذیه مناسب همراه نباشد (۱۶). گنجیفروکوالا و همکاران در سال ۲۰۱۷ گزارش دادند که یک رژیم غذایی غنی از آنتی اکسیدان باعث کاهش نشانگرهای اکسیداتیو همراه با بهبود حساسیت به انسولین در بیماران می شود (۱۷). واندرشافت و همکارانش (۲۰۱۹) در یک مطالعه اپیدمیولوژیک بزرگ شامل ۵۷۹۶ شرکت‌کننده گزارش دادند که مصرف یک رژیم غذایی غنی از آنتی‌اکسیدان‌ها، منجر به افزایش حساسیت به انسولین در بیماران مبتلا به دیابت T2DM می‌شود (۱۸). مصرف مواد قلیایی مانند بی کربنات سدیم (NaHCO3-) یا سیترات سدیم (CIT) ممکن است عملکرد را در تمرینات با شدت بالا بهبود بخشد (19, 20). سیترات یک عنصر اساسی برای متابولیسم سلولی در فرآیندهای مختلف تامین انرژی است. سیترات یک واسطه از چرخه کربس است که استیل CoA را از میتوکندری به سیتوزول حمل می‌کند. در فرایند گلیکولیز با مهار فسفوفروکتوکیناز (PFK) مداخله می‌کند. به گفته برخی از محققان، اثر مهاری بر گلیکولیز می تواند عملکرد کوتاه مدت (کمتر از ۱۸۰ ثانیه) را تحت تاثیر قرار دهد اما در طولانی مدت در تمرینی که در آن سطح تولید لاکتات بالاتراست، ناپدید می شود (21). با توجه به نقش مهم ورزش و فعالیت بدنی در سلامت و پیشگیری و درمان بیماری‌هایی مانند دیابت و نقش واسطه‌ای سیترات که یک متابولیت واسطه اصلی در بدن بوده و نقش مهمی در متابولیسم و سایر فرآیندهایی مانند ایمنی سلولی و فعالیت آنتی اکسیدانی سلولی دارد، به نظر می‌رسد بررسی اثرات تمرین‌های تناوبی شدید به همراه مکمل‌دهی سیترات سدیم بر وضعیت آنتی اکسیدان‌های آنزیمی قلبی عروقی در بیماران دیابتی از اهمیت بالایی برخوردار باشد، نتایج مطالعات انجام شده در ارتباط با اثر تمرین ورزشی بر تغییرات وضعیت آنتی اکسیدانی بافت قلبی در بیماران دیابتی متناقض است. همچنین بر اساس مطالعات محقق، پژوهشی که به بررسی تاثیر تمرین تناوبی شدید (HIIT) همراه با مکمل دهی سیترات سدیم بروضعیت ردوکس سلولی و برخی شاخص‌های فشار اکسایشی در قلب موش‌های نر دیابتی پرداخته باشد، یافت نشد. با توجه به موارد فوق، محقق به دنبال پاسخ به این سوال است که آیا دوماه تمرین تناوبی شدید (HIIT) همراه با مکمل دهی سیترات سدیم بر وضعیت ردوکس سلولی و برخی شاخص‌های فشار اکسایشی در قلب موش‌های نر دیابتی تاثیر دارد یا خیر؟

روش پژوهش

براساس توصیه کمیته اخلاق (IR.UMA.REC.1402.052) پنجاه سر موش نر سفید با نژاد ویستار از مرکز تکثیر وپرورش حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی تبریز با محدوده‌ی سنی دو تا سه ماه و در دامنه وزنی ۲۲۵ الی ۳۰۰ گرم خریداری شده و در آزمایشگاه حیوانی دانشگاه علوم پزشکی تبریز مورد مطالعه قرار گرفت. حیوانات مورد آزمایش در این پژوهش در قفس های پلی کربنات شفاف به طول ۳۰، عرض و ارتفاع ۱۵ سانتی متر ساخت شرکت رازی راد، در دمای محیطی با ۲۱تا۲۳ درجه سانتی گراد، چرخه روشنایی به تاریکی ۱۲:۱۲ساعت و رطوبت هوای ۵±۵۰ درصد با تهویه مناسب نگهداری شدند. که به طور تصادفی و همگن سازی وزنی انتخاب و به صورت مساوی در گروه های ۵ گانه پژوهش هرکدام ۱۰سر شامل کنترل سالم،کنترل دیابتی، دیابتی- تمرین، دیابتی- مکمل دهی سیترات سدیم و دیابتی-مکمل دهی سیترات سدیم-تمرین تقسیم شدند. قابل ذکر است به دلایل مختلف تعدادی از رت‌ها در مراحل پژوهش از دست رفتند.که تقسیم‌بندی نهایی گروه‌ها به شکل زیر می‌باشد:

In Press

Copyright ©The authors

Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

کنترل سالم (۶سر)، کنترل دیابتی (۶سر)، دیابتی- تمرین (۷سر)، دیابتی- مکمل دهی سیترات سدیم (۸سر) و دیابتی-مکمل دهی سیترات سدیم- تمرین (۷سر). دراین پژوهش میزان گلوکز سرم سر موش‌ها پایین‌تر از ۲۵۰ میلی گرم در دسی لیتر در شرایط طبیعی بدون برقراری حالت روزه داری بود. در طی پژوهش غذای استاندارد پلت و آب به صورت آزاد دراختیار نمونه ها قرار داده شد.

پروتکل تمرینی

سرعت نوار گردان در ابتدای آشنا سازی ۱۵ متر بر دقیقه بود و در انتهای دوره آشنا سازی به ۳۰ متر بر دقیقه رسید و مدت زمان هر جلسه ۱۵ تا ۳۰ دقیقه بود. قبل از اعمال پروتکل تمرینی، موش‌های صحرایی در یک جلسه فعالیت ورزشی وامانده ساز برای تعیین حداکثر سرعت دویدن شرکت کردند. این پروتکل وامانده ساز با سرعت ۱۱ متر بر دقیقه شروع و هر دو دقیقه یک بار سرعتی معادل با سه متر بر دقیقه به آن افزوده می‌شد. زمان رسیدن به خستگی با عدم توانایی موش‌های صحرایی در دویدن روی نوارگردان با وجود ایجاد شوک الکتریکی مشخص شد. چند روز بعد از آزمون تعیین سرعت بیشینه برنامه تمرینی متناسب با این حداکثر سرعت دویدن طراحی و آغاز شد. برنامه تمرینی درگروه HIIT به مدت هشت هفته و پنج جلسه در هفته اجرا شد. برنامه تمرین تناوبی در دو هفته اول مشتمل بر شش تناوب دو دقیقه ای بود که بعد از هر تناوب دو دقیقه ای یک تناوب یک دقیقه ای با سرعت ۱۰ متر بر دقیقه اجرا شد (22). سپس هر هفته یک تناوب اضافه شد و در هفته آخر تعداد تناوب‌ها به ۱۲رسید. شدت تمرین تناوبی در گروه HIIT برابر با ۹۰ درصد سرعت بیشینه بود (22). رت‌های گروه تمرین همراه با مکمل نیز همان پروتکل تمرینی مشابه را انجام دادند با این تفاوت که این گروه در هر جلسه، سه ساعت پیش از تمرین، مقدار ۱۵ میلی مول /لیتر از مکمل سیترات سدیم را به شکل محلول در آب دریافت می‌کردند (۲۱).

روش القاء دیابت

بعداز دو هفته از شرایط سازگاری با محیط آزمایشگاه برای القا دیابت، طی دو هفته از غذای پرچرب (چربی۴۵ درصد، پروتئین ۲۱ درصد و کربوهیدرات۳۴ درصد) که توسط محققان از شرکت خوراک سازان اصفهان تهیه شده بود استفاده شد. سپس تزریق درون صفاقی (IP) سم استرپتوزوسین (شرکت سیگما الدریچ،آمریکا) در یک دوز ۳۵ میلی گرم /کیلوگرم/وزن بدن حل شده در بافر سیترات ۰/۱ مولار (PH=5/4) بعد از شش ساعت ناشتایی به صورت تک وهله‌ای اجرا شد. همین اندازه سرم فیزیولوژیک برای گروه‌های کنترل سالم ودیابتی (بدون مکمل ونمرین) تزریق شد. یک هفته پس از این مرحله، میزان گلوکز خونی ورید دمی حیوان جمع آوری و با روش آنزیمی گلوکز اکسیداز تجریه وتحلیل شد و غلظت گلوکز بالاتر از ۲۵۰ میلی گرم در دسی لیتر به عنوان موش‌های دیابتی نوع۲ وارد تحقیق شدند (۲۴). وزن موش‌ها در ابتدا، اواسط وانتهای کار با ترازوی دیجیتالی (KIA Scale BL1000) اندازه‌گیری شد.

جراحی و نمونه برداری

موش ها ۷۲ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین (جهت از بین رفتن اثرات حاد آخرین جلسه تمرین) با استفاده از ترکیب زایلازین و کتامین بیهوش شدند و در محیط کاملاً استریل با استفاده از تیغ جراحی وایجاد برش در قسمت قدامی سینه بافت قلب ، از بطن چپ قلب حیوانات به‌صورت مستقیم نمونه خون تهیه گردید ، نمونه های خونی در دستگاه سانتریفیوژ برای ۱۵ دقیقه با سرعت ۵۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شدند تا سلول های خونی خارج شدند. نمونه های پلاسما در دمای ۸۰- درجه سانتی گراد جهت آنالیزهای بیوشیمیای نگهداری شدند. سپس با استفاده از کیت الایزا شرکت**BioSource** محصول آمریکا با میزان ضرایب تغییرات ۱۵٪ اندازه گیری شد. کیت الایزا برای GSH با نام NarGul™ و برای SOD با نام Nasdox™ مورد استفاده قرار گرفت.

تجزیه و تحلیل آماری

داده‌ها در قالب میانگین و انحراف استاندارد ابتدا به صورت توصیفی به شکل جدول ارائه خواهند شد. با انتقال داده ها به نرم افزار SPSS ۲۴ نرمال بودن توزیع داده ها با استفاده از آزمون شاپیروویلک ارزیابی و مشخص شد که داده ها توزیع طبیعی دارند. سپس با استفاده از آزمون لون همگن بودن واریانس ها ارزیابی شد. نتایج این آزمون نشان داد که واریانس در بین گروه ها همگن می باشد. در ادامه برای تعیین اختلاف بین گروه ها از آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه و از آزمون تعقیبی LSD برای

In Press

Copyright ©The authors

JAHSSP

http://jahssp.azaruniv.ac.ir/

http://dx.doi.org/10.22049/jahssp.2024.29688.1651

نشان دادن اختلاف درون گروهی استفاده شد. یافته در سطح اطمینان ۹۵ درصد و با میزان آلفای خطای ۰/۰۵ مورد بررسی قرارگرفت.

یافته‌ها

جدول ۱ شاخص توصیفی متغیرهای GSH، GSSG، GSH/GSSG و SOD در گروه‌های مورد مطالعه نشان می‌دهد.

سطح GSH، GSSG، GSH/GSSG و SOD بین گروه کنترل-سالم وکنترل-دیابتی، دیابتی-تمرین، دیابتی-مکمل و دیابتی-مکمل-تمرین اختلاف معنی‌داری داشت (p≤۰/۰۵).

نتایج جدول ۲ نشان داد سطح GSH (P=۰/۰۰۱)، GSSG (P=۰/۰۰۱)، GSH/GSSG (P=۰/۰۰۱) و SOD (P=۰/۰۰۱) بین گروه کنترل-سالم، کنترل-دیابتی، دیابتی-تمرین، دیابتی-مکمل و دیابتی-مکمل-تمرین اختلاف معنی‌داری وجود دارد. همچنین نتایج تست تعقیبی (LSD) نشان داد که سطحGSH، GSH/GSSG و SOD در گروه کنترل-دیابتی (P=۰/۰۰۱)، دیابتی-تمرین (p=۰/۰۰۱)، دیابتی-مکمل (P=۰/۰۰۱) و دیابتی-مکمل-تمرین (P=۰/۰۰۱) در مقایسه با گروه کنترل سالم کاهش معنی‌داری دارند (p≤۰/۰۰۱) (شکل ۱). همچنین سطح GSSG در گروه کنترل-دیابتی (P=۰/۰۰۱)، دیابتی-تمرین (P=۰/۰۰۱) دیابتی-مکمل (P=۰/۰۰۱) و دیابتی-مکمل-تمرین (P=۰/۰۰۴) در مقایسه با گروه کنترل سالم افزایش معنی‌داری داشت (شکل ۱).

سطح GSH در گروه دیابتی- مکمل و دیابتی- مکمل-تمرین در مقایسه با گروه کنترل- دیابتی افزایش معنی‌داری داشت (P<۰/۰۰۱) (شکل ۱). با توجه به اختلاف میانگین‌ها این افزایش در گروه دیابتی- مکمل بیشتر بوده است.

سطح GSSG در گروه دیابتی-مکمل (P=۰/۰۰۶) و دیابتی-مکمل-تمرین (P=۰/۰۰۳) در مقایسه با گروه کنترل- دیابتی کاهش معنی‌داری داشت (شکل ۱). توجه به اختلاف میانگین‌ها این کاهش در گروه دیابتی-مکمل-تمرین بیشتر بوده است.

سطح SOD در گروه دیابتی-تمرین (P=۰/۰۱۰) در مقایسه با گروه کنترل-دیابتی کاهش و در گروه دیابتی-مکمل (P=۰/۰۰۵) و دیابتی-مکمل-تمرین(P=۰/۰۳۸) در مقایسه با گروه کنترل-دیابتی افزایش معنی‌داری داشت. با توجه به اختلاف میانگین‌ها این افزایش در گروه دیابتی-مکمل-تمرین اختلاف میانگین بیشتری داشت (شکل۲).

GSH/GSSG در گروه دیابتی-مکمل و دیابتی-مکمل-تمرین در مقایسه با گروه کنترل-دیابتی افزایش معنی‌داری داشت (P<۰/۰۰۱) (شکل ۲). با توجه به اختلاف میانگین‌ها این افزایش در گروه دیابتی-مکمل بیشتر بوده است.

جدول ۱. میانگین وانحراف معیارشاخص‌های GSH، GSSG، GSH/GSSG و SOD در گروه‌های مورد مطالعه

متغیر	کنترل سالم	کنترل دیابتی	دیابتی تمرین	دیابتی مکمل	دیابتی مکمل تمرین
NMOL/MG (GSH PROTEIN)	۲۶/۷۲	۱۷/۳۳ ± ۱/۶۳	۱۵/۷۱ ± /۱۱	۲۲/۰۰ ± ۲/۰۰	۲۱/۴۲ ± ۱/۲۷
NMOL/MG (GSSG PROTEIN)	۲/۳۱ ±۰/۱۹	۳/۲۵ ±۰/۱۰	۳/۵۱ ±۰/۲۳	۲/۸۲ ±۰/۴۳	۲/۷۷ ±۰/۱۶
GSH.GSSG	۱۱/۳۹ ± ۱/۶۳	۵/۳۳ ± ۰/۵۰	۴/۵۰ ± ۰/۵۹	۷/۹۵ ± ۱/۴۶	۷/۷۵ ± ۰/۶۸
SOD (u/mg PROTEIN)	۵/۱۸ ± ۰/۶۳	۳/۰۶ ± ۰/۴۳	۲/۵۰ ± ۰/۲۳	۳/۶۷ ± ۰/۲۶	۳/۵۱ ± ۰/۱۷

جدول ۲. آزمون آنالیز واریانس یکطرفه بر شاخص‌های GSH، GSSG، GSH/GSSG و SOD در گروه‌های مورد مطالعه

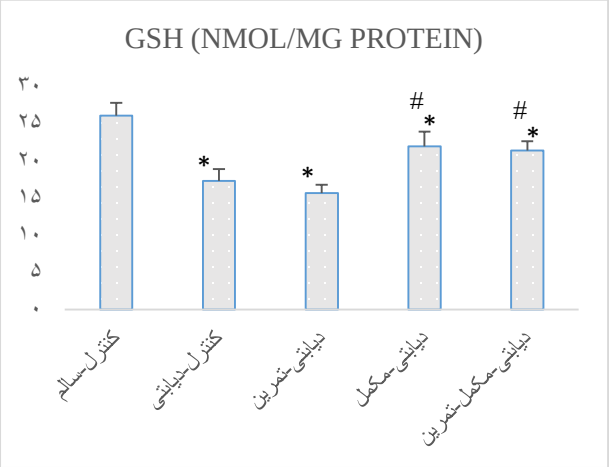
متغیر	مجموع مربعات	درجات آزادی	میانگین مربعات	ارزش F	سطح معنی داری
GSH	۴۳۷/۱۹	۴	۱۰۹/۲۹	۴۳/۲۳	P≤۰/۰۰۱
GSSG	۵/۵۲۱	۴	۱/۳۸۰	۱۹/۶۱	P≤۰/۰۰۱
GSH.GSSG	۱۸۳/۴۰۶	۴	۴۵/۸۵	۳۸/۳۳	P≤۰/۰۰۱

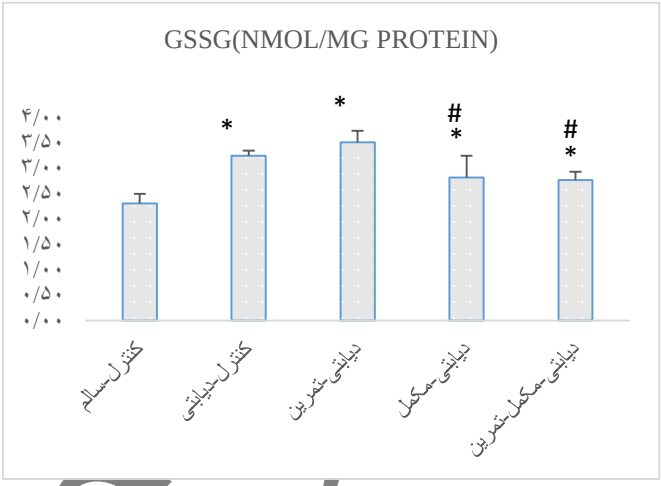
In press

Copyright ©The authors

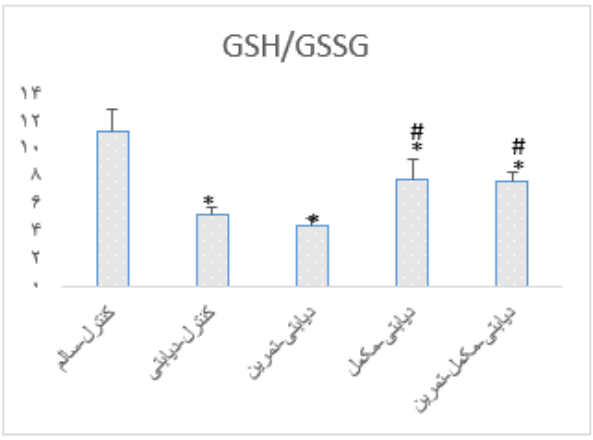
Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

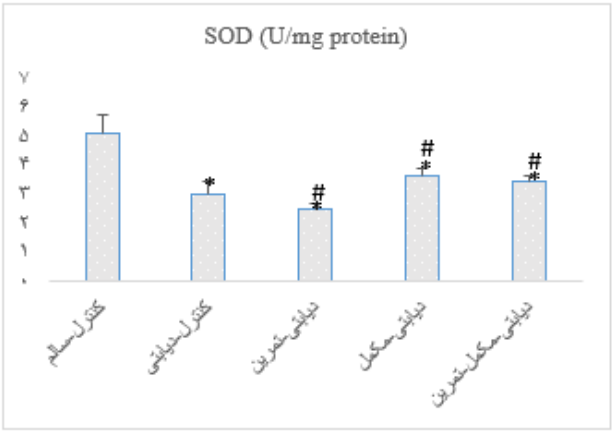
SOD	۲۵/۲۵	۴	۶/۳۱	۴۵/۹۴	P≤۰/۰۰۱





شکل ۱: مقایسه میانگین وانحراف معیار شاخص‌های GSH، GSSG میان گروه‌های تحت مطالعه. علامت * نشان دهنده تفاوت معنی‌داری با گروه کنترل سالم، علامت # نشان دهنده تفاوت معنی‌داری با گروه دیابتی دریافت کننده سیترات سدیم





شکل ۲: مقایسه میانگین وانحراف معیار شاخص‌های GSH/GSSG و SOD میان گروه‌های تحت مطالعه. علامت * نشان دهنده تفاوت معنی‌داری با گروه کنترل سالم، علامت # نشان دهنده تفاوت معنی‌داری با گروه دیابتی دریافت کننده سیترات سدیم

بحث

هدف از پژوهش حاضر بررسی تاثیر دو ماه تمرین تناوبی شدید همراه با مصرف مکمل سیترات سدیم بر وضعیت ردوکس درون سلولی و شاخص های فشار اکسایشی در قلب رت‌های نر دیابتی بود و نتایج نشان داد سطح GSH، GSSG، GSH/GSSG و SOD بین گروه کنترل-سالم، کنترل-دیابتی، دیابتی-تمرین، دیابتی-مکمل و دیابتی-مکمل-تمرین اختلاف معنی‌داری داشت. همچنین نتایج تست تعقیبی (LSD) نشان داد که گروه‌های دیابتی-مکمل و دیابتی-مکمل-تمرین در مقایسه با گروه کنترل-دیابتی شده سطح GSH، SOD و GSH/GSSG افزایش یافته است. که با توجه به اختلاف میانگین‌ها این افزایش در گروه دیابتی-مکمل بیشتر بوده است. سطح GSSG در گروه دیابتی-مکمل و دیابتی-مکمل-تمرین در مقایسه با گروه کنترل-دیابتی کاهش معنی‌داری داشت. به توجه به اختلاف میانگین‌ها این کاهش در گروه دیابتی-مکمل-تمرین بیشتر بوده است.

Copyright ©The authors

JAHSSP

http://jahssp.azaruniv.ac.ir/

http://dx.doi.org/10.22049/jahssp.2024.29688.1651

تمرینات ورزشی یک راهکار و شیوه اساسی در مراقبت و بهبود شرایط بیماران دیابتی نوع ۲ است و در این رابطه گزارش شده است که تمرین ورزشی هوازی دارای مزایای متابولیک و اثرات قلبی‌عروقی مثبتی برای افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ می باشد (۲۴). اثرات مطلوب ورزش منظم در بهبود بیماری قلبی عروقی در درجه اول ناشی از افزایش فعالیت آنتی اکسیدانی و کاهش سطح استرس اکسیداتیو است که متعاقباً منجر به حفظ تعادل ردوکس و هموستاز سلولی می‌شود (۱۲). در واقع مشخص شده است که ورزش منظم باعث افزایش آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و کاهش پراکسیدان ها می شود (۲۵). مطالعه‌ای نشان داده است که هشت هفته تمرینات ورزشی، ظرفیت آنتی‌اکسیدانی در میوکارد را افزایش داده و باعث کاهش آسیب قلبی ناشی از استرس اکسیداتیو می شود (۲۶). هم‌چنین در تحقیقی نشان داده شده است پس از ۶ هفته تمرین هوازی فعالیت آنزیم کاتالاز بافت قلب موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین افزایش معنی‌داری یافت (۲). با این حال، فرهنگی و همکاران (۲۷) در تحقیقی که به بررسی اثر هشت هفته تمرین ورزشی استقامتی بر فعالیت برخی آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و پراکسیداسیون لیپیدی بافت قلبی موش‌های دیابتی شده با استرپتوزوتوسین پرداختند نشان دادند که فعالیت کاتالاز بافت قلبی تحت تأثیر تمرین استقامتی قرار نگرفت (۲۷). فعالیت بدنی بخش مهمی از کنترل سبک زندگی در سلامت، پیشگیری و درمان بیماری دیابت است و با کاهش عوارض قلبی عروقی دیابت نوع ۲ همراه است (۲۳). ورزش منظم باعث سازگاری در ظرفیت آنتی اکسیدانی و محافظت از سلول‌ها در برابر اثرات مضر اکسیداتیو استرس می شود، بنابراین از آسیب سلولی جلوگیری می کند (۲۸). هم‌چنین نتایج پژوهش رضایی و همکاران (۲۹) نشان داد که تمرین استقامتی با شدت متوسط با افزایش معنی دار سوپراکسید دیسموتاز بافت قلب موش‌های دیابتی نسبت به گروه کنترل دیابتی همراه بود. نتایج در ارتباط با اثر تمرین ورزشی بر تغییرات سوپراکسید دیسموتاز متناقض است. در این ارتباط افزایش معنی دار سوپراکسید دیسموتاز بافت قلب موش‌های دیابتی به دنبال تمرین استقامتی با نتایج رضایی و همکاران (۲۹)، عبدی و همکاران (۳۰) و کانتر و همکاران (۳۱) هم‌خوانی دارد. به هم خوردن تعادل اکسایشی به نفع استرس اکسیداتیو نقش مهمی در بیماری زایی دیابت ایفا می‌نماید. در سلول های اندوتلیال تولید ROS میتوکندریایی در پاسخ به افزایش قند خون افزایش می‌یابد (۳۲). مشخص شده است که سوپراکسید دیسموتاز به عنوان خط اول دفاع توسط سیستم آنزیمی آنتی اکسیدان در برابر ROS طی فعالیت ورزشی تولید می شود (۳۳). بنابراین فعالیت ورزشی از طریق افزایش مقادیر سوپراکسید دیسموتاز از بافت قلب در برابر ROSمحافظت می کند. به طور کلی ارتباط نزدیکی بین تولید گونه های اکسیژن واکنش پذیر و شدت ورزش وجود دارد. نشان داده شده است تمرینات ورزشی با شدت متوسط با فعالیت بالای SOD و فعالیت با شدت بالا با فعالیت گلوتاتیون پراکسیداز ارتباط دارد (۳۴). تمرین ورزشی با شدت بالا می‌تواند موجب تولید رادیکال‌های آزاد شود که به خودی خود مسیرهای متابولیک آنتی اکسیدان ها را تحریک می‌کند. در ابتدای هر فعالیت ورزشی که با شدت کم آغاز می‌شود و به عبارتی میزان تولید رادیکال های آزاد بسیار کمتر است، خط دفاعی اولیهٔ آنتی اکسیدانی که فعال می‌شودSOD است. در مرحلهٔ اول زمانی که رادیکال های آزاد تولید می‌شوند، از طریق SOD بلافاصله آنیون های سوپراکسید دیسموته شده و بهH_2O_2 تبدیل می شوند. تا زمانی که فعالیت ورزشی با شدتی اجرا شود که به دفع بیشتر رادیکال های آزاد نیاز نداشته باشد SOD به فعالیتش ادامه می دهد. اما با افزایش شدت فعالیت ورزشی گلوتاتیون پراکسیداز فعال می‌شوند و H_2O_2 را خنثی می‌کند. بنابراین، فعالیت بالای گلوتاتیون پراکسیداز با افزایش کمتر SOD همراه خواهد بود (۳۵). مطالعات حیوانی نشان داده اند که ورزش سنگین فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدانی در عضلات مخطط و به میزان کمتر در بافت قلبی را تحریک می‌کند و احتمالاً میزان تغییر در این شاخص ها به وضعیت تمرین و نوع تارهای عضلانی درگیر هم بستگی دارد (۳۶).

تحقیقی که به بررسی اثرات مکمل سیترات سدیم بر وضعیت ردوکس درون سلولی و شاخص‌های فشار اکسایشی پرداخته باشد توسط محقق یافت نشد تا بتوان نتایج حاصل شده را با نتایج گذشته مقایسه کرد. لذا سعی شد با اشاره به اثرات مکانیسم سیترات بر شاخص‌های مورد نظر به تبیین نتایج پرداخته شود. استرس اکسیداتیو درایجاد بیماری های قلبی عروقی (۳۷)، بیماری‌های ریوی (۴۰)، دیابت (۴۱)، بیماری‌های عصبی (۴۲)، سرطان (۴۳) و بیماری‌های التهابی (۴۴) دخیل است. تامین آنتی اکسیدان برای سلول ها (ویتامین C و E، کاروتنوئیدها و فنولیک ها) ممکن است سطح استرس اکسیداتیو درون سلولی را کاهش دهد (۴۵). با این حال، کاهش مستقیم سطوح اکسیدان رادیکال ناشی از استرس اکسیداتیو نیاز به دوز بالایی از مکمل آنتی اکسیدانی دارد که ممکن است

In Press

Copyright ©The authors

Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

ناامن باشد (۴۶). آنتی‌اکسیدان های خوراکی اثرات بیماری‌های قلبی عروقی یا درمان های سرطان را بهبود نمی بخشند (۴۷, ۴۸). بیومولدهایی که آنتی‌اکسیدان ها، داروها یا سلول ها را به محل آسیب اکسیداتیو در بافت حمل می‌کنند و سطوح استرس اکسیداتیو درون سلولی را به شیوه ای پایدار کاهش می‌دهند، ممکن است یک رویکرد درمانی کارآمد برای این مشکلات پزشکی باشند. مطالعات متعددی به بررسی ترکیب آنتی اکسیدان‌های مولکولی کوچک مانند تقلید کننده‌های سوپراکسید دیسموتاز (mSOD)، ویتامین E، اسید گالیک، کاتچین، اسید اسکوربیک و گلوتاتیون)، پلی (اسید اکریلیک) ژلاتین، پلی (متیل متاکریلات) و پلی (اتیلن گلیکول) پرداخته‌اند (۴۹, ۵۰). اگرچه این رویکرد تا حدودی منجر به سرکوب استرس اکسیداتیو شده است، تحویل دوز کم و ساختار مولکولی ناپایدار آنتی‌اکسیدان ها در این مواد استفاده بالینی طولانی مدت آنها را محدود کرده است (۵۱). بنابراین، بیومواد با اجزای ساختاری آنتی اکسیدانی ذاتی بومی ممکن است مزایای محتوای آنتی اکسیدانی نسبتاً بالا و انتشار مداوم آنتی اکسیدان موضعی را در حالی که مواد تجزیه می‌شوند، ارائه دهند. در همین حال، یک مولکول کوچک آنتی اکسیدانی پایدار از نظر شیمیایی، که مبتنی بر دفاع شیمیایی قابل مصرف (واکنش با رادیکال‌ها) نیست، بلکه بر اساس اختلال در سیگنال‌های ردوکس سلولی است، یک اجزای ساختاری آنتی‌اکسیدانی ضروری مواد زیستی است که ممکن است مزایای نسبتاً خوبی را ارائه دهد. علاوه بر این، مولکول‌های کوچکی که دارای ضرایب انتشار مرتبه‌ای بزرگتر از پروتئین‌های بزرگ هستند، برای کاربردهای دارورسانی موضعی مناسب‌تر هستند (۵۲, ۵۳). مولکول آلی کوچک سیترات یک واسطه در چرخه کربس در میتوکندری است و به دلیل ظرفیت بافر و خواص ضد انعقاد و آنتی‌اکسیدانی آن به طور گسترده در صنایع غذایی و دارویی استفاده می‌شود. سیگنالینگ ردوکس سلولی باید تنظیم شود، زیرا اختلال در سیگنال ردوکس ممکن است منجر به تغییرات خاص در مسیرهای متابولیک در بیماران مبتلا به بیماری های اکسیداتیو شود (۵۴). سیترات کلسیم و استرهای سیترات نشان داده شده است که سیگنال‌های ردوکس را با کاهش سطوح ROS و سرکوب فعال‌سازی NF-κB در سلول‌های RAW264.7 تنظیم می‌کنند (۵۴). موادضد انعقاد شامل سیترات همچنین عملکردهای بیولوژیکی یکسانی از جمله سرکوب التهاب و کاهش پراکسیداسیون لیپیدی را با کاهش دگرانولاسیون سلول های پلی مورفونوکلئر و آزادسازی میلوپراکسیداز، الاستاز، اینترلوکین-۱β و فاکتور پلاکتی ۴ نشان داده اند (۵۵, ۵۶). تری سدیم سیترات دی هیدرات التهاب اندوتلیال را با مهار بیان ICAM-1 و تولید سیتوکین کاهش داد (۵۷). سیترات به دلیل فعالیت کیلیتاسیون آهن و تعامل با مسیرهای سیگنالینگ ردوکس (تنظیم پاسخ آنتی اکسیدانی سلولی) اثرات آنتی اکسیدانی مستقیم یا غیرمستقیم را اعمال می کند. در تحقیقات گذشته سیترات یک ساختار مولکولی پایدار نشان داد و مستقیماً با اکسیدها واکنش نشان نداد. در سنجش های سلولی، سیترات اثرات محافظتی بر سلول های بنیادی مزانشیمی مغز استخوان (BMSCs) تحت استرس اکسیداتیو اعمال کرد. سیترات در محیط خارج سلولی و انتقال آن توسط ناقل سیترات جفت شده با Na، فاکتور مهمی برای تنظیم حالت ردوکس درون سلولی و کاهش آسیب اکسیداتیو در BMSCها است (58). سیترات سطح آنزیم‌های مهارکننده رادیکال‌های آزاد (SGSH، DCXR، PAFAH1B3 و SOD2) را افزایش می‌دهد. با این حال، غلظت بالای سیترات (۵ میلی‌مولار) حیات سلولی را کاهش داد و اثرات محافظتی روی سلول‌ها را از بین برد. بنابراین، سیترات با مهار گونه‌های فعال اکسیژن، توانایی ضد آپوپتوز سلول‌های بنیادی را افزایش داد. سیترات اثرات مهاری قابل توجهی بر استرس اکسیداتیو و واکنش های التهابی ناشی از لیپوپلی ساکارید (LPS) اعمال کرد (۵۸).

همچنین تحقیقات نشان داده است که استفاده از سیترات سدیم منجر به بهبود عملکرد در تمرینات با شدت بالا می‌شود (۲۳, ۲۴). در نظر گرفته می‌شود که اثرات ارگوژنیک این مواد عمدتاً مبتنی بر خاصیت افزایش ظرفیت بافر خارج سلولی است که خروج یون‌های هیدروژن (H^+) را از سلول‌های ماهیچه‌ای در حال انقباض را تسهیل می کند (۶۰) و در نتیجه کاهش pH داخل سلولی را به تأخیر می‌اندازد و تولید ATP گلیکوژنولیتیک را افزایش می‌دهد (61, 62). علاوه بر این، نشان داده شده است که CIT حجم پلاسما (PV) (60) را تا حدی افزایش می دهد که ممکن است عملکرد استقامتی را از طریق کاهش سرعت افزایش دمای مرکزی بدن (Tc) در طول ورزش بهبود بخشد (۶۴). همچنین مشخص شد که غلظت‌های بالای سیترات (۵,۰ میلی‌مولار) آنزیم‌های محدودکننده سرعت در متابولیسم گلوکز را مهار می‌کند و متعاقباً سنتز ATP داخل سلولی و تکثیر سلولی را مهار می‌کند (۶۳).

نتیجه‌گیری

این مقاله برگرفته از رساله دکتری گرایش فیزیولوژی ورزشی است و با موافقت کمیته اخلاق با شماره (IR.UMA.REC.1402.052) در

In Press

Copyright ©The authors

دانشگاه محقق اردبیلی اجرا شده است. نتایج مطالعه حاضر نشان داد که تمرین تناوبی با شدت ۹۰ درصد حداکثر سرعت دویدن می‌تواند شاخص های استرس اکسیداتیو را در قلب موش های صحرایی دیابتی افزایش دهد لذا توصیه می شود این شدت از تمرینات تناوبی شدید با احتیاط و با استفاده از مکمل سیترات سدیم یا سایر مکمل های آنتی اکسیدانی در بیماران دیابتی انجام شود.

تشکر و قدردانی

از آزمایشگاه سارای تبریز و دانشگاه دانشگاه علوم پزشکی تبریز که ما را در اجرای این تحقیق یاری کردند، نهایت تشکر و قدردانی را داریم.

تضاد منافع

نویسندگان این مقاله، هیچ نفع متقابلی از انتشار آن ندارند.

Reference

1. Carracher AM, Marathe PH, Close KL. International diabetes federation 2017. Wiley Online Library; 2018.
2. Burgos-Morón E, Abad-Jiménez Z, Martínez de Marañón A, Iannantuoni F, Escribano-López I, López-Domènech S, et al. Relationship between oxidative stress, ER stress, and inflammation in type 2 diabetes: the battle continues. Journal of clinical medicine. 2019;8 (9):1385.
3. Zhang P, Li T, Wu X, Nice EC, Huang C, Zhang Y. Oxidative stress and diabetes: antioxidative strategies. Frontiers of medicine. 2020;14:583-600.
4. Das KC, White CW. Redox systems of the cell: possible links and implications. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2002;99 (15):9617-8.
5. Le Gal K, Schmidt EE, Sayin VI. Cellular redox homeostasis. Antioxidants. 2021;10 (9):1377.
6. Folli F, Corradi D, Fanti P, Davalli A, Paez A, Giaccari A, et al. The role of oxidative stress in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus micro-and macrovascular complications: avenues for a mechanistic-based therapeutic approach. Current diabetes reviews. 2011;7 (5):313-24.
7. Asmat U, Abad K, Ismail K. Diabetes mellitus and oxidative stress—A concise review. Saudi pharmaceutical journal. 2016;24 (5):547-53.
8. Sosa V, Moliné T, Somoza R, Paciucci R, Kondoh H, LLeonart ME. Oxidative stress and cancer: an overview. Ageing research reviews. 2013;12 (1):376-90.
9. Giancarlo A. Biomarkers for antioxidant defense and oxidative damage: principles and practical applications/Giancarlo Aldini: Wiley-Blackwell; 2010.
10. El-Hefny MA, Karimova ST, Afandiev AM. Lipid peroxidation and antioxidant status in breast cancer patients before and after therapy. Med J Cairo Univ. 2009;77:37-42.
11. Salmaninejad A, Kangari P, Shakoori A. Oxidative stress: development and progression of breast cancer. Tehran University Medical Journal TUMS Publications. 2017;75 (1):1-9.
12. Steinbacher P, Eckl P. Impact of oxidative stress on exercising skeletal muscle. Biomolecules. 2015;5 (2):356-77.
13. Mohammadi E, Nikseresht F. Effect of 8 weeks of incremental endurance training on the activity of superoxide dismutase enzyme and malondialdehyde levels of cardiac tissue of rats with type 2 diabetes. Iranian Journal of Diabetes and Metabolism. 2020;19 (5):261-8.
14. Seifi-Skishahr F, Damirchi A, Farjaminezhad M, Babaei P. The Comparison of One-Session Intensive Aerobic Exercise Effects on Glutathione Redox State of Red Blood Cells in Professional, Recreational Athletes and Nonathletes. Journal of Ardabil University of Medical Sciences. 2015;15 (1):25-38.
15. Naderi R, Mohaddes G, Mohammadi M, Ghaznavi R, Ghyasi R, Vatankhah AM. Voluntary exercise protects heart from oxidative stress in diabetic rats. Advanced pharmaceutical bulletin. 2015;5 (2):231.

In press

Copyright ©The authors

16. Moldoveanu B, Otmishi P, Jani P, Walker J, Sarmiento X, Guardiola J, et al. Inflammatory mechanisms in the lung. Journal of inflammation research. 2008:1-11.
17. Ganjifrockwala FA, Joseph J, George G. Decreased total antioxidant levels and increased oxidative stress in South African type 2 diabetes mellitus patients. Journal of Endocrinology, Metabolism and Diabetes of South Africa. 2017;22 (2):21-5.
18. van der Schaft N, Schoufour JD, Nano J, Kiefte-de Jong JC, Muka T, Sijbrands EJ, et al. Dietary antioxidant capacity and risk of type 2 diabetes mellitus, prediabetes and insulin resistance: the Rotterdam Study. European journal of epidemiology. 2019;34:853-61.
19. Burke L, Cort M, Cox G, Crawford R, Desbrow B, Farthing L, et al. Supplements and sports foods. Clinical sports nutrition. 2006;3:485-580.
20. Carr AJ, Hopkins WG, Gore CJ. Effects of acute alkalosis and acidosis on performance: a meta-analysis. Sports medicine. 2011;41:801-14.
21. Urwin CS, Snow RJ, Condo D, Snipe R, Wadley GD, Carr AJ. Factors influencing blood alkalosis and other physiological responses, gastrointestinal symptoms, and exercise performance following sodium citrate supplementation: a review. International journal of sport nutrition and exercise metabolism. 2021;31 (2):168-86.
22. Thomas C, Bishop D, Moore-Morris T, Mercier J. Effects of high-intensity training on MCT1, MCT4, and NBC expressions in rat skeletal muscles: influence of chronic metabolic alkalosis. American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism. 2007;293 (4):E916-E22.
23. Katz A, Costill D, King D, Hargreaves M, Fink W. Maximal exercise tolerance after induced alkalosis. International journal of sports medicine. 1984;5 (02):107-10.
24. Xia T, Yang Y, Li W, Tang Z, Huang Q, Li Z, et al. Meditative movements for patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 2020;2020.
25. Gao L, Wang W, Liu D, Zucker IH. Exercise training normalizes sympathetic outflow by central antioxidant mechanisms in rabbits with pacing-induced chronic heart failure. Circulation. 2007;115 (24):3095-102.
26. Tang Z, Wang Y, Zhu X, Ni X, Lu J. Exercise increases cystathionine-γ-lyase expression and
decreases the status of oxidative stress in myocardium of ovariectomized rats. International heart journal.
2016;57 (1):96-103.
27. Farhangi N, Nazem F, Zehsaz F. Effect of endurance exercise on antioxidant enzyme activities
and lipid peroxidation in the heart of the streptozotocin-induced diabetic rats. SSU_Journals.
2017;24 (10):798-809.
28. Simioni C, Zauli G, Martelli AM, Vitale M, Sacchetti G, Gonelli A, et al. Oxidative stress: role of physical exercise and antioxidant nutraceuticals in adulthood and aging. Oncotarget. 2018;9 (24):17181.
29. Rezaee S, Barari A, Ahmadi M. Effect of eight weeks aerobic training on the levels of antioxidant enzymes in the heart tissue of type 2 diabetic rats. 2020.
30. 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 Biomedical Student Research Journal. 2017;2 (4):34-43.
31. Kanter M, Aksu F, Takir M, Kostek O, Kanter B, Oymagil A. Effects of low intensity exercise against apoptosis and oxidative stress in Streptozotocin-induced diabetic rat heart. Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes. 2017;125 (09):583-91.
32. Vincent AM, Russell JW, Low P, Feldman EL. Oxidative stress in the pathogenesis of diabetic neuropathy. Endocrine reviews. 2004;25 (4):612-28.
33. Manna I, Jana K, Samanta PK. Intensive swimming exercise-induced oxidative stress and reproductive dysfunction in male Wistar rats: protective role of α-tocopherol succinate.

In press

Copyright ©The authors

http://dx.doi.org/10.22049/jahssp.2024.29688.1651

45. Myung S-K, Kim Y, Ju W, Choi H, Bae W. Effects of antioxidant supplements on cancer prevention: meta-analysis of randomized controlled trials. Annals of Oncology. 2010;21 (1):166-79.
46. Lee I-M, Cook NR, Gaziano JM, Gordon D, Ridker PM, Manson JE, et al. Vitamin E in the primary prevention of cardiovascular disease and cancer: the Women's Health Study: a randomized controlled trial. Jama. 2005;294 (1):56-65.
47. Hu P, Tirelli N. Scavenging ROS: superoxide dismutase/catalase mimetics by the use of an oxidation-sensitive nanocarrier/enzyme conjugate. Bioconjugate chemistry. 2012;23 (3):438-49.
48. Spizzirri UG, Iemma F, Puoci F, Cirillo G, Curcio M, Parisi OI, et al. Synthesis of antioxidant polymers by grafting of gallic acid and catechin on gelatin. Biomacromolecules. 2009;10 (7):1923-30.
49. Hood E, Simone E, Wattamwar P, Dziubla T, Muzykantov V. Nanocarriers for vascular delivery of antioxidants. Nanomedicine. 2011;6 (7):1257-72.
50. Papadopoulos S, Jürgens KD, Gros G. Protein diffusion in living skeletal muscle fibers: dependence on protein size, fiber type, and contraction. Biophysical journal. 2000;79 (4):2084-94.
51. Wieghaus KA, Capitosti SM, Anderson CR, Price RJ, Blackman BR, Brown ML, et al. Small molecule inducers of angiogenesis for tissue engineering. Tissue engineering. 2006;12 (7):1903-13.
52. Forman HJ, Fukuto JM, Torres M. Redox signaling: thiol chemistry defines which reactive oxygen and nitrogen species can act as second messengers. American Journal of Physiology-Cell Physiology. 2004;287 (2):C246-C56.
53. Choi E-Y, Kim H-J, Han J-S. Anti-inflammatory effects of calcium citrate in RAW 264.7 cells via suppression of NF-κB activation. Environmental toxicology and pharmacology. 2015;39 (1):27-34.
54. Tiranathanagul K, Jearnsujitwimol O, Susantitaphong P, Kijkriengkraikul N, Canadian Journal of Applied Physiology. 2004;29 (2):172-85.
34. Thirumalai T, Therasa SV, Elumalai E, David E. Intense and exhaustive exercise induce oxidative stress in skeletal muscle. Asian Pacific Journal of Tropical Disease. 2011;1 (1):63-6.
35. Covas M-I, Elosua R, Fitó M, Alcántara M, Coca L, Marrugat J. Relationship between physical activity and oxidative stress biomarkers in women. Medicine & Science in Sports & Exercise. 2002;34 (5):814-9.
36. Ramel A, Wagner K-H, Elmadfa I. Plasma antioxidants and lipid oxidation after submaximal resistance exercise in men. European journal of nutrition. 2004;43:2-6.
37. Stocker R, Keaney Jr JF. Role of oxidative modifications in atherosclerosis. Physiological reviews. 2004;84 (4):1381-478.
38. Cantin AM. Potential for antioxidant therapy of cystic fibrosis. Current opinion in pulmonary medicine. 2004;10 (6):531-6.
39. Bonnefont-Rousselot D. The role of antioxidant micronutrients in the prevention of diabetic complications. Treatments in endocrinology. 2004;3:41-52.
40 Viña J, Lloret A, Ortı R, Alonso D. Molecular bases of the treatment of Alzheimer's disease with antioxidants: prevention of oxidative stress. Molecular aspects of medicine. 2004;25 (1-2):117-23.
41. Berger MM. Can oxidative damage be treated nutritionally? Clinical nutrition. 2005;24 (2):172-83.
42. Abbas M, Monireh M. The role of reactive oxygen species in immunopathogenesis of rheumatoid arthritis. Iranian Journal of Allergy, Asthma and Immunology. 2008:195-202.
43. Cutler RG. Genetic stability, dysdifferentiation, and longevity determinant genes. Critical Reviews of Oxidative Stress and Aging: Advances in Basic Science, Diagnostics and Intervention (In 2 Volumes). 2003:1146-235.
44. Camire ME, Kantor MA. Dietary supplements: nutritional and legal considerations. Food technology (Chicago). 1999;53 (7):87-96.

In Press

Copyright ©The authors
Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

62. Mora-Rodriguez R, Hamouti N. Salt and fluid loading: effects on blood volume and exercise performance. Acute Topics in Sport Nutrition. 2012;59:113-9.
63. Zhang X, Varin E, Allouche S, Lu Y, Poulain L, Icard P. Effect of citrate on malignant pleural mesothelioma cells: a synergistic effect with cisplatin. Anticancer Research. 2009;29 (4):1249-54.
Leelahavanichkul A, Srisawat N, et al. Regional citrate anticoagulation reduces polymorphonuclear cell degranulation in critically ill patients treated with continuous venovenous hemofiltration. Therapeutic Apheresis and Dialysis. 2011;15 (6):556-64.
55. Gritters M, Grooteman MP, Schoorl M, Schoorl M, Bartels PC, Scheffer PG, et al. Citrate anticoagulation abolishes degranulation of polymorphonuclear cells and platelets and reduces oxidative stress during haemodialysis. Nephrology Dialysis Transplantation. 2006;21 (1):153-9.
56. Bryland A, Wieslander A, Carlsson O, Hellmark T, Godaly G. Citrate treatment reduces endothelial death and inflammation under hyperglycaemic conditions. Diabetes and Vascular Disease Research. 2012;9 (1):42-51.
57. Wu X, Dai H, Liu L, Xu C, Yin Y, Yi J, et al. Citrate reduced oxidative damage in stem cells by regulating cellular redox signaling pathways and represent a potential treatment for oxidative stress-induced diseases. Redox biology. 2019;21:101057.
58. Bishop D, Edge J, Davis C, Goodman C. Induced metabolic alkalosis affects muscle metabolism and repeated-sprint ability. Medicine and science in sports and exercise. 2004;36 (5):807-13.
59. Percival ME, Martin BJ, Gillen JB, Skelly LE, MacInnis MJ, Green AE, et al. Sodium bicarbonate ingestion augments the increase in PGC-1α mRNA expression during recovery from intense interval exercise in human skeletal muscle. Journal of Applied Physiology. 2015;119 (11):1303-12.
60. Hollidge-Horvat M, Parolin M, Wong D, Jones N, Heigenhauser G. Effect of induced metabolic alkalosis on human skeletal muscle metabolism during exercise. American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism. 2000;278 (2):E316-E29.
61. Ööpik V, Timpmann S, Hackney AC, Kadak K, Medijainen L, Karelson K. Ingestion of sodium citrate suppresses aldosterone level in blood at rest and during exercise. Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism. 2010;35 (3):278-85.

In press

Copyright ©The authors