

## تأثیر تمرینات استقامتی همراه با مصرف عصاره هیدروالکلی چوب دارچین بر مارکرهاي آنتي اکسیدانی و اندکس قلبی در موش‌های صحرایی نر دیابتی شده با استرپتوزوتوسین

امیر هوشنگ منظمی<sup>۱</sup>، ظاهر اعتماد<sup>۲\*</sup>، افشین نظری<sup>۳</sup>، محسن محمدی<sup>۴</sup>، <sup>۵</sup>id

۱- دانشجوی دکترا، گروه تربیت بدنی، واحد سنندج، دانشگاه آزاد اسلامی، سنندج، ایران

۲- گروه تربیت بدنی، واحد سنندج، دانشگاه آزاد اسلامی، سنندج، ایران

۳- دانشیار، گروه فیزیولوژی پزشکی، مرکز تحقیقات داروهای گیاهی رازی، گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران

۴- مرکز تحقیقات قلب و عروق، بیمارستان شهید رحیمی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران

۵- استادیار، گروه بیوتکنولوژی دارویی، عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران

یافته / دوره ۲۲ / شماره ۳ / پاییز ۹۹ / مسلسل ۸۵

### چکیده

دریافت مقاله: ۹۹/۴/۱۸ پذیرش مقاله: ۹۹/۶/۱

مقدمه: بیماری دیابت ممکن است با فقدان تعادل بین تأثیر دفاعی آنتی اکسیدان‌ها و افزایش تولید رادیکال‌های آزاد ارتباط داشته باشد. از طرفی استرس اکسیداتیو عاملی مهم و تأثیرگذار در بیماری‌زایی عوارض دیابت است. در این مطالعه اثرات ترکیب ورزش استقامتی و عصاره هیدروالکلی پوست دارچین بر فعالیت آنتی اکسیدانی و اندکس قلبی در موش‌های صحرایی نر دیابتی بررسی گردید.

مواد و روش‌ها: ۵۰ رت نر نژاد ویستار با وزن بین ۲۰۰ تا ۲۲۲ گرم به صورت تصادفی به ۵ گروه ده تایی تقسیم شدند: ۱- گروه کنترل سالم ۲- گروه کنترل دیابتی ۳- گروه دیابتی + مصرف عصاره دارچین ۴- گروه دیابت + فعالیت ورزشی ۵- گروه دیابت + عصاره دارچین + فعالیت ورزشی. در گروه آخر حیوانات بعد از دیابتی شدن، به مدت ۸ هفته تمرین استقامتی انجام دادند و هم‌زمان هر حیوان ۲۰۰ mg/kg عصاره هیدروالکلی پوست دارچین به صورت گاواژ دریافت نمود.

یافته‌ها: دیابت در گروه کنترل دیابتی و نیز گروه دیابت + عصاره به تنهایی باعث کاهش وزن قلب گردید در صورتی که فعالیت ورزشی چه به تنهایی و نیز توأم با عصاره دارچین از کاهش وزن قلب ناشی از دیابت جلوگیری نمود. فعالیت آنزیم آنتی اکسیدان کاتالاز در گروه دیابت + عصاره دارچین + ورزش افزایش معنادار نسبت به گروه کنترل داشت. سوپراکساید دسموتاز نیز در تمام گروه‌ها نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری داشت. فعالیت آنزیم گلوکوتاتیون پراکسیداز نیز در گروه‌های دیابت + عصاره دارچین + ورزش و دیابت + عصاره دارچین نسبت به گروه کنترل افزایش معنادار نشان داد.

بحث و نتیجه‌گیری: یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد، استفاده هم‌زمان از فعالیت ورزشی استقامتی و عصاره هیدروالکلی دارچین، ضمن جلوگیری از کاهش وزن قلب و احتمالاً عملکرد آن و همچنین افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی اکسیدان GPX، CAT و SOD ممکن است از اثرات تخریبی دیابت جلوگیری نماید.

واژه‌های کلیدی: عصاره هیدروالکلی پوست دارچین، آنزیم‌های آنتی اکسیدان، اندکس قلبی، دیابت، تمرینات استقامتی.

\*آدرس مکاتبه: سنندج، دانشگاه آزاد اسلامی، دانشکده علوم، انسانی گروه تربیت بدنی.

پست الکترونیک: zetemad2002@yahoo.com

## مقدمه

دیابت بیماری متابولیکی شایعی است که با افزایش قند خون ناشی از کمبود ترشح انسولین، مقاومت به انسولین و یا ترکیبی از هر دو مورد رخ می دهد. مقاومت به انسولین که به عنوان کاهش پاسخ های محیطی به عملکرد انسولین تعریف می شود، از عوامل اصلی در گسترش دیابت نوع ۲ و عوارض طولانی مدت آن به شمار می رود همچنین، مقاومت به انسولین به عنوان یک عامل مهم در بیماری (پاتوژنز) دیابت نوع ۲ مطرح می باشد (۱).

میزان وقوع دیابت شیرین در دو دهه گذشته به نحو چشمگیری افزایش یافته است پیش بینی می شود در آینده نیز افزایش یابد. اگر چه میزان وقوع دیابت نوع ۱ و ۲ در سراسر جهان رو به افزایش است ولی انتظار می رود سرعت این افزایش در دیابت نوع ۲ بیشتر باشد. ارگان های مختلف در بدن از جمله قلب تحت تأثیر دیابت قرار می گیرند. به طور کلی می توان گفت استرس اکسیداتیو و تولید رادیکال های آزاد به عنوان عوارض افزایش قند خون در ایجاد دیابت دخیل هستند (۲).

افزایش گلوکز داخل سلولی باعث تولید فرآورده های نهایی گلیکوزیلاسیون از طریق گلیکوزیلاسیون غیر آنزیمی پروتئین های سلولی می شود. هیپرگلیسمی (افزایش قند خون) باعث افزایش دی اسیل گلیسرول شده که آن نیز به نوبه خود باعث افزایش پروتئین کیناز C می گردد که بر طیف وسیعی از وقایع سلولی که باعث ایجاد دیابت می شوند، اثر دارند (۳). هیپرگلیسمی با ایجاد استرس سلولی خود سبب ایجاد رادیکال های آزاد می شود (۴). دیابت می تواند به عنوان استرس اکسیداتیو از طریق اتو اکسیداسیون گلوکز و سپس با تشکیل گلیکوزیلاسیون (AGEs)، تغییر مسیر ایکوزانوئید و کاهش دفاع آنتی اکسیدان ها در ایجاد نروپاتی دخیل باشد (۵).

زمان زیادی است که تأثیر فعالیت جسمانی در درمان دیابت شناخته شده است. در پژوهش های انجام شده در

زمینه فعالیت بدنی و ورزش، گزارش شده است که انجام تمرین استقامتی موجب کاهش چاقی و کاهش مقاومت انسولینی می شود و دارای اثرات ضد التهابی و ضد اکسایشی است. همچنین مشخص شده است که فعالیت بدنی منظم به صورت تمرین استقامتی موجب بهبود عملکرد قلبی-عروقی و کاهش عوامل زمینه ساز بیماری های قلبی می گردد (۶).

در همین راستا، لی و همکاران (۲۰۱۵) در کودکان کره ای نشان دادند که ۱۲ هفته تمرین منظم ورزشی با بهبود کنترل قند خون و کاهش وزن بدن اثرات مثبتی بر چاقی و دیابت نوع ۲ داشته و با کاهش عوامل خطر زای قلبی-عروقی همراه می باشد (۷).

همچنین عابدی و همکاران کاهش معنادار انسولین و مقاومت به انسولین را به دنبال تمرینات سرعتی-تناوبی گزارش کردند. این محققین معتقدند که تمرینات ورزشی مستقل از نوع و روش انجام، اثرات مثبتی بر مقاومت به انسولین زنان مبتلا به دیابت نوع دو داشت (۸)

دارچین گیاهی با نام علمی Cinnamomum zeylanicum و نام عمومی Cinnamon است. به خانواده برگ بوها (Lauraceae) تعلق دارد. این گیاه یکی از قدیمی ترین گیاهان دارویی است که در طب سنتی به عنوان دارویی مهم کاربرد داشته است. قسمت های مختلف این گیاه از جمله پوست آن خواص درمانی زیادی دارد، به طوری که مصرف آن باعث تقویت قلب، معده و روده ها، بهبود فعالیت کلیه ها و افزایش نیروی جنسی می شود (۹). سطح بالای مواد آنتی اکسیدان موجود در دارچین سبب می شود تا این گیاه به عنوان محافظ سلول در برابر آسیب های شیمیایی شامل سموم محیطی، کاهش پراکسیدهای لیپیدی و محافظت کبد در برابر انواع استرس ها عمل کند. بدین ترتیب دارچین در بهبود وضعیت های آنتی اکسیدانی در افراد چاق مبتلا به دیابت،

## مواد و روش‌ها

۵۰ سر رت نر نژاد ویستار با محدوده وزنی ۲۰۰ تا ۲۳۲ گرم از بخش علوم حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی لرستان در شروع مطالعه به صورت تصادفی به ۵ گروه ۱۰ تایی به قرار ذیل تقسیم شدند:

۱- گروه کنترل سالم (CO).

۲- گروه کنترل دیابتی (CD): در این گروه، با تزریق ۵۰ mg/kg stz به صورت درون صفاقی رت‌ها دیابتی شدند

۳- گروه دیابتی + مصرف عصاره دارچین (D+CZ) در این گروه، حیوانات بعد از دیابتی شدن روزانه به مقدار ۲۰۰ mg/kg و به مدت ۸ هفته عصاره دارچین به صورت گاوآژ دریافت کردند.

۴- گروه دیابت + ورزش (D+EX) در این گروه، حیوانات بعد از دیابتی شدن، به مدت ۸ هفته ورزش استقامتی انجام دادند.

۵- گروه دیابت + عصاره دارچین + ورزش (D+EX+CZ) در این گروه حیوانات بعد از دیابتی شدن، به مدت ۸ هفته ورزش استقامتی انجام دادند و هم‌زمان به میزان ۲۰۰ mg/kg عصاره دارچین به صورت گاوآژ دریافت نمودند.

برای دیابتی شدن حیوانات پس از ۱۲ ساعت محرومیت حیوان از غذا (ناشتا)، با تزریق درون صفاقی محلول (Sigma, St. Louis, MO) STZ ۵۰ mg/Kg حل شده در بافر سیترات تازه ۰/۵ mol/L ، pH: ۴/۵ دیابت القا شد. به موش‌های غیر دیابتی (گروه کنترل) نیز معادل حجمی بافر سیترات تزریق گردید و ۴۸ ساعت پس از تزریق، با ایجاد یک جراحت کوچک با لانس روی ورید دم، یک قطره خون روی نوار گلوکومتر قرار گرفت و گلوکز خون (Glucotrend 2، شرکت روشه آلمان) اندازه‌گیری شد. موش‌های صحرائی که قندخون آنها بالاتر از ۳۰۰ mg/dL بود، به عنوان رت دیابتی در نظر گرفته شد.

بیماری‌های قلبی و سندرم متابولیک می‌تواند نقش مؤثری ایفا کند (۱۰).

برخی مطالعات نشان دادند که دارچین در کاهش قند خون موثر است و دارچین از سایر فراورده‌های گیاهی مانند چای سبز، روغن زیتون، دانه سیر و پیاز در تنظیم متابولیسم گلوکز موثرتر است (۱۱). در مطالعه ای تحت عنوان اثر دارچین و زردچوبه بر دفع اگزالات ادراری، لیپیدهای پلاسما و قندخون در افراد غیردیابتی نشان داده شد که هیچ تغییر معنی داری در قندخون ناشتا و نیم رخ چربی آن‌ها پس از یک دوره چهار هفته ای مشاهده نمی‌شود (۱۲) اما مصرف عصاره آبی-الکلی دارچین موجب کاهش قند خون در رت‌های دیابتی شده و از افزایش وزن تخمدان، حجم بخش‌های مختلف تخمدان جلوگیری می‌کند. به نظر می‌رسد که گنجاندن ترکیبات دارچین محلول در آب در رژیم غذایی می‌تواند عوامل خطرزای مرتبط با دیابت و بیماری‌های قلبی و عروقی را کاهش دهد (۱۳).

امروزه متخصصان عقیده دارند که رژیم غذایی و دارو به تنهایی در درمان و کنترل قند خون بیماران دیابتی کافی نیستند، بلکه انجام فعالیت بدنی و ورزشی نیز باید در برنامه روزانه این افراد اضافه شود (۷).

اگر چه تاثیر فعالیتهای هوازی و همچنین مکمل‌های غذایی بر مقاومت به انسولین در افراد دیابتی نوع ۲ مورد بررسی قرار گرفته اما تحقیقات اندکی در خصوص تاثیر تمرینات استقامتی همراه با مصرف عصاره هیدروالکلی چوب دارچین بر مارکرهای آنتی‌اکسیدانی و اندکس قلبی در موش‌های صحرائی نر دیابتی وجود دارد. همچنین با توجه به عوارض داروهای سنتتیک در درمان بیماری‌ها، در مطالعه حاضر اثر تمرینات استقامتی و عصاره دارچین بر متغیرهای آنتی‌اکسیدان شامل: سوپراکسیدازدسموتاز (SOD)، کاتالاز (CAT)، گلوکاتایون پراکسیداز (GPX) و وزن قلب به عنوان بافت هدف بررسی گردید.

الکل اضافی تبخیر شد. مقدار  $200 \text{ mg/kg}$  از این عصاره استفاده گردید.

### سنجش آنتی اکسیدانی

در پایان آزمایش و بیهوش نمودن حیوانات (کتامین  $50 \text{ mg/kg}$  و زایلازین  $10 \text{ mg/kg}$ )، نمونه خونی از شریان کاروتید جمع آوری گردید و بلافاصله با سرعت  $5000 \text{ rpm}$  و به مدت  $15$  دقیقه سانتریفیوژ پلاسما جدا و تا هنگام اندازه‌گیری در دمای  $4^\circ\text{C}$  - نگهداری شد. در نهایت میزان آنزیم‌های آنتی اکسیدان سوپر اکسید دیسموتاز، گلوتاتیون پروکسیداز و کاتالاز (SOD, GPX and CAT) با استفاده از کیت‌های Zellbio, Germany و با استفاده از روش Ohishi, Ohkawa و Yagi (1979) (16) و Khaper و Singal (1997) (17) و دستگاه اسپکتروفتومتر اندازه‌گیری شدند.

### تعیین اندکس قلبی

پس از اتمام نمونه‌گیری خونی، قلب حیوانات در بیهوشی عمیق جدا و پس از مجزا کردن ریشه عروق از قلب وزن خالص قلب توسط ترازوی دیجیتال اندازه‌گیری و با تقسیم آن بر وزن اندازه‌گیری شده بدن حیوان، اندکس قلبی محاسبه شد.

### تحلیل آماری

نتایج به صورت میانگین و انحراف استاندارد نمایش داده شدند. تفاوت بین گروه‌های مختلف توسط تحلیل واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی توکی بررسی و  $P < 0.05$  به عنوان سطح معنادار در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

در گروه کنترل دیابتی و گروه دیابتی + عصاره دارچین (به تنهایی عصاره دارچین گرفتند) جلوی کاهش وزن قلب ناشی از دیابت گرفته نشد و این دو گروه نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌دار از خود نشان دادند. در گروه دیابت + ورزش و گروه عصاره دارچین + ورزش + دیابت که فعالیت ورزشی انجام داده بودند دیابت و وزن قلب را نسبت به گروه کنترل کاهش نداد. متغیر اندکس

برای اطمینان از فقدان بازگشت قند خون در پایان برنامه تمرینی نیز قند خون موش‌ها اندازه‌گیری شد (14).

### پروتکل تمرین

در این مطالعه، مداخله تمرین استقامتی با شدت متوسط معادل (50-55 درصد اکسیژن مصرفی بیشینه) استفاده شد؛ در این برنامه، گروه‌های ورزشی روی نوار گردان برای 5 جلسه در هفته و به مدت 8 هفته قرار گرفتند. سرعت و مدت تمرین نوار گردان به تدریج افزایش یافت (جدول 1) (15).

جدول 1. نمایش عددی پروتکل تمرینی در هفته‌های مختلف

متغیر	هفته اول	هفته دوم	هفته سوم	هفته چهارم	هفته پنجم	هفته ششم
مدت تمرین (دقیقه)	10	20	20	30	30	30
سرعت نوارگردان (متر بر دقیقه)	10	10	15	15	18	18

### مقدار و نحوه مصرف عصاره هیدروالکلی گیاه

مقدار مصرف روزانه عصاره هیدروالکلی دارچین  $200 \text{ mg/kg}$  به ازای هر کیلوگرم وزن حیوان در 8 هفته به صورت گاواژ داده شد.

### تهیه عصاره هیدروالکلی دارچین (Cinnamomum Zeylanicum)

گیاه از عطاری‌های سطح خرم آباد تهیه شد و بعد از تأیید توسط کارشناس آزمایشگاه، ابتدا چوب گیاه دارچین با استفاده از دستگاه آسیاب پودر شد و در 20 سی سی الکل اتیلیک طبی 96٪ حل گردید مخلوط به دست آمده به مدت 24 ساعت در دمای اتاق نگهداری و در ادامه ترکیب حاصل با استفاده از دستگاه هم‌زن مغناطیسی به مدت 4 دقیقه کاملاً مخلوط شد و روی یک کاغذ واتمن، صاف گردید. کاغذ و پودر باقی‌مانده روی آن در دستگاه آون با حرارت  $50^\circ\text{C}$  درجه سانتی‌گراد و به مدت 1/5 ساعت خشک شد. عصاره استخراج شده برای حذف الکل، به مدت 48 ساعت در محیط عاری از آلودگی قرار گرفت تا

## بحث و نتیجه‌گیری

مطالعه حاضر نشان داد فعالیت ورزشی موجب افزایش فعالیت سوپراکسید دیسموتاز سرمی گردید، با این حال اثر معنی داری بر افزایش سطوح کاتالاز و گلوکاتایون پراکسیداز در موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت نداشت؛ مطالعات نشان می‌دهند که در اثر فعالیت هوازی حجم قلب و خون افزایش یافته، تراکم مویرگی زیاد می‌شود و تعداد و دانسیته میتوکندری و تعداد آنزیم‌های اکسایشی زیاد می‌گردد (۱۵).

علاوه بر این مطالعه حاضر نشان داد متغیر اندکس قلبی وزن بدن در گروه‌های مورد مطالعه تغییری نکرد. ولی دیابت در گروه کنترل دیابتی و نیز گروه دیابت با عصاره به تنهایی باعث کاهش وزن قلب گردید در صورتی که فعالیت ورزشی چه به تنهایی و نیز توأم با عصاره دارچین از کاهش وزن قلب ناشی از دیابت جلوگیری نمود. همچنین فعالیت آنزیم آنتی اکسیدان کاتالاز در گروه موش‌های دیابتی دریافت‌کننده توأم عصاره دارچین و فعالیت ورزشی افزایش معنادار نسبت به گروه کنترل از خود نشان داد. همچنین سوپراکسید دیسموتاز در تمام گروه‌ها نسبت به گروه کنترل افزایش معنادار نشان داد و نیز در گروه دیابت + عصاره دارچین + ورزش این متغیر نسبت به گروه کنترل دیابتی نیز افزایش معنادار یافت و نیز در مورد فعالیت گلوکاتایون پروکسیداز، گیاه دارچین چه در تعامل با ورزش هوازی و چه به تنهایی در دیابت نسبت به گروه کنترل تأثیر بیشتری داشت این طور به نظر می‌رسد که فعالیت ورزشی توأم با عصاره گیاه دارچین اثرات تروفیک بر قلب در هنگام دیابت دارد و از اثرات تخریبی دیابت بر قلب بدین وسیله جلوگیری می‌نماید.

با توجه به نقش استرس اکسیداتیو در نارسایی قلبی دیابتی، به فعالیت آنتی اکسیدان‌ها در پیشگیری از این بیماری بسیار توجه شده است (۱۹).

قلبی وزن بدن در دو گروه مذکور تغییری نکرد و اختلاف معنی دار بین گروه‌های ورزش مشاهده نشد (جدول ۲).

جدول ۲. مشخصات وزن قلب، وزن بدن و اندکس قلبی در گروه‌های مختلف

گروه‌ها	وزن قلب (g)	وزن بدن (g)	وزن قلب/وزن بدن (g/g) $10^2 \times$
کنترل سالم	10/98 ± 1/23	328/5 ± 57/99	2/1 ± 0/01
کنترل دیابتی	7/73 ± 1/11**	277/33 ± 43/4	2/4 ± 0/004
دیابت + عصاره دارچین	8/09 ± 1/73*	282/87 ± 62/44	2/5 ± 0/005
دیابت + ورزش	8/14 ± 0/96	250/71 ± 28/60	2/8 ± 0/008
دیابت + عصاره دارچین + ورزش	8/86 ± 2/02	282/3 ± 70/51	2/9 ± 0/004

متغیرها به صورت میانگین و انحراف استاندارد نمایش داده شدند.

\* وجود تفاوت معنی دار در مقایسه با گروه کنترل در حد  $P < 0/05$

\*\* تفاوت معنی دار در مقایسه با گروه کنترل در حد  $P < 0/01$

در مورد فعالیت آنزیم آنتی اکسیدان، کاتالاز در گروه موش‌های دیابتی دریافت‌کننده توأم دارچین و فعالیت ورزشی افزایش معنادار نسبت به گروه کنترل از خود نشان داد. فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز نیز در تمام گروه‌ها نسبت به گروه کنترل افزایش معنادار نشان داد. همچنین در گروه دیابت + ورزش + عصاره این متغیر نسبت به گروه کنترل دیابتی افزایش معنادار یافت. فعالیت آنزیم گلوکاتایون پروکسیداز نیز در گروه توأم دیابت + عصاره دارچین + ورزش و گروه دیابت + عصاره دارچین نسبت به گروه کنترل افزایش معنادار یافت (جدول ۳).

جدول ۳. تأثیر عصاره دارچین در سرم خون بر فعالیت آنتی اکسیدان‌های کاتالاز، سوپراکسید پراکسیداز و گلوکاتایون

گروه‌ها	کاتالاز (unit/mg)	سوپراکسید پراکسیداز (unit/mg)	گلوکاتایون پراکسیداز (unit/mg)
کنترل سالم	47/51 ± 6/52	0/38 ± 0/04	562/41 ± 80/2
کنترل دیابتی	84/57 ± 4/03	0/93 ± 0/01***	726/10 ± 54/4
دیابت + عصاره دارچین	114/47 ± 26/95	0/95 ± 0/02***	842/3 ± 44/9*
دیابت + ورزش	92/77 ± 16/03	0/85 ± 0/02***	669/5 ± 75/68
دیابت + عصاره دارچین + ورزش	8/86 ± 2/02	0/1 ± 0/01####	821/54 ± 42/2*

متغیرها به صورت میانگین و انحراف استاندارد نمایش داده شدند.

\* تفاوت معنی دار در مقایسه با گروه کنترل در حد  $P < 0/05$

\*\* و \*\*\* تفاوت معنی دار در مقایسه با گروه کنترل در حد  $P < 0/001$

است و ترکیبات فنلی و فلاونوئیدی در پوست دارچین خاصیت آنتی اکسیدانی قوی داشتند و بیشترین اهمیت فلاونوئیدها فعالیت آنها در به دام اندازی رادیکال‌های آزاد بود. (۲۴).

مطالعات قبلی نشان داد فلاونوئیدها در عصاره دارچین ممکن است قابلیت آنتی اکسیدان و فعالیت حفاظتی در مقابل لیپید پروکسیداز ایجاد شده در آسیب کبدی ایفا کنند ترکیبات فنولی نیز شامل گروه‌های هیدروکسیلی با حلقه آروماتیک هستند (۲۵) و دارای خواص آنتی اکسیدانی، ضد جهش، ضد سرطان و به دام انداختن رادیکال‌های آزاد می‌باشند (۲۶). فعالیت محافظتی چوب دارچین با فعالیت آنتی اکسیدانی آن رابطه دارد. این فعالیت (محافظتی چوب دارچین) سبب افزایش آنزیم‌های آنتی اکسیدان سرم مانند GPX و SOD در مقایسه با گروه کنترل می‌شود (۲۷).

مطالعه چاو و همکاران (۲۰۰۸) نشان داد مصرف دارچین سبب کاهش واسطه‌های التهابی از جمله IL-6 و TNF- $\alpha$  به خاطر وجود آنتی اکسیدان‌های دارچین از جمله سینامالدئید می‌باشد (۲۸).

در مطالعه باردن و همکاران (۲۰۰۸) در موش‌های دیابتی دریافت‌کننده عصاره هسته انگور نتایج معنی‌دار مشابهی به دست آمد. به طوری که میزان آنزیم‌های کاتالاز، سوپراکسید دیسموتاز و گلوکاتایون پراکسیداز افزایش معنی‌داری پیدا کردند. این اثر عصاره مربوط به ترکیبات آنتی اکسیدانی عصاره است (۲۹).

محققان گزارش کرده‌اند که تمرین استقامتی مداوم، با افزایش فعالیت آنزیم‌های GPX، SOD و CAT دفاع آنتی اکسیدانی بدن را بهبود می‌بخشد (۳۰).

در این رابطه ناظم و همکاران (۱۳۹۴) طی پژوهشی با عنوان آثار مفید ترکیب ۸ هفته تمرین استقامتی همراه با مصرف عصاره رزماری روی آنزیم‌های آنتی اکسیدانی و پراکسیداسیون لیپیدی خون موش‌های دیابتی شده نوع ۱

بیماران مبتلا به دیابت در نمونه‌های انسانی و حیوانی، سطح فشار اکسایشی بالایی را به دنبال هیپرگلیسمی مزمن تجربه می‌کنند، به طوری که آنتی اکسیدان‌های سیستم دفاعی تخلیه می‌شوند و در مقابل تولید رادیکال‌های آزاد جدید افزایش می‌یابند. استرس اکسیداتیو ناشی از فقدان تعادل بین تولید رادیکال‌های آزاد، گونه‌های اکسیژن واکنش‌پذیر و سیستم دفاع آنتی اکسیدانی است که نقش مهمی در پاتوفیزیولوژی مقاومت به انسولین دارد (۲۰). محققان گزارش کرده‌اند که تمرین استقامتی مداوم، دفاع آنتی اکسیدانی را بهبود می‌بخشد و پراکسیداسیون لیپیدی را در موش‌های سالم کاهش می‌دهد (۲۱). بر پایه شواهد علمی، رادیکال‌های آزاد تولید شده طی فعالیت جسمانی به عنوان تحریک‌کننده عمل می‌کنند (۲۲). با توجه به این که مکمل‌های گیاهی هنگام فعالیت‌های ورزشی موجب افزایش و تقویت دستگاه‌های آنتی اکسیدانی بدن می‌شوند، می‌توانند با غلبه بر شرایط مخرب بافتی و سلولی بدن در شرایط دیابتی نقش مهمی ایفا نمایند.

مطالعات نشان داد درمان با آنتی اکسیدان‌ها در دیابت نوع ۲ عملکرد سلول‌های بتا را حفظ نموده، حساسیت به انسولین را افزایش داده، عملکرد اندوتلیوم عروق را حفظ نموده و دیابت را بهبود می‌بخشد و نیز آنتی اکسیدان‌های اگزوزن در کاهش استرس اکسیداتیو نقش دارند. این آنتی اکسیدان‌ها از ایجاد عوارض جلوگیری می‌کنند و عوارض به وجود آمده را بهبود می‌بخشند (۲۳).

داده‌های به دست آمده از این پژوهش حاکی از آن است که ترکیب عصاره دارچین و تمرین استقامتی تأثیر چشمگیری بر افزایش فعالیت کاتالاز نسبت به کنترل داشت و نیز در مورد سوپراکسید دیسموتاز نیز این تأثیر نسبت به کنترل دیابتی تأثیر معنی‌دارتری داشت.

در مطالعه‌ای صدیقی و همکاران وی نشان دادند پوست دارچین دارای ترکیبات فنلی و فلاونوئیدی بالایی

با استرپتوزوسین به این نتیجه رسیدند که ترکیب تمرین هوازی و مکمل آنتی اکسیدانی (عصاره رزماری) در مقایسه با اعمال هر کدام از مداخله‌گرها به تنهایی، باعث کاهش بیشتر در فشار اکسایشی می‌شود (۳۱). در مطالعه‌ای دیگر پیری و همکاران (۱۳۹۱) اثر عصاره آبی زعفران و ۲ هفته تمرین هوازی را بر غلظت آنتی اکسیدان‌های غیر آنزیمی کبدی در موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوسین بررسی کردند و نتیجه گرفتند که ترکیب عصاره زعفران و ۲ هفته فعالیت هوازی روش مناسبی برای تقویت سیستم آنتی اکسیدانی غیر آنزیمی کبدی در موش‌های دیابتی است (۳۲).

با توجه به یافته‌های مطالعه حاضر و سایر پژوهش‌های انجام شده در رابطه با ترکیب تمرین هوازی و مصرف مکمل‌های آنتی اکسیدانی از جمله عصاره پوست گیاه دارچین، می‌توان نتیجه گرفت که این دو عامل با جلوگیری از کاهش وزن قلب و احتمالاً عملکرد آن و افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی اکسیدان GPX، CAT و SOD از اثرات تخریبی دیابت جلوگیری می‌نمایند و باعث کاهش فشار اکسایشی در حیوانات دیابتی شده با استرپتوزوسین می‌گردند.

### تشکر و قدردانی

مقاله حاضر برگرفته از پایان نامه دوره دکترای تخصصی فیزیولوژی ورزشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد سنجید می‌باشد. محققین از تمامی کسانی که در جهت انجام این تحقیق همکاری نمودند تقدیر و تشکر به عمل می‌آورند.

## References

1. Reddy KJ, Singh M, Bangit JR, Batsell RR. The role of insulin resistance in the pathogenesis of atherosclerotic cardiovascular disease: an updated review. *J Cardiovasc Med.* 2010; 11:633-647.
2. Kawamori R. Asymptomatic hyperglycaemia and early atherosclerotic changes. *Diabetes research and clinical practice.* 1998 Jul 1;40:S35-S42.
3. Stratton IM, Adler AI, Neil HAW, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *Bmj.* 2000 Aug 12 ;321(7258):405-412.
4. Ceriello A, Bortolotti N, Motz E, Crescentini A, Lizzio S, Russo A, et al. Meal-generated oxidative stress in type 2 diabetic patients. *Diabetes care.* 1998 Sep 1;21 (9):1529-1533.
5. Afkhami ardakani M, Mohammadi M, Zahmatkeh M. Diabetic, Oxidative stress and antioxidant. *JSSU.* 2009;17(3):197-215. (In Persian)
6. Omar SH. Cardioprotective and neuroprotective roles of oleuropein in olive. *SPJ.* 2010 Jul 1;18(3):111-21.
7. Lee SS, Kang S. Effects of regular exercise on obesity and type 2 diabete mellitus in Korean children: Improvements glycemic control and serum adipokines level. *JPTS.* 2015;27(6) : 1903-1907.
8. Abedi B, Okhovat E, Banitalebi E. Comparing the effects of intense sprint and combined aerobic-strength training on serum adiponectin level and insulin resistance among the women with type 2 diabetes. *Feyz J* 2016; 20:352-60. (In Persian)
9. Shah A, Al-Shareef A, Ageel A, Qureshi S. Toxicity studies in mice of common spices, *Cinnamomum zeylanicum* bark and *Piper longum* fruits. *Plant Foods for Human Nutrition.* 1998 Sep 1 ;52(3):231-239.
10. Anderson RA. Chromium and polyphenols from cinnamon improve insulin sensitivity: plenary lecture. *Proceedings of the Nutrition Society.* 2008 Feb;67(1):48-53.
11. Gheibi N, Parvizi M, Jahani Hashemi H. The effect of cinnamon on glucose concentration of diabetic rats in presence or absence of insulin. *J Quazvin uni Med Sci* 2005; 9(3):3-8.
12. Tang M, Larson-Meyer DE, Liebman M. Effect of cinnamon and turmeric on rinary oxalate excretion, plasma lipids, and plasma glucose in healthy subjects 1'2'3. *Am J Clin Nutr.* 2008; 87(5): 1262-1267.
13. Solaimani Mehrnjani M, Abnosi MH, Mahmoodi M, Anvari M, Dezfolian AR, Davoodzadeh A. Study on the effect of cinnamon on the structure of the ovary in diabetic rats. *JKUM.* 2009; 16(3): 233-243. (In Persian)
14. Wei M, Ong L, Smith MT, Ross FB, Schmid K, Hoey AJ, Burstow D, et al. The streptozotocin-diabetic rat as a model of the chronic complications of human diabetes. *HrtLungCirc.* 2003 Jan 1;12(1):44-50.
15. Deng H, Wen Q, Luo Y, Huang Y, Huang R. Influence of different extracts from



- persimmon leaves on the antioxidant activity in diabetic mice. *Journal of Central South University Medical sciences*. 2012 May 1;37(5):469-473.
16. Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Analytical Biochemistry*. 1979 Jun 1;95(2):351-358.
  17. Khaper N, Singal PK. Effects of afterload-reducing drugs on pathogenesis of antioxidant changes and congestive heart failure in rats *JACC*. 1997 Mar 15;29(4):856-861.
  18. Hovanloo F, Hedayati M, Abraham M, Abid Nazari H. The effect of endurance training in different periods of time in the activities of antioxidant enzymes in rat liver. *Med Res*. 2011;35(1):14-9. (In Persian)
  19. Shen X, Zheng S, Metreveli NS, Epstein PN. Protection of cardiac mitochondria by overexpression of MnSOD reduces diabetic cardiomyopathy. *Diabetes*. 2006 Mar 1 ;55(3):798-805.
  20. Sadi G KD, Güray T. Regulation of glutathione S-transferase Mu with type 1 diabetes and its regulation with antioxidants. *Turk J Biochem*. 2013;38:92-100.
  21. Varashree BS GBP. Correlation of lipid peroxidation with glycated haemoglobin levels in diabetes mellitus. *Online JHAS*. 2011 Jul;30:10(2):1-4.
  22. Ji LL, Gomez-Cabrera MC, Vina J. Exercise and hormesis: activation of cellular antioxidant signaling pathway. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2006 May;1067(1):425-435.
  23. Hemmatabadi M IB. Review of the role of oxidative stress and antioxidant treatments in diabetes. *IJDLD* ;9(1):1-9. (In Persian)
  24. Sedighi M, Nazari A, Faghihi M, Rafieian M, et al. Protective effects of cinnamon bark extract against ischemia-reperfusion injury and arrhythmias in rat. *Phytotherapy Research*. 2018 Oct; 32(10):1983-1991.
  25. Eidi A, Mortazavi P, Bazargan M, Zaringhalam J. Hepatoprotective activity of cinnamon ethanolic extract against CCl4-induced liver injury in rats. *Excli Journal*. 2012;11:495.
  26. Rice-Evans CA, Miller NJ, Paganga G. Structure-antioxidant activity relationships of flavonoids and phenolic acids. *Free Radical Biology and Medicine*. 1996 Jan 1;20(7):933-956.
  27. Kim HS, Kwack SJ, Lee BM. Lipid peroxidation, antioxidant enzymes, and benzo [a] pyrene-quinones in the blood of rats treated with benzo [a] pyrene. *Chemico-Biological Interactions*. 2000 Jul; 3 127(2):139-150.
  28. Chao LK, Hua K-F, Hsu H-Y, Cheng S-S, Lin I-F, Chen C-J, et al. Cinnamaldehyde inhibits pro-inflammatory cytokines secretion from monocytes/macrophages through suppression of intracellular signaling. *FCT Journal* 2008 Jan 1;46(1):220-231.
  29. Barden CA, Chandler HL, Lu P, Bomser JA, Colitz CM. Effect of grape polyphenols on oxidative stress in canine lens epithelial cells. *AJVR*. 2008 Jan 1;69(1):94-100.

-Kopaei M

30. Antonio Ascensao JM, Jose Soares, Jose Oliveira, Jose Alberto Duarte. Exercício e Stress Oxidativo Cardíaco. Rev Port Cardiol. 2003;22(5):651-678.
31. Nazem F, Farhangi N, Neshat-Gharamaleki M. Beneficial Effects of Endurance Exercise with Rosmarinus officinalis Labiatae Leaves Extract on Blood Antioxidant Enzyme Activities and Lipid Peroxidation in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. Canadian journal of diabetes. 2015 Jun 1;39(3):229-234.
32. Peeri M MM, Azarbayjani M, Atashak S, Behrouzi Gh. Effect of aqueous extract of saffron and aerobic training on hepatic non enzymatic antioxidant levels in streptozotocin-diabetic rats. Archives Des Sciences. 2012 Oct;65(10):525-532.

## Effect of endurance training with cinnamon bark extract on antioxidant activity levels and cardiac index in streptozotocin- (STZ) induced DM male rats

**Monazami AH<sup>1</sup>, Etemad Z<sup>\*2</sup>, Nazari A<sup>3,4</sup>, Mohammadi M<sup>5</sup>**

1. PhD Student, Department of Physical Education, Sanandaj Branch, Islamic Azad University, Sanandaj, Iran

2. Department of Physical Education, Sanandaj Branch, Islamic Azad University, Sanandaj, Iran.

Zetemaad2002@yahoo.com

3. Associate Professor, Razi Herbal Medicines Research Center, Department of Physiology, Lorestan University of Medical Sciences, Khorramabad, Iran

4. Cardiovascular Research Center, Shahid Rahimi Hospital, Lorestan University of Medical Sciences, Khorramabad, Iran

5. Assistant Professor, Department of Pharmaceutical Biotechnology, Lorestan University of Medical Sciences, Khorramabad, Iran

Received: 8 July 2020

Accepted: 22 Aug 2020

### Abstract

**Background:** Diabetes may be associated with an imbalance between the protective effects of antioxidants and increased production of free radicals. Oxidative stress also appears to contribute to the pathogenesis of diabetic complications. In this study the effect of endurance exercise with cinnamon bark extract on antioxidant activity levels and cardiac index in streptozotocin- (STZ) induced DM in male rats were investigated.

**Materials and Methods:** In this experimental study, 50 male Wistar rats weight: 200-232 g were randomly divided into 5 groups (n=10): 1. Healthy control (CO), 2. Diabetic control (CD), 3. Diabetic + cinnamon extract treatment (D+CZ), 4. Diabetic + exercise training (D+EX), 5. Diabetic + cinnamon extract treatment + exercise training (D+EX+CZ). In D+EX+CZ group, the animals practiced endurance training for 8 weeks after becoming diabetic, and at the same times each rat has received 200 mg/kg cinnamon hydro alcoholic extract by gavage daily for 8 weeks.

**Results:** Exercise training in D+EX and D+EX+CZ significantly prevented the decrease in heart weight compared to DC and D+CZ groups. The activity of the antioxidant enzyme (catalase) in the D+EX+CZ group increased significantly compared to the control group. Superoxide dismutase also increased significantly in all groups compared to the control group. Also, the activity of GPX enzyme (glutathione peroxidase) in D+EX+CZ and D+CZ groups showed a significant increase compared to the control group.

**Conclusion:** The increased GPX, CAT and SOD activity and prevented the decrease in heart weight induced by combined intervention of cinnamon extract and endurance training may attenuate oxidative stress in diabetic rats.

**Keywords:** Hydro alcoholic, Cinnamon stick, Oxidative stress, Enzyme antioxidant, Diabetic, Endurance training.

**\*Citation:** Monazami AH, Etemad Z, Nazari A, Mohammadi M. Effects of endurance training with cinnamon bark extract on antioxidant activity levels and cardiac index in streptozotocin- (STZ) induced DM male rats. *Yafte*. 2020; 22(3):12-22.