فصلنامه علمی فیزیولوژی و تکوین جانوری
شماره پیاپی ۶۲، دوره ۱۶، شماره ۲، بهار ۱۴۰۲، صفحه ۹۷ تا ۱۰۹
Qjaphd.sinaweb.net ISSN: ۹۸۸۰-۱۷۳۵

بررسی اثر هشت هفته تمرین هوازی به همراه مکمل گیاهی استویا بر ساختار بافت قلب در موش های چاق

زهرا اکبری [۱]، **آسیه عباسی دلوئی** [۲]، احمد عبدی [۳]، سید جواد ضیاءالحق [۴]

۱-دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد آیت الله آملی، آمل، ایران
۲-دانشیار فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد آیت الله آملی، آمل، ایران .نویسنده مسئول: abbasi.daloii@gmail.com
۳-دانشیار فیزیولوژی ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد آیت الله آملی، آمل، ایران
۴-استادیار فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت‌بدنی و علوم ورزشی ، دانشکده علوم ورزشی ، دانشگاه آزاد اسلامی واحد شاهرود، شاهرود، ایران.

تاریخ دریافت:۱۴۰۰/۰۸/۱۲ **تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۱۲/۰۷**

چکیده

زمینه و هدف: درک اینکه چگونه تمرین هوازی به همراه مکمل گیاهی باعث ایجاد تغییرات ساختاری در قلب می شود، می تواند منجر به توسعه روش های درمانی جدید برای بهبود سلامت قلب شود. هدف از این تحقیق، بررسی اثر هشت هفته تمرین هوازی به همراه مکمل گیاهی استویا بر ساختار بافت قلب در موش های چاق بود.

مواد و روش ها: در این مطالعه تجربی، ۲۵ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار (۵ سر موش سالم بالغ و ۲۰ سر موش نر بالغ چاق) در پنج گروه کنترل (سالم)، چاق، چاق- استویا، چاق-تمرین هوازی و چاق- استویا -تمرین هوازی قرار گرفتند. تمرین هوازی روی تردمیل، ۵ روز در هفته به مدت هشت هفته اجرا شد. دوز مصرفی استویا ۲۵۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت گاواژ بود. پس از بیهوشی، کالبد شکافی انجام و بافت قلب برداشته شد. برش‌های بافت قلب با هماتوکسیلین وائوزین رنگ‌امیزی شده و مورد مطالعه قرارگرفتند. متغیرهای مورد ارزیابی در بافت قلب شامل تغییرات بافت قلب، سلول‌های عضلانی، نکروز، التهاب و پرخونی بود که شدت و درجه تغییرات مذکور براساس مشاهدات میکروسکوپیک و تهیه فتومیکروگراف صورت گرفت.

نتایج: نتایج نشان داد در موش های چاق تغییرات پاتولوژیک بافتی عضله قلب و سلولهای قلبی در مقایسه با گروه کنترل مشاهده شد. تمرین هوازی، مصرف مکمل گیاهی استویا و تمرین هوازی به همراه مصرف مکمل گیاهی استویا با بهبود تغییرات بافتی و سلولی در بافت قلب همراه بود.

نتیجه‌گیری: احتمالا مداخله حاضر می تواند مزایایی برای ساختار بافت قلب طی چاقی به همراه داشته باشد.

کلمات کلیدی: چاقی، تمرین، استویا، بافت قلب، موش‌های صحرایی

مقدمه

شیوع چاقی در سراسر جهان با سرعت نگران کننده ای در حال افزایش است و شیوع چاقی بیمارگونه با سرعت بیشتری در حال افزایش است (۱). چاقی مرضی با تغییرات مختلفی در ساختار و عملکرد قلب همچون هیپرتروفی بطن چپ، آترواسکلروز و نارسایی قلبی همراه است این امر تا حدی ناشی از افزایش تقاضای متابولیسم است که خود ناشی از اضافه وزن بدن است (۲). مطالعات نشان می دهند که ساختار میوکارد تغییر یافته خطر فیبریلاسیون دهلیزی و مرگ ناگهانی قلبی را افزایش می دهد (۴،۳). هیپرتروفی پاتولوژیک قلب با آپوپتوز و نکروز کاردیومیوسیت های قلب، افزایش فیبروز بینابینی و فعال سازی مجدد برنامه ژن کاردیومیوسیت جنینی همراه است (۵). در شرایط پاتولوژیک، مرحله اولیه بازسازی یک پاسخ جبرانی به افزایش استرس بیومکانیکی است که برای حفظ عملکرد طبیعی قلب و عروق عمل می کند (۶). این وضعیت جبرانی به اتساع بطن منجر می شود که می تواند منجر به اختلال عملکرد میوکارد (نارسایی قلبی) شود (۷).

ورزش باعث بهبود سلامت متابولیک می شود و سلامت روان را بهبود می بخشد، همچنین عملکرد اسکلتی عضلانی را حفظ می کند و طول عمر را افزایش می دهد (۷). این تأثیرات مفید ورزش ، تا حدی به افزایش عملکرد و سلامت بافت قلبی عروقی و همچنین افزایش مقاومت قلب در برابر آسیب مربوط می شود (۸). کاهش میزان خطر بیماری های قلبی و بقا به دنبال فعالیت ورزشی منظم گزارش شده است (۹). علاوه بر این، ورزش یک جز اصلی در رژیم های توان بخشی قلب است و در بیماران مبتلا به بیماری قلبی، باعث کاهش عوارض و مرگ و میر ناشی از بیماری قلبی می شود (۱۰). بازسازی قلب در پاسخ به ورزش شامل فرایندهایی فراتر از هیپرتروفی قلب باشد. به عنوان مثال، ورزش باعث افزایش سطح سلولهای اجدادی در گردش خون و سلولهای بنیادی / اجدادی مقیم قلب می شود که در افزایش تراکم عروقی و ترمیم قلب نقش دارند (۱۱). تمرینات استقامتی سلولهای مولد را فعال می کنند و مدت ورزش و یا شدت آن در دامنه و سینتیک فعال سازی آنها مهم است (۱۲). فعال سازی زیرگروههای سلولهای بنیادی پیش ساز رشد فیزیولوژیکی قلبی با واسطه ورزش با آنژیوژنز و بازسازی عروق و پاسخ های بهبود یافته به آسیب همراه است(۱۳). ورزش علاوه بر بازسازی قلب باعث تکثیر کاردیومیوسیت ها می شود که ممکن است برای سازگاری قلبی فیزیولوژیک و همچنین برای درک مکانیسم های ایجاد کننده در قلب بزرگسالان، پستانداران مهم باشد. با این حال، سطح بالای ورزش می تواند به طور موقت خطر وقایع حاد قلبی عروقی مانند مرگ ناگهانی قلبی را افزایش دهد و می تواند عملکرد قلب را به شدت کاهش دهد، باعث فیبریلاسیون دهلیزی، آریتمی های محرک شود و منجر به بازسازی پاتولوژیک قلب و عروق شود(۱۴). در مجموع، مکانیسم های مولکولی که توسط آن ورزش سلامت قلب را بهبود می بخشد و از آسیب بافتی جلوگیری می کند، هنوز نامشخص است.

از طرفی، عصاره های گیاهی اساس اولین داروهای مورد استفاده در سیستم های طب سنتی در بسیاری از فرهنگ ها و تمدن ها می باشند. عصاره های گیاهی و مشتقات آنها می توانند رویدادهای سلولی و مولکولی را که در بروز بیماری قلبی کمک می کنند، تعدیل و در نهایت بهبود بخشند (۱۵). استویا با نام علمی *Stevia rebaudiana Bertoni* و از خانواده کاسنیان گیاهی است به صورت بوته ای که به آن برگ شیرین یا برگ قندی نیز می گویند. گیاه استویا حاوی

استرول، فلاونوئید، تریترپن، مونوترپن، سسکوئیترپن، تانن و کلروفیل بوده و وجود ترکیبات فنولی در برگها و کالوس این گیاه با خاصیت مؤثر آنتی اکسیدانی، قادر است رادیکالهای آزاد را مهار کرده و موجب خاصیت درمانی استویا شود (۱۶). مطالعات نشان داده است این گیاه حداقل میزان کالری را داشته و مصرف خوراکی آن با اینکه چندین برابر شیرین تر از شکر است و قند خون را افزایش نمی دهد مصرف مستقیم برگ استویا، مصرف خوراکی یا تزریقی انسولین را کاهش می دهد؛ زیرا استویا با تأثیر بر سلول های پانکراس باعث تولید انسولین بیش تر می شود. در نتیجه، این گیاه تأثیر زیادی بر کنترل قند خون دارد (۱۷). استویا برای کسانی که می خواهند وزن خود را کاهش دهند نوعی قند رژیمی محسوب می شود، زیرا قند موجود در این گیاه کالری زا نیست و بدون افزودن وزن می تواند میل به شیرینی افراد را ارضا کند و میل به خوردن غذاهای چرب را کاهش می دهد (۱۸). استویا، برای کاهش آسیب بافتی پس از ایسکمی و استرس های متابولیکی مورد استفاده قرار گرفته است. این گیاه دارای انواع ویتامین ها و سلنیوم، کبالت و کروم است که عناصر آنتی اکسیدان هستند. استویا همچنین دارای پروتئین، فیبر، کربوهیدرات، فسفر، آهن، کلسیم و سدیم است. این گیاه حاوی استرول، فلاونوئید، تریترپن، مونوترپن، سسکوئیترپن، تانن و کلروفیل بوده و وجود ترکیبات فنولی در برگها و کالوس این گیاه با خاصیت مؤثر آنتی اکسیدانی، قادر است رادیکالهای آزاد را مهار کرده و موجب خاصیت درمانی استویا شود. گزارش شده است که خواص آنتی اکسیدانی و ضدالتهابی استویا باعث کاهش مرگ سلولی آپوپتوتیک و آسیب بافتی پس از ایسکمی، استرس اکسیداتیو و استرس متابولیک با عوارض جانبی نسبتاً کمی می شود (۱۹). نشان داده است که گلیکوزیدهای استویا علاوه بر شیرینی فواید درمانی نیز دارند، زیرا دارای اثرات کاهنده قند خون، اثرات ضد التهابی و فعالیت آنتی اکسیدانی هستند (۲۰). در تحقیقی که توسط شوکلا و همکاران انجام شده است، این محققان نشان دادند که عصاره استویا رادیکال های هیدروکسیل و آنیون های سوپراکسید را مهار می کند. همچنین مقدار بیشتر ترکیبات فنلی منجر به اثرات قوی تر مهار رادیکال می شود (۲۱). با توجه به تأثیری که عدم تعادل بین گونه های اکسیژن فعال *(ROS)*و دفاع آنتی اکسیدانی بر روی مولکول های زیستی حیاتی مانند لیپیدها، پروتئین ها و مواد ژنتیکی و همچنین سموم بی شماری که می توانند باعث ایجاد آن شوند، وجود دارد، بیماری های قلبی عروقی ناشی از تولید *ROS* می توانند منجر به آسیب بافتی و مرگ سلول شوند (۲۲).

تغییرات ساختاری بافت قلب ناشی از ورزش برای بازسازی و سازگاری قلب در آزمودنی های چاق مهم است. همچنین به دلیل طیف وسیعی از اهداف سلولی و مولکولی، می توان از داروهای گیاهی برای درمان و مدیریت بیماری قلبی استفاده کرد، اما بر اساس مطالعات محقق تحقیقات انجام شده در این خصوص بسیار محدود است. همچنین اثرات تعاملی گیاهان دارویی به همراه فعالیت ورزشی بر ساختار بافت قلب در آزمودنی های چاق مشخص نیست، درک اینکه چگونه تمرین هوازی به همراه مکمل گیاهی باعث ایجاد تغییرات ساختاری در قلب می شود، می تواند منجر به توسعه روش های درمانی جدید برای بهبود سلامت قلب شود. با توجه به موارد فوق، تحقیق حاضر قصد دارد به بررسی اثر هشت هفته تمرین هوازی به همراه مکمل گیاهی استویا بر ساختار بافت قلب در موش های چاق بپردازد.

مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر، یک مطالعه تجربی-آزمایشگاهی است که در آن امکان کنترل عوامل تاثیرگذار بر نتایج تحقیق بوده است. طرح تحقیق از نوع پس‌آزمون با گروه کنترل است. در این تحقیق تعداد ۲۵ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار از انستیتو پاستور آمل به عنوان نمونه انتخاب و به مرکز پژوهش منتقل شدند. ۵ سر رت سالم بالغ و ۲۰ سر رت نر بالغ چاق نژاد که تحت چرخۀروشنایی تاریکی (۱۲ ساعت نور و ۱۲ ساعت تاریکی)، رطوبت ۵±۶۵ درصد و درجه حرارت ۲±۲۵ درجه سانتیگراد قرار گرفتند و دسترسی آزاد به آب و غذای پرچرب داشتند، تحت رژیم غذایی پرچرب حاوی ۵۰ درصد چربی (مشتق شده از روغن سویا) ۳۰ درصد کربوهیدرات و ۲۰ درصد پروتئین قرار گرفتند تا به وزن ۳۱۹ گرم رسیدند تا بر اساس شاخص لی چاق محسوب شوند (۲۳). سپس به مدت یک هفته قرنطینه شدند و پس از آن به صورت تصادفی ساده بر اساس وزن در ۵ گروه کنترل (سالم)، چاق، چاق- استویا، چاق-تمرین هوازی و چاق- استویا -تمرین هوازی قرار گرفتند. گروه های تمرینی ۸ هفته (۵ روز در هفته) تمرین منتخب هوازی را اجرا کردند. گروه های کنترل به مدت ۸ هفته در قفس نگهداری شده و در هیچ تمرینی شرکت داده نشدند. در این تحقیق اصول اخلاقی در مورد نحوه کار با حیوانات آزمایشگاهی از جمله در دسترس بودن آب و غذا، شرایط نگه داری مناسب و عدم اجبار در تمرینات مد نظر قرار گرفت. همه آزمایشات بر اساس خط مشی های قراداد هلسینکی اجرا شد. گروه های تجربی طی دوره مداخله مقدار مکمل استویا را به میزان ۲۵۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت گاواژ دریافت کردند. در این مطالعه از عصاره آبی گیاه استویا (ساخت شرکت داروسازی گیاه اسانس) استفاده شد (۲۴). رت ها با رعایت اصل اضافه بار، پنج روز در هفته (به مدت ۸هفته) دویدند. پروتکل نیزشامل: پنج روز آشناسازی حیوان با محیط و دستگاه نوارگردان است که به مدت ۱۵دقیقه با سرعت ۱۵متر در دقیقه و شیب صفر درصد انجام شد. هر جلسه تمرین نیز ابتدا با سرعت ۱۰متر در دقیقه شروع شده و هر دو دقیقه، سه متر در دقیقه برسرعت آن اضافه شد. علاوه براین، سرعت دستگاه در مدت سه دقیقه به منظور سردکردن حیوان به آرامی کاهش یافت (جدول ۱) (۲۵).

جدول ۱. پروتکل تمرین هوازی

شدت	زمان	درجه	تکرار (روز در هفته)
۸ متر در دقیقه	۵ دقیقه	۰	۵
۱۱ متر در دقیقه	۵ دقیقه		
۱۵ متر در دقیقه	۲۰ دقیقه		
۸ متر در دقیقه	۱۰ دقیقه		

پس از سازگارشدن نمونه ها با محیط آزمایشگاه و آشنایی با نحوه راه رفتن و دویدن روی نوارگردان و همچنین اعمال متغیرهای مستقل تمام نمونه ها با شرایط کاملاً مشابه و در شرایط پایه (۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی) با تزریق داخل صفاقی ترکیبی از کتامین (۳۰-۵۰mg/kg) و زایلازین (۳-۵ mg/kg) بی هوش شدند. با ثابت کردن حیوان روی تخته جراحی جوندگان کالبد شکافی انجام و بلافاصله بافت قلب برداشته شده، در محلول فرمالین ۱۰٪ ثابت شده و سپس جهت انجام روش‌های بافت‌شناسی آماده شدند. برش‌ها با هماتوکسیلین وائوزین رنگ‌امیزی شده و مورد مطالعه قرارگرفتند. جهت ارزیابی مقاطع تهیه شده از میکروسکوپ استفاده شد واز تمامی لام‌ها تصویر تهیه شد. متغیرهای مورد ارزیابی در بافت قلب شامل تغییرات کلی بافت قلب، سلول-های عضلانی، نکروز، التهاب و پرخونی بود که شدت و درجه تغییرات مذکور براساس مشاهدات میکروسکوپیک و تهیه فتومیکروگراف صورت گرفت. در هر لام در زیر میکروسکوپ و با بزرگ‌نمایی،۴۰۰ حداقل۴زمینه مشاهده شده وعکس‌برداری گردید. در هر زمینه تعداد سلول‌های تغییر یافته شمارش و درجه تغییرات سلولی و بافتی از شدت ۰ تا ۳ (درجه ۰ عدم مشاهده تغییر، درجه ۱ تغییرات خفیف، درجه ۲ تغییرات متوسط ودرجه ۳ تغییرات شدید درجه‌بندی شدند). در متغیر تغییرات سلولی مشاهدات شامل تغییر در شکل ظاهری سلول، اندازه، رنگ و میزان سیتوپلاسم، رنگ و شکل هسته و تغییرات نکروتیک (درجات مرگ سلولی) بود و در متغیر التهاب وجود سلول-های التهابی در ناحیه بررسی شد.

نتایج

تفکیک و درجه‌بندی تغییرات مورد ارزیابی بافت قلب در گروهای مختلف در جدول ۲ آورده شده است. در موش های چاق تغییرات متوسط بافتی و سلولی مشاهده شد. نتایج نشان داد تمرینات تردمیل و مصرف عصاره استویا هر کدام به تنهایی موجب کاهش تغییرات بافتی و سلولی در بافت قلب شد. همچنین، تعامل تمرین هوازی و مصرف عصاره استویا با بهبود تغییرات بافتی و سلولی در بافت قلب همراه بود (جدول ۲).

جدول ۲- تفکیک و درجه بندی تغییرات کیفی پدید آمده در متغیرهای مورد ارزیابی بافت قلب

گروه	تغییرات بافتی عضله قلب	سلولهای قلبی	نکروز	التهاب	پرخونی
کنترل	۰	۰	۰	۰	۰
چاق	۲	۲	۰	۰	۰
چاق و عصاره استویا	۱	۰	۰	۱	۱
چاق و ورزش	۱	۰	۰	۰	۱
چاق و ورزش و عصاره استویا	۱	۰	۰	۰	۱

*توضیح: تغییرات کیفی پدید آمده و مشاهده شده از عدد ۰ تا ۳ درجه بندی گردیده است. درجه ۰ بیانگر عدم مشاهده تغییر، درجه ۱ بیانگر تغییرات خفیف، درجه ۲ بیانگر تغییرات متوسط و درجه ۳ بیانگر تغییرات شدید می باشند

همچنین تفسیر بافت شناسی مربوط به فتومیکروگراف های بدست آمده از نمونه های بافت قلب گروه های مورد آزمایش در شکل های ۱ تا ۵ ارائه شده است.

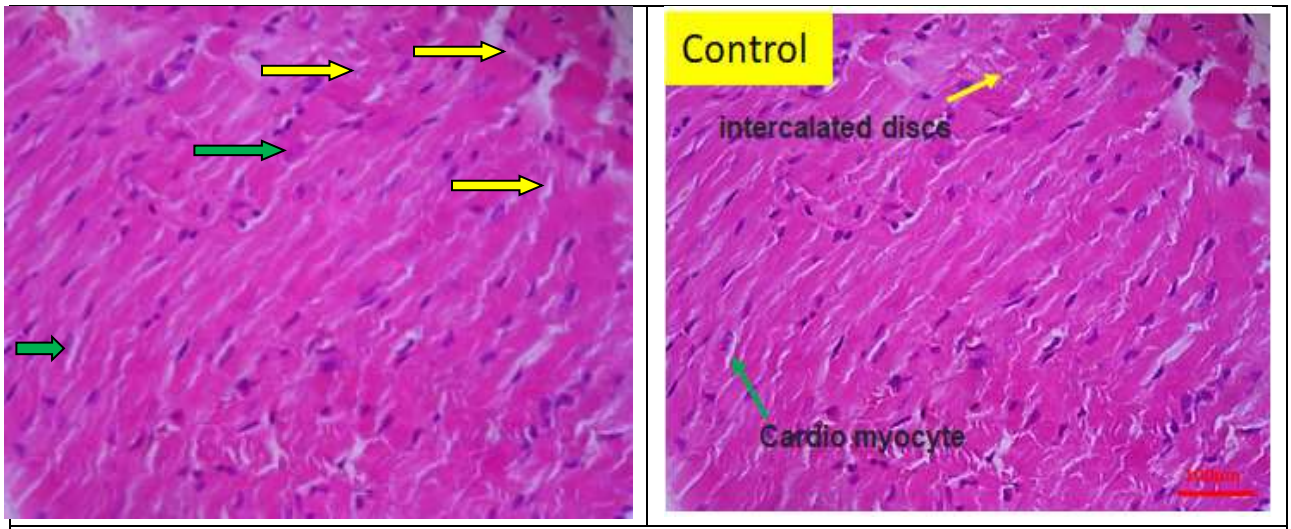
گروه کنترل: در مقاطع تهیه شده از بافت قلب موش های صحرایی گروه کنترل بافت مذکور دارای مشخصات کاملا طبیعی همراه با نظم و انسجام کامل بوده و هیچگونه تغییر خاصی در آن مشاهده نمی گردد. در مقاطع عرضی(فلش سفید) و مقاطع طولی(فلش سیاه) بافت قلب شکل ستون ها و میدان های عضلانی طبیعی می باشد. در سلول های عضله قلب سیتوپلاسم سلول اسیدیوفیل و هسته های آنها بازوفیلی(فلش سبز) و روشن است. نواحی اتصالات بین سلولی و دو شاخه شدگی سلول ها(فلش زرد) در تمام قسمتها بصورت نرمال مشاهده می شود (شکل ۱).

گروه چاق: در مقاطع تهیه شده از بافت قلب موش های صحرایی گروه چاق در مقایسه با گروه کنترل تغییراتی از جمله بی نظمی و از هم گسیختگی و فواصل بین سلول و افزایش رنگ پذیری بافتی و افزایش سلول های چربی(فلش آبی) مشاهده می شود بطوریکه سلول های عضله قلب در برخی نواحی دارای سیتوپلاسم تیره و هسته تیره و نامنظم(فلش سبز) هستند. مقاطع عرضی(فلش سفید) و مقاطع طولی(فلش سیاه) بافتی اغلب بصورت منظم و منسجم رویت می شوند. دوشاخگی و اتصالات بین سلولی(فلش زرد) طبیعی بوده و در مقایسه با گروه کنترل تغییر خاصی ندارد. تغییرات دیگری از جمله هیپرتروفی سلولی، پر خونی و التهاب در بافت قلب مشاهده نمی شود (شکل ۲).

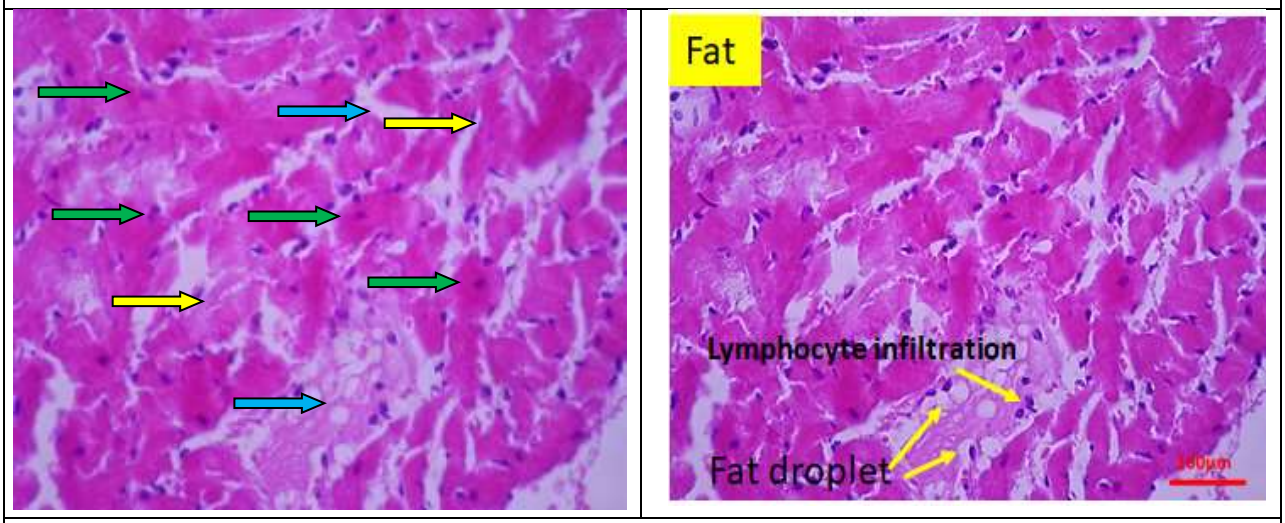
گروه چاق و عصاره استویا: در مقاطع تهیه شده از بافت قلب موش های صحرایی گروه چاق که عصاره استویا دریافت کردند، در مقاطع طولی(فلش سیاه) تغییرات خاصی دیده نمی شود اما در مقاطع عرضی بافت قلب(فلش سفید) اندکی از همگسیختگی و بی نظمی وجود دارد. سلول ها در اغلب مناطق دارای سیتوپلاسم طبیعی و هسته روشن و مشخص بوده(فلش سبز) و تنها در برخی نواحی اندکی انتشار سلول های التهابی و اندکی تجمع سلول های خونی وجود دارد(فلش قرمز). دوشاخگی و اتصالات بین سلولی(فلش زرد) در مقایسه با گروه کنترل طبیعی و نرمال است (شکل ۳).

گروه چاق و ورزش: در مقاطع تهیه شده از بافت قلب موش های صحرایی گروه چاق که تمرینات ورزشی انجام دادند، در مقاطع طولی(فلش سیاه) و مقاطع عرضی(فلش سفید) تغییری دیده نمی شود و نظم بافتی قابل رویت است. هیچگونه تغییراتی در سلول ها و سیتوپلاسم آنها و هسته ها وجود نداشته و شکل طبیعی دارند(فلش سبز). تنها میزانی از تجمعات خونی(فلش قرمز) و سلول های چربی در برخی مناطق بافت دیده می شود. در بافت گروه حاضر دوشاخگی و اتصالات بین سلولی(فلش زرد) در مقایسه با گروه کنترل طبیعی و نرمال است (شکل ۴).

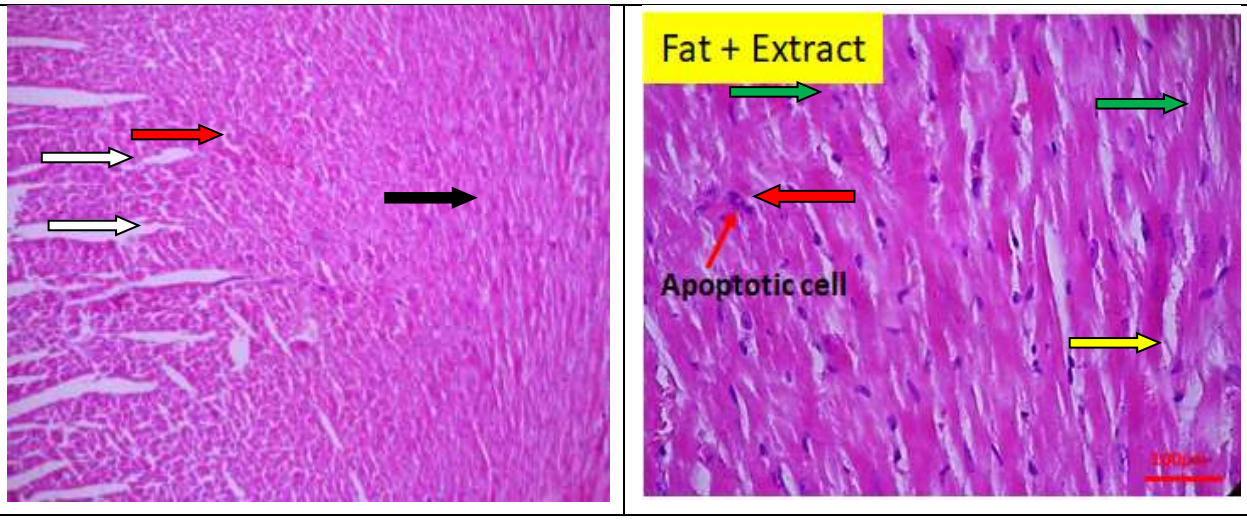
گروه چاق و ورزش و عصاره استویا: در مقاطع تهیه شده از بافت قلب موش های صحرایی گروه چاق که عصاره استویا دریافت کرده اند و تمرینات ورزشی انجام دادند، نظم و انسجام مقاطع طولی(فلش سیاه) مناسب بوده اما در مقاطع عرضی(فلش سفید) اندکی بی نظمی می بینیم. همچنین میزانی از تجمعات خونی(فلش قرمز) در مناطق مختلف وجود دارد. تغییرات خاصی در سیتوپلاسم سلول ها و نیز هسته ها وجود ندارد(فلش سبز). دوشاخگی و اتصالات بین سلولی(فلش زرد) مشخص و نرمال است (شکل ۵).



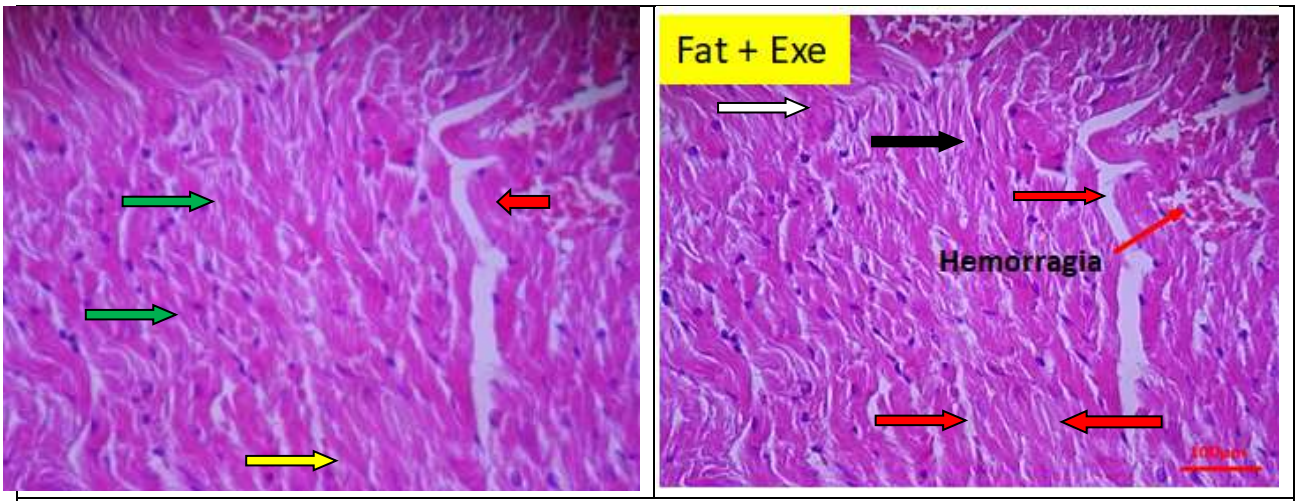
شکل ۱- مقطع بافت شناسی قلب موش های صحرایی گروه کنترل. (رنگ آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین×۴۰۰)



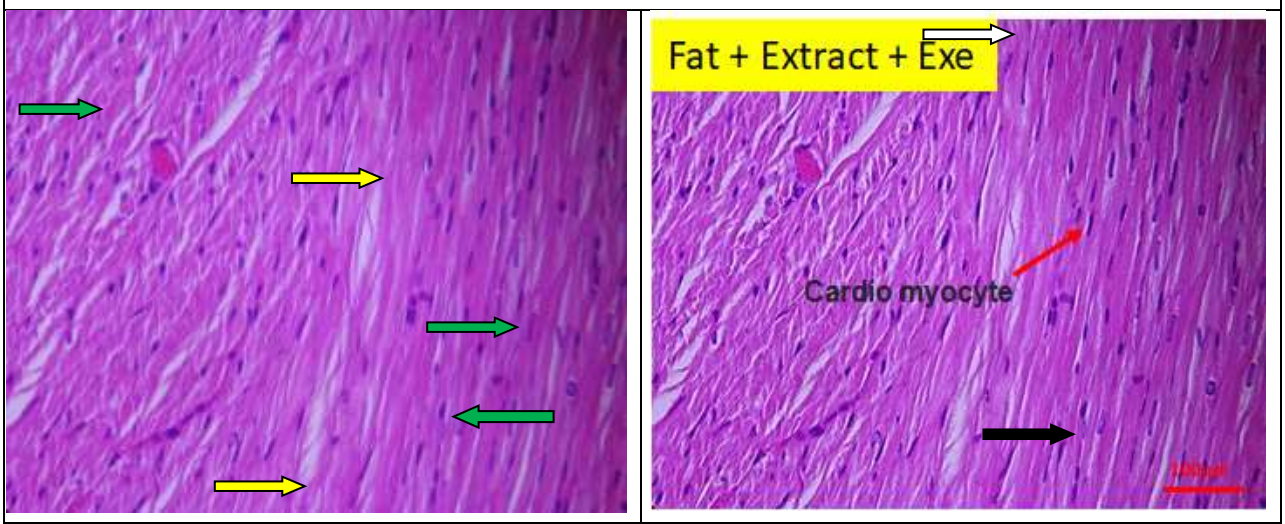
شکل ۲- مقطع بافت شناسی قلب موش های صحرایی گروه چاق. (رنگ آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین×۴۰۰)



شکل ۳- مقطع بافت شناسی قلب موش های صحرایی گروه چاق و عصاره استوبا (رنگ آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین×۴۰۰)



شکل ٤- مقطع بافت شناسی قلب موش های صحرایی گروه چاق و ورزش (رنگ آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین×٤٠٠)



شکل ٥- مقطع بافت شناسی قلب موش های گروه چاق و ورزش و عصاره استویا (رنگ آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین×٤٠٠)

بحث

نتایج تحقیق حاضر نشان داد چاقی منجر به تغییرات پاتولوژیک بافتی عضله قلب و سلولهای قلبی می شود. به طوری که در بافت قلب موش های گروه چاق در مقایسه با گروه کنترل تغییراتی از جمله بی نظمی و از هم گسیختگی و فواصل بین سلول و افزایش رنگ پذیری بافتی و افزایش سلول های چربی مشاهده می شود بطوریکه سلول های عضله قلب در برخی نواحی دارای سیتوپلاسم تیره و هسته تیره و نامنظم هستند. نتایج مطالعه ما با یافته های مطالعات قبلی که نشان داده اند چاقی ناشی از رژیم غذایی موجب تغییرات بافتی و فیبروز سلولی بافت قلب می شود، همراستا می باشد (۲۷،۲۶). در این مطالعات بر نقش چربی های اضافی در ایجاد تغییرات ساختاری یافت قلب تاکید شده است به طوری که تجمع چربی اضافی ممکن است باعث تحریک بیش از حد میتوکندری شده و مکانیسم های مولکولی تغییرات ساختاری بافت قلب را فعال کند. در نتیجه، سمیت چربی و یا استرس اکسیداتیو ممکن است آغاز کننده این تغییرات باشند. نتایج مطالعه ما نشان می دهد بافت قلب موش های صحرایی گروه

چاق که عصاره استویا دریافت کردند کاهش تغییرات بافتی و سلولی مشهود است. همچنین در بافت قلب موش های گروه چاق که تمرینات ورزشی انجام دادند، در مقاطع عرضی و طولی بافت تغییری دیده نمی شود و نظم بافتی قابل رویت است. مکانیسم عمل استویا در کاهش اسیب بافت در برخی تحقیقات گزارش شده است. استویا دارای خواص آنتی اکسیدانی و ضد التهابی است که می تواند برای درمان آسیب های بافتی مرتبط با استرس اکسیداتیو استفاده شود (۲۸). کیم و همکاران گزارش دادند که عصاره استویا حاوی مقادیر زیادی ترکیبات با فعالیت مهار ROS است (۲۹). دیترپنوئیدهای مهم در استویا ریبادیوساید A تا F، استویوساید، استویول، استویوبیوساید و دالکوساید هستند که اسکلت اصلی این گلیکوزیدها، مولکول استویول است که ساخت آن از مسیر ترپنوئیدها صورت می گیرد و در این مسیر با مسیر بیوسنتز جیبرلینها تا تشکیل کائورنیک اسید مشترک می باشد. بنابراین بهبود تغییرات ساختاری قلب در تحقیق حاضر می تواند ناشی از کاهش بافت چربی و خواص آنتی اکسیدانی و ضد التهابی ترکیبات استویا به ویژه گلیکوزیدهای آن در موش های چاق باشد. با این حال با توجه به کمبود اطلاعات در این زمینه، به پژوهش های بیشتری نیاز می باشد. ورزش فواید فیزیولوژیکی بی شماری دارد که تا حدی از توانایی آن در بهبود سلامت متابولیک قلبی ناشی می شود. استرس متابولیک دوره ای تحمیل شده توسط ورزش منظم در ایجاد سازگاری بافت قلبی اساسی به نظر می رسد. همچنین این اثرات مفید ورزش تا حدی به افزایش مقاومت قلب در برابر آسیب مربوط می شود با این حال، انواع مختلف، شدت، یا مدت زمان ورزش سطوح مختلفی از استرس متابولیک را برمی‌انگیزد و ممکن است انواع متفاوتی از بازسازی بافت را افزایش دهد. در مطالعه حاضر تمرینات هوازی اجرا شد. تمرینات هوازی با اعمال نوعی بیش‌بار حجمی بر عضله‌ی قلب از الگوی هایپرتروفی برون‌گرا پیروی می‌کند بنابراین به نظر می رسد برنامۀ تمرین هوازی با شدت به کار گرفته شده محرک کافی برای رخداد این تغییرات ساختاری در بافت قلب ایجاد کرده است. شواهد اخیر نشان داده است که استویوزید از حالت پیش التهابی چاقی جلوگیری می کند و بنابراین در برابر ایجاد مقاومت به انسولین محافظت می کند. مطالعه وانگ و همکاران بررسی کرد که چگونه افزودن استویوزید به رژیم غذایی از تولید نشانگرهای التهابی در موش جلوگیری می کند. در این مطالعه، آزمودنی‌ها به مدت چهار ماه با رژیم غذایی معمولی یا پرچرب تغذیه شدند و در ماه چهارم یا ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم استویوزید یا یک ناقل کنترل به رژیم غذایی آنها اضافه شد. محققان دریافتند که پس از سه ماه، موش‌هایی که با رژیم غذایی پرچرب تغذیه شده‌اند در مقایسه با موش‌هایی که با رژیم غذایی معمولی تغذیه شده‌اند، به طور قابل‌توجهی سطوح نشانگرهای التهابی را در بافت چربی خود افزایش داده‌اند، که نشان می‌دهد حالت پیش‌التهابی چاقی به دست آمده است. با افزودن استویوزید روزانه به رژیم غذایی پرچرب در ماه چهارم، سطح همه نشانگرهای التهابی در مقایسه با افزودن ناقل کنترل به طور قابل توجهی کاهش یافت. برای تعیین مکانیسمی که استویوزید سطوح سیتوکین های التهابی را در بافت چربی تنظیم می کند، محققان اثر استویوزید را بر مسیر فاکتور هسته ای کاپا بی (NF-kB) بررسی کردند. NF-kB یک عامل رونویسی و تنظیم کننده پاسخ های ایمنی است که به طور معمول در پاسخ به عوامل استرس زا مانند پاتوژن های عفونی، آسیب اشعه ماوراء بنفش

و رادیکال های آزاد فعال می شود، در بسیاری از بیماری های خودایمنی و شرایط التهابی از جمله چاقی بیش از حد فعال می شود. پس از ۳ ماه تغییرات قابل توجهی در این نشانگر در گروه رژیم غذایی پرچرب مشاهده شد و در گروه رژیم غذایی پرچرب پس از ماه تجویز استویوزید در مقایسه با ناقل کنترل به طور قابل توجهی کاهش یافت (۳۰). داده‌های این مطالعه نقش استویا را در کاهش وضعیت التهابی مرتبط با چاقی و مقاومت به انسولین، حداقل تا حدی با کاهش فعالیت مسیر NF-kB نشان می‌دهد. در تحقیق حاظر نیز احتمالا ترکیبات موجود در استویا از جمله استویوزید به کاهش التهاب بافت قلب کمک کرده است. درک بیشتر تغییرات پاتولوژیک بافتی عضله قلب و سلولهای قلبی ناشی از ورزش، می‌تواند استراتژی‌های درمانی را برای به حداکثر رساندن مزایای ورزش و بهبود سلامت قلب تسهیل کند. همچنین در مقاطع تهیه شده از بافت قلب موش های صحرایی گروه چاق که عصاره استویا دریافت کرده اند و تمرینات ورزشی انجام دادند، نظم و انسجام بافتی قابل رویت است میزانی از تجمعات خونی در مناطق مختلف وجود دارد. با این وجود، تغییرات خاصی در سیتوپلاسم سلول ها و نیز هسته ها وجود ندارد.

نتیجه گیری

این نتایج نشان می دهد تعامل تمرین هوازی و مصرف عصاره استویا می‌تواند با بهبود تغییرات پاتولوژیک بافتی عضله قلب و سلولهای قلبی همراه باشد. بنابراین احتمالا مداخله تمرین هوازی به همراه مصرف عصاره استویا می تواند به کاهش تغییرات پاتولوژیک بافت قلب کمک کند. تمرین هوازی از نقاط قوت تحقیق حاضر بود؛ چرا که این نوع تمرین پاسخ‌ها و سازگاری‌های متفاوتی نسبت به برنامه‌های تمرینی دیگر می‌تواند به همراه داشته باشد. محدودیت‌هایی نیز در تحقیق حاضر وجود داشت که از جمله می‌توان به عدم اندازه‌گیری شاخص های عملکردی قلب اشاره کرد. همچنین با تغییر دوز مصرفی عصاره استویا نیز ممکن است بتوان به نتایج روشن تری دست یافت. به هرحال تحقیقات بیشتری در این زمینه مورد نیاز می‌باشد. به طور خلاصه، نتایج تحقیق حاضر حاکی از تغییرات متوسط بافتی و سلولی در بافت قلب موش های چاق بود. تمرین هوازی، مصرف مکمل گیاهی استویا و تمرین هوازی یه همراه مصرف مکمل گیاهی استویا با بهبود تغییرات بافتی و سلولی در بافت قلب همراه بود. این نتایج نشان می دهد که احتمالا مداخله حاضر می تواند مزایایی برای ساختار بافت قلب طی چاقی به همراه داشته باشد.

تعارض منافع

نویسندگان مقاله تعارض در منافع خود ندارند

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از رساله دورهٔ دکتری فیزیولوژی ورزشی است که با تایید کمیته اخلاق با شماره IR.IAU.M.REC.1399.015 در دانشگاه آزاد اسلامی واحد آیت الله آملی اجرا گردید. بدین وسیله از کلیه‌ی افرادی که در انجام تحقیق حاضر همکاری داشته اند، صمیمانه تشکر و قدردانی می‌شود.

فهرست منابع

1. Lavie CJ, Milani RV, Ventura HO. Obesity and cardiovascular disease: risk factor, paradox, and impact of weight loss. J Am Coll Cardiol. 2009;53(21):1925-32.

2. Aurigemma GP, de Simone G, Fitzgibbons TP. Cardiac remodeling in

obesity. Circ Cardiovasc Imaging. 2013;6(1):142-52.

3. Poirier P, Giles TD, Bray GA, Hong Y, Stern JS, Pi-Sunyer FX, et al; American Heart Association; Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss: an update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on Obesity and Heart Disease from the Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. Circulation. 2006; 113(6):898-918.

4. Csige I, Ujvárosy D, Szabó Z, Lőrincz I, Paragh G, Harangi M, Somodi S. The Impact of Obesity on the Cardiovascular System. J Diabetes Res. 2018; 2018:3407306.

5. Bernardo BC, Weeks KL, Pretorius L, McMullen JR. Molecular distinction between physiological and pathological cardiac hypertrophy: experimental findings and therapeutic strategies. Pharmacol Ther. 2010;128(1):191-227.

6. Chin CWL, Everett RJ, Kwiecinski J, Vesey AT, Yeung E, Esson G, et al. Myocardial Fibrosis and Cardiac Decompensation in Aortic Stenosis. JACC Cardiovasc Imaging. 2017;10(11):1320-1333.

7. Oláh A, Németh BT, Mátyás C, Hidi L, Lux Á, Ruppert M, et al. Physiological and pathological left ventricular hypertrophy of comparable degree is associated with characteristic differences of in vivo hemodynamics. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2016;310(5):H587-97

8. Platt C, Houstis N, Rosenzweig A. Using exercise to measure and modify cardiac function. Cell Metab. 2015;21(2):227-236.

9. Gayda M, Ribeiro PA, Juneau M, Nigam A. Comparison of Different Forms of Exercise Training in Patients With Cardiac Disease: Where Does High-Intensity Interval Training Fit? Can J Cardiol. 2016;32(4):485-94.

10. Gąsiorowski A, Dutkiewicz J. Comprehensive rehabilitation in chronic heart failure. Ann Agric Environ Med. 2013;20(3):606-12

11. Xiao J, Xu T, Li J, Lv D, Chen P, Zhou Q, et al. Exercise-induced physiological hypertrophy initiates activation of cardiac progenitor cells. Int J Clin Exp Pathol. 2014;7(2):663-9.

12. Tsai HH, Lin CP, Lin YH, Hsu CC, Wang JS. High-intensity Interval training enhances mobilization/functionality of endothelial progenitor cells and depressed shedding of vascular endothelial cells undergoing hypoxia. Eur J Appl Physiol. 2016;116(11-12):2375-2388.

13. Calvert JW, Condit ME, Aragón JP, Nicholson CK, Moody BF, Hood RL, et al. Exercise protects against myocardial ischemia-reperfusion injury via stimulation of β(3)-adrenergic receptors and increased nitric oxide signaling: role of nitrite and nitrosothiols. Circ Res. 2011;108(12):1448-58.

14. Vujic A, Lerchenmüller C, Wu TD, Guillermier C, Rabolli CP, Gonzalez E, et al. Exercise induces new cardiomyocyte generation in the adult mammalian heart. Nat Commun. 2018;9(1):1659.

15. Shaito A, Thuan DTB, Phu HT, Nguyen THD, Hasan H, Halabi S, Abdelhady S, Nasrallah GK, Eid AH, Pintus G. Herbal Medicine for Cardiovascular Diseases: Efficacy, Mechanisms, and Safety. Front Pharmacol. 2020;11:422.

16. Arumugam B, Subramaniam A, Alagaraj P. Stevia as a Natural Sweetener: A

Review. Cardiovasc Hematol Agents Med Chem. 2020;18(2):94-103.

17. Anton SD, Martin CK, Han H, Coulon S, Cefalu WT, Geiselman P, Williamson DA. Effects of stevia, aspartame, and sucrose on food intake, satiety, and postprandial glucose and insulin levels. Appetite. 2010;55(1):37-43.

18. Rojas E, Bermúdez V, Motlaghzadeh Y, Mathew J, Fidilio E, Faria J, et al. Stevia rebaudiana Bertoni and Its Effects in Human Disease: Emphasizing Its Role in Inflammation, Atherosclerosis and Metabolic Syndrome. Curr Nutr Rep. 2018; 161–170

19. Goyal SK, Samsher, Goyal RK. Stevia (Stevia rebaudiana) a bio-sweetener: a review. Int J Food Sci Nutr. 2010;61(1):1-10.

20. Chatsudthipong V, Muanprasat C. Stevioside and related compounds: therapeutic benefits beyond sweetness. Pharmacol Ther. 2009;121(1):41-54.

21. Shukla S, Mehta A, Mehta P, Bajpai VK. Antioxidant ability and total phenolic content of aqueous leaf extract of Stevia rebaudiana Bert. Exp Toxicol Pathol. 2012;64(7-8):807-11.

22. Belaidi E, Morand J, Gras E, Pépin JL, Godin-Ribuot D. Targeting the ROS-HIF-1-endothelin axis as a therapeutic approach for the treatment of obstructive sleep apnea-related cardiovascular complications. Pharmacol Ther. 2016;168:1-11.

23. Salesi M, Mehrtash M, Daryanoosh F, Tanide N. The Role of Caloric Restriction on Lipid Coat Proteins Gene Expression and Insulin Resistance after 8 Weeks High Caloric Diet in Male Rats . J Arak Uni Med Sci 2018; 21 (5) :21-31

24. Sahrapour A, Akbarzadeh S, Bargahi A, Rahbar A. Evaluation of the effect of stevia on serum safety in STZ diabetic rats. thesis, Bushehr University of Medical Sciences and Health Services. 2013.

25. Cho DK, Choi DH, Cho JY. Effect of treadmill exercise on skeletal muscle autophagy in rats with obesity induced by a high-fat diet. J Exerc Nutrition Biochem. 2017;21(3):26-34.

26. Oliveira-Junior SA, Martinez PF, Guizoni DM, Campos DHS, Fernandes T, Oliveira EM, et al. AT1 Receptor Blockade Attenuates Insulin Resistance and Myocardial Remodeling in Rats with Diet-Induced Obesity. PLoS ONE 2014; 9(1): e86447.

27. Martins F, Campos DH, Pagan LU, Martinez PF, Okoshi K, Okoshi MP, et al. High-fat Diet Promotes Cardiac Remodeling in an Experimental Model of Obesity. Arq Bras Cardiol. 2015;105(5):479-86.

28. Ruiz-Ruiz JC, Moguel-Ordoñez YB, Matus-Basto AJ, Segura-Campos MR. Antidiabetic and antioxidant activity of Stevia rebaudiana extracts (Var. Morita) and their incorporation into a potential functional bread. J Food Sci Technol. 2015;52(12):7894-903.

29. Kim IS, Yang M, Lee OH, Kang SN. The antioxidant activity and the bioactive compound content of Stevia rebaudiana water extracts. LWT—Food Science and Technology, 2011; 44(5):1328–1332.

30. Wang Z, Xue L, Guo C, Han B, Pan C, Zhao S, et al. Stevioside ameliorates high-fat diet-induced insulin resistance and adipose tissue inflammation by downregulating the NF-κB pathway. Biochem Biophys Res Commun. 2012;417(4):1280-5

Journal of Animal Physiology and Development
Volume 16, Issue 2, Number 62, Pages 97-109
Qjaphd.sinaweb.net **ISSN: 9880-1735**

The effect of eight weeks of aerobic training with stevia herbal supplement on heart tissue structure in obese rats

Zahra Akbari [1], **Asieh Abbassi Daloii**[2], Ahmad Abdi [3], Seyed Javad Ziaolhagh [4]

1-PhD in Exercise physiology, Department of Physical Education and Sport Science, Ayatollah Amoli Branch, Islamic Azad University, Amol, Iran
2-Associate Professor, Department of Physical Education and Sport Science, Ayatollah Amoli Branch, Islamic Azad University, Amol, Iran.Corresponding Author: abbasi.daloii@gmail.com
3-Associate Professor, Department of Physical Education and Sport Science, Ayatollah Amoli Branch, Islamic Azad University, Amol, Iran.
4-Assistant Professor in Exercise Physiology, Department of Exercise Physiology, Islamic Azad University Shahrood Branch, Shahrood, Iran

Received:2021.11. 03 **Accepted: 2022.02.26**

Abstract

Background & Aim: Understanding how aerobic exercise with herbal supplements can cause structural changes in the heart could lead to the development of new treatments to improve heart health. The aim of this study was to evaluate the effect of eight weeks of aerobic training with stevia herbal supplement on heart tissue structure in obese rats.

Materials and Methods: To implementation of this experimental research, 25 male wistar rats (5 healthy adult rats and 20 adults' obese male rats) were divided into five groups: control (healthy), obese, obese-garlic, obese-aerobic training and obese-garlic. Aerobic training was performed. Aerobic exercise was performed on treadmill, 5 days week for eight weeks. The dose of stevia was 250 mg per kilogram of body weight in gavage. After anesthesia, an autopsy was performed and heart tissue was removed. Cardiac tissue sections were studied by hematoxylin-eosin (H&E) staining. The changes of heart tissue, Muscle cells, necrosis, inflammation and hyperemia were assessed, the severity and degree of these changes were performed based on microscopic and photomicrographs observations.

Results: The results showed that in obese rat's pathological changes of heart muscle and heart cells were observed in comparison with the control group. Aerobic training, consumption of stevia herbal supplement and aerobic training with consumption of stevia herbal supplement were associated with improvement of tissue and cellular changes in heart tissue.

Conclusion: the present intervention can probably have benefits for the structure of heart tissue during obesity.

Keywords: Obesity, Exercise, stevia, Heart tissue, Rats