Sport Physiology **Volume 15, No 57, 2023, Page 43-66**

Research Paper

The Effect of Aerobic Training with Royal Jelly Consumption on Antioxidant Indicators in the Aortic Artery Tissue of Ovariectomized STZ-Induced Diabetic Rats

B. Zangiband[1], Kh. Mohamadzadeh salamat[2], K. Azizbeigi[2], Z. Etemad[2]

1-PhD Candidate, Department of Physical Education and Sport Sciences, Sa.C., Islamic Azad University, Sanandaj, Iran.,

2-Department of Physical Education and Sport Sciences, Sa.C., Islamic Azad University, Sanandaj, Iran.

Received: 2022/08/28 **Accepted: 2023/06/23**

Abstract

Objectives: Cardiovascular disease is one of the leading causes of death in diabetic menopause women. Beneficial role of exercise training on these patients has been reported, but the effects of royal jelly (RJ) and exercise training is not well known. This study examines antioxidant effects of aerobic training (AT) and royal jelly (RJ) consumption on the aortic artery of ovariectomized STZ-induced diabetic rats.

Methods & Materials: Thirty ovariectomized rats (weight = 220-250 g and age= 22-26 weeks) with STZ-induced diabetic rats were divided into five groups including: (1) ovariectomized diabetic control (OVXD), (2) sham royal jelly solvent (Sh), (3) RJ, (4) AT, and (5) aerobic training + royal jelly (AT+RJ). To evaluate the effect of ovariectomization and induction of diabetes, 6 healthy rats were assigned in the healthy control (HC) group. Groups 4 and 5 trained for eight weeks, five sessions per week (55-75% maximum running speed), while groups 3 and 5 received 100 mg/kg/day RJ by peritoneal injection. One-way analysis of variance was used to analyze aortic tissue superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GPx) and malondialdehyde (MDA) levels ($P \leq 0.05$).

1. Email: baharzangiband1983@gmail.com
2. Email: kh.mohamadzadeh@iau.ac.ir(Corresponding author)
3. Email: kazizbeigi@gmail.com
4. Email: zetemad2002@yahoo.com

Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International Public License

Results: SOD and GPx levels in the RJ, AT and AT+RJ groups were significantly higher than the OVXD group (P≤0.05). Moreover, MDA levels in the AT+RJ (P = 0.001) and RJ (P = 0.019) groups were significantly lower than the OVXD group (P≤0.05).
Conclusion: It seems that AT and RJ consumption alone and AT+RJ simultaneously to increase antioxidant effects of aortic artery in ovariectomized STZ-induced diabetic rats.

KeyWords*:* Training; Royal Jelly; Antioxidant; Aortic Artery; Menopause; Diabetes

Extended Abstract

Background and Purpose

Cardiovascular diseases in menopause conditions are more common in women than men due to estrogen deficiency in women (Maas, 2010). Increased reactive oxygen species (ROS) plays a role in the pathophysiology of cardiovascular diseases and oxidative damage to vessels in menopause and diabetes conditions (Fahed, 2022); however, exercise improves the fat profile (Hosseini, 2022), oxidant-antioxidant balance and mitochondrial biogenesis, autonomic nervous tone, and baroreflex sensitivity, reduces oxidative stress, increases nitric oxide (NO) and thus lowers blood pressure and improves vascular function (Dadrass, 2019; Davari, 2020; Lin, 2018; Irigoyen, 2005).

In addition to exercise, the use of natural antioxidants such as royal jelly (RJ) has long been considered in the treatment of heart diseases (Aslan, 2022). RJ plays a role in improving antioxidant function in heart tissue by improving metabolic indicators, reducing apoptotic markers and MDA, as well as increasing glutathione (GSH), catalase, SOD, GPx (Pourmoradian, 2013). In addition, exercise training and royal jelly consumption improve total antioxidant capacity (TAC) and serum levels of SOD in obese rats (Soleimani, 2018).

Despite many studies, no study was found to investigate the simultaneous effect of aerobic training and RJ consumption on the vascular antioxidant system. Therefore, the aim of the present study was to investigate the effect of eight weeks of aerobic training with royal jelly consumption on antioxidant indicators in the aortic artery tissue of ovariectomized rats with diabetes.

Materials and Methods

In this experimental study, 40 female Sprague-Dawley rats with an age range of 12-16 weeks and a weight range of 220-250 grams were subjected to ovariectomy. After ovariectomy, the animals were kept under controlled conditions for 12 weeks with the aim of establishing complete menopause. After that, rats were administered by a single peritoneal injection of 40 mg/kg streptozotocin (STZ) in a fasting state for 12 hours, and the rats with blood glucose above 250 mg/dL were

Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International Public License

known as diabetic ones (Barthem, 2019). Afterwards, 30 ovariectomized rats with diabetes were randomly divided into five groups, including: (1) ovariectomized control with diabetes (OVXD), (2) sham (Sh), (3) royal jelly (RJ), (4) aerobic training (AT), (5) AT+RJ. It is worth mentioning that in order to investigate the effect of ovariectomy and induction of diabetes, 6 healthy rats were included in the healthy control group (HC) as well. The training groups trained for eight weeks, five sessions a week at a speed of 20 meters per minute equivalent to 55-75 Vo_{2max} for 10-60 minutes. Meanwhile, 5 minutes at the beginning and end of the training were considered for warming up and cooling down (Souza, 2019). Also, the RJ groups received 100 mg/kg of royal jelly daily by intraperitoneal injection (Ghanbari, 2016).

Forty-eight hours after the last training session and following 12 hours of fasting, the rats were anesthetized and the aortic artery tissue was carefully extracted. To measure MDA levels, the ZellBio kit (Catalog Number ZB-MDA-48A/ZB-MDA-96A, Germany) was used.

SOD levels were measured using the ELISA method with a kit made by ZellBio (ZB-SOD-48A/ZB-SOD-96A, Germany). Further, to measure GPx levels, the ZellBio kit (ZB-GPX-48A/ ZB-GPX-96A) was implemented. To analyze the data, the Shapiro-Wilk test, one-way analysis of variance and Tukey's *post hoc* test were used ($P \leq 0.05$).

Findings

The results showed that SOD levels in the OVXD group were significantly lower than the HC group (P=0.001). However, in the RJ (P=0.03), AT (P=0.03) and AT+RJ (P=0.001) groups, the levels were significantly higher than the OVXD group (Figure 1). GPx levels in the OVXD group were lower than the HC group (P=0.001). However, in the RJ (P=0.001), AT (P=0.001) and AT+RJ (P=0.001) groups, the levels were significantly higher than the OVXD group (Figure 2). MDA levels in the OVXD group were higher than the HC group (P=0.001). But in the AT+RJ (P=0.001) and RJ (P=0.019) groups, the levels were significantly lower than the OVXD group (Figure 3).

Conclusion

Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International Public License

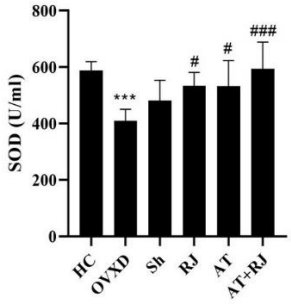


Figure 1. SOD levels in the arterial tissue of rats in the research groups

***(P≥0.001) Significant decrease compared to the HC group

(P ≥0.05) and ### (P ≥0.001) Significant increase compared to the OVXD group

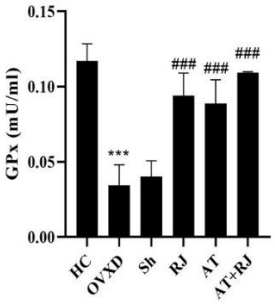


Figure 2. GPx levels in the arterial tissue of rats in the research groups

***(P ≥0.001) Significant decrease compared to the HC group

###(P ≥0.001) Significant increase compared to the OVXD group

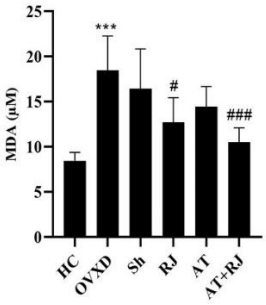


Figure 3. MDA levels in the arterial tissue of rats in the research groups

***(P ≥0.001) Significant increase compared to the HC group

#(P ≥0.05) and ### (P ≥0.001) Significant decrease compared to the OVXD group

The results showed that aerobic training increased SOD and GPX levels in the aortic artery tissue of ovariectomized rats suffering from diabetes. Researchers showed that exercise training leads to an increase in mitochondrial SOD1/2 expression in heart tissue, an increase in total antioxidant capacity, and a reduction in oxidative damage (Tofas, 2019). Moreover, exercise increases blood flow, vascular endothelial growth factor (VEGF) and endothelial nitric oxide synthase (eNOS) (Li, 2022); therefore, exercise training increases the expression of antioxidants by the mechanisms of increasing mitochondrial biogenesis, angiogenesis, and protein kinases through the nuclear factor erythroid 2–related factor 2 (NRF2) pathway (Lin, 2021).

In the present study, consumption of royal jelly increased SOD and GPx levels and decreased MDA levels in the aortic artery tissue of ovariectomized rats with diabetes. Studies have shown that consumption of royal jelly increases GSH, NRF2, modulates nuclear transcription factor kappa-B (NFkB), decreases MDA, decreases caspases 3, 6, 9 levels and improves apoptotic markers (Aslan, 2022).

According to the studies, it appears that RJ as an antioxidant can moderate the oxidative stress caused by pathological disorders (Ohba, 2021). Thus, royal jelly has the potential to increase the antioxidant capacity and the activity of SOD and GPx, reduce MDA and its important indicator, MDA, and enhance the non-enzymatic antioxidant capacity (Collazo, 2021).

Moreover, the results showed that aerobic training with royal jelly consumption increased SOD and GPx and decreased MDA in the aortic artery tissue of ovariectomized rats with diabetes.

The consumption of royal jelly modulates the calcium-calmodulin pathway through increasing the amount of AMP-activated protein kinase (AMPK) as well

Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International Public License

as increasing acetyl coenzyme A carboxylase (Takahashi, 2021). In addition, the consumption of royal jelly with the mechanisms of increasing HDL, Akt/PI3K/NRF2 , VEGF and decreasing NFkB rises the antioxidant capacity and the levels of GPx and SOD and lowers MDA (Aslan, 2022; Collazo, 2021; Karadeniz, 2011).

Furthermore, aerobic training increases the expression of antioxidant enzymes such as SOD and GPx in blood vessels by increasing blood flow, HIF-1α, PGC-1α, and eNOS (Li H, 2021; Masoumi-Ardakani, 2021). Therefore, it appears that the interactive effect of these two interventions complements each other. Considering the role of oxidative stress in some metabolic pathways, it seems that the lack of investigation of the angiogenesis downstream pathways is one of the limitations of the present study. Therefore, the evaluation of angiogenesis is suggested in future studies. In general, it seems that aerobic training and royal jelly consumption, both alone and interactively, have favorable effects on increasing the activity of antioxidants in the aorta in menopause and metabolic disorders. Therefore, the simultaneous use of these two interventions in reducing oxidative stress and increasing antioxidants in menopause and diabetes conditions is recommended.

Keywords: Training; Royal Jelly; Oxidative Stress; Antioxidants; Aortic Artery; Menopause; Diabetes.

Article Message

According to the results of the present study, the use of foods with high antioxidants, such as royal jelly, as well as regular exercise training, can improve the antioxidant function of the aorta and, as a result, reduce potential heart disorders from it.

Ethical Considerations

The ethical principles of working with animals in this research were carried out under the supervision of the ethics committee of Islamic Azad University, Sanandaj branch (IR.IAU.SDJ.REC.1400.042).

Compliance with Ethical Guidelines

The ethical principles of working with animals in this research were carried out under the supervision of the ethics committee of Islamic Azad University, Sanandaj branch (IR.IAU.SDJ.REC.1400.042).

Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International Public License

Funding
The present manuscript has been extracted from a doctoral dissertation and has no funding.

Authors' contributions
The authors of this manuscript have an equal share in writing and implementing different sections of the research.

Conflicts of interest
The authors report no conflicts of interest.

Acknowledgments
The present research is an extract of the doctoral dissertation approved by the Islamic Azad University, Sanandaj Branch. The authors would like to express their gratitude and appreciation for the spiritual and technical support of the staff of this university.

References
1. Fahed G, Aoun L, Bou Zerdan M, Allam S, Bou Zerdan M, Bouferraa Y, Assi HI. Metabolic syndrome: Updates on pathophysiology and management in 2021. International Journal of Molecular Sciences. 2022 Jan 12;23(2):786.
2. Hosseini SA, Salehi O, Keikhosravi F, Hassanpour G, Ardakani HD, Farkhaie F, Shadmehri S, Azarbayjani MA. Mental health benefits of exercise and genistein in elderly rats. Experimental Aging Research. 2022 Jan 1;48(1):42-57.
3. Dadrass A, Mohamadzadeh Salamat K, Hamidi K, Azizbeigi K. Anti-inflammatory effects of vitamin D and resistance training in men with type 2 diabetes mellitus and vitamin D deficiency: a randomized, double-blinded, placebo-controlled clinical trial. Journal of Diabetes & Metabolic Disorders. 2019 Dec;18(2):323-31.
4. Davari F, Alimanesh Z, Alimanesh Z, Salehi O, Hosseini SA. Effect of training and crocin supplementation on mitochondrial biogenesis and redox-sensitive transcription factors in liver tissue of type 2 diabetic rats. Archives of physiology and biochemistry. 2020 May 8:1-6.
5. Lin YY, Lee SD. Cardiovascular benefits of exercise training in postmenopausal hypertension. International journal of molecular sciences. 2018 Aug 25;19(9):2523.
6. Irigoyen MC, Paulini J, Flores LJ, Flues K, Bertagnolli M, Dias Moreira E, Consolim-Colombo F, Belló-Klein A, De Angelis K. Exercise training improves baroreflex sensitivity associated with oxidative stress reduction in ovariectomized rats. Hypertension. 2005 Oct 1;46(4):998-1003.
7. Aslan A, Can MI, Gok O, Beyaz S, Parlak G, Ozercan IH. The inducing of caspase and bcl-2 pathway with royal jelly decreases the muscle tissue damage exposed with fluoride in rats. Environmental Science and Pollution Research. 2022 Feb;29(7):10547-57.
8. Pourmoradian S, Mahdavi R, Mobasseri M, Faramarzi E, Mobasseri M. Effects of royal jelly supplementation on glycemic control and oxidative stress factors in type 2

Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International Public License

diabetic female: a randomized clinical trial. Chinese journal of integrative medicine. 2014 May;20(5):347-52.
9. Karadeniz A, Simsek N, Karakus E, Yildirim S, Kara A, Can I, Kisa F, Emre H, Turkeli M. Royal jelly modulates oxidative stress and apoptosis in liver and kidneys of rats treated with cisplatin. Oxidative medicine and cellular longevity. 2011 Aug 1;2011.
10. Soleimani P, Shemshaki A, Hedayati M, Astinchap A. Effect of two-week exercise and supplementation of royal jelly on total antioxidant capacity of plasma and superoxide dismutase in obese male rats. Journal of applied health studies in sport physiology. 2018 Mar 21;5(1):77-82.
11. Barthem CS, Rossetti CL, Carvalho DP, da-Silva WS. Metformin ameliorates body mass gain and early metabolic changes in ovariectomized rats. Endocrine Connections. 2019 Dec 1;8(12):1568-78.
12. Souza CS, de Sousa Oliveira BS, Viana GN, Correia TM, de Bragança AC, Canale D, Oliveira MV, de Magalhães AC, Volpini RA, de Brito Amaral LS, de Jesus Soares T. Preventive effect of exercise training on diabetic kidney disease in ovariectomized rats with type 1 diabetes. Experimental Biology and Medicine. 2019 Jun;244(9):758-69.
13. Ghanbari E, Nejati V, Khazaei M. Antioxidant and protective effects of Royal jelly on histopathological changes in testis of diabetic rats. International Journal of Reproductive BioMedicine. 2016 Aug;14(8):519.
14. Li S, Li S, Wang L, Quan H, Yu W, Li T, Li W. The Effect of Blood Flow Restriction Exercise on Angiogenesis-Related Factors in Skeletal Muscle Among Healthy Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. Frontiers in Physiology. 2022 Feb 17:217.
15. Masoumi-Ardakani Y, Najafipour H, Nasri HR, Aminizadeh S, Jafari S, Moflehi D. Effect of Combined Endurance Training and MitoQ on Cardiac Function and Serum Level of Antioxidants, NO, miR-126, and miR-27a in Hypertensive Individuals. BioMed Research International. 2022 Jan 13;2022.
16. Li H, Qin S, Liang Q, Xi Y, Bo W, Cai M, Tian Z. Exercise training enhances myocardial mitophagy and improves cardiac function via Irisin/FNDC5-PINK1/parkin pathway in MI mice. Biomedicines. 2021 Jun 21;9(6):701.
17. Lin JY, Ho TJ, Tsai BC, Chiang CY, Kao HC, Kuo WW, Chen RJ, Viswanadha VP, Huang CW, Huang CY. Exercise renovates H2S and Nrf2-related antioxidant pathways to suppress apoptosis in the natural ageing process of male rat cortex. Biogerontology. 2021 Oct;22(5):495-506.
18. Ohba K, Miyata Y, Shinzato T, Funakoshi S, Maeda K, Matsuo T, Mitsunari K, Mochizuki Y, Nishino T, Sakai H. Effect of oral intake of royal jelly on endothelium function in hemodialysis patients: study protocol for multicenter, double-blind, randomized control trial. Trials. 2021 Dec;22(1):1-8.
19. Collazo N, Carpena M, Nuñez-Estevez B, Otero P, Simal-Gandara J, Prieto MA. Health promoting properties of bee royal jelly: Food of the queens. Nutrients. 2021 Feb 7;13(2):543.

Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International Public License

20. Takahashi Y, Hijikata K, Seike K, Nakano S, Banjo M, Sato Y, Takahashi K, Hatta H. Effects of royal jelly administration on endurance training-induced mitochondrial adaptations in skeletal muscle. Nutrients. 2018 Nov 12;10(11):1735.
21. Maas, A. H., & Appelman, Y. E. (2010). Gender differences in coronary heart disease. *Netherlands Heart Journal*, *18*(12), 598-603.
22. Tofas, T., Draganidis, D., Deli, C. K., Georgakouli, K., Fatouros, I. G., & Jamurtas, A. Z. (2019). Exercise-induced regulation of redox status in cardiovascular diseases: the role of exercise training and detraining. *Antioxidants*, *9*(1), 13.

Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International Public License

فیزیولوژی ورزشی دوره ۱۵ ، شماره ۵۷، بهار ۱۴۰۲ .صص ۶۶-۴۳

مقالهٔ پژوهشی

اثر تمرین هوازی همراه با مصرف ژل رویال بر شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی در بافت سرخرگ آئورت موش‌های صحرایی اورکتومی‌شده مبتلا به دیابت

بهار زنگی بند[۱]، خالید محمدزاده سلامت[۲]، کمال عزیزبیگی[۳]، ظاهر اعتماد[۴]

۱- دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد سنندج، دانشگاه آزاد اسلامی، سنندج، ایران

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

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۶/۰۶ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۴/۰۲

چکیده

بیماری‌های قلبی-عروقی یکی از علل اصلی مرگ زنان یائسه دیابتی است، اما با وجود اثرات مفید تمرین ورزشی، تأثیر هم‌زمان ژل رویال و تمرین ورزشی به‌خوبی شناخته نشده است. در این مطالعه، اثرات آنتی‌اکسیدانی تمرین هوازی و مصرف ژل رویال بر آئورت موش‌های دیابتی‌شده با STZ بررسی شده است. تعداد ۳۰ سر موش صحرایی اورکتومی (وزن ۲۲۰-۲۵۰ گرم) دیابتی‌شده با STZ با محدوده سنی ۲۲-۲۶ هفته، به پنج گروه کنترل دیابتی اورکتومی(OVXD) ، شم یا دریافت‌کننده حلال ژل رویال (Sh)، مصرف ژل رویال (RJ)، تمرین هوازی (AT) و تمرین هوازی+ژل رویال (AT+RJ) تقسیم شدند. برای بررسی اثر برداشتن تخمدان و القای دیابت، شش موش صحرایی سالم در گروه کنترل سالم (HC) قرار گرفتند. گروه‌های چهارم و پنجم به‌مدت هشت هفته، پنج جلسه در هفته (۵۵ تا ۷۵ درصد حداکثر سرعت دویدن) تمرین کردند؛ درحالی‌که گروه‌های سوم و پنجم ۱۰۰ mg/kg/day ژل رویال را با تزریق صفاقی دریافت کردند. از آزمون آنوای یک‌راهه برای تحلیل سطوح سوپراکسید دیسموتاز (SOD)، گلوتاتیون پراکسیداز (GPx) و مالون‌دی‌آلدئید (MDA) بافت آئورت استفاده شد. سطوح SOD و GPx در گروه‌های RJ، AT و AT+RJ به‌طور معناداری بیشتر از گروه OVXD بود. همچنین سطح MDA در گروه AT+RJ (P=0.001) و RJ (P=0.019) به‌طور معناداری کمتر از گروه OVXD بود. به نظر می‌رسد، تمرین هوازی و مصرف ژل رویال هم

1. Email: baharzangiband1983@gmail.com
2. Email: kh.mohamadzadeh@iau.ac.ir(نویسنده مسئول)
3. Email: kazizbeigi@gmail.com
4. Email: zetemad2002@yahoo.com

Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International Public License

به‌تنهایی و هم به‌طور تعاملی موجب افزایش فعالیت آنتیاکسیدانی سرخرگ آئورت در شرایط یائسگی و اختلالات متابولیک می‌شوند.

واژگان کلیدی: تمرین، ژل رویال، استرس اکسیداتیو، آنتی‌اکسیدان، سرخرگ آئورت، یائسگی، دیابت.

مقدمه

اختلالات متابولیک یکی از چالش‌های بزرگ جوامع بشری وابسته به سن شناخته می‌شود که در سنین بیشتر از ۵۰ سال خطر مرگ‌ومیر را ۴۰ تا ۵۰ درصد افزایش می‌دهد (۱). افزایش توده چربی احشایی، اختلال در عملکرد انسولین، افزایش عوامل التهابی، مؤلفه‌های ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی و رسوب لیپوپروتئین‌های کم چگال در عروق به‌ویژه در زنان یائسه هستند (۱). در پاتوفیزیولوژی ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی در شرایط یائسگی و ابتلا به دیابت، افزایش گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) نقش دارد؛ به‌عبارتی، اختلال در متابولیسم لیپوپروتئین‌ها، افزایش ROS ها، اختلال در عملکرد میتوکندری، سیستم رنین-آنژیوتنسین II و افزایش عوامل التهابی در اندوتلیوم و ماهیچه صاف عروقی به آسیب عروق و پرفشار خونی منجر می‌شود (۲). علاوه بر این، افزایش بیان عامل رونویسی هسته‌ای کاپا-B (NF-kB)، افزایش اکسیداسیون لیپوپروتئین کم‌چگال (LDL) در عروق مرکزی و محیطی به اختلال در عملکرد عروق و درنهایت فیبروز منجر می‌شوند (۲)؛ ازاین‌رو خط مقدم آسیب فیزیولوژیک به سلول‌ها افزایش استرس اکسیداتیو است و این اختلالات با کاهش مقادیر سوپراکسید دیسموتاز (SOD)، گلوتاتیون پراکسیداز (GPx)، افزایش مالون‌دی‌آلدئید (MDA) و کاهش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام (TAC) موجب آسیب به رگ‌ها و اختلالات قلبی-عروقی می‌شود (۳).

از سویی با توجه به افزایش میزان مرگ‌ومیر بر اثر بیماری‌های قلبی-عروقی در سالمندان، ارائه روش‌های اثربخش با عوارض جانبی کم هنوز چالش پژوهشی به شمار می‌رود؛ بنابراین انجام فعالیت‌های ورزشی منظم و طولانی‌مدت در شرایط اختلالات متابولیک یکی از روش‌های غیرتهاجمی و اثربخش در درمان بیماری‌ها معرفی شده است (۵، ۴). محققان نشان داده‌اند که تمرینات ورزشی به بهبود نیم‌رخ چربی (۴) در مدل حیوانی مبتلا به دیابت، بهبود عملکرد روان‌شناختی و بدنی در موش‌های صحرایی سالمند، بهبود ردوکس سلولی، بهبود بیوژنز میتوکندریایی در موش‌های صحرایی میانسال مبتلا به دیابت نوع دو منجر می‌شود (۶). تمرینات ورزشی با فعال‌کردن مسیرهای لیپولیزی، افزایش انتقال چربی‌ها و قندها به درون سلول و افزایش بیوژنز میتوکندریایی، به کاهش استرس

Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International Public License

اکسیداتیو و افزایش بیان آنتی‌اکسیدان‌ها در سلول منجر می‌شود (۶، ۵). در این زمینه، مطالعات نشان دادند که تمرینات هوازی با شدت متوسط و تمرینات مقاومتی موجب کاهش فشارخون، بهبود تون عصبی اتونومیک، بهبود حساسیت بارورفلکس[1]، کاهش استرس اکسیداتیو، افزایش نیتریک اکساید (NO) و بهبود نیم‌رخ چربی در زنان یائسه مبتلا به پرفشار خونی منجر می‌شود (۷). همچنین تمرینات ورزشی در موش‌های صحرایی اورکتومی‌شده موجب افزایش مقادیر SOD در بافت میوکارد و بهبود فشارخون موش‌های صحرایی می‌شود، اما افزایش معناداری در مقادیر کاتالاز و GPx قلبی مشاهده نشد (۸). در مطالعه‌ای دیگر مشخص شد که تمرینات ورزشی موجب افزایش SOD-2 و کاتالاز قلبی در موش‌های صحرایی مبتلا به سکته قلبی می‌شود، ولی کاهش معناداری در نشانگر استرس اکسیداتیو مشاهده نشد (۹)؛ ازاین‌رو به نظر می‌رسد، اصلی‌ترین اثر محافظتی ورزش منظم و بلندمدت وابسته به مدت‌زمان تمرین، شدت و نوع تمرینات ورزشی می‌تواند از طریق افزایش بیان آنتی‌اکسیدان‌ها باشد (۹).

با توجه به نیاز زنان یائسه مبتلا به دیابت به پیشگیری یا درمان احتمالی بیماری‌های قلبی-عروقی در سریع‌ترین زمان، استفاده از آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی در کنار فعالیت‌های ورزشی مدنظر محققان حوزه تغذیه ورزشی قرار گرفته است (۵). ژل رویال (RJ) که از غدد زیر فکی زنبور کارگر عسل ترشح می‌شود، به‌دلیل داشتن خاصیت آنتی‌اکسیدانی، ضدباکتریایی و ضدتوموری از دیرباز در درمان بسیاری از بیماری‌ها ازجمله بیماری‌های قلبی مدنظر قرار گرفته است (۱۰). RJ با بهبود شاخص‌های گلایسمیک، بهبود نیم‌رخ چربی و افزایش آنتی‌اکسیدان‌ها می‌تواند بر بهبود تعادل اکسیدان-آنتی‌اکسیدان‌ها مؤثر باشد (۱۱). در این زمینه، مصرف RJ موجب کاهش نشانگرهای آپوپتوزی، کاهش MDA، افزایش گلوتاتیون (GSH) و افزایش کاتالاز در بافت عضله موش‌های صحرایی مسموم‌شده با فلوراید می‌شود (۱۰). همچنین RJ موجب کاهش گلوکز ناشتا، هموگلوبین گلیکولیزه، بهبود مقادیر انسولین در گردش، افزایش فعالیت SOD، GPx اریتروئیدی و کاهش MDA در زنان مبتلا به دیابت نوع دو می‌شود (۱۱). علاوه بر این، ۱۵ روز مصرف ژل رویال موجب افزایش GPx، SOD، کاهش MDA در بافت کبد و کلیه در موش‌های صحرایی در معرض سیس-پلاتین می‌شود (۱۲). در زمینه اثر هم‌زمان تمرینات ورزشی و مصرف ژل رویال، محققان نشان دادند که دو هفته تمرین هوازی و مصرف RJ موجب بهبود ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام (TAC) و SOD سرمی موش‌های صحرایی چاق می‌شود (۱۳).

1. Baroreflex Sensitivity

Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International Public License

همچنین تمرینات استقامتی همراه با RJ موجب کاهش بیان پروتئین واکنشگر-C در بافت عضله اسکلتی موش‌های صحرایی مبتلا به بیماری آلزایمر می‌شود (۱۴). با وجود بررسی‌های فراوان، مطالعه‌ای یافت نشد که به بررسی اثر هم‌زمان تمرین هوازی و مصرف RJ بر عملکرد عروقی پرداخته باشد. با توجه به اهمیت سلامت قلبی-عروقی و کمبود اطلاعات درباره اثر تعاملی این دو مداخله بر عملکرد عروق متعاقب ابتلا به دیابت در شرایط یائسگی، به نظر می‌رسد انجام این مطالعه اطلاعات بیشتری را در زمینه اثرات تعاملی این دو مداخله به محققان ارائه کند؛ ازاین‌رو هدف مطالعه حاضر، بررسی اثر هشت هفته تمرین هوازی همراه با مصرف ژل رویال بر شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی در بافت سرخرگ آئورت موش‌های صحرایی اورکتومی‌شده مبتلا به دیابت بود.

روش پژوهش

در این کارآزمایی تجربی، ۴۰ سر موش صحرایی ماده نژاد اسپراگو-داولی با محدوده سنی ۱۲-۱۶ هفته و محدوده وزنی ۲۲۰-۲۵۰ گرم از مرکز پرورش و تکثیر حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه آزاد اسلامی واحد مرودشت تهیه شدند. آن‌ها پس از انتقال به آزمایشگاه تخصصی فیزیولوژی ورزشی این واحد دانشگاهی، به‌مدت یک هفته برای سازگاری در این محیط نگهداری شدند. نکته درخورتوجه اینکه در تمام دوره این تحقیق، حیوانات در شرایط استاندارد شامل چرخه روشنایی تاریکی ۱۲ ساعته، دمای محیط ۲۲-۲۰ درجه سانتی گراد، رطوبت نسبی ۵۵ درصد و دسترسی آزاد به آب و غذا نگهداری شدند. همچنین تمام اصول اخلاقی کار با حیوانات در این تحقیق براساس معاهده هلسینکی و زیرنظر کمیته اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد سنندج (IR.IAU.SDJ.REC.1400.042) انجام شد.

روش اورکتومی و القا دیابت: در ادامه، در روز هشتم موش‌های صحرایی تحت اوارکتومی (عمل برداشت تخمدان) قرار گرفتند. برای برداشت تخمدان از راه شکم، ابتدا موش‌های صحرایی با محلول کتامین ۵۰ mg/ml و زیلازین ۲۰ mg/ml، بی‌هوش شدند. سپس محل عمل با بتادین اسکراب ضدعفونی شد و پس از آن، شکافی در ناحیه شکم به اندازه سه سانتی‌متر روی خط سفید وسط شکم از کلیه به پایین ایجاد شد. بعد از ایجاد برش در لایه‌های عضلانی و پرده صفاق، تخمدان‌ها و رحم مشاهده شده و با قیچی جراحی جدا شدند. آن‌گاه شکاف مربوط با الگوی بخیه ساده تکی با نخ ویکریل سه صفر و پوست حیوان با نخ جراحی نایلن دو صفر، دوخته شد. برای جلوگیری از عفونت از محلول OTC در محل جراحی استفاده شد. پس از اوارکتومی، حیوانات به‌مدت ۱۲ هفته با هدف ایجاد یائسگی کامل در وضعیت کنترل‌شده نگهداری شدند. پس از آن موش‌های صحرایی در حالت ۱۲ ساعت ناشتا تحت

Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International Public License

تزریق صفاقی تک‌دوز ۴۰ mg/kg استروپتوزتوسین[1] (STZ) حل‌شده در بافر سیترات قرار گرفتند و چهار روز پس از تزریق STZ، گلوکوز خون موش‌های صحرایی با استفاده از گلوکومتر اندازه‌گیری شد. در این تحقیق، موش‌های صحرایی با گلوکز خون بیشتر از ۲۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، به‌عنوان موش‌های دیابتی شناخته شدند (۱۵). شایان ذکر است که چهار سر موش صحرایی پس از القای دیابت به‌دلیل واکنش فردی به STZ تلف شدند و در انتها ۳۶ سر موش صحرایی وارد گروه‌های تحقیق شدند. در ادامه، ۳۰ سر موش‌های صحرایی اورکتومی‌شده مبتلا به دیابت به‌طور تصادفی به گروه‌هایی تقسیم شدند: ۱- کنترل اورکتومی‌شده مبتلا به دیابت (OVXD)، ۲- شم (Sh)، ۳- ژل رویال (RJ)، ۴- تمرین هوازی (AT) و ۵- AT+ RJ. برای بررسی اثر اورکتومی و القای دیابت، شش سر موش صحرایی سالم در گروه کنترل سالم (HC) قرار گرفتند. در جدول شماره یک، گروه‌های تمرینی و نوع مداخله تجربی مرتبط با هر گروه آورده شده است.

جدول ۱- پروتکل‌های مداخله تجربی هر گروه

Table 1- Experimental Intervention Protocols of Each Group

گروه Groups	تعداد N	زمان اندازه‌گیری عوامل آنتی‌اکسیدانی Antioxidant testing	اورکتمی‌شده Ovariectomization	دیابتی‌شده Diabetes induction	نوع مداخله تجربی Treatment
OVXD	6	در پایان ۸ هفته پروتکل	√	√	بدون مداخله
SH	6	در پایان ۸ هفته پروتکل	√	√	تزریق درون‌صفاقی نرمال سالین
RJ	6	در پایان ۸ هفته پروتکل	√	√	تزریق ۱۰۰ میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم وزن در روز طی ۸ هفته

1. Stroptozetocin

Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International Public License

ادامهٔ جدول ۱- پروتکل‌های مداخله تجربی هر گروه

Table 1- Experimental Intervention Protocols of Each Group

گروه Groups	تعداد N	زمان اندازه‌گیری عوامل آنتی‌اکسیدانی Antioxidant testing	اورکتمی‌شده Ovariectomization	دیابتی‌شده Diabetes induction	نوع مداخله تجربی Treatment
AT	6	در پایان ۸ هفته پروتکل	√	√	تمرین هوازی به‌مدت ۸ هفته، ۵ جلسه در هفته با ۷۵-۵۵ درصد حداکثر سرعت دویدن
AT + RJ	6	در پایان ۸ هفته پروتکل	√	√	تمرین هوازی به‌مدت ۸ هفته، ۵ جلسه در هفته با ۷۵-۵۵ درصد حداکثر سرعت دویدن و تزریق ۱۰۰ میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم وزن در روز طی این ۸ هفته
کنترل سالم (Hc)	6	در پایان ۸ هفته پروتکل	×	×	بدون مداخله

پروتکل تمرین هوازی: گروه‌های تمرین پس از یک هفته آشناشدن با نوار گردان، با سرعت هشت متر بر دقیقه به‌مدت ۱۰ دقیقه، برای اندازه‌گیری حداکثر سرعت دویدن به‌منظور طراحی تمرین، یک آزمون وامانده‌ساز انجام دادند. برای به دست آوردن حداکثر سرعت دویدن موش‌های صحرایی، ابتدا پنج دقیقه با سرعت پنج متر بر دقیقه گرم کردند و در ادامه به‌ازای هر سه دقیقه یک متر بر دقیقه به سرعت آن‌ها افزوده شد تا به واماندگی برسند. واماندگی به حالتی گفته می‌شود که موش صحرایی دیگر قادر به دویدن بر نوار گردان نباشد یا در یک دقیقه سه بار متوالی به انتهای نوارگردان برخورد

Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International Public License

کند. در ادامه برای انجام تمرین هوازی، موش‌های صحرایی برای هفته اول با سرعت ۲۰ متر بر دقیقه، معادل ۵۵ درصد حداکثر سرعت دویدن روی نوار گردان دویدند. سپس هر هفته ۱۰ دقیقه به مدت زمان تمرین افزوده شد تا موش‌های صحرایی در هفته چهارم به حداکثر سرعت دویدن (اندازه‌گیری‌شده در ابتدای تحقیق) رسیده و مدت زمان تمرین به یک ساعت برسد. در ادامه تا هفته هشتم، موش‌های صحرایی تمرینات را با همان شدت تمرین کردند. شایان ذکر است، شدت تمرین در هفته هشتم معادل ۵۵ تا ۷۵ درصد حداکثر سرعت دویدن بود. تمرینات هوازی برای هشت هفته، پنج جلسه در هفته انجام شد و پنج دقیقه در ابتدای تمرین برای گرم‌کردن و پنج دقیقه در انتهای تمرین برای سردکردن در نظر گرفته شد. شدت تمرین برای گرم‌کردن و سردکردن معادل ۵۰ درصد حداکثر سرعت دویدن در نظر گرفته شد (۱۶).

مصرف ژل رویال: برای مکمل‌دهی RJ، روزانه ۳۰۰ میلی‌گرم RJ تازه‌تهیه‌شده از جهاد کشاورزی شهرستان مرودشت که در دمای ۱۴ درجه سانتی‌گراد نگهداری می‌شد، بلافاصله با ۳/۶ میلی‌لیتر سدیم کلراید ۹ درصد قابل‌تزریق توسط شیکر حل می‌شد. سپس در سریع‌ترین زمان ممکن به هر موش ۰/۳ میلی‌لیتر از محلول به‌صورت صفاقی تزریق می‌شد. گفتنی است، گروه‌های مصرف RJ، روزانه ۱۰۰ mg/kg بره موم را به‌صورت صفاقی دریافت کردند (۱۷).

تشریح و نمونه‌برداری: برای انجام تشریح و نمونه‌برداری، ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین و در حالت ۱۲ ساعت ناشتایی، موش‌های صحرایی به‌وسیله محلول کتامین ۵۰ mg/ml و زیلازین mg/ml ۲۰، بی‌هوش شدند. برای تشخیص بی‌هوشی، متخصصان آزمایشگاه از روش‌های آزمون درد استفاده کردند. پس از اطمینان از بی‌هوشی کامل، حفره سینه‌ای موش‌های صحرایی شکافته شد. پس از کنارزدن سایر بافت‌ها و قطع شریان‌های ورودی و خروجی به قلب، بافت سرخرگ آئورت موش‌های صحرایی بادقت استخراج شد و بلافاصله در تانک ازت غوطه‌ور شد. در ادامه، بافت سرخرگ تا زمان اندازه‌گیری متغیرها در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد.

برای اندازه‌گیری متغیرهای تحقیق، ابتدا بافت سرخرگ آئورت در بافر فسفات سالین هموژنیزه شد. سپس نمونه‌ها به‌مدت ۱۵ دقیقه در دمای چهار درجه سانتی‌گراد با سرعت ۱۴۰۰۰ دور در دقیقه سانترفیوژ شدند. از محلول فوقانی برای سنجش متغیرهای تحقیق استفاده شد. سطوح MDA براساس دستورالعمل شرکت سازنده کیت اندازه‌گیری MDA ساخت شرکت ZellBio کشور چین با Catalog Number ZB-MDA-48A/ ZB-MDA-96A به روش الایزا و تکنیک ایمونواسی در طول موج ۵۳۰ تا ۵۴۰ نانومتر و با مقیاس µM اندازه‌گیری شد. همچنین سطوح SOD با استفاده از روش الایزا با استفاده از کیت اندازه‌گیری SOD ساخت شرکت ZellBio با کد اقتصادی ZB- /ZB-SOD-48A

Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International Public License

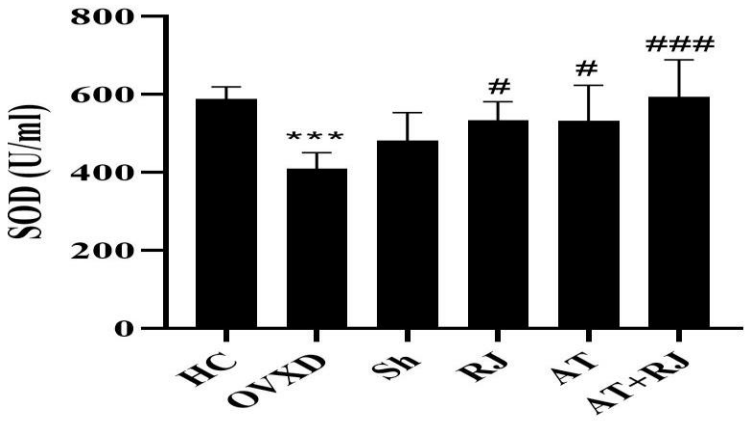
SOD-96A موج ۳۷۵ نانومتر و با حساسیت U/ml or mg protein اندازه‌گیری شد. سطوح GPx با استفاده از کیت ZellBio ساخت کشور چین با کد اقتصادی ZB-GPX-48A/ ZB-GPX-96A در طول موج نانومتر ۳۴۰ نانومتر با مقیاس mU/ml اندازه‌گیری شد.

به‌منظور تجزیه و تحلیل داده‌های تحقیق، ابتدا برای بررسی طبیعی‌بودن توزیع داده‌ها از آزمون شاپیرو-ویلک استفاده شد. در ادامه با توجه به طبیعی‌بودن توزیع داده‌ها، برای بررسی تفاوت بین گروه‌ها از آزمون آنالیز واریانس یک‌راهه استفاده شد و برای تعیین محل تفاوت بین گروه‌ها از آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم افزار GraphPad Prism 8.3.3 انجام شد ($P\leq0.05$).

نتایج

نتایج آزمون تحلیل واریانس یک‌راهه نشان داد، تفاوت معناداری در مقادیر SOD (P=0.001)، GPx (P=0.001) و MDA (P=0.001) سرخرگی در گروه‌های تحقیق وجود داشت. نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد، سطوح SOD در گروه OVXD به‌طور معناداری پایین‌تر از گروه HC بود (P=0.001). همچنین تفاوت معناداری در گروه‌های OVXD و Sh مشاهده نشد (P=0.44)، اما در گروه‌های RJ (P=0.03)، AT (P=0.03) و AT+RJ (P=0.001) به‌طور معناداری بیشتر از گروه OVXD بود (شکل شماره یک). مقادیر GPx در گروه OVXD به‌طور معناداری کمتر از گروه HC بود (P=0.001). همچنین تفاوت معناداری در گروه‌های OVXD و Sh مشاهده نشد (P=0.96)، اما در گروه‌های RJ (P=0.001)، AT (P=0.001) و AT+RJ (P=0.001) به‌طور معناداری بیشتر از گروه OVXD بود (شکل شماره دو). مقادیر MDA در گروه OVXD به‌طور معناداری بیشتر از گروه HC بود (P=0.001). همچنین تفاوت معناداری در گروه Sh (P=0.81) و AT (P=0.17) در مقایسه با گروه OVXD مشاهده نشد، اما در گروه AT+RJ (P=0.001) و RJ (P=0.019) به‌طور معناداری کمتر از گروه OVXD بود (شکل شماره سه).

Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International Public License



شکل ۱- مقادیر SOD در بافت سرخرگ موش‌های صحرایی در گروه‌های تحقیق

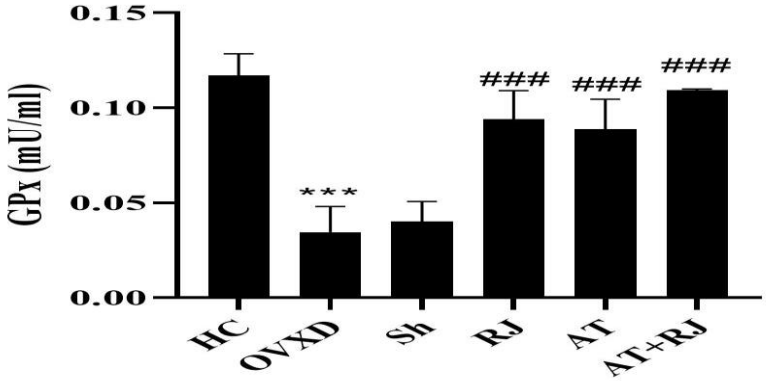
***(P≤۰/۰۰۱): کاهش معنادار در مقایسه با گروه HC

(P≤۰/۰۵) و ### (P≤۰/۰۰۱): افزایش معنادار در مقایسه با گروه OVXD

Figure 1- SOD levels in the arterial tissue of rats in the research groups

***(P≤0.001): Significant decrease compared to the HC group

(P≤0.05) and ### (P ≤0.001): Significant increase compared to the OVXD group



شکل ۲- مقادیر GPx در بافت سرخرگ موش‌های صحرایی در گروه‌های تحقیق

***(P≤۰/۰۰۱): کاهش معنادار در مقایسه با گروه HC

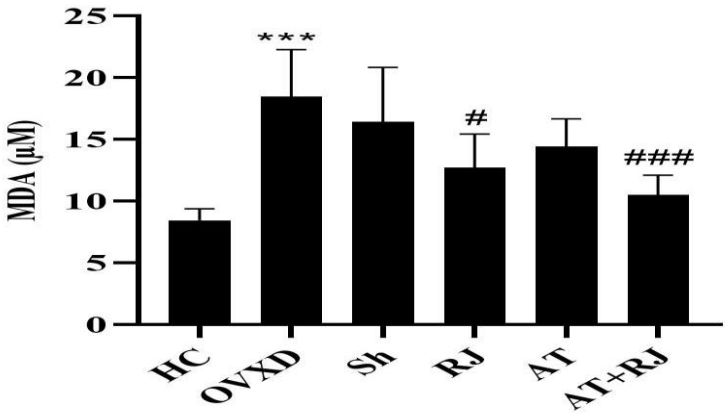
(P≤۰/۰۰۱) افزایش معنادار در مقایسه با گروه OVXD

Figure 2- GPx levels in the arterial tissue of rats in the research groups

***(P≤0.001): Significant decrease compared to the HC group

###(P≤0.001): Significant increase compared to the OVXD group

Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International Public License



شکل ۳- مقادیر MDA در بافت سرخرگ موش‌های صحرایی در گروه‌های تحقیق

***(P≤۰/۰۰۱): افزایش معنادار در مقایسه با گروه HC

(P≤۰/۰۵) و ### (P≤۰/۰۰۱): کاهش معنادار در مقایسه با گروه OVXD

Figure 3- MDA levels in the arterial tissue of rats in the research groups

***(P≤0.001): Significant increase compared to the HC group

#(P≤0.05) and ### (P≤0.001): Significant decrease compared to the OVXD group

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه حاضر نشان داد، تمرین هوازی موجب افزایش مقادیر SOD و GPX در بافت سرخرگ آئورت موش‌های صحرایی اورکتومی‌شده مبتلا به دیابت شد. همسو با مطالعه حاضر، محققان اشاره کردند که تمرینات ورزشی موجب افزایش جریان خون، افزایش عامل رشد اندوتلیال عروق (VEGF) و گیرنده آن، عامل القا هایپوکسی-۱- آلفا (HIF-1α)، گیرنده پروکسی زوم گاما فعال‌شده با کواکتیویتور آلفا (PGC-1α) و همچنین افزایش نیتریک اکسید سنتاز اندوتلیالی (eNOS) می‌شود، اما تمرین با محدودیت جریان خون بر بیان برخی از پروتئین‌ها مانند HIF-1α و eNOS اثرگذارتر است (۱۸). همچنین شش هفته، سه جلسه در هفته و هر جلسه ۴۵ دقیقه تمرین استقامتی موجب بهبود فشارخون سیستولیک و دیاستولیک، افزایش SOD، GPx و NO و میکرو RNA ۱۲۶ (miR-126) در مبتلایان به پرفشار خونی می‌شود (۱۹). محققان نشان دادند، تمرینات ورزشی موجب افزایش لیپوپروتئین پرچگال (HDL) و درصد سلول‌های اندوتلیال در گردش[1] در افراد سالمند می‌شود (۲۰).

1. Circulating Endothelial Cell

Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International Public License

مطالعه‌ای دیگر نشان داد که تمرینات ورزشی موجب افزایش TAC، SOD و بهبود میتوفاژی از مسیر افزایش irisin/FNDC5-PINK1/Parkin در موش‌های صحرایی مبتلا به سکته قلبی شده و تاحدودی مقادیر MDA تعدیل می‌شود (۲۱). براساس نتایج، به نظر می‌رسد تمرینات ورزشی با مکانیسم افزایش کاتکولامین‌ها موجب افزایش پروتئین کینازها شده و در ادامه به افزایش بیوژنز میتوکندری، افزایش کاتابولیسم چربی‌ها، افزایش بیان ژن‌های آنتی‌اکسیدانی از مسیر پروتئین هسته‌ای رونویسی وابسته به اریتروئید-۲ (NRF2) منجر می‌شود (۲۲)؛ بااین‌حال، برخی از مکانیسم‌های آنژیوژنزی اندوتلیال به فعالیت‌های ورزشی وابسته به پاسخ استرس اکسیداتیو وابسته است؛ به‌گونه‌ای‌که eNOS متعاقب افزایش گونه‌های فعال اکسیژن و القای هایپوکسی فعال می‌شود و در مکانیسم آنژیوژنز عروق نقش دارد، اما در طولانی‌مدت فعالیت ورزشی و سازگاری‌های ناشی از ورزش در افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تعدیل MDA مشاهده می‌شود (۲۳). به‌طورکلی، به نظر می‌رسد فعالیت‌های ورزشی هم از مسیرهای بیان ژنی به افزایش بیان آنتی‌اکسیدان‌ها منجر می‌شود و هم با افزایش مقاومت به استرس اکسیداتیو موجب افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی می‌شود (۲۲).

نتایج مطالعه حاضر نشان داد، مصرف ژل رویال موجب افزایش SOD، GPx و کاهش MDA در بافت سرخرگ آئورت موش‌های صحرایی اورکتومی‌شده مبتلا به دیابت شد. در این راستا، مطالعه‌ای نشان داد که مصرف ژل رویال با دوزهای mg/kg ۵۰ و ۱۰۰ موجب افزایش GSH، NRF2، تعدیل عامل هسته‌ای رونویسی کاپا-B (NFkB)، کاهش MDA، کاهش مقادیر کاسپازهای ۳، ۶، ۹ و بهبود نشانگرهای آپوپتوزی در بافت قلب موش‌های صحرایی مسموم‌شده با فلوراید شد؛ بااین‌حال، اثر دوز بیشتر، مطلوب‌تر بود (۱۰). محققان عنوان کردند که مصرف mg/kg ۳۰۰ به‌مدت ۱۵ روز موجب کاهش MDA، GSH، GPx و SOD در بافت کلیه و کبد موش‌های صحرایی مسموم‌شده با سیس-پلاتین شد (۱۲). در مطالعه‌ای دیگر، محققان نشان دادند که مصرف ژل رویال موجب بهبود نشانگرهای هماتولوژی، بهبود مقادیر نیتریک اکسید، بهبود نیمرخ چربی در رت‌های آلبینوی درمعرض تابش اشعه گاما شد (۲۴). مصرف ژل رویال موجب افزایش VEGF، افزایش eNOS و کاهش MDA در بیماران مبتلا به اختلال کلیوی شد (۲۵). بررسی‌ها نشان می‌دهد، ژل رویال ماده‌ای زردرنگ و حاوی مقادیر زیادی ۱۰ هیدروکسی-۲-دکانوئیک اسید[1] (10-HDA)، آب، کربوهیدرات، پروتئین، ویتامین و موادمعدنی است و به‌عنوان آنتی‌اکسیدان بالقوه‌ای در درمان بیماری‌ها استفاده قرار می‌شود. همچنین ژل رویال با اسیدهای چرب و داشتن آلفا توکوفرول‌ها مقادیر زیادی HDL در سلول ایجاد

1. 10-Hydroxy-2-Decenoic Acid

Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International Public License

می‌کند که این امر موجب کاهش مقادیر کلسترول و LDL می‌شود. علاوه بر این، اثرات آنتی‌اکسیدانی ژل رویال به داشتن مقادیر زیاد پروتئین‌ها و افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی، افزایش SOD، GPx و کاهش مقادیر پراکسیداسیون لیپیدی و شاخص مهم آن MDA منجر می‌شود که این امکان را به مسیر آنزیمی و غیرآنزیمی نسبت داده‌اند. همچنین در مطالعات بیان شده است که افزایش پروتئین کینازها متعاقب مصرف ژل رویال به فعال‌سازی مسیر Akt/PI3K منجر می‌شود و در بیان VEGF و آنژیوژنز مؤثر است (۲۶).

نتایج مطالعه حاضر نشان داد، تمرین هوازی همراه با مصرف ژل رویال موجب افزایش SOD، GPx و کاهش MDA در بافت سرخرگ آئورت موش‌های صحرایی اورکتومی‌شده مبتلا به دیابت شد. در زمینه اثر هم‌زمان تمرینات ورزشی و مصرف ژل رویال، محققان نشان دادند که تمرینات تناوبی شدید به‌مدت هشت هفته با شدت ۸۰-۹۰ درصد VO2 max همراه با مصرف ۱۰۰ mg/kg ژل رویال موجب افزایش بیان آنزیم گلوکز-۶ فسفات کبدی در موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت نوع دو شد، اما تمرین تناوبی شدید به‌تنهایی فقط موجب کاهش مقادیر گلوکز خون شد (۲۷). هشت هفته تمرین تناوبی شدید همراه با ۳ g/kg/day عسل موجب افزایش بیان ژن‌های تأثیرگذار بر تمایز سلول‌های بتای پانکراس در موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت نوع دو شد (۲۸). هشت هفته، سه جلسه در هفته تمرین هوازی همراه با ۱۰۰ mg/kg نشان موجب افزایش بیان HO-1 و NRF2 در بافت کاردیومیوسیت موش‌های صحرایی چاق شد. همچنین کاهش MDA، افزایش SOD و GPx در هر سه مداخله (تمرین، ژل رویال و تعامل تمرین و ژل رویال) مشاهده شد (۲۹). بررسی مطالعات نشان می‌دهد که مصرف ژل رویال از مسیر افزایش مقادیر پروتئین کیناز فعال‌شده توسط AMP (AMPK)، افزایش استیل کوآنزیم A کربوکسیلاز و تعدیل مسیر کلسیم-کالمودولین در تعامل با تمرینات ورزشی موجب بهبود عملکرد میتوکندریایی و چرخه اسید سیتریک می‌شود (۳۰). علاوه بر این، مصرف ژل رویال با مکانیسم افزایش HDL، Akt/PI3K/NRF2، VEGF و کاهش NFkB موجب افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی و افزایش مقادیر GPx، SOD و کاهش MDA می‌شود و از این مسیر در بهبود عملکرد اندوتلیال عروق نقش دارد (۲۶، ۱۲، ۱۰). همچنین تمرینات هوازی از مسیر افزایش HDL، Akt/PI3K/NRF2، VEGF، افزایش جریان خون، HIF-1α، PGC-1α و eNOS موجب افزایش بیان آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی مانند SOD و GPx در سلول‌های عروقی می‌شود (۲۱، ۱۹)؛ بااین‌حال، برخی مسیرهای آنژیوژنزی متعاقب تمرینات ورزشی به افزایش استرس اکسیداتیو در بافت‌ها وابسته است (۲۳، ۲۱)؛ ازاین‌رو به نظر می‌رسد، اثر تعاملی این دو مداخله تکمیل‌کننده یکدیگر است. با توجه به نقش استرس اکسیداتیو در برخی مسیرهای متابولیک، به نظر می‌رسد ارزیابی‌نشدن مسیرهای زیردست آنژیوژنزی

Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International Public License

و رگ‌زایی از محدودیت‌های مطالعه حاضر باشد؛ بنابراین ارزیابی آنژیوژنز در مطالعات آینده پیشنهاد می‌شود. همچنین ارزیابی‌نشدن فیبروز، نکروز و آپوپتوز به روش‌های پاتولوژیک از محدودیت‌های مطالعه حاضر در راستای نتیجه‌گیری کاربردی است؛ ازاین‌رو پیشنهاد می‌شود که در مطالعات آینده روش‌های مختلف ارزیابی مدنظر قرار گیرد تا بتوان با اطمینان بیشتری نتایج را تفسیر کرد.

در نتیجه‌گیری تحقیق می‌توان گفت، به نظر می‌رسد تمرین هوازی و مصرف ژل رویال هم به‌تنهایی و هم به‌طور تعاملی دارای اثرات مطلوبی بر افزایش فعالیت آنتی‌اکسیدان‌ها در سرخرگ آئورت در شرایط یائسگی و اختلالات متابولیک هستند؛ ازاین‌رو استفاده هم‌زمان از این دو مداخله به‌منظور کاهش استرس اکسیداتیو و افزایش آنتی‌اکسیدان‌ها در شرایط یائسگی و دیابت توصیه می‌شود.

پیام مقاله

با توجه به نتایج تحقیق حاضر، استفاده از موادغذایی دارای عوامل آنتی‌اکسیدانی زیاد مانند ژل رویال و همچنین تمرینات منظم ورزشی موجب بهبود عملکرد آنتی‌اکسیدانی سرخرگ آئورت و درنتیجه کاهش اختلالات احتمالی قلبی منتج از آن می‌شود.

تشکر و قدردانی

پژوهش حاضر بخشی از رساله دکتری تأییدشده از سوی دانشگاه آزاد اسلامی واحد سنندج است؛ بنابراین نگارندگان از حمایت‌های معنوی و فنی کارکنان این دانشگاه تشکر و قدردانی می‌کنند.

منابع

1. Sinatora RV, Chagas EF, Mattera FO, Mellem LJ, Santos AR, Pereira LP, et al. Relationship of inflammatory markers and metabolic syndrome in postmenopausal women. Metabolites. 2022;12(1):73.
2. Fahed G, Aoun L, Bou Zerdan M, Allam S, Bou Zerdan M, Bouferraa Y, et al. Metabolic syndrome: updates on pathophysiology and management in 2021. International Journal of Molecular Sciences. 2022;23(2):786.
3. Jakubiak GK, Osadnik K, Lejawa M, Osadnik T, Goławski M, Lewandowski P, et al. "Obesity and insulin resistance" is the component of the metabolic syndrome most strongly associated with oxidative stress. Antioxidants. 2021;11(1):79.
4. Hosseini SA, Salehi O, Keikhosravi F, Hassanpour G, Ardakani HD, Farkhaie F, et al. Mental health benefits of exercise and genistein in elderly rats. Experimental Aging Research. 2022;48(1):42-57.

Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International Public License

5. Dadrass A, Mohamadzadeh Salamat K, Hamidi K, Azizbeigi K. Anti-inflammatory effects of vitamin D and resistance training in men with type 2 diabetes mellitus and vitamin D deficiency: a randomized, double-blinded, placebo-controlled clinical trial. Journal of Diabetes & Metabolic Disorders. 2019;18(2):323-31.
6. Davari F, Alimanesh Z, Alimanesh Z, Salehi O, Hosseini SA. Effect of training and crocin supplementation on mitochondrial biogenesis and redox-sensitive transcription factors in liver tissue of type 2 diabetic rats. Archives of physiology and biochemistry. 2020;128(5):1215-20.
7. Lin YY, Lee SD. Cardiovascular benefits of exercise training in postmenopausal hypertension. International Journal of Molecular Sciences. 2018;19(9):2523.
8. Irigoyen MC, Paulini J, Flores LJ, Flues K, Bertagnolli M, Dias Moreira E, et al. Exercise training improves baroreflex sensitivity associated with oxidative stress reduction in ovariectomized rats. Hypertension. 2005;46(4):998-1003.
9. Almeida SA, Claudio ER, Mengal VF, Oliveira SG, Merlo E, Podratz PL, et al. Exercise training reduces cardiac dysfunction and remodeling in ovariectomized rats submitted to myocardial infarction. PLoS One. 2014;9(12):e115970.
10. Aslan A, Can MI, Gok O, Beyaz S, Parlak G, Ozercan IH. The inducing of caspase and bcl-2 pathway with royal jelly decreases the muscle tissue damage exposed with fluoride in rats. Environmental Science and Pollution Research. 2022;29(7):10547-57.
11. Pourmoradian S, Mahdavi R, Mobasseri M, Faramarzi E, Mobasseri M. Effects of royal jelly supplementation on glycemic control and oxidative stress factors in type 2 diabetic female: a randomized clinical trial. Chinese Journal of Integrative Medicine. 2014;20(5):347-52.
12. Karadeniz A, Simsek N, Karakus E, Yildirim S, Kara A, Can I, et al. Royal jelly modulates oxidative stress and apoptosis in liver and kidneys of rats treated with cisplatin. Oxidative medicine and cellular longevity. 2011; 2011:1-10.
13. Soleimani P, Shemshaki A, Hedayati M, Astinchap A. Effect of two-week exercise and supplementation of royal jelly on total antioxidant capacity of plasma and superoxide dismutase in obese male rats. Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology. 2018;5(1):77-82. (In Persian).
14. Noura M, Arshadi S, Zafari A, Banaeyfar A. Effect of endurance training with royal jelly on crp gene expression in muscle tissue of rats with alzheimer's disease. Middle East Journal of Rehabilitation and Health Studies. 2020;7(1): e99754.
15. Barthem CS, Rossetti CL, Carvalho DP, da-Silva WS. Metformin ameliorates body mass gain and early metabolic changes in ovariectomized rats. Endocrine Connections. 2019;8(12):1568-78.
16. Souza CS, de Sousa Oliveira BS, Viana GN, Correia TM, de Bragança AC, Canale D, et al. Preventive effect of exercise training on diabetic kidney disease in ovariectomized rats with type 1 diabetes. Experimental Biology and Medicine. 2019;244(9):758-69.

Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International Public License

17. Ghanbari E, Nejati V, Khazaei M. Antioxidant and protective effects of Royal jelly on histopathological changes in testis of diabetic rats. International Journal of Reproductive BioMedicine. 2016;14(8):519.
18. Li S, Li S, Wang L, Quan H, Yu W, Li T, et al. The effect of blood flow restriction exercise on angiogenesis-related factors in skeletal muscle among healthy adults: a systematic review and meta-analysis. Frontiers in Physiology. 2022:13:814965.
19. Masoumi-Ardakani Y, Najafipour H, Nasri HR, Aminizadeh S, Jafari S, Moflehi D. Effect of combined endurance training and MitoQ on cardiac function and serum level of antioxidants, NO, miR-126, and miR-27a in hypertensive individuals. BioMed Research International. 2022; 2022:1-13.
20. Kumboyono K, Chomsy IN, Firdaus DH, Setiawan M, Wihastuti TA. Protective cardiovascular benefits of exercise training as measured by circulating endothelial cells and high-density lipoprotein in adults. Journal of Taibah University Medical Sciences. 2022:17(4):701-6.
21. Li H, Qin S, Liang Q, Xi Y, Bo W, Cai M, Tian Z. Exercise training enhances myocardial mitophagy and improves cardiac function via Irisin/FNDC5-PINK1/parkin pathway in MI mice. Biomedicines. 2021;9(6):701.
22. Lin JY, Ho TJ, Tsai BC, Chiang CY, Kao HC, Kuo WW, et al. Exercise renovates H2S and Nrf2-related antioxidant pathways to suppress apoptosis in the natural ageing process of male rat cortex. Biogerontology. 2021;22(5):495-506.
23. Couto GK, Paula SM, Gomes-Santos IL, Negrão CE, Rossoni LV. Exercise training induces eNOS coupling and restores relaxation in coronary arteries of heart failure rats. American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology. 2018;314(4):H878-87.
24. Azab KS, Bashandy M, Salem M, Ahmed O, Tawfik Z, Helal H. Royal jelly modulates oxidative stress and tissue injury in gamma irradiated male Wister Albino rats. North American Journal of Medical Sciences. 2011;3(6):268.
25. Ohba K, Miyata Y, Shinzato T, Funakoshi S, Maeda K, Matsuo T, et al. Effect of oral intake of royal jelly on endothelium function in hemodialysis patients: study protocol for multicenter, double-blind, randomized control trial. Trials. 2021;22(1):1-8.
26. Collazo N, Carpena M, Nuñez-Estevez B, Otero P, Simal-Gandara J, Prieto MA. Health promoting properties of bee royal jelly: Food of the queens. Nutrients. 2021;13(2):543.
27. Yeylaghi Ashrafi MR, Abednatanzi H, Ghazalian F. The effect of eight weeks of high intensity interval training and n-chromosomal royal jelly on G6Pase gene expression in hepatocytes, glucose levels and insulin resistance in type 2 diabetic rats. Razi Journal of Medical Sciences. 2020;27(10):135-50. (In Persian).
28. Mazraekhatiri M, Arshadi S, Banaeifar A, Abednatanzi H. The effect of eight weeks of high-intensity interval training and thyme honey on changes in Pdx1 gene expression in pancreatic tissue and insulin resistance index male rats with type 2 diabetes. EBNESINA. 2022;24(1):4-15. (In Persian).

Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International Public License

29. Hoseinzade I, Abdi A, Abbassi Daloii A. Protective effect of aerobic training and royal jelly on oxidative stress in cardiomyocytes in obese rats. Journal of Mazandaran University of Medical Sciences. 2022;31(206):30-42. (In Persian).
30. Takahashi Y, Hijikata K, Seike K, Nakano S, Banjo M, Sato Y, et al. Effects of royal jelly administration on endurance training-induced mitochondrial adaptations in skeletal muscle. Nutrients. 2018;10(11):1735.

استناد به مقاله

زنگی‌بند بهار، محمدزاده‌سلامت خالید، عزیزبیگی کمال، اعتماد ظاهر. اثر تمرین هوازی همراه با مصرف ژل رویال بر شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی در بافت سرخرگ آئورت موش‌های صحرایی اورکتومی‌شده مبتلا به دیابت. فیزیولوژی ورزشی. بهار ۱۴۰۲؛ ۱۵(۵۷): ۶۶-۴۳. شناسهٔ دیجیتال: 10.22089/SPJ.2023.13445.2212

B. Zangiband, Kh. Mohamadzadeh Salamat, K. Azizbeigi, Z. Etemad. The Effect of Aerobic Training with Royal Jelly Consumption on Antioxidant Indicators in the Aortic Artery Tissue of Ovariectomized STZ-Induced Diabetic Rats. Spring 2023; 15(57): 43-66. (In Persian). Doi: 10.22089/SPJ.2023.13445.2212

Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International Public License