

اثر هشت هفته تمرین استقامتی بر برخی شاخص‌های اکسیدانی و آنتی‌اکسیدانی بافت بیضه موش‌های صحرایی دیابتی همراه با سندروم حاد ترک مورفین

شهرام آذرنگ^۱، محمد پرستش^{۲*}، عباس صارمی^۳

مقاله پژوهشی

مقدمه: دیابت به همراه مورفین با ایجاد استرس اکسیداتیو، آسیب‌های متابولیکی متعددی در بیضه‌ها ایجاد می‌کند. این مطالعه با هدف کاهش عوارض اکسیداتیو ناشی از دیابت و مورفین بر کیفیت باروری مردان با کمک تمرین هوازی فزاینده با شدت متوسط صورت گرفت.

روش بررسی: از ۳۲ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار در این مطالعه تجربی استفاده شد. موش‌ها به صورت تصادفی به ۴ گروه ۸ تایی تقسیم شدند: کنترل دیابت (D)، دیابت مورفینی (D.M)، دیابت + تمرین استقامتی (D+ET)، دیابت مورفینی + تمرین استقامتی (D.M+ET). سپس القاء دیابت و مورفین انجام شد. گروه‌های تمرین ۸ هفته پروتکل تمرین استقامتی را اجرا نمودند. در پایان مطالعه همه موش‌ها کشته شدند و بافت بیضه آن‌ها جدا شد. شاخص‌های اکسیدانی و آنتی‌اکسیدانی این مطالعه اندازه‌گیری شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۶ و با استفاده از آزمون تحلیل واریانس یک راهه در سطح معناداری ۰/۰۵ بررسی شدند.

نتایج: نتایج نشان داد غلظت شاخص اکسیدانی MDA گروه دیابت، نسبت به سایر گروه‌ها افزایش معناداری داشت ($p=0/001$). این حال تمرین استقامتی فزاینده باعث کاهش معنادار غلظت MDA ($p=0/001$) و افزایش معنادار میزان شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی GPX، TAC و SOD ($p=0/001$) سایر گروه‌ها در مقایسه با گروه دیابت شد.

نتیجه‌گیری: تحقیق حاضر نشان داد که تمرین استقامتی فزاینده با شدت متوسط باعث کاهش شاخص اکسیدانی و افزایش شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی در بافت بیضه موش‌های دیابتی همراه با سندروم ترک شد. و این نشان دهنده کاهش عوارض ناباروری در موش‌ها می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: تمرین استقامتی، دیابت، مورفین، مالون‌دی‌آلدئید، ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام، گلوکاتیون پراکسیداز، سوپراکسید دیسموتاز

ارجاع: آذرنگ شهرام، پرستش محمد، صارمی عباس. اثر هشت هفته تمرین استقامتی بر برخی شاخص‌های اکسیدانی و آنتی‌اکسیدانی بافت بیضه موش‌های صحرایی دیابتی همراه با سندروم حاد ترک مورفین. مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد ۱۴۰۲؛ ۳۲ (۲): ۷۷-۷۵۶۳.

۱- گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد بروجرد، دانشگاه آزاد اسلامی، بروجرد، ایران.

۲- فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه اراک، اراک، ایران.

۳- پژوهشکده مطالعات کاربردی در علوم ورزشی، دانشگاه اراک، اراک، ایران.

* (نویسنده مسئول): تلفن: ۰۹۰۱۰۶۳۵۶۱۳، پست الکترونیکی: m-parastesh@araku.ac.ir، صندوق پستی: ۳۸۴۸۱۷۷۵۸۴

مقدمه

رشد سریع دیابت نوع ۲ یک مشکل جهانی است که ناشی از کاهش فعالیت بدنی و عوامل ژنتیکی است. عواقب طولانی مدت دیابت شامل رتینوپاتی، نوروپاتی و افزایش خطر بیماری‌های قلبی - عروقی و اختلالات جنسی می‌باشد (۱). در دیابت نوع ۱ و ۲ استرس اکسیداتیو در بدن افزایش می‌یابد (۲). استرس اکسیداتیو عبارت است از عدم تعادل بین تولید رادیکال‌های آزاد اکسیژن و ظرفیت دفاع آنتی اکسیدانی بدن که به شدت با دیابت و عوارض آن در ارتباط است (۳). افزایش سطوح رادیکال‌های آزاد و کاهش همزمان مکانیسم‌های دفاعی در برابر آن می‌تواند منجر به صدمه بافت‌ها و آنزیم‌ها شده و پراکسیداسیون لیپیدی و مقاومت به انسولین را افزایش دهد. استرس اکسیداتیو با سه روش پروتئین‌ها را تغییر می‌دهند: الف (تغییر اسید آمینه اکسیداتیو خاص)؛ ب (شکاف زنجیره پپتید به واسطه رادیکال آزاد)؛ پ (تشکیل پروتئین‌های پیوندی به علت واکنش با محصولات پراکسیداسیون لیپیدی) (۴). ناباروری رابطه تنگاتنگی با استرس اکسیداتیو ناشی از افزایش غلظت گونه‌های فعال اکسیژن دارد؛ افزایش فشار اکسایشی در حیوانات می‌تواند وزن بدن، میزان تستوسترون، رفتارهای جنسی و ویژگی‌های مورفولوژیک بیضه را تحت تاثیر قرار دهد. در مطالعه‌ای Fischer و همکاران نشان دادند که فشار اکسایشی می‌تواند باعث آسیب دستگاه تولید مثل موش صحرایی نر به صورت کاهش وزن بیضه و پروستات، کاهش قطر لوله‌های سمینی‌فروس و ارتفاع اپیتلیوم اپیدیدیم شود (۵). افزایش تولید رادیکال‌های آزاد و یا کاهش سطح آنتی اکسیدان‌ها ممکن است باعث تخریب اکسیداسیونی سلولی اسیدهای چرب با چند پیوند دوگانه موجود در ساختمان غشای سلولی شده و در صورتی که این تخریب اکسیداسیونی شروع شود، به‌طور زنجیروار ادامه یافته و بدین ترتیب مالون‌دی‌آلدئید (MDA) تولید می‌شود. مالون‌دی‌آلدئید مولکولی است که از زیر رده اکسیدان‌ها و رادیکال‌های آزاد بوده و در سلول‌های پستانداران قابلیت تولید دارد. این وضعیت در نهایت ممکن است باعث مرگ سلولی همراه با علائم گسترده بیماری شود؛

درواقع مالون‌دی‌آلدئید شاخصی مناسب برای تعیین مقدار آسیب غشای سلول و فشار اکسایشی است (۶). در مقابل آنتی‌اکسیدان‌ها ترکیباتی هستند که می‌توانند از تولید پرو اکسیدان‌ها و رادیکال‌ها جلوگیری کرده و رادیکال‌های خنثی را آزاد و در نتیجه از ایجاد بیماری‌ها جلوگیری کنند. در حضور این ترکیبات اکسید شدن یک ماده به تأخیر افتاده یا از آن جلوگیری می‌شود (۷). آنتی‌اکسیدان‌ها تشکیل گونه‌های فعال اکسیژن را از روش‌های مختلف اتصال به فلزات یا روش آنزیمی مهار یا جلوگیری می‌کنند. گلوکوتایون پراکسیداز (GPX) و سوپراکسید دیسموتاز (SOD) آنزیم‌های آنتی اکسیدانی اصلی درگیر در دفاع و حذف رادیکال‌های اکسیژن فعال هستند. این آنزیم‌ها به کوفاکتورهایی مثل آهن، مس، روی و منگنز برای فعالیت کاتالیتیک بهینه و مکانیسم دفاعی مؤثر نیاز دارند (۷). هم‌چنین اسپرمتوزا و مایع سمینال دارای آنتی اکسیدان‌های آنزیمی و غیر آنزیمی با وزن ملکولی پایین، تحت عنوان ظرفیت آنتی اکسیدانی تام (TAC) می‌باشند. TAC به عنوان جمع کننده‌های رادیکال‌های آزاد جهت حفاظت اسپرمتوزا در برابر ROS عمل می‌کند و از آنجایی که حجم عمده‌ای از آنتی اکسیدان‌های سیتوپلاسمی اسپرم طی اسپرمتوزن تخلیه می‌شود، نسبت به اثرات پاتولوژیک رادیکال‌های آزاد فوق العاده حساس می‌باشند. لذا آنتی اکسیدان‌های مایع سمینال جبرانی برای از دست رفتن این آنزیم‌های سیتوپلاسمی فعال می‌شوند (۸). عامل دیگری که تاثیر منفی بر کیفیت باروری جنس مذکر می‌گذارد؛ مصرف مخدرهاست. بررسی‌های به عمل آمده نشان می‌دهد که تجویز مورفین سبب افزایش تولید رادیکال‌های آزاد و کاهش سطح گلوکوتایون می‌گردد (۹). نشان داده شده است که اعتیاد به مورفین یا تریاک سبب افزایش استرس اکسیداتیو می‌گردد. مورفین می‌تواند گیرنده‌های اپیوئیدی را فعال کند و سبب تولید رادیکال‌های آزاد، از جمله گونه‌های فعال اکسیژن یا نیتروژن شود (۹). از طرف دیگر مورفین قادر است باعث کاهش فعالیت آنتی اکسیدان در بدن شود. گزارش شده است که سطح گلوکوتامات و MDA به تدریج در مغز موش‌های تحت درمان با مورفین

دیابتی نوع ۲، پیاده روی تند یک ورزش با شدت متوسط محسوب می‌شود. هر چند با افزایش شدت ورزش بیش از (۶۰ درصد توان هوازی) مزایای بیشتری حاصل می‌شود (۱۴). در زمینه درمان‌ها ی قابل دسترس، اجرای تمرینات استقامتی متداول و منظم با شدت متوسط باعث افزایش حساسیت به انسولین شده و می‌تواند میزان مقاومت بافت‌ها را در برابر پراکسیداسیون لیپید افزایش دهد و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی آن‌ها را بالا ببرد (۱۵). آنزیم‌های ضد اکسایشی تاثیرگذار در تعدیل فشار اکسایشی گلوکوتایون پراکسیداز (GPX) و سوپراکسید دیسموتاز (SOD) در پاسخ به تمرینات استقامتی با وجود افزایش تولید رادیکال‌های آزاد متعاقب ورزش، با افزایش مدت تمرین بهبود می‌یابند که این به علت سازگاری‌های ایجاد شده در تولید رادیکال‌های آزاد و سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی است. تمرینات منظم بدنی توانایی سیستم‌های ضد اکسایشی بدن را افزایش داده و بدن را در مقابل خاصیت تخریب‌کنندگی فشار اکسایشی که در اثر ورزش افزایش می‌یابد، محافظت می‌کند (۱۵). Silva و همکاران (۲۰۱۴) با بررسی اثر تمرین هوازی به این نتیجه رسیدند که هم تمرین با شدت متوسط و هم شدت پایین باعث افزایش سطوح کاتالاز (CAT) و SOD می‌گردد (۱۶). هم‌چنین در مطالعه‌ای دیگر Pérez و همکاران تاثیر تمرینات منظم هوازی بر روی بافت کلیه موش‌های دیابتی مسن؛ نشان دادند که تمرین منظم، آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی از قبیل GPX و SOD را افزایش داده و منجر به کاهش فشار اکسایشی می‌شود. هم‌چنین آن‌ها بیان کردند که تمرینات منظم هوازی، علاوه بر اینکه عملکرد میتوکندریایی را از طریق کاهش سطوح گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) افزایش داده؛ باعث تقویت سنتز نیتریک اکساید و بیوژنز میتوکندریایی می‌شود (۱۷). بسیاری از محققین نیز اثرات مفید ورزش متوسط بر محور هیپوفیز - گناد را نشان دادند به عنوان مثال اکثر مطالعات صورت گرفته حاکی از افزایش سطوح هورمون تستوسترون و بهبود عملکرد تولید مثلی افراد تحت تیمار با ورزش می‌باشد (۱۸، ۱۹، ۲۰). در مطالعه‌ای Chigurupati و همکاران نشان دادند که تمرین‌های بدنی منظم، باعث کاهش

افزایش می‌یابد. هم‌چنین میزان گلوکوتایون (GSH) و فعالیت GPX در مغز موش‌های دریافت کننده مورفین کاهش می‌یابد. از طرف دیگر مورفین می‌تواند با فعال کردن مسیر التهابی (Toll-like receptor 4TLR4) و در نهایت افزایش سطح فاکتور نکروز توموری آلفا (TNF α) در بافت سبب التهاب گردد (۱۰). در مطالعه‌ای مؤمنی و همکاران با موضوع تاثیر مورفین بر هورمون‌های تنظیم‌کننده گلوکز خون (انسولین، کورتیزول و اپی‌نفرین) در موش‌های دیابتی و غیر دیابتی نشان دادند که مورفین زیر جلدی موجب هیپوگلیسمی در موش‌های دیابتی و غیردیابتی می‌شود. هیپوگلیسمی به دست آمده و کاهش انسولین در موش‌های غیر دیابتی و بدون تغییر ماندن در گروه دیابتی به احتمال زیاد از راه غیر وابسته به انسولین صورت می‌گیرد (۱۱). هم‌چنین مصرف اُپیوئیدهایی مانند مورفین موجب کاهش سطح سرمی هورمون‌های محور هیپوفیز - گناد از جمله استروژن، پروژسترون و تستوسترون در هر دو جنس و حتی کاهش میزان باروری می‌شود (۱۲). مورفین از طریق ایجاد رادیکال‌های آزاد باعث کاهش میزان ترکیبات آنتی‌اکسیدانی می‌شود. تحقیقات نشان می‌دهند که در اثر تجویز مورفین کاهش گونا گونا دو تروپین‌ها در پلاسما اتفاق افتاده و به دنبال آن یک اثر مهارتی بر روی آنزیم‌های بیضه‌ای از جمله هیا لورونیداز و اسید فسفاتاز دیده می‌شود (۱۲). نباتچیان و همکاران با موضوع بررسی اثر مورفین بر روی هورمون‌های جنسی در موش‌های ویستار نشان دادند که میزان هورمون تستوسترون با مصرف مورفین کاهش معناداری نشان می‌دهد. این کاهش، قطعاً با کاهش میل جنسی و قدرت باروری جنس نر ارتباط دارد. میزان هورمون پروژسترون با مصرف مورفین کاهش معناداری نشان می‌دهد این کاهش می‌تواند با وضعیت بارداری و حفظ و نگهداری جنین در این دوران ارتباط داشته باشد (۱۳). امروزه مشخص شده که تمرین بدنی می‌تواند به عنوان ابزار اولیه جهت پیشگیری و به عنوان بخشی از فرآیند درمانی عمل نماید. تمرین هوازی باید با شدت متوسط، یعنی حدود ۴۰ تا ۶۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی (Vo $_{2max}$) انجام شود. برای افراد

تأثیرگذاری زیادی در کنترل فشار اکسایشی دارد (۲۷). از سوی دیگر به نظر می‌رسد حجم مطالعات درباره تأثیر همزمان تمرین استقامتی و سندروم ترک مورفین بر توان جنسی افراد دیابتی ناچیز می‌باشد و عمدتاً این مطالعات نتایج ضدونقیضی درباره آثار دیابت، مورفین و تمرین ورزشی بر وضعیت اکسیدانی و آنتی اکسیدانی بافت بیضه را گزارش کرده‌اند و از طرفی، معلوم شده است که این تناقض‌ها ریشه در مدت و دوزهای مختلف مصرف مواد، نوع و مدت تمرین و جنس آزمودنی‌ها دارد (۲۸، ۲۹، ۲۲، ۱۴). بنابراین با توجه به تناقض در نتایج مطالعات پیشین، تحقیق حاضر با هدف تعیین تأثیر تمرینی استقامتی بر شاخص‌های اکسیدانی و آنتی اکسیدانی بافت بیضه موش‌های دیابتی همراه با سندرم ترک مورفین، صورت گرفت.

روش‌بررسی

این پژوهش به شیوه تجربی/آزمایشگاهی انجام شد. از این‌رو ۳۲ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار ۸ هفته‌ای در محدوده وزنی ۱۹۰-۲۲۰ گرم از مرکز تکثیر و پرورش حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه بقیه‌الله تهران خریداری و در آزمایشگاه جوندگان دانشگاه اراک در قفسه‌های پلی‌کربنات شفاف در ابعاد ۱*۱*۱ در شرایط استاندارد (چرخه ۱۲ ساعت روشنایی- تاریکی و میانگین درجه حرارت ۴۲-۲۲ درجه سلسیوس و رطوبت نسبی ۴۰-۳۰ درصد) نگهداری شدند. همچنین برای ایجاد تهویه و جریان مناسب هوا از دو دستگاه تهویه هوا بدون صدا استفاده شد. غذای موش‌ها از مرکز تولید انواع خوراک دام (شرکت بهپرور) تهیه شد و همراه با بطری‌های آب ۵۰۰ میلی‌لیتری ویژه حیوانات آزمایشگاهی به صورت پلت آزادانه در دسترس آن‌ها قرار گرفت.

پروتکل القای دیابت: جهت ایجاد دیابت نوع ۲ پس از ۱۲ ساعت ناشتا (دسترسی حیوانات به غذا محدود شد)، به صورت درون صفاقی محلول استرپتوزوتوسین (STZ) (ساخت شرکت سیگما، آمریکا) محلول در بافر سیترات ۰/۱ مولار با دوز ۶۵ میلی‌گرم/کیلوگرم به موش‌ها تزریق شد. پس از ۱۵ دقیقه برای محافظت نسبی از سلول‌های ترشح‌کننده انسولین در برابر STZ از محلول نیکوتین آمید (NA) (ساخت

استرس اکسیداتیو ناشی از سن در بیضه به صورت کاهش آسیب در سلول‌های دودمان اسپرماتوزوآ و همچنین کاهش آسیب در سلول‌های لاپدیگ موش می‌شود (۲۱). صارمی و همکاران نیز در تحقیقی با موضوع بررسی تغییرات رزیستین به دنبال تمرینات هوازی و ارتباط آن با باروری در موش‌های صحرایی نر، نشان دادند که تمرین هوازی با شدت متوسط ممکن است مستقل از تغییرات رزیستین، پارامترهای اسپرم و مقاومت به انسولین را در موش‌های دیابتی‌شده با استرپتوزوتوسین بهبود بخشد (۲۲). همچنین مطالعات متعددی نشان دهنده نقش محافظتی فعالیت بدنی، در برابر اختلالات ناشی از مورفین است. بدین صورت که فعالیت بدنی، آزادسازی بتا اندورفین‌ها و سایر پپتیدهای شبه افیونی درونی مغز و غلظت پلاسمایی آن‌ها را افزایش می‌دهد که به هر سه زیر گروه گیرنده‌های اپیوئیدی متصل می‌شوند؛ در نتیجه اثرات مورفین را پدید می‌آورد و دوره‌های علائم ترک را کاهش می‌دهد (۲۳). در مطالعه‌ای حیدریان‌پور و همکاران با موضوع اثر شش هفته ورزش استقامتی روی ترمیل و سولفات منیزیم بر آستانه درد موش‌های معتاد در سندروم ترک نشان دادند که ورزش استقامتی همزمان با مصرف سولفات منیزیم می‌تواند در کاهش درد ناشی از سندروم ترک مفید واقع شود (۲۴). همچنین در مطالعه‌ای دیگر احمدی‌زاده و همکاران با موضوع تأثیر تمرین هوازی بر تمایل به مصرف مورفین در موش صحرایی نر نشان دادند که تمرین هوازی می‌تواند از میزان تمایل به مصرف مورفین جلوگیری کند و علائم ترک را کاهش دهد و با توجه به اینکه سیستم دوپامین در اعتیاد نقش مهمی دارد احتمال می‌رود ورزش از این طریق اثرات خود را اعمال کند (۲۵). در مجموع، شواهد نشان می‌دهند که دیابت از طریق سازوکارهایی چون هیپرلیپیدمی، هیپر انسولینمیا، مقاومت به انسولین، لپتین و قند خون بالا همراه با مورفین به عنوان یکی از عوامل تأثیرگذار بر اختلالات ناباروری در مردان دیابتی است (۲۶). باوجوداین، مشخص شده است تمرین استقامتی یکی از برنامه‌های تمرینی است که بخش زیادی از تمرکز پژوهشگران علوم ورزشی را به خود جلب کرده است و

میلی‌گرم بر میلی‌لیتر برای بقیه روزها تا روز ۲۱ تجویز شد. جهت اطمینان از وابستگی موش‌ها به مورفین در پایان روز ۲۱، نالوکسان (شرکت سیگما آمریکا) به میزان ۲ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، به صورت درون صفاقی به موش‌ها تزریق شد. پس از مشاهده علائم ترک؛ از جمله پریدن، خاراندن و دندان قروچه کردن برای مدت ۳۰ دقیقه، موش‌ها وارد برنامه تمرین استقامتی شدند (۳۲).

پروتکل تمرین استقامتی: پس از یک هفته آشنایی با نوارگردان، موش‌های گروه تمرینی (D+ ET) و (D.M+ ET) برنامه تمرینی فزاینده ۸ هفته‌ای استقامتی (۳ روز در هفته) با شدت ۴۰ تا ۶۰ درصد اکسیژن مصرفی، روی دستگاه نوارگردان (Danesh salar iranian به مدل DSI-580) اجرا شد (جدول ۱). در ابتدا و انتهای تمرینات استقامتی، گرم کردن و سرد کردن به مدت ۳ دقیقه با سرعت ۷ متر در دقیقه انجام شد (۳۳، ۳۴). برای این که سازگاری‌های به دست آمده به حالت یکنواخت باقی بماند تمامی متغیرهای تمرینی در هفته‌های پایانی (هفته هفتم و هشتم) ثابت نگه داشته شدند.

شرکت سیگما، آمریکا) محلول شده در نرمال سالین با دوز ۱۲۰ میلی‌گرم/کیلوگرم استفاده شد. ۷۲ ساعت پس از تزریق جهت اطمینان از دیابتی شدن (معیار ورود و خروج به مطالعه)، خونگیری از دم موش‌ها به وسیله گلوکومتر (GM ۱۱۰ Taiwan, Bionime) گرفته شد. حیواناتیکه میزان قندخون آن‌ها بیشتر از ۲۵۰ میلی‌گرم بر دسی لیتر بود به عنوان دیابتی در نظر گرفته شدند (۳۰). سپس به صورت تصادفی به ۴ گروه ۸ تایی تقسیم شدند. ۲ گروه از موش‌های دیابتی وارد پروتکل سندروم ترک مورفین شدند. گروه‌ها شامل: دیابت (D)، دیابت مورفینی (D.M)، دیابت + تمرین استقامتی (D+ ET) و دیابت مورفینی + تمرین استقامتی (D.M+ ET) می‌باشند.

پروتکل سندروم حاد ترک مورفین: در گروه‌های سندروم ترک، از محلول مورفین (شرکت تماد) و جهت کاهش تلخی ناشی از مورفین از ساکاروز با غلظت ۳٪ استفاده شد. همچنین برای جلوگیری از تجزیه مورفین توسط نور، شیشه‌های حاوی مورفین به وسیله ورق‌های نازک آلومینیومی پوشانده شدند (۳۱). درصد حل شده مورفین، به ترتیب با دوزهای ۰/۱، ۰/۲، ۰/۳ و ۰/۴ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر هرکدام برای ۴۸ ساعت و دوز ۰/۴

جدول ۱: برنامه تمرینی ۸ هفته‌ای فزاینده استقامتی

هفته	سرعت (متر/دقیقه)	مدت (دقیقه)	شیب	تعداد جلسات تمرینی در هفته
اول	۱۲	۲۰	صفر	۳
دوم	۱۳	۲۵	صفر	۳
سوم	۱۴	۳۰	صفر	۳
چهارم	۱۵	۳۵	صفر	۳
پنجم	۱۶	۴۰	صفر	۳
ششم	۱۷	۴۵	صفر	۳
هفتم	۱۸	۵۰	صفر	۳
هشتم	۱۸	۵۰	صفر	۳

تشریح؛ تحت شرایط استریل بافت‌های بیضه جدا و بلافاصله در نیتروژن مایع در دمای ۸۰- درجه سانتی فریض شدند. برای اندازه‌گیری شاخص‌ها؛ ابتدا بافت بیضه (۰/۲۵ گرم) در داخل هاون قرار گرفت و همزمان با نیتروژن مایع کوبیده و پودر شد و آنگاه محلول استخراج شده از آن به مدت ۱۵ دقیقه با سرعت

روش تهیه نمونه‌های بافتی: ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین جهت از بین رفتن اثرات آنی ورزش، موش‌ها با تزریق درون صفاقی ترکیبی از کتامین ۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم (شرکت روتکس مدیکا، کشور آلمان) و زایلازین ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم (شرکت آلفاسان، کشور هلند) بی‌هوش شده و پس از

تفاوت درون گروهی نشان از کاهش معنادار میزان MDA در گروه دیابت + تمرین استقامتی در مقایسه با گروه دیابت ($P=0/001$) داشته. اما تفاوت معنادار بین گروه دیابت مورفین و دیابت مورفین + تمرین استقامتی ($P=0/08$) نیز مشاهده نشد (نمودار ۱).

نتایج آزمون تحلیل واریانس نشان داد که میزان TAC بین گروه‌ها تفاوت معناداری وجود دارد ($F=24/630$, $P=0/001$). در ادامه استفاده از آزمون تعقیبی توکی جهت تفاوت درون گروهی نشان از افزایش معنادار میزان TAC در گروه دیابت + تمرین استقامتی در مقایسه با گروه دیابت ($P=0/001$) را نشان داد. همچنین تفاوت معنادار در گروه دیابت مورفینی + تمرین استقامتی در مقایسه با گروه دیابت مورفینی ($P=0/010$) نیز مشاهده شد (نمودار ۲).

نتایج آزمون تحلیل واریانس یک راهه نشان داد که میزان GPX بین گروه‌ها تفاوت معناداری وجود دارد ($P=0/001$), در ادامه استفاده از آزمون تعقیبی توکی جهت تفاوت درون گروهی نشان از افزایش معنادار میزان GPX در گروه دیابت + تمرین استقامتی در مقایسه با گروه دیابت ($P=0/001$) را نشان داد. همچنین تفاوت معنادار در گروه دیابت مورفینی + تمرین استقامتی در مقایسه با گروه دیابت مورفینی ($P=0/009$) نیز مشاهده شد (نمودار ۳).

نتایج آزمون تحلیل واریانس نشان داد که میزان SOD بین گروه‌ها تفاوت معناداری وجود دارد ($F=8/124$, $P=0/001$). در ادامه استفاده از آزمون تعقیبی توکی جهت تفاوت درون گروهی نشان از افزایش معنادار میزان SOD گروه دیابت + تمرین استقامتی در مقایسه با گروه دیابت ($P=0/001$) را نشان داد. همچنین نتایج عدم معناداری را در گروه دیابت مورفینی + تمرین استقامتی در مقایسه با گروه دیابت مورفینی ($P=1/000$) را نشان داد (نمودار ۴).

۵۰۰۰ دور در دقیقه سانتیفیوژ شد و از سوپرناتانت (محللول رویی) آن برای اندازه‌گیری استفاده شد. اساس روش اندازه‌گیری غلظت عصاره بافتی MDA بر پایه واکنش با تیوباربیتریک اسید (TBA)، استخراج با بوتانل نرمال، اندازه‌گیری جذب در طول موج ۵۳۲ نانومتر با روش اسپکتروفوتومتری و مقایسه جذب با منحنی استاندارد بر حسب واحد بین‌المللی در دسی لیتر؛ نانومول بر میلی‌گرم پروتئین (IU/dl) تعیین گردید (۳۵). همچنین، سنجش غلظت عصاره بافتی آنزیم‌های TAC، GPX و SOD با استفاده از کیت‌های شرکت رندوکس (کیت‌های Randox، انگلیس) بر اساس دستورالعمل کیت‌ها، و با دستگاه اسپکتروفوتومتری در طول موج‌های به ترتیب ۶۳۰، ۳۴۰ و ۵۶۰ نانومتر و بر حسب واحد بین‌المللی در دسی لیتر؛ نانومول بر میلی‌گرم پروتئین (IU/dl) تعیین گردید (۷).

تجزیه و تحلیل آماری

پس از بررسی توزیع نرمال داده‌ها توسط آزمون شاپیرو ویلیک، و برابری واریانس‌ها توسط آزمون لون؛ برای بررسی اثر متغیر مستقل بر متغیرهای وابسته از روش انوای یک طرفه و در صورت همگن بودن داده‌ها از آزمون تعقیبی توکی برای مقایسه بین میانگین گروه‌ها استفاده شد. تمام عملیات آماری تحقیق توسط نرم‌افزار SPSS version 16 و رسم نمودارها با نرم‌افزار EXCEL انجام شد و سطح معنی‌داری آزمون‌ها ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

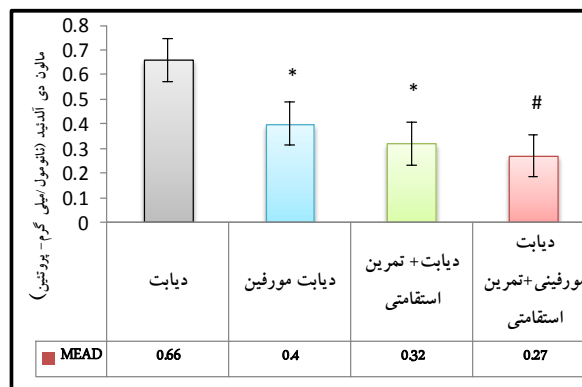
نتایج

میانگین و انحراف معیار مورد ارزیابی در گروه‌های مختلف و نتایج آنالیز واریانس یک‌راهه متغیرهای این مطالعه (جدول ۲) ارائه شده است. نتایج آزمون تحلیل واریانس نشان داد که میزان MDA بین گروه‌ها تفاوت معناداری وجود دارد ($P=0/001$), در ادامه استفاده از آزمون تعقیبی توکی جهت

جدول ۲: میانگین، انحراف معیار و نتایج آنالیز واریانس یک راهه غلظت MDA و میزان GPX، TAC و SOD در گروه‌های چهارگانه

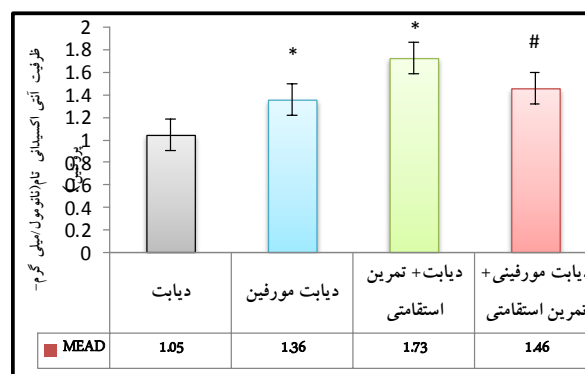
P	F	مطالعه		گروه‌های مورد		متغیر
		D.M+ET(M±SD)	D+ET(M±SD)	D.M(M±SD)	D(M±SD)	
۰/۰۰۱	۴۰/۷۸۱	۰/۲۷±۰/۰۸۷	۰/۳۲±۰/۰۶۰	۰/۴۰±۰/۰۶۴	۰/۶۶±۰/۰۸۸	مالون‌دی‌آلدئید (نانومول/میلی‌گرم)
۰/۰۰۱	۲۴/۶۳۰	۱/۴۶±۰/۱۴۸	۱/۷۳±۰/۲۲۵	۱/۳۶±۰/۰۴۵	۱/۰۵±۰/۱۵۷	ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی (نانومول/میلی‌گرم)
۰/۰۰۱	۱۷/۲۰۲	۷/۲۶±۰/۹۶۴	۶/۵۵±۰/۸۷۸	۵/۸۴±۰/۷۹۰	۴/۴۷±۰/۵۵۸	گلوکاتیون پراکسیداز (نانومول/میلی‌گرم)
۰/۰۰۱	۸/۱۲۴	۲/۹۶±۰/۴۵۱	۳/۰۲±۰/۶۵۲	۲/۹۷±۰/۴۲۹	۲/۰۲±۰/۳۳۰	سوپراکسید دیسموتاز (نانومول/میلی‌گرم)

D = دیابت. D.M = دیابت مورفینی. D+ET = دیابت + تمرین استقامتی. D.M+ET = دیابت مورفینی + تمرین استقامتی.
 M±SD = انحراف معیار ± میانگین. سطح معناداری $P \leq 0.05$



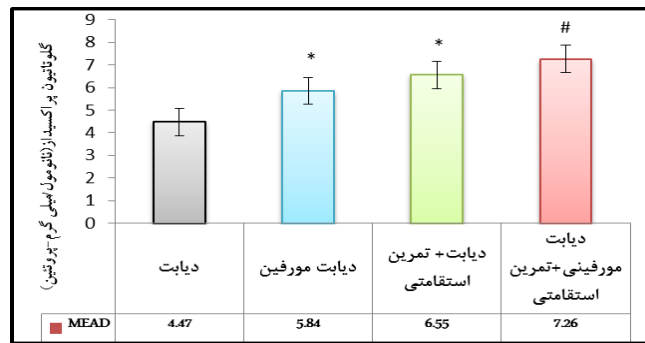
نمودار ۱: میانگین غلظت مالون دی‌آلدئید گروه‌ها.

* افزایش معناداری در مقایسه با گروه دیابت ($P < 0.05$). # کاهش معناداری در مقایسه با گروه دیابت مورفینی ($P < 0.05$)



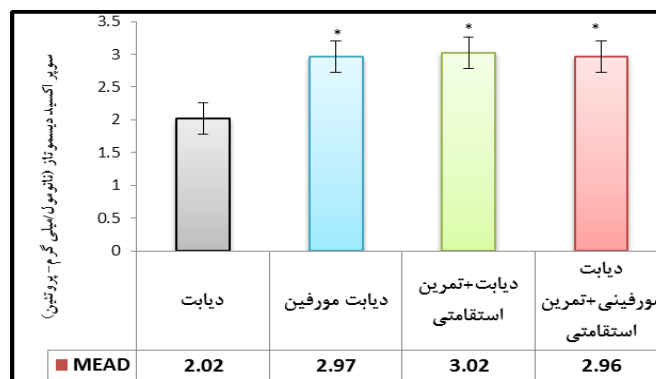
نمودار ۲: میانگین ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام گروه‌ها.

* افزایش معناداری در مقایسه با گروه دیابت ($P < 0.05$). # افزایش معناداری در مقایسه با گروه دیابت مورفینی ($P < 0.05$)



نمودار ۳: میانگین میزان گلوکوتائون پراکسیداز گروه‌ها.

* افزایش معناداری در مقایسه با گروه دیابت ($P < 0.05$). # افزایش معناداری در مقایسه با گروه دیابت مورفینی ($P < 0.05$)



نمودار ۴: میانگین میزان سوپر اکسید دیسموتاز گروه‌ها.

* افزایش معناداری در مقایسه با گروه دیابت ($P < 0.05$)

بحث

می‌نماید. دوم اینکه مستقیماً بر ساختار توبول‌های بیضه اثر می‌گذارد و روند اسپرماتوژنز را تحت تاثیر قرار می‌دهد (۳۶). سلول‌های اسپرم پستانداران دارای محتوای لیپیدی با مقادیر زیادی از اسیدهای چرب غیراشباع، پلاسماالون‌ها و اسفنگومیلین می‌باشند و لیپیدهای موجود در اسپرماتوزوآ، ماده اصلی برای عمل پراکسیداسیون می‌باشند. این ویژگی بافت بیضه را به کانونی مناسب برای تولید رادیکال‌های آزاد ناشی از پراکسیداسیون لیپیدها در طی دیابت تبدیل می‌کند. به علاوه سلول‌ها در این بافت به‌طور مکرر در حال تقسیم بوده، تولید رادیکال‌های آزاد در آن‌ها به شدت افزایش می‌یابد. کاهش دفاع آنتی‌اکسیدان نیز در طی دیابت منجر به تشدید تجمع رادیکال‌های آزاد می‌شود. رادیکال‌های آزاد ایجاد شده از مسیرهای متفاوت درون سلولی بر فعالیت‌های سلول اثر گذاشته و آپوپتوز و تخریب بافتی در بیضه‌ها را تشدید می‌کند (۳۶). افزایش تولید مالوندی‌آلدئید در گروه دیابتی و دیابتی مورفینی

در مطالعه حاضر اثر هشت هفته تمرین استقامتی بر برخی شاخص‌های اکسیدانی و آنتی‌اکسیدانی بافت بیضه موش‌های صحرایی دیابتی همراه با سندروم حاد ترک مورفین مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان داد که در ابتدا دیابت به همراه مورفین باعث افزایش معنادار شاخص اکسیدانی مالون‌دی‌آلدئید و کاهش معنادار شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی TAC، GPX و SOD بافت بیضه گروه دیابت و دیابت مورفینی در مقایسه با دیگر گروه‌ها شد. تبعات ناشی از بیماری دیابت بر دستگاه تولیدمثلی ممکن است منشاء فیزیولوژیک یا سیتوتوکسیک داشته باشد. به عبارت دیگر دو مکانیسم وجود دارد که به‌طور مستقیم یا غیر مستقیم می‌تواند روند اسپرماتوژنز را تحت تاثیر قرار دهد. اول اینکه بیماری، فعالیت هیپوتالاموسی - هیپوفیزی را تحت تاثیر قرار داده و از این طریق تولید هورمون‌های جنسی را دستخوش تغییر

میزان برخی از واسطه‌های شیمیایی عصبی که به علت اعتیاد به مواد کاهش یافته است را جبران کند؛ بالا رفتن واسطه‌های شیمیایی از جمله اندورفین‌ها در طی ورزش منجر به تغییر در خلق و خوی و میزان حساسیت فرد به درد می‌گردد. افزایش اندورفین‌ها در ورزش باعث ایجاد نشاط و کاهش علائم وابستگی به مورفین می‌گردد (۲۵). در این راستا صالحی و همکاران اثر تمرینات ورزشی مختلف را در موش‌های معتاد به مورفین بررسی کردند؛ نتایج آن‌ها نشان داد که ورزش سبب بهبود وضعیت آنتی‌اکسیدانی در روده می‌شود (۴۱). همچنین همسو با این نتایج؛ آزادبخت و همکاران در مطالعه‌ای بر روی موش‌های صحرایی دیابتی و دیابتی سندروم ترک مورفین نشان دادند که تمرین استقامتی احتمالاً می‌تواند بر میزان کاهش آپوپتوز بافت کلیه موش‌ها اثر مثبت و محافظتی داشته باشد (۴۲). صادق ژولا و همکاران نیز در تحقیقی مشابه اثر مثبت تمرین مقاومتی بر برخی نشانگرهای آپوپتوز ناشی از کاردیومیوپاتی موش‌های دیابتی و دیابتی سندروم ترک مورفین را نشان دادند (۴۳). صحرانشین و همکاران نیز در تحقیقی مشابه تاثیر مثبت تمرین استقامتی بر سطوح پروتئین فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (VEGF) و اندوستاتین (ES) در بافت قلب موش‌های صحرایی دیابتی همراه با سندروم ترک مورفین نشان دادند (۴۴). نتایج پژوهش حاضر با نتایج ممبینی و نیروپاما در تناقض است. ممبینی و همکاران در مطالعه‌ای که به بررسی اثر تمرین مقاومتی فزاینده بر فشار اکسایشی و کیفیت اسپرمتوزن موش‌های صحرایی پرداخت؛ نشان داد که سطوح مالون‌دیالدهید در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل افزایش یافت و به این نتیجه رسید که تمرینات مقاومتی فزاینده ممکن است به دلیل افزایش فشار اکسایشی بر کیفیت اسپرمتوزن و سیستم باروری مردان اثر منفی داشته باشد (۴۵). نیروپاما و همکاران نیز نشان دادند که استرس ناشی از تمرین شنا با کاهش وزن بیضه، تعداد اسپرم، اسپرمتوسیت‌ها و اسپرمتوتیدها همراه است و این آثار تا ۴ ماه نیز ماندگار بوده است. همچنین در مردان با وزن طبیعی نشان داده شد که فعالیت بدنی استقامتی مانند شنا و دویدن با شدت متوسط، منجر به بهبود کیفیت شاخص‌های اسپرم (تحریک‌پذیری، تعداد

تأکیدی بر افزایش روند پراکسیداسیون لیپیدی در این تحقیق است. صارمی در مطالعه‌ای نشان داد؛ دیابت از طریق سازوکارهایی چون افزایش استرس اکسیداتیو در بافت بیضه و تخریب سلول‌های سازنده هورمون آزادکننده گنادوتروپین در هیپوتالاموس منجر به کاهش هورمون‌های جنسی و پارامترهای باروری اسپرم (از جمله تعداد، مورفولوژی، زنده‌مانی و قابلیت تحرک اسپرم) موش‌های دیابتی می‌شود (۳۷). همچنین فکوری و همکاران در مطالعه‌ای دیگر نشان دادند که دیابت میزان خون‌رسانی بافت بیضه را کاهش داده و تحت شرایط استرس اکسیداتیو، میزان ترشح هورمون‌های گنادوتروپین تأثیر می‌گذارد و با ایجاد آسیب‌های متعدد به بافت بیضه به ویژه سلول‌های لیدیک و سرتولی، موجب کاهش عملکرد آن‌ها می‌شود (۳۸). یافته‌های تحقیق حاضر شاخص پراکسیداسیون لیپیدی پایین‌تر و فعالیت آنتی‌اکسیدانی بالاتری را در بافت بیضه موش‌های صحرایی گروه‌های تمرینی نسبت به گروه دیابت و دیابت مورفینی نشان داد. محققان گزارش کرده‌اند که تمرین استقامتی مداوم، می‌تواند دفاع آنتی‌اکسیدانی را بهبود بخشد و پراکسیداسیون لیپیدی را کاهش دهد (۳۹). فعالیت بدنی با چندین سازوکار از جمله نشت اکسیژن از زنجیره انتقال الکترونی، سوخت و ساز پروستاتوئیدی، فعالیت گزانتین اکسیدازها و ماکروفاژها و افزایش فعالیت کاتکولامین‌ها ممکن است بر فرآیندهای بروز فشار اکسایشی اثر بگذارد. روند کاهش MDA در گروه‌های تمرینی می‌تواند به علت بهبود وضعیت آنتی‌اکسیدانی بافت بیضه به دنبال تسهیل در ورود گلوکز به درون سلول‌ها از طریق گیرنده‌های غیر وابسته به انسولین و وابسته به فعالیت عضلانی، کاهش گلیکاسیون آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان و در نتیجه جلوگیری از کاهش فعالیت آن‌ها و یا جلوگیری از تجمع محصولات نهایی گلیکاسیون در بافت باشد (۱۶). در همین راستا پرستش و همکاران نشان دادند که ۱۰ هفته تمرین تناوبی با شدت بالا، مقاومتی و استقامتی موجب افزایش میزان تستوسترون و FSH موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت می‌شود (۴۰). مطالعات نقش درمانی ورزش را در بیماران مختلف از جمله پرفشاری خون، افسردگی، دیابت و اعتیاد گزارش داده‌اند (۲۴، ۲۵). ورزش می‌تواند

افزایش تون استراحتی معده و تأخیر عبور محتویات به روده باعث کاهش اشتها در مصرف‌کنندگان می‌تواند مزید بر علت باشد (۵۰). در هر صورت مصرف مورفین یا مخدرها در افراد دیابتی نمی‌تواند به عنوان یک ماده قابل اعتماد برای کاهش گلوکز خون در نظر گرفته شود. از محدودیت‌های این تحقیق می‌توان به عدم استفاده از گروه‌های کنترل سالم غیر دیابتی و معتاد به مورفین را نام برد. در خاتمه پیشنهاد می‌گردد در پژوهش‌های بعدی از دیگر شاخص‌های اکسیدانی و آنتی‌اکسیدانی در بافت بیضه و هم‌چنین ارزیابی این شاخص‌ها در روند باروری جنس مونث در نوع، مدت و شدت‌های مختلف تمرینی مورد استفاده قرار گیرد.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که ورزش به‌ویژه تمرین استقامتی فزاینده با شدت متوسط تأثیر مفیدی بر کاهش شاخص‌های اکسیداتیو از جمله MDA و افزایش فاکتورهای آنتی‌اکسیدانی TAC، GPX و SOD در بافت بیضه موش‌های دیابتی همراه با سندروم ترک مورفین داشته باشد. بنابراین ورزش به عنوان یک عامل موثر و کم هزینه برای جلوگیری از آسیب ناشی از دیابت و مخدرها، می‌تواند نقش مهمی در درمان ناباروری ایفا کند.

سپاس‌گزاری

این مطالعه برگرفته از رساله دکتری تخصصی تربیت بدنی گرایش فیزیولوژی ورزشی آقای شهرام آذررنگ می‌باشد. نویسندگان از تمامی کسانی که در این پژوهش همکاری داشته‌اند از جمله آزمایشگاه‌های دانشگاه اراک و تبریز و همچنین اساتید و کارمندان دانشگاه آزاد بروجرد تشکر می‌کنند.

حامی مالی: ندارد.

تعارض در منافع: وجود ندارد.

ملاحظات اخلاقی

پروپوزال این تحقیق توسط دانشگاه آزاد بروجرد تایید شده است (کد اخلاق 045. 1402. IR. IAU. B. REC).

و قدرت باروری) می‌گردد (۴۶). به نظر می‌رسد اثرات ورزش بر باروری جنس مذکر، وابسته به حجم و شدت تمرین باشد، به این معنی که فعالیت‌های شدید ورزشی موجب کاهش قدرت باروری مردان می‌شود؛ اما انجام تمرینات ملایم و متوسط ورزشی، اثرات زیان باری بر روی قدرت باروری مردان ندارد. به عبارت دیگر تمرین متوسط غیر وامانده ساز به عنوان بهترین آنتی‌اکسیدان در برابر فشار اکسایشی عمل کرده و پراکسیداسیون لیپیدی را کاهش می‌دهد. اگرچه شواهد بسیاری حاکی از اثر افزایش قند خون و شاخص‌های اکسیداتیو به وسیله مورفین در پستانداران مختلف نشان دهنده تاثیر مضر اعتیاد معتاد می‌باشد (۴۷)؛ اما شواهدی نیز وجود دارند که اثر کاهش شاخص‌های اکسیداتیو به دست آمده از تجویز داخل نخاعی مورفین را در موش‌های صحرایی بازگو می‌نماید (۴۸). در تحقیق حاضر نیز کاهش غلظت MDA و افزایش میزان TAC، GPX و SOD بیضه گروه دیابتی مورفین نسبت به گروه دیابت معنادار بود. دلیل اثر مفید مورفین در این تحقیق نامشخص است؛ اما این احتمال را می‌توان داد که شاید به دلیل افزایش تولید ROSها (آنیون‌های سوپراکسید و هیدروکسیل) در برخی شرایط ناشی از دیابت و اعتیاد؛ جریان‌های یونی، ساختار و عملکرد پروتئین‌ها، بیان ژن و مسیرهای سیگنالی بسیاری از فاکتورهای تحت‌تأثیر قرار می‌دهند. تحت شرایط فیزیولوژیک اثرات سمی این رادیکال‌ها توسط آنزیم‌هایی چون SOD خنثی می‌شود. بر این اساس افزایش میزان تولید ROSها در برخی از شرایط پاتولوژیک به نظر می‌رسد با افزایش فعالیت‌های آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان در ارتباط باشد، که به‌نظر می‌رسد این افزایش یک مکانیسم سازشی جهت مقابله با افزایش تولید آنیون سوپراکسید باشد (۴۹). PX نیز به عنوان جمع‌آوری‌کننده رادیکال‌های آزاد عمل می‌کند. کاهش اولیه آن باعث فعال شدن آنزیم گلوکوتاتیون سنتتاز از طریق فیدبک منفی شده و مقدار آن افزایش پیدا کرده است (۴۹). البته عوامل دیگری همچون بیوست ناشی از مصرف ماده مخدر تریاک و کاهش ترشح آنزیم‌های گوارشی، ترشح پانکراس، کاهش هضم غذا، کاهش اسید کلریدریک معده،

تجزیه و تحلیل داده‌ها مشارکت داشته و همه نویسندگان در تدوین، ویرایش اولیه و نهایی مقاله و پاسخگویی به سوالات مرتبط با مقاله سهیم هستند

آقای شهرام آذرنگ در ارائه ایده و جمع‌آوری داده‌ها، و آقایان محمد پرستش و عباس صارمی در طراحی مطالعه و

References:

- 1- Ghalavand A, Shakeryan S, Nikbakht M, Mehdipour A, Monazamnezhad A, Delaramnasab M. *Effects of Aerobic Training on Cardiorespiratory Factors in Men with Type 2 Diabetes*. J Diabetes Nurs 2014; 2(2): 8-17. [Persian]
- 2- Robertson RP. *Oxidative Stress and Impaired Insulin Secretion in Type 2 Diabetes*. Curr Opin Pharmacol 2006; 6(6): 615-9.
- 3- Penckofer S, Schwertz D, Florczak K. *Oxidative Stress and Cardiovascular Disease in Type 2 Diabetes: The Role of Antioxidants and Prooxidants*. J Cardiovasc Nurs 2002; 16(2): 68-85.
- 4- Lobo V, Patil A, Phatak A, Chandra N. *Free Radicals, Antioxidants and Functional Foods: Impact on Human Health*. Pharmacogn Rev 2010; 4(8): 118-26.
- 5- Fischer HD, Heinzeller T, Raab A. *Gonadal Response to Psychosocial Stress in Male Tree Shrews (Tupaia Belangeri) Morphometry of Testis, Epididymis and Prostate*. Andrologia 1985; 17(3): 262-75.
- 6- Gupta M, Singal PK. *Time Course of Structure, Function and Metabolic Changes due to an Exogenous Source of Oxygen Metabolites in Rat Heart*. Can J Physiol Pharmacol 1989; 67(12): 1549-59.
- 7- Khoshvaghti A, Darya GH, Hushmandi K, Musavi SM, Salami S. *The Effect of Glaucium Flavum Extract on the Activity of Three Liver and Kidney Oxidoreductase Enzymes in Alloxan Induced Diabetic Rats: A short report*. J Rafsanjan Uni Med Sci 2019; 18(2): 193-200. [Persian]
- 8- Agarwal A, Prabakaran SA. *Mechanism, Measurement and Prevention of Oxidative Stress in Male Reproductive Physiology*. Indian J Exp Biol. 2005; 43(11): 963-74.
- 9- Shahrokhi Saboor N. *A Survey on the Effect of Morphine on Spermatogenesis, FSH, LH, Testosterone and Blood Biochemical Parameters*. Quarterly J Hamedan Police Sci 2020; 7(2): 45-56. [Persian]
- 10- Abbasi E, Salehi I, Zarin Kalam E, Ranjbar K, Mirzaei F, Komak A, et al. *Protective Effect of Exercise on Liver Oxidative Stress, Inflammation and Histopathological Changes after Morphine Withdrawal in Rats*. J Mazandaran Univ Med Sci 2022; 32 (207): 26-37. [Persian]
- 11- Momeni H, Abnosi M, Soleimani Mehranjani M. *Effect of Morphine on Glucoregulatory Hormones (Insulin, Cortisol and Epinephrine) in Diabetic and Non-diabetic Mice*. Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism 2012; 13 (5): 530-36. [Persian]

- 12- Zhang YT, Zheng QS, Pan J, Zheng RL. *Oxidative Damage of Biomolecules in Mouse Liver Induced by Morphine and Protected by Antioxidants*. Basic Clin Pharmacol Toxicol 2004; 95(2): 53-8.
- 13- Nabatchian F, Tashauoei M, Bahrami A. *Evaluation of the Effects of Morphine on Sex Hormones in Wistar Rats*. Journal of Laboratory Diagnosis 2019, 11(43): 42-49 [Persian]
- 14- Shavandi N, Saremi A, Ghorbani A, Parastesh M. *Relationship between Adiponectin and Insulin Resistance in Type II Diabetic Men after Aerobic Training*. Arak Medical University Journal (AMUJ) Original Article 2011; 14(55):43-50 [Persian]
- 15- Rezaei S, Abbassi Dalooi A, Barari AR, Ahmadi, M. *Effect of Eight Weeks Aerobic Training on The Levels of Antioxidant Enzymes in The Heart Tissue of Type 2 Diabetic Rats*. Journal of Animal Physiology and Development (Quarterly Journal of Biological Sciences) 2020; 13(4 (51), 49-60. [Persian]
- 16- Silva LA, Scheffer DL, Alves A, T Pereira L, Moneretto DB, Tromm C, et al. *Effect of Aerobic Training of Moderate and Low Volume on Electron Transport Chain Activity and Oxidative Stress Markers in Skeletal Muscle*. J Exerc Physiol 2015;18(6).
- 17- Pérez-Gallardo, RV., Noriega- Cisneros, R, Esquivel-Gutiérrez, E, Calderón-Cortés, E, Cortés-Rojo, C, Manzo-Avalos, S. *Effects of Diabetes on Oxidative and Nitrosative Stress in Kidney Mitochondria from Aged Rats*. J Bioenerg Biomembr 2014; 46(6); 511-8.
- 18- Khajehnasiri N, Khazali H, Farzam Sheikhzadeh Hesari F. *Alteration of Neurokinin B Gene Expression and Hypothalamic-Pituitary- Gonadal Axis in Response to One-Month Regular Moderate Physical Activity*. J Arak Uni Med Sci 2017; 20 (5):71-78. [Persian]
- 19- Wang X, Yang J, Lu T, Zhan Z, Wei W, Lyu X, et al. *The Effect of Swimming Exercise and Diet on the Hypothalamic Inflammation of ApoE^{-/-} Mice Based on SIRT1-NF- κ B-GnRH Expression*. Aging (Albany NY) 2020; 12(11):11085-11099.
- 20- Rosety-Rodriguez M, Rosety JM, Fornieles G, Rosety MA, Diaz AJ, Rosety I, et al. *Home-Based Treadmill Training Improved Seminal Quality in Adults with Type 2 Diabetes*. Actas Urol Esp 2014; 38(9): 589-93.
- 21- Chigurupati S, Son TG, Hyun DH, Lathia JD, Mughal MR, Savell J, et al. *Lifelong Running Reduces Oxidative Stress and Degenerative Changes in the Testes of Mice*. J Endocrinol 2008;199(2):333-41.
- 22- Saremi A, Parastesh M, Mohammadi L. *Resistin Changes Following Aerobic Exercise and its Relationship with Fertility in Male Rats with Type 2 Diabetes*. Intern Med Today 2020; 26(2): 156-169. [Persian]
- 23- Hovanloo F, Hedayati M, Abrahimi M, Abidnazari H. *The Effect of Endurance Training in Different Periods of Time in the Activities of Antioxidant Enzymes in Rat Liver*. Research in Medicine 2011; 35(1): 14-19. [Persian]
- 24- Heidarianpour A, Razavi Z, Seif M. *Effects of Aerobic Exercise and GNRH Agonists on Apelin Serum Levels and Insulin Resistance Index in Girls with Central Precocious Puberty*. J Arak Uni Med Sci. 2017; 20 (1): 44-58. [Persian]

- 25- Ahmadizadeh M, Sarkaki A, Farboud Y, Mohammadian B, Rahim F. *Effect of Exercise on Morphine-Induced Toxicity in Rat Liver and Kidney*. Jundishapur Scientific Medical Journal 2012; 11(3): 325-33. [Persian]
- 26- Hall KE, McDonald MW, Grise KN, Campos OA, Noble EG, Melling CW. *The Role of Resistance and Aerobic Exercise Training on Insulin Sensitivity Measures in STZ-Induced Type 1 Diabetic Rodents*. Metabolism 2013; 62(10): 1485-94.
- 27- Huang H, Shan J, Pan XH, Wang HP, Qian LB. *Carvedilol Protected Diabetic Rat Hearts via Reducing Oxidative Stress*. J Zhejiang Uni Sci B 2006; 7(9): 725-31.
- 28- Fakhrpour R, Amir Shaghghi F, Saberi Y. *The effect of eight weeks of Pilates exercises and electrical stimulation on serum BDNF levels and cardiovascular fitness of addicted men to methamphetamine leaving*. Sport Physiology & Management Investigation 2020; 13(4): 183-196.
- 29- Parastesh M, Shavandi N. *The Effect of High Intensity Interval Training on Hormonal Hypothalamic-Pituitary-Gonadal Axis and Fertility in Type 2 Diabetic Male Rats*. J Arak Uni Med Sci 2018; 21(2): 21-32. [Persian]
- 30- Azadbakht A, Saremi A, Khansooz M. *Investigating the Effects of 8 Weeks of Resistance Training on the Levels of P53 and Nrf2 Proteins in Kidney Tissue in Diabetic Rats with Morphine Withdrawal Syndrome*. J Shahid Sadoughi Uni Med Sci 2023; 31(10): 7144 -55. [Persian]
- 31 - Jalalvand A, Heidarianpour A, Almasi J. *Acute Effects of Swimming Exercise on Withdrawal Syndrome Sign in Morphine -Dependent Rats*. J Sabzevar Uni Med Sci 2013; 20(3): 373 -9. [Persian]
- 32 - Salmanzadeh F, Fathollahi Y, Semnianian S, Shafizadeh M, Kazemnejad A. *Dependence on Morphine Leads to a Prominent Sharing among the Different Mechanisms of Long -Term Potentiation in the CA1 Region of Rat Hippocampus*. Brain Res 2003; 963(1-2): 93-100.
- 33- Yuosefi MR, Taherichadorneshin H. *The Effect of Moderate Endurance Training on Gastrocnemius Retinol-Binding Protein 4 and Insulin Resistance in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats*. Interv Med Appl Sci. 2018; 10(1): 59-63.
- 34- Physical Activity Guidelines Advisory Committee. *Physical Activity Guidelines Advisory Committee Report, 2008*. Washington; US Department of health and Human Services; 2008: 608.
- 35- Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, Randall RJ. *Protein Measurement with the Folin Phenol Reagent*. J Biol Chem 1951;193(1): 265-75.
- 36- Aitken R. John, Roman SD. *Antioxidant Systems and Oxidative Stress in the Testes*. Oxid Med Cell Longev 2008; 1(1):15-24.
- 37- Saremi A. *Comparison of the Effects of Endurance, Resistance and Concurrent Training on Insulin Resistance and Adiponectin-Leptin Ratio in Diabetic Rats*. Journal of Inflammatory Diseases (The Journal of Qazvin University of Medical Sciences) 2017; 21(3 (92)): 13-22. [Persian]
- 38- Fakoory Jouybari M, Farzanegi P, Barari A. *The Effect of 8-week Aerobic Exercise with Purslane Supplementation Consumption on Peroxidant and Antioxidants Indicators in Women with Type 2*

- Diabetes*. J Shahid Sadoughi Univ Med Sci 2014; 22(1): 928-39. [Persian]
- 39- Dong CX, Hayashi K, Lee JB, Hayashi T. *Characterization of Structures and Antiviral Effects of Polysaccharides From Portulaca Oleracea L*. Chem Pharm Bull 2010; 58(4): 507-10.
- 40- Parastesh M, Heidarianpour A, Bayat M, Saremi A. *Effects of Resistance Training on Serum Level of Reproductive Hormones and Sperm Parameters in Type 2 Diabetes Rats*. J Arak Uni Med Sci 2016; 19(8): 26-3. [Persian]
- 41- Salehi I, Zarrinkalam E, Mirzaei F, Abbasi Oshaghi E, Ranjbar K, Soleimani Asl S. *Effects of Resistance, Endurance, and Concurrent Exercise on Oxidative Stress Markers and the Histological Changes of Intestine After Morphine Withdrawal in Rats*. Avicenna J Med Biochem 2018; 6(2): 44-49.
- 42- Azadbakht B, Sarmi A, Khansooz M. *The effect of 8 Weeks of Endurance Training on the Levels of Apoptotic Proteins of Cytochrome C, Caspase 8 and Caspase 3 in Kidney Tissue of Diabetic Male Rats with Morphine Withdrawal Syndrome*. Iranian Journal of Diabetes and Metabolism 2023; 23 (2): 91-102. [Persian]
- 43- Sadegh Joola M, Saremi A, Khansooz M. *The Effect of Resistance Training on Some Markers of Apoptosis Caused by Diabetic Cardiomyopathy and Morphine withdrawal Syndrome in Diabetic Male Rats*. J Jiroft Univ Med Sci 2023; 10(1): 1198-1206. [Persian]
- 44- Sahraneshin K, Saremi A, Malekipooya M. *The Effect of 8 Weeks of Endurance Training on Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) and Endostatin (ES) Protein Levels in Cardiac tissue of Diabetic Rats with Morphine Withdrawal Syndrome*. Journal of Cell and Tissue journal. 2023; 14 (2):128-140. [Persian]
- 45- Mombeyni A, Bahmanzade M, Sarami A, Changizi-Ashtiyan S, Parastesh M. *The Effect of Increasing Resistance Training on Testicular Oxidative Stress and Quality of Spermatogenesis in Male Rats*. J Arak Uni Med Sci 2018; 21(4): 86-97. [Persian]
- 46- Nirupama M, Devaki M, Nirupama R, Yajurvedi HN. *Chronic Intermittent Stressinduced Alterations in the Spermatogenesis and Antioxidant Status of the Testis are Irreversible in Albino Rat*. J Physiol Biochem 2013; 69(1): 59-68.
- 47- McClung CA, Nestler EJ, Zachariou V. *Regulation of Gene Expression by Chronic Morphine and Morphine with Drawal in the Locus Ceruleus and Ventral Tegmental Area*. J Neurosci 2005; 25(25): 6005-15.
- 48- Zeng XS, Geng WS, Wang ZQ, Jing JJ. *Morphine Addiction and Oxidative Stress: The Potential Effects of Thioredoxin-1*. Front Pharmacol 2020; 11: 82.
- 49- Jahanbakhsh Z, Mohammadi MT, Jafari M, Khoshbaten A, Salehi M. *Role of Oxidative Stress in the Aortic Constriction-Induced Ventricular Hypertrophy in Rat*. Physiol Pharmacol 2012; 16(2): 146-155. [Persian]
- 50- Karimi A, Cheraghi M, Sedighi M, Hashemzadeh P. *Morphine and Opium Addiction and Their Effects on the Heart and Related Heart Diseases*. Yafte 2021; 23(2):21-34.

Effect of Eight Weeks of Endurance Training on Some Oxidant and Antioxidant Indicators of Testicular Tissue of Diabetic Rats with Acute Morphine Withdrawal Syndrome

Shahram Azarrang¹, Mohammad Parstesh^{*2,3}, Abbas Saremi^{2,3}

Original Article

Introduction: Diabetes along with morphine causes many metabolic damages in the testicles by causing oxidative stress. This study aimed to reduce the oxidative effects caused by diabetes and morphine on the fertility quality of men with the help of increasing moderate intensity aerobic exercise.

Methods: 32 male Wistar rats were used in this experimental study. Mice were randomly divided into 4 groups of 8: diabetes control (D), morphine diabetes (D. M), diabetes + endurance training (D+ ET), diabetes + morphine endurance training (D. M+ ET). Then induction of diabetes and morphine was done. The training groups performed 8 weeks of endurance training protocol. At the end of the study, all mice were killed and their testis tissue was isolated. The oxidant and antioxidant indices of this study were measured. Data were analyzed by SPSS software version 16 using one-way ANOVA at a significant level of 0.05.

Results: The results showed that the concentration of MDA in the diabetes group had a significant increase compared to other groups ($P=0.001$). However, increasing endurance training caused a significant decrease in the concentration of MDA ($P=0.001$) and a significant increase in the amount of TAC, GPX and SOD ($P=0.001$) in other groups compared to the diabetes group.

Conclusion: The present research showed that increasing endurance training with moderate intensity caused a decrease in the oxidant index and an increase in the antioxidant index in the testicular tissue of diabetic rats with withdrawal syndrome. And this shows the reduction of infertility complications in mice.

Keywords: Endurance training, Diabetes, Morphine, MDA, TAC, GPX, SOD.

Citation: Azarrang SH, Parstesh M, Saremi A. **Effect of Eight Weeks of Endurance Training on Some Oxidant and Antioxidant Indicators of Testicular Tissue of Diabetic Rats with Acute Morphine Withdrawal Syndrome** J Shahid Sadoughi Uni Med Sci 2024; 32(2): 7563-77.

¹Department of Physical Education and Sports Sciences, Borujard Branch, Islamic Azad University, Borujard, Iran.

²Department of Sports Physiology and Pathology, Faculty of Sports Sciences, Arak University, Arak, Iran.

³Research Institute for Applied Studies in Sports Sciences, Arak University, Arak, Iran.

*Corresponding author: Tel: 09010635613 , email: m-parastesh@araku.ac.ir