

## مقاله پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان  
دوره ۱۷، اردیبهشت ۱۳۹۷، ۱۴۲-۱۳۱

# تأثیر هشت هفته تمرین هوازی بر مقادیر پلاسمایی آنزیم پاراکسوناز-۱ و لیپید هیدروپراکسید در موش‌های نر دیابتی شده تحت تیمار با جلبک کلرلا

نازیلاخانزاده<sup>۱</sup>، رقیه پوزش جدیدی<sup>۲</sup>، میرعلیرضا نورآذر<sup>۳</sup>

دریافت مقاله: ۹۶/۰۳/۲۰ ارسال مقاله به نویسنده جهت اصلاح: ۹۶/۰۴/۲۱ دریافت اصلاحیه از نویسنده: ۹۶/۱۲/۰۹ پذیرش مقاله: ۹۶/۱۲/۱۴

### چکیده

**زمینه و هدف:** ورزش هوازی و مصرف مکمل کلرلا جهت کنترل شاخص‌های فشار اکسایشی و هم‌چنین مقادیر پاراکسوناز-۱ در بیماران دیابتی از اهمیت فراوانی برخوردار است. هدف از تحقیق حاضر تعیین اثر هشت هفته تمرین هوازی بر مقادیر پلاسمایی پاراکسوناز-۱ و لیپید هیدروپراکسید در موش‌های نر دیابتی شده تحت تیمار با جلبک کلرلا می‌باشد.

**مواد و روش‌ها:** تحقیق حاضر از نوع تجربی می‌باشد. ۵۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار به طور تصادفی به ۵ گروه ۱۰ تایی تقسیم شدند: گروه کنترل، گروه دیابتی شده، گروه دیابتی شده همراه با دریافت مکمل (کلرلا)، گروه دیابتی شده همراه با تمرین و گروه دیابتی شده توأم (مکمل+تمرین). تمرین و دریافت مکمل به مدت ۸ هفته پس از القاء دیابت ادامه یافت. در پایان هفته هشتم سطوح پاراکسوناز-۱ و لیپید هیدروپراکسیداز اندازه‌گیری شد. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از تحلیل واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی Tukey استفاده شد.

**یافته‌ها:** در بین گروه‌ها از نظر مقدار پاراکسوناز-۱ تفاوت معنی‌دار مشاهده شد ( $P=0/001$ ). در مقایسه بین گروه کلرلا با ورزش ( $P=0/001$ ) و کلرلا با توأم ( $P=0/001$ ) و هم‌چنین ورزش با توأم ( $P=0/007$ ) نیز تفاوت معنی‌داری مشاهده شد. هم‌چنین در بین گروه‌ها از نظر مقدار لیپید هیدروپراکسید نیز تفاوت معنی‌داری وجود داشت ( $P=0/001$ )، به طوری که بین گروه کلرلا با تمرین ( $P=0/005$ ) و گروه توأم ( $P=0/001$ ) و گروه تمرین با گروه توأم ( $P=0/029$ ) نیز تفاوت معنی‌داری مشاهده شد، به نحوی که پاراکسوناز-۱ در گروه توأم افزایش بیشتر داشت.

**نتیجه‌گیری:** هشت هفته تمرین هوازی همراه با مصرف کلرلا می‌تواند باعث کاهش قابل ملاحظه لیپید هیدروپراکسید و افزایش پاراکسوناز-۱ در رت‌های مبتلا به دیابت شود، هر چند پروتکل جداگانه آنها نیز می‌تواند مفید می‌باشد.

**واژه‌های کلیدی:** دیابت، ورزش هوازی، جلبک کلرلا، پاراکسوناز-۱، لیپید هیدروپراکسید، موش صحرایی

۱- کارشناس ارشد تربیت بدنی، دانشکده علوم انسانی و علوم تربیتی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز، تبریز، ایران

۲- (نویسنده مسئول) استادیار، گروه آموزشی تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی و علوم تربیتی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز، تبریز،

ایران

پست الکترونیک؛ n.khanzade89@gmail.com، تلفن: ۰۴۱۳۳۳۱۸۶۸۱، دورنگار: ۰۴۱۳۳۳۱۷۱۴۶

۳- استادیار، گروه آموزشی تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی و علوم تربیتی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز، تبریز، ایران

## مقدمه

افزایش غلظت تری‌گلیسرید، لیپوپروتئین کم چگال (Low-density lipoprotein: LDL) و کاهش غلظت کلسترول لیپوپروتئین پرچگال (High-density lipoproteins: HDL) از ویژگی‌های دیس لیپیدمی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ می‌باشند که از عوامل خطر مهم در آترواسکلروز و بیماری‌های قلبی و عروقی نیز به شمار می‌آیند [۱]. انسولین معمولاً منجر به سرکوب لیپولیز در بافت چربی می‌شود، بنابراین کاهش سطح انسولین منجر به لیپولیز و در نتیجه افزایش اسیدهای چرب آزاد (Fat Free Acide: FFA) خواهد شد و در کبد FFA ها به عنوان سوبسترای برای تشکیل تری‌گلیسرید (Triglycerides: TG) محسوب می‌شوند. FFA منجر به ثبات در تولید آپو B (ApoB)، و در نتیجه تولید (Very-low-density lipoprotein: VLDL) می‌شود. انسولین به طور معمول منجر به کاهش آپو B از طریق مسیر وابسته PI3K (Phosphoinositide 3 kinase) می‌شود، که در صورت مقاومت به انسولین منجر به افزایش مستقیم VLDL می‌شود [۱]. این چربی‌ها از طریق ایجاد لخته‌های خونی، تجمع پلاکت‌ها، افزایش شاخص‌های فشار اکسایشی و افزایش سطح رادیکال‌های آزاد نقش مهمی در ایجاد بیماری‌های قلبی عروقی از جمله آترواسکلروزیس و فشارخون بر عهده دارند [۲]. از جمله شاخص‌های فشار اکسایشی می‌توان به لیپید هیدروپراکسید اشاره کرد [۳-۴]. لیپید هیدروپراکسید (Lipid Hydroperoxide: LOOHs) از فسفولیپیدهای غیر اشباع، گلیکولیپیدها و کلسترول مشتق می‌شود و جزء واسطه‌های برجسته واکنش‌های پراکسیداتیو ناشی از فعال شدن گونه‌هایی همچون رادیکال هیدروکسیل، لیپید

اوکسیل یا پراکسیل رادیکال، اکسیژن مولکولی و پراکسی نیتريت محسوب می‌شود [۵]. از سوی دیگر تغییر مقدار آنزیم پاراکسوناز-۱ (Paraoxonase-1) نیز در تغییر مقادیر شاخص‌های فشار اکسایشی مؤثر است [۶]. پاراکسوناز-۱ آنزیمی است که در کبد تولید شده و از طریق تعامل با HDL و LDL مانع از اکسایش چربی‌های موجود در آنها می‌شود. پاراکسوناز-۱ ذرات HDL را از اکسید شدن محافظت می‌نماید و منجر به افزایش غلظت HDL سرم نیز می‌گردد [۷]. تحقیقات Jamuna و همکاران نشان داده است که فعالیت آنتی‌اکسیدانی آنزیم پاراکسوناز-۱ در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ کاهش قابل توجهی پیدا می‌کند و تغییر سطوح اکسایش LDL و HDL در آنها مشاهده می‌شود [۸]. علی‌رغم این موارد هنوز به روشنی مشخص نیست که افزایش فشار اکسایشی [۸] و لیپید هیدروپراکسید [۹] در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ تا چه اندازه با تغییرات پاراکسوناز-۱ مرتبط است. شواهد موجود نشان می‌دهد که کلرلا (*Chlorella*) قادر به اثر گذاری بر دیابت و عوامل ناشی از دیابت می‌باشد و با توجه به اثرات آنتی‌اکسیدانی آن این احتمال وجود دارد که از طریق کاهش رادیکال‌های آزاد می‌تواند میزان حساسیت به انسولین را تغییر دهد. کلرلا یک نوع از جلبک‌های تک سلولی سبز است که متعلق به شاخه کلروفیتا می‌باشد که در استخرهای بزرگ آب تمیز پرورش می‌یابد و احتمالاً در کنترل دیابت می‌تواند مؤثر باشد [۱۰-۱۱]. در این راستا، Kim و همکاران نشان دادند که دوزهای صفر، ۵ و ۱۰ درصد کلرلا در موش‌ها، سبب کاهش مالون دی‌آلدئید (Malondialdehyde: MDA) پلازما و کبد می‌شود [۱۲]. همچنین Yun و همکاران گزارش کردند که تجویز کلرلا در سه دوز ۲، ۵ و

۱ و لیپید هیدروپراکسید در موش‌های نر دیابتی شده تحت تیمار با جلبک کلرلا می‌باشد.

### مواد و روش‌ها

تحقیق حاضر از نوع تجربی می‌باشد که در سال ۱۳۹۶ در دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز انجام شد. در این پژوهش از ۵۰ سر موش صحرایی نر از نژاد ویستار ۱۴-۱۲ هفته ای و با میانگین وزن  $220 \pm 10$  گرم استفاده شد. این حیوانات در قفس‌های پلی کربنات با شرایط دمایی ۲۰-۲۲ درجه سانتی گراد و رطوبت نسبی  $10 \pm$  ۴۵ درصد و چرخه روشنایی/تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت با دسترسی آزاد به آب و غذای ویژه موش‌های آزمایشگاهی نگه داری شدند. حیوانات پس از یک هفته آشناسازی با محیط آزمایشگاه به طور تصادفی به ۵ گروه ۱۰ تایی تقسیم شدند، که شامل: گروه کنترل (سالم)، گروه دیابتی شده، گروه دیابتی شده همراه با دریافت مکمل (کلرلا)، گروه دیابتی شده همراه با تمرین و گروه دیابتی شده توأم (مکمل+تمرین). القاء دیابت با یک بار تزریق درون صفاقی محلول استروپتوزوتوسین (STZ) حل شده در بافر سیترات ۰/۱ مولار و به میزان ۵۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن انجام شد. چهار روز پس از تزریق، غلظت گلوکز خون با استفاده از نمونه‌های خونی جمع آوری شده از دم حیوانات و روش آنزیمی گلوکز اکسیداز اندازه گیری شد. ملاک دیابتی بودن، غلظت خون بالاتر از ۲۵۰ میلی گرم بر دسی لیتر بود [۲]. همچنین در گروه‌های تمرین کننده، هر جلسه تمرین هوازی به صورت گرم کردن و سپس سرد کردن انجام شد. سرعت و مدت گرم کردن و سرد کردن در طول ۸ هفته (۲ دقیقه با سرعت ۵ متر در دقیقه) ثابت بود؛ اما سرعت و مدت تمرین در هفته اول (۱۰ دقیقه با سرعت ۱۰ متر در

۱۰ درصد به موش‌های در معرض کادمیوم به مدت ۴ هفته باعث کاهش ۴۷ تا ۷۱ درصد سطح MDA سرم می‌شود [۱۳]. هر چند در مورد اثر کلرلا بر لیپید هیدروپراکسید و پاراکسوناز-۱ یافته‌های روشنی در دست نیست. اما شواهد موجود نشان می‌دهد که کلرلا باعث کاهش کلسترول و تری گلیسرید می‌شود [۱۴]. ورزش هوازی نیز دارای اثرات مفیدی بر توان آنتی اکسیدانی می‌باشد. به طوری که Amouzad Mehdirejei و همکاران افزایش معنی‌دار پاراکسوناز-۱ را در اثر ۴ هفته تمرین استقامتی در آزمودنی‌های سالم گزارش کردند [۱۵]. Atli نیز گزارش کرد که فوتبالیست‌ها از سطح بالاتر آنزیم پاراکسوناز-۱ و همچنین سطح کمتر لیپید هیدروپراکسید در مقایسه با افراد کم تحرک برخوردار هستند [۱۶]. لیکن Gharakhanlou و همکاران تأثیر معنی‌داری مبنی بر اثر تمرین هوازی بر مقدار پاراکسوناز-۱ در افراد سالم گزارش نکردند [۱۷]. سایر مطالعات نیز تغییری در غلظت سرمی پاراکسوناز-۱ متعاقب تمرین استقامتی در افراد چاق گزارش نکردند [۱۹-۱۸]. در مجموع به نظر می‌رسد در مورد اثر فعالیت ورزشی و مصرف کلرلا بر مقادیر پاراکسوناز-۱ و لیپید هیدروپراکسید به خصوص در افراد دیابتی نتایج روشنی در دست نیست و به روشنی مشخص نیست که فعالیت ورزشی و مصرف کلرلا تا چه اندازه پاراکسوناز-۱ و لیپید هیدروپراکسید را در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ تغییر می‌دهد. لذا با در نظر داشتن تحقیقات محدود در این زمینه و همچنین اهمیت این دو متغیر در سلامتی افراد دیابتی [۲۰]، انجام تحقیقات بیشتر ضروری به نظر می‌رسد. لذا هدف از تحقیق حاضر تعیین اثر هشت هفته تمرین هوازی بر مقادیر پلاسمایی آنزیم پاراکسوناز-

دقیقه)، هفته دوم (۲۰ دقیقه با سرعت ۱۰ متر در دقیقه)، هفته سوم (۲۰ دقیقه با سرعت ۱۴-۱۵ متر در دقیقه)، هفته چهارم (۳۰ دقیقه با سرعت ۱۴-۱۵ متر در دقیقه)، هفته پنجم (۳۰ دقیقه با سرعت ۱۷-۱۸ متر در دقیقه)، هفته ششم (۴۰ دقیقه با سرعت ۱۷-۱۸ متر در دقیقه)، هفته هفتم (۴۰ دقیقه با سرعت ۲۰-۲۱ متر در دقیقه) و هفته هشتم (۵۰ دقیقه با سرعت ۲۰-۲۱ متر در دقیقه) بود. پس از پایان هفته هشتم نمونه خونی گرفته شد و سرم آن پس از سانتریفیوژ جدا و مقدار پاراکسوناز-۱ (کیت Enz chek، انگلیس) و لیپید هیدروپراکسیداز (آمریکا، abcam) با استفاده از کیت های تجاری مخصوص اندازه گیری شد. در گروه های تغذیه شده با کلرلا نیز عصاره کلرلا به اندازه ۵ درصد وزن بدن روزانه ۲۰ الی ۳۰ دقیقه قبل از غذا در نوبت صبح به صورت پودر خشک کلرلا (کلرلا ۱۰۰، ساخت کره جنوبی) به صورت محلول در آب گرم تا پایان درمان تجویز شد.

از آزمون Kolmogorov-Smirnov جهت بررسی طبیعی بودن توزیع فراوانی داده ها استفاده شد. علاوه بر این از تحلیل واریانس یک طرفه برای مقایسه بین گروهی داده ها استفاده شد، به طوری که در صورت معنی دار نبودن آزمون لون، از آزمون تعقیبی Tukey استفاده شد. کلیه روش های آماری با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۱ و در سطح معناداری  $P \leq 0.05$  انجام گرفت.

## نتایج

میانگین متغیرهای پاراکسوناز-۱ و لیپید هیدروپراکسید در جدول ۱ گزارش شده است. بر اساس تحلیل واریانس

مشخص شد که در بین گروه ها از نظر پاراکسوناز-۱ تفاوت معناداری وجود دارد ( $P=0.001$ )، به طوری که نتایج آزمون تعقیبی Tukey نشان داد که از نظر پاراکسوناز-۱ بین گروه ورزش و توأم با گروه کنترل تفاوت معناداری وجود دارد ( $P=0.001$ ). بین گروه دیابتی شده، با گروه های دیابتی شده همراه با دریافت کلرلا، ورزش و توأم نیز تفاوت معناداری مشاهده شد ( $P=0.001$ ). مقایسه بین گروه دیابتی شده همراه با دریافت کلرلا با گروه دیابتی شده همراه با ورزش ( $P=0.001$ ) و گروه دیابتی شده همراه با دریافت کلرلا با توأم ( $P=0.001$ ) و همچنین گروه دیابتی شده همراه با ورزش با گروه دیابتی شده همراه با دریافت کلرلا با توأم ( $P=0.007$ ) نیز تفاوت معناداری را نشان داد. همچنین تحلیل واریانس یک طرفه نشان داد که در بین گروه ها از نظر مقدار لیپید هیدروپراکسید تفاوت معناداری وجود دارد ( $P=0.001$ )، به طوری که بین گروه کنترل با سایر گروه ها به جز گروه دیابتی شده همراه با دریافت کلرلا تفاوت معناداری وجود داشت ( $P=0.001$ ). همچنین بین گروه دیابتی شده با گروه های دیابتی شده همراه با دریافت کلرلا، ورزش و توأم نیز تفاوت معناداری گزارش شد ( $P=0.001$ ). بین گروه دیابتی شده همراه با دریافت کلرلا با گروه دیابتی شده همراه با ورزش ( $P=0.005$ ) و گروه دیابتی شده همراه با دریافت کلرلا با گروه دیابتی شده توأم ( $P=0.001$ ) و نیز گروه دیابتی شده همراه با ورزش با گروه دیابتی شده توأم ( $P=0.029$ ) نیز تفاوت معناداری مشاهده شد.

جدول ۱- مقایسه میانگین متغیرهای پاراکسوناز-۱ و لیپید هیدرو پراکسید در گروه‌های مختلف موش‌های صحرائی نر نژاد ویستار

گروه‌ها	پاراکسوناز-۱	لیپید هیدرو پراکسید
	میانگین و انحراف معیار	میانگین و انحراف معیار
کنترل (۱۰ موش)	۱۴۸/۵ ± ۵/۹۸	۱/۸۳ ± ۰/۰۹
دیابتی (۱۰ موش)	۱۴۳ ± ۱/۶۹	۳/۱۷ ± ۰/۰۵
کلرلا (۱۰ موش)	۱۵۴/۳ ± ۲/۵۴	۲/۷۴ ± ۰/۰۲
ورزش (۱۰ موش)	۱۷۰/۳ ± ۲/۲۶	۲/۴۶ ± ۰/۱۸
توأم (۱۰ موش)	۱۷۷/۱ ± ۴/۵۳	۲/۲۱ ± ۰/۱۵
	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱
	P-value	

(گروه توأم: دیابتی شده همراه با مصرف کلرلا و انجام ورزش، گروه ورزش: دیابتی شده همراه با انجام ورزش، گروه کلرلا: دیابتی شده همراه با مصرف کلرلا، گروه دیابتی: گروه دیابتی شده، گروه کنترل: گروه سالم و دست نخورده).

## بحث

به آسیب‌های اکسایشی و همچنین کاهش دفاع آنتی اکسیدانی آنها می‌شود [۲۲]. افزایش تولید گونه‌های اکسیژن واکنشی (Reactive oxygen species : ROS) در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ منجر به فعال شدن مسیر آسیب رسان از جمله مسیرهای هگزوزآمین، تشکیل محصولات نهایی پیشرفته قندی (advanced glycation end-products (AGEs) formation و PKCB1/2 می‌شود. شرایط هیپرگلیسمی می‌تواند باعث افزایش فشار اکسایشی از چندین مکانیسم مختلف از جمله خوداکسایشی قندها، مسیر پلپول، تشکیل AGE و PKCB1/2 کیناز شود و سطوح افزایش یافته اسیدهای چرب آزاد، لپتین و دیگر فاکتورهای خونی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ می‌تواند در تولید ROSها مؤثر باشد [۲۴-۲۷]. به نظر می‌رسد فعالیت ورزشی از طریق کاهش قند خون و افزایش حساسیت به انسولین می‌تواند باعث کاهش فشار اکسایشی شود. از سوی دیگر ورزش هوازی در بهبود پروفایل چربی افراد دیابتی نیز می‌تواند مؤثر باشد [۲۸-۲۷]. چربی‌های خون منبع مهمی برای تولید شاخص‌های پراکسیداسیون لیپیدی است، لذا کاهش

یافته‌های این تحقیق نشان داد که بین گروه‌ها از نظر مقدار لیپید هیدرو پراکسید تفاوت معنی‌داری وجود دارد. به طوری که بین گروه کنترل با گروه دیابتی شده، گروه دیابتی شده همراه با ورزش و گروه دیابتی شده توأم تفاوت معنی‌داری مشاهده شد. بین گروه دیابتی شده همراه با دریافت کلرلا با گروه دیابتی شده همراه با ورزش و گروه دیابتی شده توأم و همچنین گروه دیابتی شده همراه با ورزش با گروه دیابتی شده توأم نیز تفاوت معنی‌داری مشاهده شد. این یافته‌ها با نتایج Enrahi و Mameghani و همکاران [۲۱] از نظر تأثیر مصرف کلرلا، و نتایج Nojima و همکاران [۲۲]، Iborra و همکاران [۲۳] و Kotur-stevuljevic و همکاران [۶] از نظر تأثیر ورزش بر فشار اکسایشی در افراد دیابتی همسو می‌باشد. به نظر می‌رسد ورزش هوازی و مصرف کلرلا از راه‌های مختلف می‌تواند باعث کاهش مقدار لیپید هیدرو پراکسید و فشار اکسایشی در موش‌های دیابتی شود. بسیار از مطالعات نشان داده است که افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ با افزایش گونه‌های اکسیژن واکنشی روبرو هستند، که منجر

چربی‌های خون از طریق ورزش می‌تواند به کاهش فشار اکسایشی در افراد دیابتی منجر شود [۲۹-۲۷]. فعالیت آنتی‌اکسیدانی کلرلا در مطالعات آزمایشگاهی و بالینی مبتلا به دیابت، پرفشار خون، جنون و کامدیوم تأیید شده است [۱۱]. کلرلا حاوی آنتی‌اکسیدان‌های مختلفی همچون آلفا-کاروتن، کلروفیل، بتا کاروتین، آلفا توپوکروئول، اسکوربیک اسید، لیکوپن، لوتئین، زخاتانتین و دیگر عناصر همچون روی، مس و منیزیم است که برای فعالیت‌های آنتی‌اکسیدانی آن ضروری می‌باشند [۹]. در مطالعه Vijayavel و همکاران عصاره الکلی کلرلا سبب کاهش پراکسیداسیون لیپید در سرم، کلیه و کبد موش‌های مواجهه یافته با نفتالین شد [۲۰]. Kim و همکاران نشان دادند که دوزهای صفر، ۵ و ۱۰ درصد در موش‌ها سبب کاهش MDA پلاسما و کبد می‌شود [۱۲]. مکانیسم احتمالی تأثیر مکمل کلرلا بر کاهش پراکسیداسیون لیپید را می‌توان به ترکیبات پلی فنولی و کاروتنوئیدهای موجود در این جلبک نسبت داد. کاروتنوئیدها به دلیل دارا بودن گروه‌های هیدروکسیل و پتانسیل ردوکس پایین، سبب پاکسازی رادیکال‌های آزاد شده و فرآیند پراکسیداسیون را خاتمه می‌دهند. کلروفیل رنگدانه سبز و کلروفیلین نمک سدیم مس و آنالوگ محلول در آب کلروفیل و دو ترکیب پیش ساز کلروفیل شامل Pheophorbide a,b و Chlorophyllide a,b، ترکیبات هیدروفیلی، ترکیبات حاوی سولفور و ویتامین C و E موجود در کلرلا دارای اثرات آنتی‌اکسیدانی هستند [۳۰]. هر چند در کاهش لیپید هیدروپراکسید، احتمالاً تغییرات پاراکسوناز-۱ نیز می‌تواند مؤثر باشد، که این احتمال در این تحقیق مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌های تحقیق نشان داد که تفاوت معنی‌داری در بین گروه‌ها از نظر مقدار پاراکسوناز-۱ وجود دارد. به طوریکه بین گروه کنترل با گروه دیابتی شده همراه با ورزش و گروه دیابتی شده توأم تفاوت معنی‌داری وجود داشت. بین گروه دیابتی شده با گروه‌های دیابتی شده همراه با دریافت کلرلا، دیابتی شده همراه با ورزش و دیابتی شده توأم نیز تفاوت معنی‌داری مشاهده شد. مقایسه بین گروه دیابتی شده همراه با دریافت کلرلا با گروه دیابتی شده همراه با ورزش و هم‌چنین گروه دیابتی شده همراه با ورزش با گروه دیابتی شده توأم نیز تفاوت معنی‌داری را نشان داد. این یافته‌ها با نتایج Ahmadi و همکاران [۳۱] و Baghaie و همکاران [۳۲] از نظر تأثیر ورزش بر پاراکسوناز-۱ و با تحقیق Ebrahimi-Mameghani و همکاران [۲۱] از نظر تأثیر مصرف کلرلا همخوانی دارد. محققان در پژوهش‌های مختلفی اثر تمرین ورزشی را بر پاراکسوناز-۱ مورد بررسی قرار داده‌اند. چنانچه Tomas و همکاران بعد از ۱۶ هفته تمرین ورزشی هوازی به مدت ۵۰ دقیقه در هفته، تغییر معنی‌داری در فعالیت PON1 در ورزشکاران مرد و زن گزارش نکردند [۳۳]. در یک مطالعه موردی شاهدی دیگر که توسط Brites و همکاران انجام شد، تفاوت معنی‌داری در فعالیت PON1 بین گروه ورزشکاران رشته سه گانه و گروه کنترل مشاهده نشد [۳۴]. با این حال Goldhammer و همکاران گزارش کردند که ۱۲ هفته تمرین ورزشی هوازی در بیماران قلبی عروقی منجر به افزایش ۱۶ درصدی فعالیت PON1 می‌شود [۳۵]. Casella-Filho و همکاران نیز تأثیر ۳ ماه تمرین ورزشی را در افراد مبتلا به سندرم متابولیک مورد بررسی قرار دادند. بررسی‌های آنها نشان دهنده افزایش معنی‌دار

بهبود اختلالات چربی مؤثر است [۴۱]. همچنین بررسی‌های موجود نشان می‌دهد که اثرات آنتی‌اکسیدانی کلرلا باعث جلوگیری از اکسیداسیون LDL و دیگر لیپوپروتئین‌ها می‌شود که در ایجاد بیماری‌های قلبی عروقی نقش مؤثری دارند [۴۲-۴۳]. در این تحقیق پروفایل لیپیدی اندازه‌گیری نشده است که از محدودیت‌های تحقیق به شمار می‌رود و پیشنهاد می‌گردد در تحقیقات بعدی مورد توجه دیگر محققان قرار گیرد.

### نتیجه‌گیری

در مجموع یافته‌های این تحقیق نشان داد که هشت هفته تمرین هوازی همراه با مصرف کلرلا می‌تواند باعث کاهش قابل ملاحظه لیپید هیدروپراکسید و افزایش پاراکسوناز-۱ در رت‌های مبتلا به دیابت شود، هر چند انجام ۸ هفته تمرین و یا مصرف ۸ هفته کلرلا، به تنهایی نیز می‌تواند در بهبود دیابت مفید می‌باشد.

### تشکر و قدردانی

این مقاله مستخرج از پایان‌نامه کارشناسی ارشد دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز است. نویسندگان مقاله بدین وسیله از افراد مشارکت‌کننده در مراحل آزمایشی شامل عوامل کمک‌کننده انجام آزمایشات پاراکسوناز-۱ و لیپید هیدروپراکسید این تحقیق تشکر می‌کنند.

PON1 و عدم تغییر معنی‌دار HDL بود [۳۶]. در مجموع به نظر می‌رسد ورزش می‌تواند باعث افزایش مقدار پاراکسوناز-۱ شود. هر چند در بهبود پاراکسوناز-۱ عوامل مختلفی می‌تواند مؤثر باشد که از جمله آن می‌توان به بهبود پروفایل چربی و کاهش فشار اکسایشی افراد دیابتی اشاره کرد [۳۷-۳۸]. در یک بررسی بر روی افراد دیابتی مشاهده شد که کاهش دریافت غذایی و انجام فعالیت هوازی باعث کاهش تری‌گلیسرید و LDL و افزایش HDL می‌شود [۳۹]. هر چند کلرلا نیز در تنظیم پروفایل چربی و به دنبال آن کاهش فشار اکسایشی می‌تواند مؤثر می‌باشد و احتمالاً در افزایش پاراکسوناز-۱ مؤثر است. مطالعات حیوانی نشان داده است که مصرف کلرلا باعث افزایش سطح لیپوپروتئین تام، کاهش معنی‌دار ضایعات آترومی در شریان آئورت می‌شود [۴۰]. در سایر تحقیقات نیز گزارش شده است که مصرف کلرلا در موش‌های تغذیه شده با غذای چرب، باعث کاهش معنی‌دار تری‌گلیسرید و کلسترول سرم می‌شود [۳۰]. یافته‌های مختلف نشان می‌دهد که کلرلا جذب چربی را از روده کاهش می‌دهد [۴۱]. فیبرهای موجود در کلرلا از طریق اتصال به چربی و اسیدهای صفراوی باعث کاهش جذب چربی می‌شوند. علاوه بر این محتوای امگا-۳ موجود در این جلبک نیز در

## References

- [1] Choi SH, Ginsberg HN. Increased very low density lipoprotein (VLDL) secretion, hepatic steatosis, and insulin resistance. *Trends Endocrinol Metab* 2011; 22(9):353-363.
- [2] Kanter MM, Kris-Etherton PM, Fernandez ML, Vickers KC, Katz DL. Exploring the factors that affect blood cholesterol and heart disease risk: is dietary cholesterol as bad for you as history leads us to believe? *Advances in Nutrition: Adv Nutr* 2012; 3(5):711-717.
- [3] Peerapatdit T, Sriratanasathavorn C. Lipid peroxidation and antioxidant enzyme activities in erythrocytes of type 2 diabetic patients. *J. Med. Assoc. Thai* 2010; 93(6):682-693.
- [4] Wei W, Liu Q, Tan Y, Liu L, Li X, Cai L. Oxidative stress, diabetes, and diabetic complications. *Hemoglobin* 2009; 33(5):370-377.
- [5] Spickett CM, Wiswedel I, Siems W, Zarkovic K, Zarkovic N. Advances in methods for the determination of biologically relevant lipid peroxidation products. *Free Radic Res* 2010; 44(10):1172-202.
- [6] Kotur-Stevuljevic J, Bogavac-Stanojevic N, Jelic-Ivanovic Z, Stefanovic A, Gojkovic T, et al. Oxidative stress and paraoxonase 1 status in acute ischemic stroke patients. *Atherosclerosis* 2015; 241(1):192-198.
- [7] Gugliucci A, Menini T. Paraoxonase 1 and HDL maturation. *Clinica Chimica Acta* 2015; 15(1): 439:5-13.
- [8] Jamuna RA, Mythili S, Nagarajan S. Study on paraoxonase 1 in type 2 diabetes mellitus. *Indian J Physiol Pharmacol* 2013; 58(1):13-16.
- [9] Ohmura C, Watada H, Azuma K, Shimizu T, Kanazawa A, Ikeda F, et al. Aldose reductase inhibitor, epalrestat, reduces lipid hydroperoxides in type 2 diabetes. *Endocrine journal*. 2009; 56(1):149-156.
- [10] Panahi Y, Darvishi B, Jowzi N, Beiraghdar F, Sahebkar A. Chlorella vulgaris: A multifunctional dietary supplement with diverse medicinal properties. *Curr Pharm Des* 2016; 22(2):164-173.
- [11] Lee SH, Kang HJ, Lee HJ, Kang MH, Park YK. Six-week supplementation with Chlorella has favorable impact on antioxidant status in Korean male smokers. *Nutrition* 2010; 26(2):175-83.
- [12] Kim YJ, Jeong S, Kwon S, Kim MK. Effect of Chlorella vulgaris intake on antioxidative capacity in rats oxidatively stressed with dietary cadmium. *Food Science and Biotechnology* 2009; 18(5):1055-1062.
- [13] Yun H, Kim I, Kwon S-H, Kang J-S, Om A-S. Protective effect of Chlorella vulgaris against lead-induced oxidative stress in rat brains. *J Health Sci* 2011; 57(3):245-454.
- [14] Ryu NH, Lim Y, Park JE, Kim J, Kim JY, Kwon SW, Kwon O. Impact of daily Chlorella

- consumption on serum lipid and carotenoid profiles in mildly hypercholesterolemic adults: a double-blinded, randomized, placebo-controlled study. *Nutrition journal* 2014; 12(1):13-57.
- [15] Amouzad Mahdirejei T, Berarei AR, Farzanegei P, Ahmadi M. Effect of four weeks of endurance training on serum level of paraoxonase-1 and lipid profile in non-athlete obese men. *Journal of Gorgan University of Medical Sciences* 2014; 16(3):9-15. [Farsi]
- [16] Atli M. Serum paraoxonase activity and lipid hydroperoxide levels in adult football players after three days football tournament. *Afr Health Sci* 2013; 13(3):565-570.
- [17] Gharakhanlou R, Afzalpour ME, Gaeini AA, Rahnama N. Effects of aerobic exercises on the serum paraoxonase 1/arylesterase activity and lipid profile in non-active healthy men. *International Journal of Sports Science and Engineering* 2007; 1(2):105-112.
- [18] Aicher BO, Haser EK, Freeman LA, Carnie AV, Stonik JA, Wang X, R et al. Diet-Induced Weight Loss in Overweight or Obese Women and Changes in High-Density Lipoprotein Levels and Function. *Obesity* 2012; 20(10):2057-2062.
- [19] Roberts CK, Ng C, Hama S, Eliseo AJ, Barnard RJ. Effect of a short-term diet and exercise intervention on inflammatory/anti-inflammatory properties of HDL in overweight/obese men with cardiovascular risk factors. *J Appl Physiol* 2006; 101(6):1727-1732.
- [20] Kota SK, Meher LK, Kota SK, Jammula S, Krishna SV, Modi KD. Implications of serum paraoxonase activity in obesity, diabetes mellitus, and dyslipidemia. *Indian journal of endocrinology and metabolism* 2013; 17(3):402.
- [21] Ebrahimi-Mameghani M, Aliashrafi S, Khoshbaten M, Allahverdi Mamaghani B. The Effect of Microalgae *Chlorella Vulgaris* Supplementation on Lipid Profile and Lipid Peroxidation in Non-alcoholic Fatty Liver Disease: A Double-blind randomized Clinical Trial. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences* 2013; 23(105):9-18. [Farsi]
- [22] Nojima H, Watanabe H, Yamane K, Kitahara Y, Sekikawa K, Yamamoto H, et al. Effect of aerobic exercise training on oxidative stress in patients with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism* 2008; 57(2):170-176.
- [23] Iborra R, Ribeiro I, Neves M, Charf A, Lottenberg S, Negrão C, et al. Aerobic exercise training improves the role of high-density lipoprotein antioxidant and reduces plasma lipid peroxidation in type 2 diabetes mellitus. *Scand J Med Sci Sports* 2008; 18(6):742-750.
- [24] Kojima H, Kim J, Chan L. Emerging roles of hematopoietic cells in the pathobiology of diabetic complications. *Trends Endocrinol Metab* 2014; 25(4):178-187.
- [25] VanderJagt DJ, Harrison JM, Ratliff DM, Hunsaker LA, Vander Jagt DL. Oxidative stress indices in IDDM subjects with and without long-term diabetic

- complications. *Clinical biochemistry* 2001; 34(4):265-270.
- [26] Giacco F, Brownlee M. Oxidative stress and diabetic complications. *Circ Res* 2010; 107(9):1058-1070.
- [27] Steinmetz A. Treatment of diabetic dyslipoproteinemia. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2003; 111(5):239-245.
- [28] Wu L, Parhofer KG. Diabetic dyslipidemia. *Metabolism* 2014; 63(12):1469-1479.
- [29] Vijayavel K, Anbuselvam C, Balasubramanian M. Antioxidant effect of the marine algae *Chlorella vulgaris* against naphthalene-induced oxidative stress in the albino rats. *Mol Cell Biochem* 2007; 303(1-2):39-44.
- [30] Lee SH, Kang HJ, Lee H-J, Kang M-H, Park YK. Six-week supplementation with *Chlorella* has favorable impact on antioxidant status in Korean male smokers. *Nutrition* 2010; 26(2):175-183.
- [31] Ahmadi M, Laleh Behbudi. Comparison between the effects of eight weeks of aerobic and resistance training on paraoxonase-1, arylesterase activity and lipid profile in obese girls *Scientific Journal of Kurdistan University of Medical Sciences* 2016; 21(4):83-89.[ Farsi]
- [32] Baghaiee B, Siahkuhian M, Hakimi M, Bolboli L, Ahmadi Dehrashid K. The Effect Paraonase-1, Hydrogen Peroxide and Adiponectin Changes on Systolic and Diastolic Blood Pressure of Men's with High Blood Pressure Following to 12 Week Moderate Aerobic exercise. *Journal of Shahrekord University of Medical Sciences* 2016; 18(1):81-92. [Farsi]
- [33] Tomás M, Elosua R, Sentí M, Molina L, Vila J, Anglada R, et al. Paraonase1-192 polymorphism modulates the effects of regular and acute exercise on paraonase1 activity. *J Lipid Res* 2002; 43(5):713-720.
- [34] Brites F, Zago V, Verona J, Muzzio ML, Wikinski R, Schreier L. HDL capacity to inhibit LDL oxidation in well-trained triathletes. *Life sciences* 2006; 78(26): 3074-3081.
- [35] Goldhammer E, Ben-Sira D, Zaid G, Biniamini Y, Maor I, Lanir A, et al: Paraonase activity following exercise-based cardiac rehabilitation program. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2007; 27(3):151-154.
- [36] Casella-Filho A, Chagas ACP, Maranhao RC, Trombetta IC, Cesena FH, Silva VM, T et al. Effect of exercise training on plasma levels and functional properties of high-density lipoprotein cholesterol in the metabolic syndrome. *Am J Cardiol* 2011; 107(8):1168-1172.
- [37] Saremi A, Asghari M, Ghorbani A. Effects of aerobic training on serum omentin-1 and cardiometabolic risk factors in overweight and obese men. *J Sports Sci* 2010; 28(9):993-998.
- [38] Bahrami A, Saremi A. Effect of caloric restriction with or without aerobic training on body composition, blood lipid profile, insulin resistance, and inflammatory marker in middle-age

- obese/overweight men. *Arak Medical University Journal* 2011; 14(3):11-19. [Farsi]
- [39]Pi-Sunyer FX. How effective are lifestyle changes in the prevention of type 2 diabetes mellitus? *Nutrition reviews* 2007; 65(3):101-110.
- [40]Noguchi N, Konishi F, Kumamoto S, Maruyama I, Ando Y, Yanagita T. Beneficial effects of *Chlorella* on glucose and lipid metabolism in obese rodents on a high-fat diet. *Obes Res Clin Pract* 2013; 7(2):e95-105.
- [41]Zuliani G GM, Leitersdorf E. Current perspectives in the use of polyunsaturated fatty acids for the treatment of human diseases. *Curr Pharm Des* 2009; 15(36):4085-4190.
- [42]Cha KH, Kang SW, Kim CY, Um BH, Na YR, Pan CH. Effect of pressurized liquids on extraction of antioxidants from *Chlorella vulgaris*. *J Agric Food Chem* 2010; 58(8):4756-61.
- [43]Sorg O. Oxidative stress: a theoretical model or a biological reality? *C R Biol* 2004; 327(7): 649-662.

## The Effect of Eight Weeks of Aerobic Exercise on Plasma Levels of Paraoxonase-1 and Lipid Hydroperoxide in Diabetic Male Rats Treated with Chlorella Algae

N. Khanzadeh<sup>1</sup>, R. Poozesh Jadidi<sup>2</sup>, M.A. Nour Azar<sup>3</sup>

Received:10/06/2017 Sent for Revision:12/07/2017 Received Revised Manuscript:28/02/2018 Accepted: 05/03/2018

**Background and Objectives:** Aerobic exercise and taking chlorella supplementation to control oxidative stress markers and paraoxonase-1 (PON1) levels in diabetic patients is of great importance. So, the aim of the present research was to investigate the effect of eight-week aerobic exercise on paraoxonase-1 and lipid hydroperoxide plasma levels in diabetic Wistar rats treated with chlorella algae.

**Material and Methods:** The present study was an experimental research. 50 male Wistar rats were randomly divided into 5 groups of 10: control, diabetic, diabetic with taking supplement (chlorella), diabetic with training, and combined diabetic (training+ supplement) groups. Training and taking supplement continued for 8 weeks after diabetes induction; at the end of the 8<sup>th</sup> week, the levels of paraoxonase-1 and lipid hydroperoxide were measured. Data were analyzed using one-way ANOVA and Tukey's post hoc test.

**Results:** The results showed that there were significant differences between the groups in terms of paraoxonase-1 ( $p=0.001$ ). Comparison between the groups of chlorella and training ( $p=0.001$ ) and the combined and chlorella ( $p=0.001$ ) as well as the exercise and combined ( $p=0.007$ ) showed a significant difference. Also, there were significant differences between the groups in terms of lipid hydroperoxide ( $p=0.001$ ). So that there was a significant difference between the training and chlorella ( $p=0.005$ ) and combined groups ( $p=0.001$ ) and the combined and exercise groups ( $p=0.029$ ). So that in the combined group, paraoxonase -1 was further increased.

**Conclusion:** Eight weeks of aerobic training along with taking chlorella can remarkably reduce lipid hydroperoxide and increase paraoxonase-1 in rats with diabetes; However, their separate protocols can be also useful.

**Key words:** Diabetes, Aerobic exercise, Algae chlorella, Paraoxonase-1, Lipid hydroperoxide, Rat

**Funding:** This study was funded by Islamic Azad University, Tabriz Branch.

**Conflict of interest:** None declared.

**Ethical approval:** The Ethics Committee of Islamic Azad University, Tabriz Branch approved the study.

**How to cite this article:** Khanzadeh N, Poozesh Jadidi R, Nour Azar MA. The Effect of Eight Weeks of Aerobic Exercise on Plasma Levels of Paraoxonase-1 and Lipid Hydroperoxide in Diabetic Male Rats Treated with Chlorella Algae. *Univ Med Sci* 2018; 17 (2): 131-42 [Farsi]

1- MSc in Physical Education, Dept. of Physical Education and Sports Sciences, Faculty of Humanities and Education, Islamic Azad University, Tabriz, Iran

2- Assistant Prof., Dept. of Physical Education and Sports Sciences, Faculty of Humanities and Education, Islamic Azad University, Tabriz, Iran, ORCID: 0000-0001-8056-8293

(Corresponding Author) Tel: (041)33318681, Fax: (041)33317146, E-mail: n.khanzade89@gmail.com

3- Assistant Prof., Dept. of Physical Education and Sports Sciences, Faculty of Humanities and Education, Islamic Azad University, Tabriz, Iran, ORCID: 0000-0002-5441-5266