

فصلنامه علمی - پژوهشی طب مکمل، شماره ۱، بهار ۱۳۹۷

## تأثیر هشت هفته تمرین هوازی به همراه مصرف جلبک کلرلا بر مقادیر پلاسمایی آنزیم پاراکسوناز-۱ و لیپید هیدروپراکسید در رت‌های نر دیابتی شده

نازیلا خانزاده<sup>۱</sup>، رقیه پوزش<sup>۲\*</sup>، علیرضا نورآذر<sup>۲</sup>

۱. کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم انسانی و علوم تربیتی واحد تبریز، دانشگاه آزاد اسلامی، تبریز، ایران.
۲. استادیار، دکترای فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی و علوم تربیتی واحد تبریز، دانشگاه آزاد اسلامی، تبریز، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۰۵/۱۰ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۶/۰۹/۰۱

### چکیده

**مقدمه:** هدف از این تحقیق، تعیین اثر هشت هفته تمرین هوازی و مصرف کلرلا بر مقادیر پلاسمایی پاراکسوناز-۱ و لیپید هیدروپراکسید در رت‌های نژاد ویستار مبتلا به دیابت نوع ۲ است.

**مواد و روش‌ها:** در این تحقیق تجربی، ۵۰ سر رت نر نژاد ویستار با میانگین وزنی  $220 \pm 10$  گرم به مدت هشت هفته مطالعه شدند. آن‌ها به پنج گروه «شاهد سالم، کنترل دیابتی، دیابتی + مصرف کلرلا، دیابتی + تمرین و گروه توأم (دیابتی + مصرف کلرلا و تمرین)» تقسیم شدند و مقادیر پاراکسوناز-۱ و لیپید هیدروپراکسیداز آن‌ها در پایان هفته هشتم اندازه‌گیری شد. داده‌ها با تحلیل واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی توکی تجزیه و تحلیل شد.

**یافته‌ها:** در بین گروه‌ها از نظر مقدار پاراکسوناز-۱ تفاوت معنی‌دار مشاهده شد ( $p=0/001$ ). در مقایسه بین گروه کلرلا با ورزش ( $p=0/001$ )، کلرلا با توأم ( $p=0/001$ ) و ورزش با توأم ( $p=0/007$ ) نیز تفاوت معنی‌دار مشاهده شد. بین گروه‌ها از نظر مقدار لیپید هیدروپراکسید نیز تفاوت معنی‌دار وجود داشت ( $p=0/001$ )؛ به طوری که بین گروه کلرلا با تمرین ( $p=0/005$ ) و توأم ( $p=0/001$ ) و گروه تمرین با توأم ( $p=29\%$ ) تفاوت معنی‌دار مشاهده شد؛ تغییرات در گروه توأم، قابل توجه‌تر بود.

**نتیجه‌گیری:** هشت هفته تمرین هوازی و هشت هفته مصرف کلرلا به تنهایی می‌تواند باعث کاهش لیپید هیدروکسی پراکسیداز و افزایش پاراکسوناز-۱ در رت‌های مبتلا به دیابت شود؛ با این حال ترکیبی از تمرین هوازی و مصرف کلرلا نتایج بهتری دارد.

**کلیدواژه‌ها:** دیابت؛ ورزش هوازی؛ جلبک کلرلا؛ پاراکسوناز-۱؛ لیپید هیدروپراکسید.

\*نویسنده مسئول: E.mail: n.khanzade89@gmail.com

## مقدمه

واسطهٔ غیررادیکیالی مهم پراکسیداسیون لیپیدی است که می‌تواند اطلاعات مکانستیکی مهمی را نمایان سازد (۵). از سوی دیگر، مقدار آنزیم پاراکسوناز-۱<sup>۵</sup> 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 می‌کند و منجر به افزایش غلظت HDL سرم نیز می‌شود (۷). برخی از مطالعات از جمله تحقیقات جامونا و همکاران نشان داده است که فعالیت آنتی‌اکسیدانی آنزیم پاراکسوناز-۱ در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ کاهش قابل توجهی پیدا می‌کند و اکسایش LDL و HDL در آن‌ها دور از انتظار نیست (۸). به‌رغم این موارد هنوز به‌روشنی مشخص نیست که افزایش فشار اکسایشی و لیپید هیدروپراکسید در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ تا چه اندازه با تغییرات پاراکسوناز-۱ مرتبط است.

شواهد موجود نشان می‌دهد که کلرلا<sup>۶</sup> قادر به اثرگذاری بر دیابت و عوامل ناشی از آن است و با توجه به آثار آنتی‌اکسیدانی آن این احتمال وجود دارد که از طریق کاهش رادیکال‌های آزاد بتواند در میزان حساسیت به انسولین مؤثر باشد. کلرلا یک نوع از جلبک‌های تک‌سلولی سبز است که متعلق به شاخهٔ کلروفیتا است و در استخرهای بزرگ آب تمیز پرورش می‌یابد و احتمالاً در کنترل دیابت می‌تواند مؤثر باشد (۹، ۱۰). در همین زمینه، کیم و همکاران نشان دادند که دوزهای صفر، پنج و ده درصد در رت‌ها، سبب کاهش مالون دی‌آلدئید (MDA)<sup>۷</sup> پلاسما و کبد می‌شود (۱۱). یون و همکاران (۲۰۱۱) با تجویز کلرلا در ۳ دوز ۲، ۵ و ۱۰ درصدی به رت‌های مواجهه‌یافته با کادمیوم در طول ۴ هفته با کاهش ۴۷ تا ۷۱٪ در MDA سرم روبرو شدند (۱۲). هرچند در مورد اثر کلرلا بر لیپید هیدروپراکسید و پاراکسوناز-۱ یافته‌های روشنی در دست نیست؛ اما شواهد موجود نشان‌دهندهٔ آثار

افزایش غلظت تری‌گلیسیرید، لیپوپروتئین کم‌چگال (LDL<sup>۱</sup>) و کاهش غلظت کلسترول لیپوپروتئین پرچگال (HDL<sup>۲</sup>) از ویژگی‌های دیس‌لیپیدی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ است که از عوامل خطر مهم در آترواسکلروز و بیماری‌های قلبی و عروقی نیز به شمار می‌آیند (۱). به نظر می‌رسد مقاومت به انسولین در دیابت نوع ۲ از چندین طریق منجر به دیس‌لیپیدی آتروژنیک می‌شود. انسولین معمولاً منجر به سرکوب لیپولیز در بافت چربی می‌شود و اختلال در سیگنال انسولین منجر به لیپولیز و در نتیجه افزایش اسیدهای چرب آزاد (FFA<sup>۳</sup>) خواهد شد. اسیدهای چرب آزاد در کبد به‌عنوان سوبسترایی برای تشکیل تری‌گلیسیرید محسوب می‌شوند. FFA منجر به ثبات در تولید آپو B و در نتیجه تولید VLDL می‌شود. انسولین به‌طور معمول منجر به کاهش آپو B از طریق مسیر وابستهٔ PI3K می‌شود که در صورت مقاومت به انسولین منجر به افزایش مستقیم VLDL می‌شود (۱). این چربی‌ها از طریق ایجاد لخته‌های خونی و تجمع پلاکت‌ها و همچنین از طریق افزایش شاخص‌های فشار اکسایشی و رادیکال‌های آزاد نقش مهمی در ایجاد بیماری‌های قلبی - عروقی همچون آترواسکلروزیس و فشارخون دارند (۲).

از جمله شاخص‌های فشار اکسایشی می‌توان به لیپید هیدروپراکسید اشاره کرد (۳، ۴). لیپید هیدروپراکسید (LOOHs<sup>۴</sup>) شاخص مناسبی جهت تخمین آسیب‌های اکسیداتیو در غشای سلول‌ها، لیپوپروتئین‌ها و دیگر ساختارهای محتوی لیپید است. لیپید هیدروپراکسید از فسفولیپیدهای غیراشباع، گلیکولیپیدها و کلسترول مشتق شده و واسطهٔ برجستهٔ واکنش‌های پراکسیداتیو ناشی از فعال شدن گونه‌هایی همچون رادیکال هیدروکسیل، لیپید اوکسیل یا پراکسیل رادیکال، اکسیژن مولکولی و پراکسی نیتريت محسوب می‌شود. همچنین لیپید هیدروپراکسید

<sup>5</sup> Paraoxonase-1

<sup>6</sup> Chlorella

<sup>7</sup> Malondialdehyde

<sup>1</sup> Low-density lipoprotein

<sup>2</sup> High-density lipoproteins

<sup>3</sup> Fat Free Acide

<sup>4</sup> Lipid Hydroperoxide

کلرلا در کاهش کلسترول و تری گلیسیرید است. ورزش هوازی نیز آثار مفیدی بر توان آنتی اکسیدانی دارد. چنانچه عموزاد و همکاران، افزایش معنی دار پاراکسوناز-۱ را در اثر ۴ هفته تمرین استقامتی در آزمودنی های سالم گزارش کردند (۱۳). آتلی و همکاران نیز گزارش کردند که فوتبالیست ها از مقدار بیشتری از آنزیم پاراکسوناز-۱ و سطوح کم لیپید هیدروپراکسید در مقایسه با افراد کم تحرک برخوردارند (۱۴). لیکن قراخانلو و همکاران (۲۰۰۷) تأثیر معنی داری مبنی بر اثر تمرین هوازی بر مقدار پاراکسوناز-۱ را در افراد سالم گزارش نکردند (۱۵). در سایر مطالعات نیز تغییری در غلظت سرمی پاراکسوناز متعاقب تمرین استقامتی در افراد چاق گزارش نشده است (۱۶، ۱۷). در مجموع به نظر می رسد 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 می دهد. لذا با در نظر داشتن تحقیقات محدود در زمینه اثر فعالیت ورزشی هوازی و مصرف کلرلا بر مقادیر پاراکسوناز-۱ و لیپید هیدروپراکسید و اهمیت این دو متغیر در سلامتی افراد دیابتی، انجام تحقیقات بیشتر ضروری به نظر می رسد. هدف از این تحقیق، تعیین اثر هشت هفته تمرین هوازی به همراه مصرف جلبک کلرلا بر مقادیر پلاسمایی آنزیم پاراکسوناز-۱ و لیپید هیدروپراکسید در رت های نر دیابتی شده است.

### مواد و روش ها

این تحقیق تجربی در سال ۱۳۹۶ در دانشگاه آزاد اسلامی تبریز انجام شد. در این پژوهش، از ۵۰ سر رت نر نژاد ویستار ۱۲ - ۱۴ هفته ای با میانگین وزنی  $220 \pm 10$  گرم استفاده شد. حیوانات در قفس های پلی کربنات با شرایط دمایی ۲۰ - ۲۲ درجه سانتی گراد، رطوبت نسبی  $45 \pm 10$  و چرخه روشنایی / تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت با دسترسی آزاد به آب و غذای ویژه رت های آزمایشگاهی نگهداری شدند.

آن ها پس از یک هفته آشناسازی با محیط آزمایشگاه، به طور تصادفی به ۵ گروه تمرین (۱)، مکمل (۲)، تمرین + مکمل کلرلا (۳)، کنترل دیابتی (۴) و کنترل سالم (۵) تقسیم شدند. القای دیابت به موش ها با یک بار تزریق درون صفاقی محلول استرپتوزوتوسین (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 نمونه های خونی گرفته شده از دم حیوانات و به روش آنزیمی گلوکز اکسیداز اندازه گیری شد. ملاک دیابتی بودن، غلظت خون بالاتر از ۲۵۰ میلی گرم بر دسی لیتر بود (۲). در گروه های تغذیه شده با کلرلا، عصاره کلرلا به اندازه ۵٪ وزن بدن به صورت پودر خشک (کلرلا ۱۰۰) و محلول در آب گرم و روزانه ۲۰ تا ۳۰ دقیقه قبل از غذا در نوبت صبح تا پایان درمان تجویز شد؛ در تجویز عصاره، دستورالعمل شرکت سازنده کراهی رعایت شد.

گروه های تمرین، جلسات تمرین هوازی شامل گرم کردن و سرد کردن را انجام دادند. سرعت و مدت تمرین (۲ دقیقه گرم کردن و سرد کردن با سرعت ۵ متر در دقیقه) در طول ۸ هفته اجرای تمرینات، ثابت بود. مقدار پاراکسوناز-۱ و لیپید هیدروپراکسیداز آزمودنی ها بعد از پایان هفته هشتم از طریق نمونه خون آنان اندازه گیری شد. پاراکسوناز-۱ با کیت Enz chek ساخت انگلیس و لیپید هیدروپراکسیداز با کیت آمریکایی abcam اندازه گیری شد.

پس از بیهوشی با اتر، رت های مورد نظر قربانی شدند و برای اندازه گیری PON1 و لیپید هیدروپراکسید، به روش الایزا و طبق پروتکل موجود در کیت ها از آن ها خون گیری شد.

جهت بررسی طبیعی بودن توزیع داده ها از آزمون کولموگروف - اسمیرنوف استفاده شد. برای مقایسه بین گروهی داده ها از تحلیل واریانس یک طرفه استفاده شد؛ به نحوی که در صورت معنی دار نبودن آزمون لون، از آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. تمام بررسی های آماری با

مبتلا به دیابت نوع ۲ با افزایش گونه‌های اکسیژن واکنشی روبرو هستند که منجر به آسیب‌های اکسایشی و همچنین کاهش دفاع آنتی‌اکسیدانی آنان می‌شود (۱۹). افزایش تولید گونه‌های اکسیژن واکنشی (ROS) در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ منجر به فعال شدن مسیر آسیب‌رسان و مضر از جمله مسیرهای هگزوزآمین، تشکیل محصولات نهایی پیشرفته قندی<sup>۲</sup> و PKCB1/2 می‌شود. شرایط هیپرگلیسمی می‌تواند باعث افزایش فشار اکسایشی از چندین مکانیسم مختلف از جمله خوداکسایشی قندها، مسیر پلیول، تشکیل AGE و PKCB1/2 کیناز شود. سطوح افزایش‌یافته اسیدهای چرب آزاد، لپتین و دیگر فاکتورهای خونی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ می‌تواند در تولید ROS ها مؤثر باشد (۲۱-۲۳). 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 می‌تواند در بهبود پروفایل چربی افراد دیابتی نیز مؤثر باشد (۲۴، ۲۵). چربی‌های خون منبع مهمی برای تولید شاخص‌های پراکسیداسیون لیپیدی است، لذا کاهش چربی‌های خون از طریق ورزش می‌تواند به کاهش فشار اکسایشی در افراد دیابتی منجر شود (۲۴، ۲۵). فعالیت آنتی‌اکسیدانی کلرلا در مطالعات آزمایشگاهی و بالینی در افراد مبتلا به دیابت، پرفشاری خون، جنون و کامدیوم تأیید شده است (۱۰). کلرلا حاوی آنتی‌اکسیدان‌های مختلفی همچون آلفا-کاروتن، کلروفیل، بتاکاروتین، آلفاتوکوفرول، اسکوربیک‌اسید، لیکوپن، لوتین، زخانتین و دیگر عناصر همچون روی، مس و منیزیم است که برای فعالیت‌های آنتی‌اکسیدانی ضروری‌اند (۹). در مطالعه ویجاپاول و همکاران، عصاره الکلی کلرلا سبب کاهش پراکسیداسیون لیپید در سرم، کلیه و کبد رت‌های مواجهه‌یافته با نفتالین شد (۲۶). کیم و همکاران نشان دادند که دوزهای صفر، پنج و ده درصد در رت‌ها سبب کاهش MDA پلاسما و کبد می‌شود (۱۱). مکانیسم احتمالی تأثیر مکمل کلرلا بر کاهش پراکسیداسیون لیپید

نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۱ و در سطح معناداری  $\alpha \leq 5\%$  انجام شد.

## یافته‌ها

میانگین متغیرهای پاراکسوناز-۱ و لیپید هیدروپراکسید در جدول شماره ۱ گزارش شده است. بر اساس تحلیل واریانس مشخص شد که در بین گروه‌ها از نظر پاراکسوناز-۱ تفاوت معناداری وجود دارد ( $p=0/001$ ). نتایج آزمون تعقیبی توکی نیز نشان داد که از نظر پاراکسوناز-۱ بین گروه شاهد سالم با گروه ورزش و گروه توأم تفاوت معناداری وجود دارد ( $p=0/001$ ). بین گروه کنترل دیابتی با گروه‌های کلرلا، ورزش و توأم نیز تفاوت معناداری مشاهده شد ( $p=0/001$ ). مقایسه بین گروه کلرلا با ورزش ( $p=0/001$ ) و کلرلا با توأم ( $p=0/001$ ) و ورزش با توأم ( $p=0/007$ ) نیز تفاوت معناداری را نشان داد.

تحلیل واریانس یک‌طرفه نشان داد که در بین گروه‌ها از نظر مقدار لیپید هیدروپراکسید تفاوت معناداری وجود دارد ( $p=0/001$ ). بین گروه شاهد سالم با گروه‌های کنترل دیابت، تمرین و توأم تفاوت معناداری وجود داشت ( $p=0/001$ ). همچنین بین گروه دیابت کنترل با گروه‌های کلرلا، ورزش و توأم نیز تفاوت معناداری وجود داشت ( $p=0/001$ ). بین گروه کلرلا با تمرین ( $p=0/005$ ) و گروه کلرلا با توأم ( $p=0/001$ ) و نیز بین گروه تمرین با توأم ( $p=29\%$ ) تفاوت معناداری مشاهده شد.

## بحث

یافته‌های این تحقیق نشان داد که ورزش و کلرلا می‌توانند در کاهش لیپید هیدروپراکسید مؤثر باشند؛ اما ترکیبی از این دو به کاهش بیشتری منجر می‌شود. این یافته‌ها با نتایج ابراهیمی و همکاران (۱۸) از نظر تأثیر مصرف کلرلا و نتایج نوجیما و همکاران (۱۹)، ایورا و همکاران (۲۰) و کوتور و همکاران (۶) از نظر تأثیر ورزش بر فشار اکسایشی در افراد دیابتی همسوست. به نظر می‌رسد ورزش هوازی و مصرف کلرلا از راه‌های مختلف می‌تواند باعث کاهش مقدار لیپید هیدروپراکسید و فشار اکسایشی در رت‌های دیابتی شود. در بسیاری از مطالعات نشان داده شده که افراد

<sup>1</sup> Reactive oxygen species

<sup>2</sup> advanced glycation end-products (AGEs) formation

می‌رسد ورزش می‌تواند باعث افزایش مقدار پاراکسوناز-۱ شود. هرچند در بهبود پاراکسوناز-۱ عوامل مختلفی می‌توانند مؤثر باشند که از جمله آن‌ها می‌توان به بهبود پروفایل چربی و کاهش فشار اکسایشی افراد دیابتی اشاره کرد (۳۴، ۳۵). در یک بررسی بر روی افراد دیابتی، کاهش دریافت غذایی و انجام فعالیت هوازی باعث کاهش تری‌گلیسیرید و LDL و افزایش HDL شد، درحالی‌که در گروه رژیم غذایی به‌تنهایی فقط LDL کاهش یافت. به‌طور کلی، مداخلات روش زندگی که با کاهش ۵ کیلوگرمی وزن بدن همراه است، به بهبود نیم‌رخ چربی خون می‌انجامد (۳۶). هرچند کلرلا نیز در تنظیم پروفایل چربی و به دنبال آن کاهش فشار اکسایشی می‌تواند مؤثر باشد و احتمالاً در افزایش پاراکسوناز-۱ مؤثر است.

در مطالعات حیوانی، مصرف کلرلا باعث افزایش سطح لیوپروتئین تام و کاهش معنی‌دار ضایعات آترومی آئورت شد (۳۷). در سایر تحقیقات نیز، مصرف کلرلا در رت‌های تغذیه‌شده با غذای پرچرب، باعث کاهش معنادار تری‌گلیسیرید و کلسترول سرم شد، هرچند بر سطوح HDL تأثیر معنی‌داری نداشت (۲۷). یافته‌های مختلف نشان می‌دهد که کلرلا جذب چربی را کاهش می‌دهد (۳۸). فیبرهای موجود در کلرلا از طریق اتصال به چربی و اسیدهای صفاوی باعث کاهش جذب چربی می‌شوند. همچنین کلرلا حاوی نیاسین نیز است که در درمان اختلالات چربی جهت کاهش چربی خون و افزایش HDL مفید است. علاوه بر این، محتوای امگا ۳ موجود در این جلبک نیز در بهبود اختلالات چربی مؤثر است (۳۸). همچنین بررسی‌های موجود نشان می‌دهد که آثار آنتی‌اکسیدانی کلرلا باعث جلوگیری از اکسیداسیون LDL و دیگر لیوپروتئین‌ها می‌شود که در ایجاد بیماری‌های قلبی - عروقی نقش مؤثری دارند (۳۹، ۴۰). در این تحقیق، پروفایل لیپیدی اندازه‌گیری نشد که از محدودیت‌های تحقیق به شمار می‌رود.

را می‌توان به ترکیبات پلی‌فنولی و کاروتنوئیدهای موجود در این میکروجلبک نسبت داد. کاروتنوئیدها به‌خصوص  $\alpha$  و  $\beta$  کاروتن به دلیل دارا بودن گروه‌های هیدروکسیل و پتانسیل ردوکس پایین، سبب پاک‌سازی رادیکال‌های آزاد می‌شوند و فرآیند پراکسیداسیون را خاتمه می‌دهند. کلروفیل رنگدانه سبز و کلروفیلین نمک سدیم مس و آنالوگ محلول در آب کلروفیل و دو ترکیب پیش‌ساز کلروفیل شامل Chlorophyllide a,b و Pheophorbide a,b، ترکیبات هیدروفیلی، ترکیبات حاوی سولفور و ویتامین C و E موجود در کلرلا دارای آثار آنتی‌اکسیدانی هستند (۲۷). هرچند در کاهش لیپید هیدروپراکسید، احتمالاً تغییرات پاراکسوناز-۱ نیز می‌تواند مؤثر باشد که در این تحقیق بررسی شد.

یافته‌های تحقیق نشان داد که ورزش و مصرف کلرلا باعث افزایش پاراکسوناز-۱ در رت‌های دیابتی شد، اما ترکیبی از ورزش و مصرف کلرلا تأثیر افزایشی بیشتری داشت. این یافته‌ها از نظر تأثیر ورزش بر پاراکسوناز-۱ با نتایج احمدی و همکاران (۲۸) و بقایی و همکاران (۲۹) و از نظر تأثیر مصرف کلرلا با تحقیق ابراهیمی و همکاران (۱۸) همخوانی دارد. محققان در پژوهش‌های مختلفی اثر تمرین ورزشی را بر پاراکسوناز-۱ بررسی کرده‌اند هرچند که دیدگاه روشنی در این زمینه وجود ندارد. چنانچه توماس و همکاران بعد از ۱۶ هفته تمرین ورزشی هوازی به مدت ۵۰ دقیقه در هفته، تغییر معنی‌داری را در فعالیت PON1 ورزشکاران مرد و زن گزارش نکردند (۳۰). در مطالعه مورد - شاهدی بیتز و همکاران، تفاوت معنی‌داری در فعالیت PON1 بین گروه ورزشکاران رشته سه‌گانه و گروه کنترل مشاهده نشد (۳۱). باین‌حال، گلدهامر و همکاران گزارش کردند که ۱۲ هفته تمرین ورزشی هوازی در بیماران قلب - عروق منجر به افزایش ۱۶ درصدی فعالیت PON1 می‌شود (۳۲). کاسلا و همکاران نیز تأثیر ۳ ماه تمرین ورزشی را در افراد مبتلا به سندرم متابولیک بررسی کردند. بررسی آنان نشان‌دهنده افزایش معنی‌دار PON1 و عدم تغییر معنی‌دار HDL بود (۳۳). در مجموع به نظر

## نتیجه گیری

در مجموع، یافته‌های این تحقیق نشان داد که هشت هفته تمرین هوازی و هشت هفته مصرف کلرلا به‌تنهایی می‌تواند باعث کاهش لیپیدهای پروکسی پراکسیداز و افزایش پاراکسوناز-۱ در رت‌های مبتلا به دیابت شود، با این حال، ترکیبی از این دو با نتایج بهتری همراه است؛ به طوری که شاهد کاهش چشمگیر لیپید هیدروپراکسید و افزایش بیشتر پاراکسوناز-۱ بودیم.

## تشکر و قدردانی

این مقاله مستخرج از پایان‌نامه کارشناسی ارشد دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز با کد ۱۰۲۲۱۴۳۵۹۵۱۰۰۳ است که با کد ۹۶/۱۸/۱۰۲۲ در کمیته اخلاق آن دانشگاه تصویب شد. نویسندگان مقاله از مشارکت کنندگان در مراحل آزمایشی این تحقیق شامل افراد کمک‌کننده در انجام آزمایش‌های پاراکسوناز-۱ و لیپید هیدروپراکسید تشکر می‌کنند.

جدول شماره (۱) نحوه اجرای هشت هفته تمرین در رت‌ها

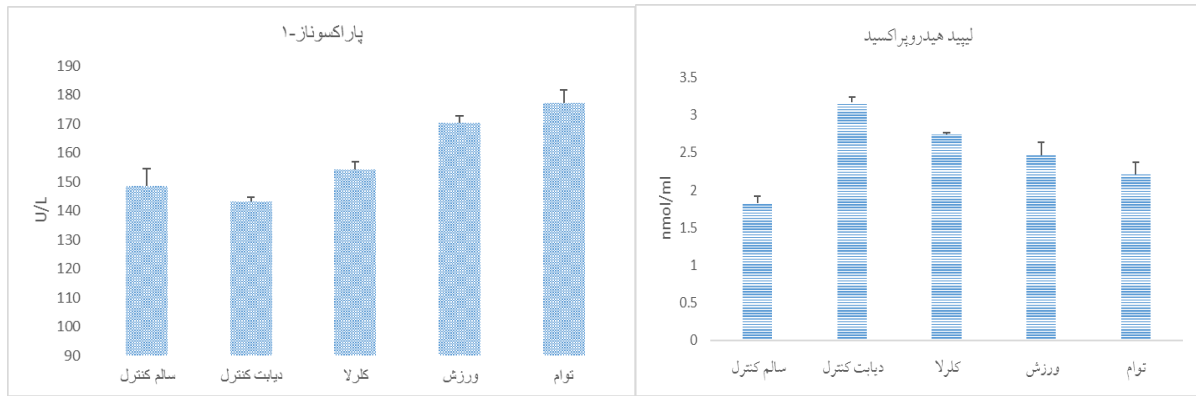
هفته	سرعت (متر در دقیقه)	زمان (دقیقه)
اول	۱۰	۱۰
دوم	۱۰	۲۰
سوم	۱۴ - ۱۵	۲۰
چهارم	۱۵ - ۱۴	۳۰
پنجم	۱۷ - ۱۸	۳۰
ششم	۱۷ - ۱۸	۴۰
هفتم	۲۰ - ۲۱	۴۰
هشتم	۲۰ - ۲۱	۵۰

جدول شماره (۲) مقایسه میانگین متغیرهای پاراکسوناز-۱ و لیپید هیدروپراکسید در گروه‌های مختلف رت‌های نر نژاد ویستار

پاراکسوناز-۱		
نتایج آزمون تعقیبی	میانگین اختلاف	مقایسه در بین گروه‌ها
P*		گروه سالم با کنترل دیابتی
۰/۱۰۵	۵/۵±۱/۹۶	گروه سالم با کلرلا
۹۳%	-۵/۸±۲/۰۵	گروه سالم با تمرین
* ۰/۰۰۱	-۲۱/۸±۲/۰۲	گروه سالم با توأم
* ۰/۰۰۱	-۲۸/۶±۲/۳۷	گروه کنترل دیابتی با کلرلا
* ۰/۰۰۱	-۱۱/۳±۰/۹۶	گروه کنترل دیابتی با تمرین
* ۰/۰۰۱	-۲۷/۳±۰/۸۹	گروه کنترل دیابتی با توأم
* ۰/۰۰۱	-۳۴/۱±۱/۵۳	گروه کلرلا با تمرین
* ۰/۰۰۱	-۱۶±۱/۰۷	گروه کلرلا با توأم
* ۰/۰۰۱	-۲۲/۸±۱/۶۴	گروه تمرین با توأم
* ۰/۰۰۷	-۶/۸±۱/۶	
لیپید هیدروپراکسید		
P	میانگین اختلاف	مقایسه در بین گروه‌ها
* ۰/۰۰۱	-۱/۳۴±۰/۳۵	گروه سالم با کنترل دیابتی
۹۳%	-۰/۹۱±۰/۰۳	گروه سالم با کلرلا
* ۰/۰۰۱	-۰/۶۳±۰/۰۶	گروه سالم با تمرین
* ۰/۰۰۱	۰/۳۸±۰/۰۵	گروه سالم با توأم
* ۰/۰۰۱	۰/۴۲±۰/۰۲	گروه کنترل دیابتی با کلرلا
* ۰/۰۰۱	۰/۷۱±۰/۰۶	گروه کنترل دیابتی با تمرین
* ۰/۰۰۱	۰/۹۶±۰/۰۵	گروه کنترل دیابتی با توأم
* ۰/۰۰۵	۰/۲۸±۰/۰۵	گروه کلرلا با تمرین
* ۰/۰۰۱	۰/۵۳±۰/۰۴	گروه کلرلا با توأم
* ۲۹%	۰/۲۴±۰/۰۷	گروه تمرین با توأم

(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 کنترل دیابتی: دیابتی شده، گروه شاهد سالم).

\* آزمون تعقیبی بونفرونی  $P \leq 5\%$ .



نمودار شماره (۱) و (۲) مقادیر پاراکسوناز-۱ و لیپید هیدروپراکسید در گروه‌های مختلف



**References:**

1. Choi SH, Ginsberg HN. Increased very low density lipoprotein (VLDL) secretion, hepatic steatosis, and insulin resistance. *Trends in Endocrinology & Metabolism*. 2011;22(9):353-63.
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*. 2012;3(5):711-7.
3. Peerapatdit T, Sriratanasathavorn C. Lipid peroxidation and antioxidant enzyme activities in erythrocytes of type 2 diabetic patients. *journal of the medical association of thailand. Thai*. 2010; 93(6):682-93.
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 radical research*. 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):192-98.
7. Gugliucci A, Menini T. Paraoxonase 1 and HDL maturation. *Clinica Chimica Acta*. 2015; 439:5-13.
8. Jamuna RA, Mythili S, Nagarajan S. Study on paraoxonase 1 in type 2 diabetes mellitus. *Indian journal of physiology and pharmacology*. 2013; 58(1):13-16.
9. Panahi Y, Darvishi B, Jowzi N, Beiraghdar F, Sahebkar A. *Chlorella vulgaris*: A multifunctional dietary supplement with diverse medicinal properties. *Current Pharmaceutical Design*. 2016;22(2): 164-173.
10. 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.
11. 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.
12. Yun H, Kim I, Kwon SH, Kang JS, Om AS. Protective effect of *Chlorella vulgaris* against lead-induced oxidative stress in rat brains. *Journal of Health Science*. 2011;57(3):245-54.
13. Amouzad Mahdirezai 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.[persian]
14. Atli M. Serum paraoxonase activity and lipid hydroperoxide levels in adult football players after three days football tournament. *African health sciences*. 2013; 13(3):565-70.
15. Gharakhanlou R, Afzalpour ME, Gaeini AA, Rahnema 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; 1:105-112.
16. Aicher BO, Haser EK, Freeman LA, Carnie AV, Stonik JA, Wang X, et al. Diet-Induced Weight Loss in Overweight or Obese Women and Changes in High-Density Lipoprotein Levels and Function. *Obesity*. 2012;20(10):2057-62.
  17. 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. *Journal of Applied Physiology*. 2006; 101(6):1727-32.
  18. 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.[persian]
  19. 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.
  20. 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. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*. 2008; 18(6):742-50.
  21. Kojima H, Kim J, Chan L. Emerging roles of hematopoietic cells in the pathobiology of diabetic complications. *Trends in Endocrinology and Metabolism*. 2014; 25(4):178-87.
  22. 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): 265-70.
  23. Giacco F, Brownlee M. Oxidative stress and diabetic complications. *Circulation Research*. 2010 ;107(9): 1058-70.
  24. Steinmetz A. Treatment of diabetic dyslipoproteinemia. *Experimental and clinical endocrinology & diabetes*. 2003; 111(05):239-45
  25. Wu L, Parhofer KG. Diabetic dyslipidemia. *Metabolism*. 2014; 63(12):1469-79.
  26. Vijayavel K, Anbuselvam C, Balasubramanian M. Antioxidant effect of the marine algae *Chlorella vulgaris* against naphthalene-induced oxidative stress in the albino rats. *Molecular and Cellular Biochemistry*. 2007; 303(1-2):39-44.
  27. 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.
  28. Ahmadi M, Dalooi AA, Behbudi L. 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.[persian]

29. Baghaiee B, Siahkuhian M, Hakimi M, Bolboli L, Ahmadi Dehrashid K. The Effect Paraoxonase-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.[persian]
30. Tomás M, Elosua R, Sentí M, Molina L, Vila J, Anglada R, et al. Paraoxonase1-192 polymorphism modulates the effects of regular and acute exercise on paraoxonase1 activity. *The Journal of Lipid Research*. 2002; 43(5):713-20.
31. 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): 3074-81.
32. Goldhammer E, Ben-Sira D, Zaid G, Biniamini Y, Maor I, Lanir A, et al: Paraoxonase activity following exercise-based cardiac rehabilitation program. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention*. 2007; 27(3):151-54.
33. Casella-Filho A, Chagas ACP, Maranhao RC, Trombetta IC, Cesena FH, Silva VM, et al. Effect of exercise training on plasma levels and functional properties of high-density lipoprotein cholesterol in the metabolic syndrome. *American Journal of Cardiology*. 2011; 107(8):1168-72.
34. Saremi A, Asghari M, Ghorbani A. Effects of aerobic training on serum omentin-1 and cardiometabolic risk factors in overweight and obese men. *Journal of Sports Sciences*. 2010; 28(9):993-998.
35. 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.[persian]
36. Pi-Sunyer FX. How effective are lifestyle changes in the prevention of type 2 diabetes mellitus? *Nutrition reviews*. 2007; 65(3):101-110.
37. 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. *Obesity Research & Clinical Practice*. 2013; 7(2):95-105.
38. Zuliani G GM, Leitersdorf E. Current perspectives in the use of polyunsaturated fatty acids for the treatment of human diseases. *Current Pharmaceutical Design*. 2009; 15(36):4085-90.
39. Cha KH, Kang SW, Kim CY, Um BH, Na YR, Pan CH. Effect of pressurized liquids on extraction of antioxidants from Chlorella vulgaris. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2010; 58(8):4756-61.
40. Sorg O. Oxidative stress: a theoretical model or a biological reality? *Comptes Rendus Biologies*. 2004; 327(7): 649-62.

## Investigating the Effect of Eight Weeks of Aerobic Exercise and Chlorella Algae Supplementation on Plasma Levels of Paraoxonase-1 and Lipid Hydroperoxide in Diabetic Male Rats

Khanzadeh N<sup>1</sup>, Poozesh R<sup>\*2</sup>, Nour Azar A<sup>2</sup>

- 1- MSc. in Exercise Physiology, Department of Physical Education and Sports Science, Faculty of Humanities and Educational Sciences, Tabriz Branch, Islamic Azad University, Tabriz, Iran
- 2- Assistant Professor in Exercise Physiology, Department of Physical Education and Sports Science, Faculty of Humanities and Education, Tabriz Branch, Islamic Azad University, Tabriz, Iran

Received: 1 August, 2017 ;Accepted: 22 November, 2017

### Abstract

**Introduction:** The aim of this research was to investigate the effect of eight weeks of aerobic exercise and Chlorella supplementation on paraoxonase-1 and lipid hydroperoxide in Wistar rats with type 2 diabetes.

**Methods:** The present study is an experimental research. 50 male Wistar rats with an average weight of 220±10 g were divided into 5 groups of normal control, diabetic control, diabetes + Chlorella supplementation, diabetes + aerobic exercise and combined (diabetes + Chlorella supplementation + aerobic exercise). The subjects were studied throughout an eight-week period and the levels of paraoxonase 1 and Lipid hydroperoxide were measured after this period. The data were analyzed using one-way ANOVA and Tukey's post-hoc test.

**Results:** The results showed significant differences between the groups in terms of paraoxonase-1 level (P=0.001). Comparisons between the Chlorella supplementation and aerobic exercise groups (P=0.001), Chlorella supplementation and combined groups (P=0.001), and aerobic exercise and combined groups (P=0.007) also showed significant differences. Also, there were significant differences between the groups in terms of Lipid hydroperoxide (P=0.001) as significant differences between the Chlorella supplementation and aerobic exercise groups (P=0.005), the Chlorella supplementation and combined groups (P=0.001) and the aerobic exercise and combined groups (P=0.029).

**Conclusion:** Eight weeks of aerobic training and eight weeks of taking Chlorella can reduce Lipid hydroperoxide and increase paraoxonase-1 in rats with diabetes. However, a combination of exercise and Chlorella supplementation leads to better results.

**Keywords:** Diabetes, Aerobic Exercise, Chlorella Algae, Paraoxonase-1, Lipid hydroperoxide

\*Corresponding author: E.mail: n.khanzade89@gmail.com