

ترکیب تمرینات اینتروال شدید- مکمل کوئرسٹین مستقل از تغییر ظرفیت آنتی اکسیدان تام پلاسما مقاومت به انسولین را در رتهای دیابتی نژاد ویستار بهبود می بخشد

Combination of high-intensity interval training and quercetin supplementation improves insulin resistance independent of changes in plasma total antioxidant capacity in diabetic Wistar rats

اسرافیل فرجی^۱، کمال عزیزیگی^{۲*}، خالد محمدزاده سلامت^۳، ظاهر اعتماد^۳

۱. دانشجویی دکتری تخصصی فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی، واحد سنندج، دانشگاه آزاد اسلامی، سنندج، ایران

۲. دانشیار فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی، واحد سنندج، دانشگاه آزاد اسلامی، سنندج، ایران

۳. استاد یار فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی، واحد سنندج، دانشگاه آزاد اسلامی، سنندج، ایران

مؤلف مسوول:

کردستان، سنندج، خیابان پاسداران، دانشگاه آزاد اسلامی واحد سنندج، گروه تربیت بدنی، دکتر کمال عزیزیگی

۰۹۱۸۳۸۰۹۵۴۸ - ۰۳۳۶۱۳۲۱۱ - ۰۸۷۱ kazizbeigi@gmail.com

Combination of high-intensity interval training and quercetin supplementation improves insulin resistance independent of changes in plasma total antioxidant capacity in diabetic Wistar rats

Esrafil Faraji, Kamal Azizbeigi^{*}, Khalid Mohammadzadeh Salamat, Zaher Etemad

Exercise Physiology, Department of Physical Education, Sanandaj Branch, Islamic Azad University, Sanandaj, Iran

^{*}Corresponding Authors:

Department of Physical Education, Islamic Azad University, Sanandaj Branch, Pasdaran Blvd. Sanandaj,

Dr Kamal Azizbeigi; Mobile: 09183809548 email: kazizbeigi@gmail.com

Abstract

Background and Objective: Consuming foods with antioxidant properties plays an important role in neutralizing the harmful effects of free radicals (FR). This issue is more important in conditions such as diabetes, where oxidative stress (OS) increases more than in healthy individuals. The aim of the present study was to investigate the effect of combining quercetin supplementation (QS) with high-intensity interval training (HIIT) on antioxidant capacity (TAC) and insulin resistance (IR) in male diabetic Wistar rats.

Materials and Methods: 18 Wistar rats were selected and randomly assigned to diabetic control (DC: n=9) and high-intensity interval training-Quercetin (HIIT-QS: n=9) groups. After two weeks of intraperitoneal injection of low doses of streptozotocin (STZ), ensuring that the rats became diabetic, HIIT was performed five sessions per week for six weeks in 8-10 sets at an intensity of 65-85% of maximum oxygen consumption (VO_{2max}) on a treadmill. The HIIT-QS also received 20 mg of quercetin kg/day by gavage. 48 hours after the last session of HIIT, rats were anesthetized with an intraperitoneal injection of ketamine. Plasma total antioxidant capacity (TAC), glucose, and insulin were measured in plasma. Insulin resistance (IR) was determined using the HOMA-IR formula.

Results: It was observed that there was no significant difference in TAC between the HIIT-QS and the DC ($p>0.05$). However, a significant difference was observed between the two groups in plasma glucose levels, such that glucose levels in the HIIT-QS were significantly lower compared to the DC ($p\leq0.001$). HOMA-IR was also significantly lower in the HIIT-QS compared to the DC ($p\leq0.001$).

Conclusion: Finally, it can be said that combining quercetin with high-intensity interval training improves plasma glucose and insulin resistance in diabetic rats, independent of changes in total plasma antioxidant capacity.

Keywords: Glucose metabolism, High-intensity exercise training, Insulin resistance, Herbal drugs

Introduction

In diabetic patients, oxidative stress (OS) increases due to impaired sugar metabolism (Caturano et al, 2023). However, physiological systems have enzymatic and non-enzymatic antioxidants and constantly regulate the ratio between the oxidation-reduction state, or redox, of the cellular environment (Matinhomae et al. 2016).

Today, the use of herbal antioxidants alongside exercise training (ET) has been studied from various perspectives (Almassi et al. 2019).

Quercetin (QS) is a type of polyphenol and flavonoid found in coffee. It is antioxidant, anticancer, and anti-inflammatory properties. (Anand et al, 2016).

Today, ET is very diverse and extensive. High-intensity interval training (HIIT) has been reported to be effective in improving insulin resistance (IR) (Freitas 2019; Ryan 2020). Despite the positive effects of HIIT on many health-related variables, the interaction effect of HIIT on plasma total oxidative capacity (TAC) and IR has not been studied in diabetic samples. Therefore, the present study purpose was to investigate the effect of six weeks of HIIT combined with QS on changes in TAC and IR in diabetic rats.

Methods

Eighteen male Wistar rats, (weight 250 ± 50 gr; six mo.) were obtained from the Pasteur Institute in Tehran, and after diabetes induction randomly were assigned in the diabetic control (Con; n=9), the high intensity interval training-quercetin (HIIT_QS; n=9). For diabetes induction; two weeks of intraperitoneal injection of a low dose of streptozotocin (STZ) (37 mg kg/kg) in 0.1 M citrate buffer and pH 4.5 was administered after 6 hours of fasting. 72 hours after STZ injection, blood glucose was measured from the animal's tail vein using a portable glucometer (Boehringer Mannheim Indianapolis), and glucose between 150-350 mg/dl were considered diabetic rats.

High Intensity Interval Training

HIIT was performed five sessions per week for six weeks on a treadmill. HIIT was performed for 30 seconds to several min with 1-5 min rest intervals (Faraji et al. 2024). The first and second weeks of HIIT consisted of eight periods at a speed of 25 m/s, equivalent to 65% of aerobic capacity, with 40 seconds of activity and 120 seconds of active rest at an intensity of 10 m/s (Faraji et al. 2024).

Quercetin

QS (20 mg/kg) was given to animals daily by gavage (Farji et al. 2024).

Blood sampling and Biochemical analyzing

48 hours after the last session of HIIT, rats were anesthetized then, 2 cc of blood was taken directly from the heart of the animals. Insulin concentration was measured by kit (DKg96; DEIA1897). TAC) was measured by kit (Ransel, Randox; UK). Insulin resistance (IR) was determined using the following formula (HOMA-IR).

$$\text{HOMA-IR} = (\text{insulin}) \times (\text{glucose}) / 405.$$

To investigate the effect of HIIT, an independent t-test was used at a significance level ($p \leq 0.05$). All calculations were performed using SPSS statistical software version 21.

Results

It was observed that there was no significant difference in TAC between the HIIT_QS and control ($p > 0.05$). However, a significant difference was observed between the two groups in plasma glucose, such that the glucose in HIIT_QS was significantly lower compared to the control ($p \leq 0.001$). Also, HOMA-IR was significantly lower in the HIIT_QS compared to the control ($p \leq 0.001$). The data obtained are presented in Table 1.

Table1.

	Control	HIIT-QS	p	t
TAC (mmol/l)	0.85±0.12	0.77±0.09	0.75	0.3
Glucose (mg/dl)	260±31.25	196.86±41.3	0.029*	1.9
HOMA-IR	0.64±0.14	0.37±0.1	0.041*	1.6

TAC: Total plasma antioxidant capacity; insulin resistance based on the HOMA-IR formula, data are expressed as mean ± standard deviation.

Discussion and Conclusion

The results showed that the combination of QS with HIIT was able to improve plasma glucose, which that the plasma glucose level in the HIIT-QS was significantly lower compared to the diabetic control.

This implicitly states that the antioxidant effects of QS with the HIIT did not have any interfering effects, but also, they have interaction effects.

The results of present study showed that HOMA-IR improved in the HIIT_QS compared to the diabetic control group. The positive effects of exercise training (ET) during interval training appear to be independent of exercise intensity, as moderate-intensity interval training has been reported to similarly improve insulin sensitivity in obese men compared to HIIT (Ryan et al. 2020).

The results of the study showed that QS with HIIT had no significant effect on changes in TAC in diabetic rats. Perhaps these two independent variables have interfering effects on plasma TAC because it has been shown that ET can increase and improve TAC. In contrast to

the results of the present study, Attarzadeh et al. (2020) reported that HIIT can improve TAC in overweight and obese middle-aged women (Attarzadeh Hosseini et al. 2020).

Conclusion

Finally, it can be said that combining quercetin supplementation with high-intensity interval training improves plasma glucose and insulin resistance in diabetic rats, independent of changes in total plasma antioxidant capacity.

چکیده

زمینه و هدف: مصرف مواد خوراکی دارای خاصیت آنتی اکسیدانی نقش مهمی را در خنثی سازی اثرات مضر رادیکال های آزاد بر عهده دارند. این مساله در وضعیت بیمار های مثل دیابت که فشار اکسیداتیو نسبت به وضعیت سلامتی بیشتر افزایش می یابد از اهمیت بیشتری برخوردار است. هدف تحقیق حاضر بررسی تاثیر ترکیب مصرف مکمل کوئرسیتین با تمرینات اینتروال شدید بر ظرفیت آنتی اکسیدانی و مقاومت به انسولین در رت های دیابتی نر نژاد ویستار بود.

مواد و روش ها: تعداد ۱۸ سر رت نژاد ویستار انتخاب و به طور تصادفی در گروه های کنترل دیابتی ($n=9$) تمرینات اینتروال شدید-مکمل کوئرسیتین ($n=9$) قرار داده شدند. پس از دو هفته تزریق درون صفاقی دوز پایین استرپتوزوسین و اطمینان از دیابتی شدن رت ها تمرینات اینتروال شدید به صورت پنج جلسه در هفته و به مدت شش هفته به صورت ۸-۱۰ ست با شدت ۶۵-۸۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی بر روی نوار گردان انجام شد. همچنین گروه تمرینات اینتروال شدید روزانه ۲۰ میلی گرم کوئرسیتین بر هر گیلوگرم به صورت گاواژ دریافت کردند. ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینات اینتروال شدید، رت ها با تزریق درون صفاقی کتامین بی هوش شدند. سپس مقدار ۲ سی سی خون مستقیماً از قلب حیوانات گرفته شد. ظرفیت آنتی اکسیدان تام پلاسما، گلوکز و همچنین انسولین در پلاسما سنجش گردید. مقاومت به انسولین با استفاده از فرمول HOMA-IR مشخص شد.

یافته ها: مشاهده شد بین گروه تمرینات اینتروال شدید-مکمل کوئرسیتین و گروه دیابتی کنترل تفاوت معنی داری در ظرفیت آنتی اکسیدان تام پلاسما وجود ندارد ($p>0.05$). با وجود این بین دو گروه در مقدار گلوکز پلاسما تفاوت معنی داری مشاهده شد به طوریکه مقدار گلوکز در گروه تمرینات اینتروال شدید-مکمل کوئرسیتین در مقایسه با گروه کنترل دیابتی به طور معنی داری پایین تر بود ($p\leq 0.001$). همچنین مقاومت به انسولین نیز در گروه تمرینات اینتروال شدید-مکمل کوئرسیتین در مقایسه با گروه کنترل دیابتی به طور معنی داری پایین تر بود ($p\leq 0.001$).

نتیجه گیری: در نهایت می توان گفت که ترکیب کوئرسیتین با تمرینات اینتروال شدید مستقل از تغییرات ظرفیت آنتی اکسیدان تام پلاسما موجب بهبود گلوکز پلاسما و مقاومت به انسولین در رت های دیابتی می شود.

کلید واژه ها: متابولیسم گلوکز، تمرینات ورزشی با شدت بالا، مقاومت به انسولین، داروی گیاهی

در بیماران دیابتی به سبب اختلال در متابولیسم قند فشار اکسیداتیو بالا می رود (کارچرانو و همکاران ۲۰۲۳).^۱

فشار اکسیداتیو به سلسله واکنش های زنجیره ای گفته می شود که طی آن رادیکال های آزاد با ساختار های لیپیدی و پروتئینی سلول ها وارد واکنش شده و با انجام هر واکنش محصول حاصله به یک رادیکال آزاد تبدیل می شود (پیزینو و همکاران ۲۰۱۷).^۲ گفته می شود وجود بیش از اندازه رادیکال های آزاد عامل بیش از صد نوع بیماری بشمار می رود (ردلی ۲۰۲۳).^۳ در بیماران دیابتی مساله اثرات زیانبار وجود رادیکال های آزاد و فشار اکسیداتیو تشدید می شود. برخی از گزارش هاکی از آن است با تشدید فشار اکسیداتیو مقاومت به انسولین بیشتر شده و پاسخ دهی سلولها به انسولین کمتر خواهد شد (هارله و هسو ۲۰۱۷).^۴ در هر حال سیستم های فیزیولوژیکی دارای آنتی اکسیدان های آنزیمی و غیر آنزیمی بوده و همواره نسبت بین وضعیت اکسایشی -کاهشی یا همان ردوکس^۵ محیط سلولی را تنظیم می کنند. بسیاری از ویتامین های رایج مثل ویتامین های C و E و ترکیباتی مانند گلوتاتیون دارای اثرات آنتی اکسیدانی می باشند (متین و همایی و همکاران ۱۳۹۵). از طرفی دیگر برخی از آنزیم های همچون آنزیم سوپر اکسید دسموتاز و گلوتاتیون پراکسیداز نیز دارای اثرات خنثی کنندگی رادیکال آزاد بوده و به عنوان آنتی اکسیدان عمل می کنند. از طرفی دیگر بسیاری از مواد مصرفی خوراکی مثل داروهای گیاهی متعدد دارای اثرات آنتی اکسیدانی می باشند. امروزه استفاده از آنتی اکسیدان های گیاهی در کنار تمرینات ورزشی از جهات مختلف مورد بحث و بررسی قرار گرفته اند (الماسی و همکاران ۲۰۱۹) چرا که گیاهان دارویی در دسترس بوده، عوارض جانبی کمتر و قیمت پایین تری نسبت به داروهای شیمیایی دارند. کوئرستین از انواع پلی فنول و فلاونوئیدهای موجود در قهوه است. این ماده دارای خواص آنتی اکسیدانی، ضدسرطان و ضدالتهاب است. کوئرستین به راحتی در خنثی سازی و تعدیل فشار اکسیداتیو به آنتی اکسیدانهای درون زا کمک می کند (اناد

¹ Caturano A

² Pizzino

³ Reddy VP

⁴ Hurre S, Hsu

⁵ Redox

دیوید (۲۰۱۶)^۶. در هر حال ورود آنتی اکسیدان های خوراکی از یک طرف و همچنین آنتی اکسیدانی ها آنزیمی و غیر آنزیمی درون را از طرفی دیگر همواره در خنثی سازی رادیکال های آزاد نقش دارند و همواره در حال تغییر می باشند. به همین دلیل سنجش و رصد تک تک این آنتی اکسیدان ها به تنهایی وضعیت ردوکس (اکسایشی - کاهش) را نمایان نمی کند (گوپتا و همکاران ۲۰۲۱)^۷. به همین دلیل گاهی به جای بررسی وضعیت تک تک آنزیم های آنتی اکسیدانی و مواد آنتی اکسیدانی غیر آنزیمی محققان قدرت آنتی اکسیدان توتال پلاسما را برای تعیین شاخصی از قدرت آنتی اکسیدانی سیستم های فیزیولوژیکی مورد بررسی قرار داده و تغییرات این شاخص را به عنوان شاخصی از وضعیت ردوکس (اکسایشی - کاهش) مورد توجه قرار می دهند (سیلوسترینی ۲۰۲۳)^۸. در هر حال قدرت آنتی اکسیدانی پلاسما ممکن است تحت تاثیر وضعیت جسمانی و شرایط مختلف قرار گرفته و محرک های مختلفی بر آن تاثیر گذار باشند. گزارش شده است تمرینات ورزشی به عنوان یک عامل تاثیر گذار بر بهبود سطح فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدانی تاثیر گذار بوده و تمرینات اینتروال شدید موجب بهبود وضعیت ظرفیت آنتی اکسیدان توتال پلاسما در مردان چاق می شود (زلفی و همکاران ۲۰۲۲).

امروزه پروتکل های ورزشی دارای تنوع و گستردگی زیادی بوده و محققان با تغییر در شدت و حجم تمرینات اهداف مختلفی را دنبال می کنند. یکی از تمرینات ورزشی که توجه زیادی را به خود جلب کرده است تمرینات اینتروال شدید است. گزارش شده است تمرینات اینتروال شدید در بهبود مقاومت به انسولین موثر می باشند (فریتاز ۲۰۱۹)^۹؛ رایان (۲۰۲۰)^{۱۰}. با وجود تاثیر مثبت تمرینات اینتروال شدید بر بسیاری از متغیر های مرتبط با سلامتی با وجود این تاثیر این تمرینات بر ظرفیت آنتی اکسیدان تام پلاسما در نمونه های دیابتی مورد مطالعه قرار نگرفته است. بنابراین هدف از انجام تحقیق حاضر بررسی تاثیر شش هفته تمرینات اینتروال شدید در ترکیب با مصرف مکمل کوئرسیتین بر تغییرات قدرت آنتی اکسیدانی تام پلاسما و شاخص مقاومت به انسولین در رت های دیابتی خواهد بود و به این پرسش پاسخ خواهیم داد که ترکیب مصرف مکمل کوئرسیتین با تمرینات تمرینات اینتروال

⁶ Anand David

⁷ Gupta

⁸ Silvestrini A

⁹ Freitas

¹⁰ Ryan

شدید بر تغییرات قدرت آنتی اکسیدان پلاسما و شاخص مقاوت به انسولین در رت های دیابتی موثر خواهد بود یا

خیر؟

روش شناسی

حیوانات

۱۸ سر رت نر نژاد ویستار با سن حدود شش ماهگی (وزن 250 ± 50 گرم) از انستیتو پاستور تهران تهیه شدند و پس از ۱۴ روز سازگاری با محیط و القای دیابت در گروه کنترل دیابتی ($n=9$) و گروه تمرین اینتروال شدید-کوئرسیتین ($n=9$) قرار داده شده اند. تمامی حیوانات در آزمایشگاه حیوانات در یک محیط کم استرس و آرام (دمای 23 ± 3 درجه سانتیگراد، رطوبت ۵۰ درصد و کم سر و صدا) و روشنایی- تاریکی ۱۲ ساعت در قفس نگهداری شدند. تحقیق حاضر با مصوبه کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی سندج به شماره شناسه (IR.IAU.SDJ.REC.1400.027) صورت گرفت و تمامی اصول اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی در آن رعایت شد.

القای دیابت

بعد از گذشت دو هفته سازگاری با محیط آزمایشگاه، برای دیابتی کردن نمونه های دیابتی دو هفته مصرف غذای پرچرب ۵۰ درصد چربی ۲۵ درصد پروتئین و ۲۵ درصد کربوهیدرات به شکل پلیت که توسط محققان و با همکاری شرکت کانی دام تهیه شد بدون محدودیت داده شد و پس از دو هفته تزریق درون صفاقی دوز پایین استرپتوزوتوسین $Strptozotocin\ kg/37mg$ در بافر سیترات ۰/۱ موالر و $PH\ 5/4$ بعد از ۶ ساعت ناشتایی اعمال گردید. ۷۲ ساعت بعد از تزریق دارو گلوکز نمونه خون از ورید دمی حیوان با استفاده از گلوکومتر Boehringer Mannheim Indianapolis قابل حمل بررسی شد و غلظت گلوکز بین ۱۵۰-۳۵۰ mg/dl به عنوان موش های دیابتی وارد تحقیق شدند. به منظور کنترل وزن، رت ها در ابتدا (روز صفر مطالعه) و انتهای پروتکل تمرینات اینتروال شدید (روز پایان مطالعه قبل از تشریح) تمرینی توسط ترازوی دیجیتالی وزن شدند.

تمرینات اینتروال شدید

تمرینات اینتروال شدید به صورت پنج جلسه در هفته و به مدت شش هفته بر روی نوار گردان انجام شد. تمرین اینتروال شدید در قالب دویدن با شدت بالا برای ۳۰ ثانیه تا چند دقیقه و فواصل استراحتی ۵-۱ دقیقه انجام شد (فرجی و همکاران ۲۰۲۴). به منظور آشنا سازی در ابتدا و قبل از آغاز پروتکل، حیوانات به مدت هفت روز، روزانه ۱۰ دقیقه با سرعت ۱۰ متر در دقیقه تمرین خود را آغاز کردند. سپس پروتکل اصلی تمرینات اینتروال شدید طبق جدول ۱. انجام شد. قبل و بعد از اتمام جلسات تمرینی پنج دقیقه رت ها با سرعت ۱۰ متر بر ثانیه برای گرم کردن و سرد کردن استفاده می شد. هفته اول و دوم تمرینات در هشت دوره با سرعت ۲۵ متر بر ثانیه معادل ۶۵ درصد توان هوازی بود که با فعالیت ۴۰ ثانیه و همچنین با مراحل ۱۲۰ ثانیه استراحت فعال با شدت ۱۰ متر بر ثانیه انجام شد (فرجی و همکاران ۲۰۲۴).

جدول ۱. تمرینات اینتروال شدید

هفته	اول	دوم	سوم	چهارم	پنجم	ششم
جلسه در هفته (تعداد)	۵	۵	۵	۵	۵	۵
ست (تعداد)	۸	۱۰	۱۰	۱۰	۱۰	۱۰
سرعت نوار گردان (متر بر ثانیه)	۲۵	۲۵	۲۸	۲۸	۳۲	۳۵
شدت تمرین (ml/kg.min)	۶۵	۶۵	۷۰	۷۰	۷۵	۸۰-۸۵
شیب نوار گردان (درصد)	۵	۱۰	۱۰	۱۰	۱۰	۱۰
استراحت بین ست ها (ثانیه)	۱۲۰	۱۲۰	۱۲۰	۱۲۰	۱۲۰	۱۲۰
شدت تمرین در ریکاوری (متر بر ثانیه)	۱۰	۱۰	۱۰	۱۰	۱۰	۱۰

کوئرسیتین

روزانه ۲۰ میلی گرم کوئرسیتین بر هر گیلوگرم به صورت گاوآژ در اختیار حیوانات قرار گرفت (فرجی و همکاران ۲۰۲۴).

نمونه برداری و روش های بیوشیمیایی

۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینات اینتروال شدید، رت ها با تزریق درون صفاقی، ترکیبی از کتامین و زایلزین بی هوش شدند. سپس مقدار ۲ سی سی خون مستقیماً از قلب حیوانات گرفته شد. خون گرفته شده در لوله های حاوی EDTA گذاشته شد و با ۳۵۰۰-۴۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ گردید تا پلاسما از سلولها جدا شود. سپس پلاسمای بدست آمده در میکروتیوب ها گذاشته شد و با استفاده از کیت های تخصصی مورد استفاده قرار گرفت. برای اندازه گیری انسولین از کیت DKg96 به شماره DEIA1897 از شرکت استفاده گردید. برای

اندازه گیری ظرفیت آنتی اکسیدان تام پلاسما از کیت Ransel شرکت Randox استفاده گردید. مقاومت به انسولین با استفاده از فرمول زیر (HOMA-IR) مشخص شد.

$$\text{HOMA-IR (for mg/dL)} = (\text{mg/dL}, \text{گلوکز خون ناشتا}) \times (\text{uIU/mL}, \text{انسولین ناشتا}) / 405$$

تجزیه و تحلیل داده‌ها

تمامی داده‌ها بر اساس میانگین و انحراف استاندارد گزارش شدند. بررسی نرمال بودن توزیع متغیرها با استفاده از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف انجام شد و برای بررسی تاثیر تمرینات اینتروال شدید از آزمون تی مستقل در سطح معنی داری ($p \leq 0.05$) استفاده گردید. تمامی محاسبات با استفاده از نرم افزار آماری SPSS نسخه ۲۱ انجام شد.

نتایج

مشاهده شد که توزیع داده‌ها در هر دو گروه از توزیع طبیعی برخوردار بوده و توزیع داده‌های هیچکدام از گروه‌ها دارای کجی معنی داری نبود ($p > 0.05$). مشاهده شد بین گروه تمرینات اینتروال شدید-مکمل کوثرسیتین و گروه دیابتی کنترل تفاوت معنی داری در ظرفیت آنتی اکسیدان تام پلاسما وجود ندارد ($p > 0.05$). با وجود این بین دو گروه در مقدار گلوکز پلاسما تفاوت معنی داری مشاهده شد به طوریکه مقدار گلوکز در تمرینات اینتروال شدید-مکمل کوثرسیتین در مقایسه با گروه کنترل دیابتی به طور معنی داری پایین تر بود ($p \leq 0.001$). همچنین مقاومت به انسولین نیز در گروه تمرینات اینتروال شدید-مکمل کوثرسیتین در مقایسه با گروه کنترل دیابتی به طور معنی داری پایین تر بود ($p \leq 0.001$) داده‌های بدست آمده در جدول ۱ ارایه شده است.

جدول ۱. متغیرهای بدست آمده بعد از اعمال تمرینات اینتروال شدید

متغیر	کنترل دیابتی	تمرینات اینتروال شدید-کوثرسیتین	p	t
TAC (mmol/l)	0.85 ± 0.12	0.77 ± 0.09	0.75	0.3
گلوکز پلاسما (mg/dl)	$260 \pm 31/25$	$193/86 \pm 41/3$	0.029	1/9
مقاومت به انسولین	0.64 ± 0.14	0.37 ± 0.1	0.041	1/6

TAC: ظرفیت آنتی اکسیدان تام پلاسما؛ مقاومت به انسولین بر اساس فرمول HOMA-IR، داده‌ها بر اساس میانگین $\pm$ انحراف استاندارد بیان شده است.

بحث و نتیجه گیری

هدف تحقیق حاضر بررسی تاثیر ترکیب مصرف مکمل کوئرسیتین با تمرینات اینتروال شدید بر ظرفیت آنتی اکسیدانی و مقاومت به انسولین در رت های دیابتی نر نژاد ویستار بود. به همین منظور تعداد ۹ سر رت دیابتی شده تحت شش هفته تمرینات اینتروال شدید و مصرف روزانه مکمل کوئرسیتین روزانه ۲۰ میلی گرم کوئرسیتین بر هر گیلوگرم به شکل درافتی گاواژ قرار گرفتند. هدف از مطالعه حاضر این بود و به این پرسش پاسخ داده شود که آیا ترکیب مکمل کوئرسیتین با تمرینات اینتروال شدید می تواند موجب بهبود وضعیت ظرفیت آنتی اکسیدان تام پلاسما شود و ثانیاً تا چه میزان تغییرات ظرفیت آنتی اکسیدان تام پلاسما با تغییرات گلوکز پلاسما و مقاومت به انسولین همسو و هم جهت است ؟

نتایج تحقیق نشان داد که ترکیب مکمل کوئرسیتین با تمرینات اینتروال شدید توانست در مقایسه با گروه کنترل دیابتی موجب بهبود گلوکز پلاسما گردد به طوریکه میزان گلوکز پلاسما در گروه تمرینات اینتروال شدید-مکمل کوئرسیتین در مقایسه با گروه کنترل دیابتی به طور معنی داری کمتر بود. این مساله نشان می دهد صرفه نظر از تغییرات دیگر متغیرهای تحقیق حاضر ترکیب مکمل کوئرسیتین با تمرینات اینتروال شدید می تواند در نهایت موجب بهبود گلوکز پلاسما گردد. در واقع دستیابی به مداخله ای جهت کنترل گلوکز پلاسما و بهبود آن مهمترین دستاورد هر روش دارویی و مداخله ای در بیماران دیابتی است (رفاردت و همکاران ۲۰۲۰)^{۱۱}. بدین معنی در صورتیکه بتوان با مداخله ای موجب بهبود گلوکز پلاسما در بیماران دیابتی شویم صرفه نظر از هر نتیجه برای دیگر متغیرها مورد مطالعه باید گفت هدف نهایی حاصل شده است چرا که تمامی اختلالات بیوشیمیایی ناشی از دیابت ناشی از افزایش گلوکز پلاسما و از کنترل خارج شدن آن حاصل می شود. به بیان دیگر با کنترل قند پلاسما و بهبود متابولیسم گلوکز، دیگر اختلالات بیوشیمیایی نیز مهار خواهد شد (تامکینز و همکاران ۲۰۲۲)^{۱۲}. بنابراین به نظر می رسد ترکیب مکمل کوئرسیتین با تمرینات اینتروال شدید می توان موجب کنترل و بهبود گلوکز پلاسما شود. این موضوع به طور ضمنی بیان می کند که اثرات آنتی اکسیدانی مکمل کوئرسیتین با اثرات تقویت کنندگی تمرینات اینتروال شدید اولاً حداقل دارای اثرات تداخلی نبوده

¹¹ Refardt J,

¹² Tomkins

اند و ثانياً این دو دارای اثرات سینرژیکی بوده اند. اینکه تا چه میزان این اثر تقویت کنندگی ناشی از اثرات تمرینات اینتروال شدید بوده و یا ناشی از مصرف مکمل کوئرسیتین می باشد مشخص نیست. در هر حال در این راستا و همسو با نتایج تحقیق حاضر مارسینکو و همکاران گزارش دادند که تمرینات اینتروال شدید می تواند موجب بهبود وضعیت گلوکز از طریق بهبود حساسیت به انسولین در در بافت کبد و بافت چربی می شد که مستقل از تغییرات عوامل التهابی سیستمیک می باشد (مارسینکو و همکاران ۲۰۱۵)^{۱۳}.

نتایج تحقیق نشان داد که مقاومت به انسولین در گروه مکمل کوئرسیتین - تمرینات اینتروال شدید نسبت به گروه کنترل دیابتی بهبود پیدا کرده است. این مساله نشان می دهد پاسخ دهی سلول ها نسبت به هورمون انسولین تحت تاثیر مصرف مکمل کوئرسیتین یا تمرینات اینتروال شدید به طور مثبتی قرار گرفته است. در تحقیق حاضر تغییرات غلظت هورمون انسولین جهت بررسی میزان مقاومت به انسولین رصد شد. هرچند بررسی تغییرات غلظتی هورمون انسولین به تنهایی متغیر مهمی نیست و به تنهایی نمی تواند شاخص مناسبی برای تاثیر گذاری اثرات مکمل کوئرسیتین-تمرینات اینتروال شدید باشد چرا که هم افزایش و هم کاهش هورمون انسولین خارج از دامنه فیزیولوژیکی تعریف شده می تواند به عنوان عارضه و مشکل در نظر گرفته شد (رحمان ۲۰۲۱). شاید بهبود در مقاومت به انسولین ناشی از بیان بیشتر گیرنده های GLUT4 باشد که نقش مهمی را در پاسخ به هورمون انسولین و کنترل گلوکز و ورود به بافت عضلانی و چربی ایفا می کنند. به نظر می رسد تاثیرات مثبت تمرینات ورزشی طی تمرینات اینتروال مستقل از شدت تمرینات باشد چرا که گزارش شده است تمرینات اینتروال با شدت متوسط در مقایسه با تمرینات اینتروال شدید شدید به طور مشابهی موجب بهبود حساسیت به انسولین در در مردان چاق گردید (رایان و همکاران ۲۰۲۰)^{۱۴}.

نتایج تحقیق نشان داد که مصرف مکمل کوئرسیتین با انجام تمرینات اینتروال شدید تاثیر معنی داری بر تغییرات ظرفیت آنتی اکسیدان تام پلاسما در رت های دیابتی نداشت. شاید این دو متغیر مستقل دارای اثرات تداخلی بر ظرفیت آنتی اکسیدانی تام پلاسما باشند چرا که نشان داده شده است که تمرینات ورزشی می تواند موجب افزایش و بهبود ظرفیت آنتی اکسیدان تام پلاسما شود. در تضاد با نتایج تحقیق حاضر عطار زاده حسینی و همکاران گزارش دادند که تمرینات

¹³ Marcinko et al.

¹⁴ Ryan et al.

اینتروال شدید می تواند موجب بهبود ظرفیت آنتی تام پلاسما در زنان میانسال دارای اضافه وزن و چاق گردد (عطار زاده حسینی و همکاران ۲۰۲۰). در یک مطالعه دیگر محققان گزارش دادند که تمرینات اینتروال شدید موجب بهبود ظرفیت آنتی اکسیدان تام پلاسما گردید (زلفی و همکاران ۲۰۲۲). به نظر می رسد تفاوت در جامعه آماری مورد مطالعه به فرض مثال نمونه های انسانی در مقابل نمونه های حیوانی و وضعیت سلامتی و یا وجود بیماری می تواند بر رفتار ظرفیت آنتی اکسیدان تام پلاسما نسبت به مصرف مکمل کوئرسیتین با تمرینات اینتروال شدید موثر باشد.

نتیجه گیری

در نهایت می توان گفت که ترکیب مکمل کوئرسیتین با تمرینات اینتروال شدید مستقل از تغییرات ظرفیت آنتی اکسیدان تام پلاسما موجب بهبود گلوکز پلاسما و مقاومت به انسولین در رت های دیابتی می شود.

منابع

- Ryan BJ, Schleh MW, Ahn C, Ludzki AC, Gillen JB, Varshney P, Van Pelt DW, Pitchford LM, Chenevert TL, Gioscia-Ryan RA, Howton SM, Rode T, Hummel SL, Burant CF, Little JP, Horowitz JF. Moderate-Intensity Exercise and High-Intensity Interval Training Affect Insulin Sensitivity Similarly in Obese Adults. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020 Aug 1;105(8):e2941–59. doi: 10.1210/clinem/dgaa345. PMID: 32492705; PMCID: PMC7347288.
- Marcinko K, Sikkema SR, Samaan MC, Kemp BE, Fullerton MD, Steinberg GR. High intensity interval training improves liver and adipose tissue insulin sensitivity. *Mol Metab*. 2015 Oct 9;4(12):903-15. doi: 10.1016/j.molmet.2015.09.006. PMID: 26909307; PMCID: PMC4731736.
- Attarzadeh Hosseini S R, Moazzami M, Farahati S, Bahremand M, Sadegh Eghbali F. Effects of High-Intensity Interval Training versus Moderate-Intensity Continuous Training on the Total Antioxidant Capacity, Malondialdehyde, and Superoxide Dismutase in Obese/Overweight Middle-Aged Women. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism* 2020; 22 (3) :207-213
- Zolfi H, Shakib A. The effect of the high intensity interval training on endothelial function concentrating on alterations in miR-16 expression, total antioxidant capacity and serum malondialdehyde in the obese men. *Feyz Med Sci J* 2022; 26 (4) :435-445.
- Caturano A, D'Angelo M, Mormone A, Russo V, Mollica MP, Salvatore T, Galiero R, Rinaldi L, Vetrano E, Marfella R, Monda M, Giordano A, Sasso FC. Oxidative Stress in Type 2 Diabetes: Impacts from Pathogenesis to Lifestyle Modifications. *Curr Issues Mol Biol*. 2023 Aug 12;45(8):6651-6666. doi: 10.3390/cimb45080420. PMID: 37623239; PMCID: PMC10453126.
- Pizzino G, Irrera N, Cucinotta M, Pallio G, Mannino F, Arcoraci V, Squadrito F, Altavilla D, Bitto A. Oxidative Stress: Harms and Benefits for Human Health. *Oxid Med Cell Longev*. 2017;2017:8416763. doi: 10.1155/2017/8416763. Epub 2017 Jul 27. PMID: 28819546; PMCID: PMC5551541.

- Reddy VP. Oxidative Stress in Health and Disease. *Biomedicines*. 2023 Oct 29;11(11):2925. doi: 10.3390/biomedicines11112925. PMID: 38001926; PMCID: PMC10669448.
- Hurrell S, Hsu WH. The etiology of oxidative stress in insulin resistance. *Biomed J*. 2017 Oct;40(5):257-262. doi: 10.1016/j.bj.2017.06.007. Epub 2017 Nov 8. PMID: 29179880; PMCID: PMC6138814.
- Almasi J, Azizbeigi K, Mohammad Zade Salamat K, Naghshtabrizi B, Azarbayjani M A. Effect of Resveratrol supplementation during cardiac rehabilitation exercise training on inflammatory systemic factors in patients undergoing coronary artery bypass surgery: Clinical trial Study. *J Gorgan Univ Med Sci* 2019; 21 (4) :14-21
- Matinhomae H, Zobeiri M, Azarbayjani M A, Azizbeigi K. The effect of vitamin D supplementation during resistance training on the markers of systemic inflammation in untrained males. *SJKU* 2017; 21 (6) :89-98
- Faraji E, Azizbeigi K, Mohamadzadeh Salamat K, Etemad Z. Quercetin Supplementation has no Synergetic Effect with High-Intensity Interval Training in Ameliorate Lipid Profile in Male Diabetic Rats. *Asian J Sports Med*. 2024;15(1):e136864. <https://doi.org/10.5812/asj-sm-136864>.
- Anand David AV, Arulmoli R, Parasuraman S. Overviews of Biological Importance of Quercetin: A Bioactive Flavonoid. *Pharmacogn Rev*. 2016 Jul-Dec;10(20):84-89. doi: 10.4103/0973-7847.194044. PMID: 28082789; PMCID: PMC5214562.
- Gupta S, Finelli R, Agarwal A, Henkel R. Total antioxidant capacity-Relevance, methods and clinical implications. *Andrologia*. 2021 Mar;53(2):e13624. doi: 10.1111/and.13624. Epub 2020 May 12. PMID: 32400041.
- Silvestrini A, Meucci E, Ricerca BM, Mancini A. Total Antioxidant Capacity: Biochemical Aspects and Clinical Significance. *Int J Mol Sci*. 2023 Jul 1;24(13):10978. doi: 10.3390/ijms241310978. PMID: 37446156; PMCID: PMC10341416.
- Zolfi H, Shakib A. The effect of the high intensity interval training on endothelial function concentrating on alterations in miR-16 expression, total antioxidant capacity and serum malondialdehyde in the obese men. *Feyz Med Sci J* 2022; 26 (4) :435-445
- Freitas DA, Rocha-Vieira E, De Sous RAL, Soares BA, Rocha-Gomes A, Chaves Garcia BC, et al. (2019). High-intensity interval training improves cerebellar antioxidant capacity without affecting cognitive functions in rats.
- Refardt J, Winzeler B, Christ-Crain M. Diabetes Insipidus: An Update. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2020 Sep;49(3):517-531. doi: 10.1016/j.ecl.2020.05.012. Epub 2020 Jul 15. PMID: 32741486.
- Tomkins M, Lawless S, Martin-Grace J, Sherlock M, Thompson CJ. Diagnosis and Management of Central Diabetes Insipidus in Adults. *J Clin Endocrinol Metab*. 2022 Sep 28;107(10):2701-2715. doi: 10.1210/clinem/dgac381. PMID: 35771962; PMCID: PMC9516129.
- Rahman MS, Hossain KS, Das S, Kundu S, Adegoke EO, Rahman MA, Hannan MA, Uddin MJ, Pang MG. Role of Insulin in Health and Disease: An Update. *Int J Mol Sci*.

2021 Jun 15;22(12):6403. doi: 10.3390/ijms22126403. PMID: 34203830; PMCID: PMC8232639.