اثر تمرین هوازی بر سطح انتقال‌دهنده اسکوربات وابسته به سدیم نوع ۲ کبدی و سطوح سرمی ترانس آمینازهای کبدی در رت‌های ویستار سالم و دیابتی: مطالعه مداخله‌ای و تجربی

امین بویراحمدی[۱]، وحید تادیبی*[۲]، صدیقه حسین‌پور دلاور[۳]، ناصر بهپور [٤]

تاریخ دریافت ۱۳۹۸/۱۰/۱۳ تاریخ پذیرش ۱۳۹۹/۰۲/۰۲

چکیده

پیش‌زمینه و هدف: انتقال‌دهنده اسکوربات وابسته به سدیم نوع ۲ (SVCT2) نقش اساسی در انتقال اسید آسکوربیک به هپاتوسیت‌ها دارد. هدف این مطالعه بررسی اثر تمرین هوازی بر سطح SVCT2 کبدی و سطوح سرمی آنزیم‌های آلانین آمینوترانسفراز (ALT) و آسپارتات آمینو ترانسفراز (AST) در رت‌های دیابتی بود.

مواد و روش کار: در این مطالعه مداخله‌ای و تجربی، ۲۵ سر رت نر نژاد ویستار به‌صورت تصادفی به ۵ گروه: ۱) کنترل سالم، ۲) تمرین سالم، ۳) کنترل دیابت، ۴) تمرین دیابت و ۵) شم تقسیم شدند. پس از القای دیابت برنامه تمرینی شامل ۶ هفته دویدن روی تردمیل، ۵ جلسه در هفته اعمال شد. بافت هموژن کبدی و سرم برای بررسی متغیرهای موردنظر استفاده شد.

یافته‌ها: القای دیابت باعث کاهش معنی‌دار سطوح سرمی و کبدی اسید آسکوربیک و افزایش معنی‌دار پروتئین SVCT2 کبدی و سطوح سرمی ALT و AST شد ($P < ۰/۰۰۱$). همچنین نتایج نشان داد که تمرین هوازی منظم موجب کاهش سطح گلوکز سرمی و کاهش سطوح سرمی ALT و AST شد ولی اثر معنی‌داری بر پروتئین SVCT2 کبدی و سطوح اسید اسکوربیک سرم و کبدی نداشت.

بحث و نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج این مطالعه، القاء دیابت موجب کاهش سطح اسید آسکوربیک کبدی می‌شود که به نظر می‌رسد با هیپرگلیسمی و آسیب کبدی در ارتباط باشد. از طرفی شش هفته تمرین هوازی اگرچه موجب کاهش قند خون و ترانس آمینازهای کبدی شد اما اثر معنی‌داری بر اسید اسکوربیک کبدی و SVCT2 نداشت.

کلیدواژه‌ها: دیابت، کبد، تمرین هوازی، انتقال‌دهنده اسکوربات وابسته به سدیم نوع ۲، ترانس آمینازهای کبدی، اسید اسکوربیک

مجله مطالعات علوم پزشکی، دوره سی و یکم، شماره سوم، ص ۲۰۸-۱۹۹، خرداد ۱۳۹۹

آدرس مکاتبه: گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه رازی، کرمانشاه، ایران. تلفن: ۰۹۱۶۳۰۵۰۸۳۴

Email: sport.tadibi@gmail.com

مقدمه

دیابت شیرین، به گروهی از بیماری‌های متابولیک مزمن گفته می‌شود که مشخصه اصلی آن هیپرگلیسمی می‌باشد؛ این افزایش قند خون ممکن است ناشی از نقص در ترشح انسولین و مشکلات پانکراتیک، مقاومت محیطی به انسولین و یا ترکیبی از این موارد باشد (۱، ۲). دیابت نوع ۲ به‌عنوان یک بیماری همه‌گیر جهانی و به‌عنوان تهدیدی برای سلامتی انسان و اقتصاد جهانی در دستور کار بهداشت جهانی قرار دارد. تعداد مبتلایان به بیماری دیابت شیرین نوع ۲ در سراسر جهان طی ۲۰ سال گذشته بیش از دو برابر افزایش یافته است (۳، ۴). طبق اطلاعیه سازمان بین‌المللی دیابت، ۴۱۵ میلیون نفر در سال ۲۰۱۵ با دیابت نوع ۲ زندگی می‌کنند و تا سال ۲۰۴۰ این تعداد تقریباً به ۶۴۲ میلیون نفر خواهند رسید (۳، ۴). یکی از عوارض این بیماری اختلالات کبدی می‌باشد که در ارتباط با تغییرات متابولیسم درون‌سلولی هپاتوسیت‌ها می‌باشد (۵). کبد اندامی حیاتی در بدن می‌باشد که عملکرد متابولیک پیچیده‌ای دارد و برای انجام بیشتر اعمال متابولیک بدن ضروری می‌باشد؛ گفته‌شده

[۱] رتبه دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی، واحد کرمانشاه، دانشگاه آزاد اسلامی، کرمانشاه، ایران

۲ دانشیار گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه رازی، کرمانشاه، ایران (نویسنده مسئول)

۳ استادیار گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد کرمانشاه، دانشگاه آزاد اسلامی، کرمانشاه، ایران

[٤] دانشیار گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه رازی، کرمانشاه، ایران

که کبد بیش از ۵۰۰ عملکرد متفاوت مانند متابولیسم کربوهیدرات، متابولیسم چربی، متابولیسم پروتئین، متابولیسم ویتامین‌ها، متابولیسم مواد معدنی، تبدیل آمونیاک به اوره و متابولیسم استروئیدها را دارد (۶، ۷). مشخص شده است که کبد تحت تأثیر بیماری دیابت و عوارض جدی دیابت می‌باشد که به علت هیپرگلیسمی ناشی از دیابت، اختلال در متابولیسم لیپیدها و افزایش التهاب کبدی و چربی کبدی به خاطر ارتباط بین بیماری دیابت و کبد چرب غیرالکلی (۵)، ممکن است عملکرد این بافت تحت تأثیر قرار گیرد. نشان داده شده است که به خاطر افزایش متابولیسم و اختلالات کبدی، تست عملکرد کبد در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ نسبت به افراد سالم بیشتر است. افزایش مزمن ترانس آمینازها اغلب نشان‌دهنده مقاومت به انسولین است (۵). چندین مسیر حیاتی در آسیب کبدی در دیابت نقش دارند. کبد به‌عنوان یک ارگان حساس به انسولین، در نتیجه کاهش ترشح و عمل انسولین، گلوکز تولیدی خود را افزایش می‌دهد که این یکی از علت‌های مهم هیپرگلیسمی در دیابت است (۸). از طرفی کبد خیلی سریع تحت تأثیر استرس اکسیداتیو ناشی از هیپرگلیسمی قرار می‌گیرد و دچار آسیب بافتی می‌شود، و خود این وضعیت موجب اختلالات متابولیک در پروتئین، کربوهیدرات و لیپید و درنهایت افزایش بیشتر استرس اکسیداتیو و آبشار التهابی می‌شود (۹) که هر دو در تشدید وضعیت پاتولوژیک نقش دارند. در بیماری دیابت نیز سطوح سرمی آنزیم‌های کبدی ALT و AST به‌عنوان یک شاخص استرس اکسیداتیو و التهاب کبدی می‌باشد (۱۰). در بیماری دیابت علاوه بر اختلال در متابولیسم درشت مغذی‌ها، اختلالاتی در متابولیسم ریزمغذی‌هایی مانند ویتامین C نیز دیده شده است که در ارتباط با پاتوژنز و عوارض دیابت می‌باشند (۱۱) با توجه به این‌که ویتامین C نقش‌های فیزیولوژیک و بیولوژیکی زیادی در بدن دارد، تغییرات سطوح این ویتامین می‌تواند بر برخی عملکردهای بدن مؤثر باشد (۱۲)، در تحقیقات محدودی به نقش این ویتامین در پاتوژنز دیابت توجه شده است و اطلاعات محدودی در خصوص اثر دیابت بر تغییرات ویتامین C و عوامل مؤثر بر انتقال سلولی این ویتامین وجود دارد (۱۲). شرایط پاتولوژیکی می‌تواند منجر به استرس متابولیک / اکسیداتیو در کبد شود و پاسخ‌های متفاوتی در بیان آسکوربیک اسید در بافت‌های داخل کبدی و خارج کبدی ایجاد می‌کند، که این امر ممکن است بر فراهمی زیستی کلی و جذب سلولی این ویتامین تأثیر بگذارد (۱۳). مشخص شده است که هیپرگلیسمی و هیپراکسیداسیون که از طریق دیابت ایجاد می‌شود، موجب کاهش ویتامین C در انسان و حیوانات دیابتی می‌شود (۱۱، ۱۲) و می‌تواند بر سطح اسید اسکوربیک کبدی نیز مؤثر باشد و عملکرد کبد را تحت تأثیر قرار دهد.

انتقال اسید اسکوربیک توسط خانواده SVCT و به‌صورت انتقال فعال ثانویه و هم انتقالی با یون سدیم انجام می‌شود و موجب انباشت اسید اسکوربیک در بافت‌های مختلف بدن چندین برابر سطوح پلاسمایی آن می‌شود (۱۴). انتقال‌دهنده‌های اسید اسکوربیک عضو انتقال‌دهنده‌های اسید اسکوربیک وابسته به سدیم[1] یا SVCT هستند. خانواده SVCTs از دو عضو فعال SVCT1 و SVCT2 تشکیل شده است (۱۱). آمانو و همکاران در تحقیقی نشان دادند که انتقال اسید اسکوربیک در کبد توسط SVCTs انجام می‌شود (۱۵). همچنین کاشیبا و همکاران در تحقیقی گزارش کردند که دیابت موجب کاهش غلظت ویتامین C در پلاسما و بافت کبد موش‌های صحرایی می‌شود (۱۲) و احتمالاً تغییر سطح اسید اسکوربیک کبدی بر سطوح انتقال‌دهنده‌های آن نیز مؤثر باشد.

یکی دیگر از عوامل مؤثر بر سطح اسید اسکوربیک تمرینات ورزشی می‌باشد، تمرینات ورزشی و القای دیابت می‌تواند موجب تغییرات اسکوربیک اسید غده فوق کلیه در موش‌های صحرایی شود (۱۶). احتمالاً تمرینات ورزشی به‌عنوان یک عامل استرسی بر سطوح اسید اسکوربیک سلولی مؤثر باشد؛ اما در تحقیقی که توسط قلاوند و همکاران روی رت‌های سالم و دیابتی انجام شد، اثری بر سطوح عضلانی اسید اسکوربیک بافت عضله سولئوس به‌عنوان یک بافت فعال در متابولیسم هوازی هنگام تمرین گزارش نشد (۱۱، ۱۷)؛ که نشان‌دهنده پاسخ‌های مختلف در بافت‌های متفاوت نسبت به اثرات مزمن تمرینات ورزشی می‌باشد.

با توجه به اینکه تحقیقات قبلی نشان داده که در بیماری دیابت سطح ویتامین C کاهش می‌یابد، بررسی عوامل مؤثر بر آن اهمیت دارد (۱۲، ۱۷). تمرینات ورزشی منظم یکی از عوامل مداخله غیر دارویی می‌باشد که موجب کاهش قند خون و استرس اکسیداتیو در بیماران دیابتی می‌شود و به همین دلیل یکی از ارکان اصلی در درمان دیابت معرفی شده است (۱۸، ۱۹). به نظر می‌رسد تمرینات ورزشی می‌تواند به‌عنوان یک عامل مؤثر بر متابولیسم ویتامین C و ذخایر آن باشد (۲۰). سان و همکاران در تحقیقی نشان دادند که تمرینات استقامتی می‌تواند به‌عنوان یک عامل استرس میتوکندریایی و اکسیداتیو بر کبد باشد (۲۱) بنابراین می‌تواند بر متابولیسم ویتامین C به‌عنوان یک آنتی اکسیدان قوی و انتقال‌دهنده‌های اختصاصی آن مؤثر باشد.

با توجه به اینکه تاکنون تحقیقی به‌صورت خاص به مقایسه اثر تمرینات ورزشی بر سطح ویتامین C بافت کبد و انتقال‌دهنده

[1] sodium-dependent vitamin C transporters

اختصاصی آن SVCT2 و آنزیم‌های کبدی انجام نشده است، هدف تحقیق حاضر پاسخ به این سؤال‌ها می‌باشد که آیا بیماری دیابت بر سطح اسید اسکوربیک بافت کبد و انتقال‌دهنده SVCT2 به‌عنوان انتقال‌دهنده اصلی اسید اسکوربیک به هپاتوسیت‌ها مؤثر است و آیا شش هفته تمرین هوازی بر سطوح اسید اسکوربیک، انتقال‌دهنده SVCT2 کبدی و ترانس آمیناز های سرمی در رت‌های دیابتی و سالم اثر دارد.

مواد و روش کار

در تحقیق مداخله‌ای و تجربی حاضر تعداد ۲۵ سر رت نر نژاد ویستار با سن هشت هفته از شرکت رازی خریداری شدند. تعداد ۱۰ سر از رت‌های خریداری شده با تزریق ۵۵ میلی‌گرم استرپتوزوتوسین (STZ) به ازای هر کیلوگرم وزن بدن (تهیه شده در بافر سیترات سدیم با PH= ۴/۷) با تزریق درون صفاقی دیابتی شدند. رت‌های گروهشم به همان میزان بافر دریافت کردند. ۴۸ ساعت بعد از تزریق STZ هیپرگلیسمی به وسیله سنجش قند خون به روش گلوکز اکسیداز با کیت بیوسیستم تأیید شد و رت‌هایی که گلوکز سرم آنها بیشتر از ۳۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود، به‌عنوان رت‌های دیابتی در نظر گرفته شدند.

رت‌ها در طول دوره آشنایی با محیط جدید و نوارگردان و دوره اجرای پروتکل در قفس‌های پلی کربنات شفاف با ابعاد ۱۵ × ۱۵ × ۳۰ سانتی متر ساخت شرکت رازی راد در دمای محیطی با ۲۰ تا ۲۲ درجه سانتی‌گراد، چرخه روشنایی به تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت و رطوبت هوا ۵۵ تا ۶۵ درصد نگهداری شدند. غذای حیوانات این تحقیق به‌صورت پلت[1] توسط شرکت خوراک دام بهپرور کرج تولید و در هر قفس قرار داده شد. آب مورد نیاز هر حیوان به‌صورت آزاد در بطری ۵۰۰ میلی لیتری ویژهٔ حیوانات آزمایشگاهی در اختیار آنها قرار داده شد (۱۱). حیوانات به‌صورت تصادفی به پنج گروه ۱) گروه سالم کنترل (۵ سر رت)، ۲) گروه سالم تمرین (۵ سر رت)، ۳) گروه کنترل دیابتی (۵ سر رت)، ۴) گروه دیابتی تمرین هوازی (۵ سر رت)، ۵) گروهشم (۵ سر رت)، تقسیم شدند. تمامی مراحل نگهداری، پروتکل تمرینی و کشتار رت‌ها بر اساس کمیته اخلاق (کد اخلاق: IR.IAU.AHVAZ.REC.1398.010) انجام شد.

پروتکل تمرین در تحقیق حاضر شامل شش هفته تمرین هوازی روی تردمیل ۱۲ کاناله ساخت شرکت مهندسی پیشرو اندیشه صنعت، ۵ روز در هفته در ساعت ۱۱ صبح بود (۱۱) که به‌صورت زیر انجام شد (جدول ۱). این شدت تمرین برای رت‌ها، معادل تقریباً ۵۰-۷۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی (۲۲) می‌باشد. همچنین از مجموع ۴۰ دقیقه مذکور، در شروع هر جلسه تمرین، ۵ دقیقه (سرعت ۱۰ متر در دقیقه و شیب صفر) جهت گرم کردن در نظر گرفته شد. در پایان هر جلسه به منظور سرد کردن، در مدت ۵ دقیقه، سرعت نوارگردان به طور معکوس کاهش یافت تا به سرعت اولیه برسد. به منظور تحریک رت‌ها برای دویدن، از محرک صوتی (ضربه به دیواره تردمیل) استفاده شد، بدین صورت که در جلسات اول از محرک الکتریکی با ولتاژ کم همراه با محرک صوتی استفاده و پس از شرطی نمودن رت‌ها به همراه بودن دو محرک، در سایر جلسات به منظور رعایت نکات اخلاقی کار با حیوان آزمایشگاهی، فقط از محرک صوتی استفاده شد. در مدت این ۶ هفته، رت‌های گروه کنترل و شم نیز برای آشنایی با تردمیل، در جلسات مشابه به مدت ۵ دقیقه، با سرعت ۱۰ متر در دقیقه روی تردمیل بدون شیب راه رفتند (۱۱).

جدول (۱): پروتکل شش هفته‌ای تمرین هوازی رت‌های آزمایشگاهی.

هفته	سرعت (متر بر دقیقه)	زمان (دقیقه)	تعداد جلسه در هفته	شیب (درصد)
اول	۱۰	۲۰	۵ جلسه	صفر
دوم	۱۰	۲۰	۵ جلسه	۵
سوم	۲۰	۳۰	۵ جلسه	۵
چهارم	۲۰	۴۰	۵ جلسه	۵
پنجم و ششم	۲۰	۴۰	۵ جلسه	۵

پس از ۶ هفته مداخله، تمام رت‌ها با تزریق درون صفاقی هیدرات الکل ۱۰ درصد (۵ میلی‌لیتر به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) بیهوش شده؛ سپس ۸ میلی‌لیتر از خون قلب حیوان خارج و به لوله آزمایش منتقل شد. نمونه‌های خون به مدت ۱۰ دقیقه با ۳۵۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شده، پس از جداسازی سرم تا زمان آزمایش در فریزر مخصوص در دمای ۸۰ درجه سانتی‌گراد زیر صفر در شرایط

[1]-Pellet

مطلوب نگهداری شدند. برای هموژن کردن بافت کبد که به منظور سنجش سطوح SVCT2 و اسید اسکوربیک کبدی استفاده شد؛ ۲۰ میلی گرم از بافت کبد را توسط دستگاه هموژنایزر در بافر فسفات (PBS) لیز کرده و سپس با سانتریفیوژ یخچالدار در ۱۲۰۰۰ rpm به مدت ۱۵ دقیقه در دمای ۴ درجه سانتی گراد سانتریفیوژ شد. محلول رویی بافت هموژن شده در تیوب جدید در دمای منفی ۸۰ درجه سانتیگراد فریز شد.

سطح اسید اسکوربیک سرمی و بافت هموژن کبد با استفاده از کیت مخصوص اسید اسکوربیک (شرکت زلبیو، آلمان، حساسیت ۱ میکروگرم بر میلی لیتر) و با استفاده از روش کالری متریک اندازه گیری شد. برای سنجش کمیت پروتئین SVCT2 از کیت Rat SVCT2 (شرکت زلبیو GmbH، آلمان، حساسیت ۱۵ پیکروگرم بر میلی لیتر) به روش الایزا استفاده شد. میزان فعالیت آنزیم‌های ALT و AST با استفاده از کیت‌های شرکت پارس آزمون و میزان حساسیت ۳ واحد بین‌المللی بر لیتر و با روش نورسنجی آنزیماتیک اندازه گیری شد. به منظور تجزیه و تحلیل اطلاعات از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی LSD با نرم افزار SPSS نسخه ۲۲ استفاده گردید و سطح معنی‌داری $P \leq ۰/۰۵$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

جدول (۲): سطوح متغیرهای مورد بررسی در گروه‌های تحقیق.

متغیرها	کنترل سالم	تمرین سالم	کنترل دیابت	تمرین دیابت	شم
گلوکز سرمی(mg/dl)	۹۷/۴۰ ± ۹/۴۵	۹۲/۲۰ ± ۱۱/۸۲	۴۲۶/۲۰ ± ۵۱/۳۰×	۳۵۱/۶۰ ± ۲۷/۴۸×#	۹۹/۲۰ ± ۱۰/۱۸
اسیداسکوربیک سرمی(µg/ml)	۱۱/۳۰ ± ۰/۴۰	۱۰/۹۰ ± ۰/۵۵	۶/۱۵ ± ۰/۱۵×	۶/۳۳ ± ۰/۳۶×	۱۰/۶۰ ± ۰/۷۹
اسیداسکوربیک کبدی(µg/ml)	۱۰/۱۵ ± ۱/۶۴	۱۰/۱۷ ± ۱/۷۰	۵/۵۲ ± ۱/۳۳×	۵/۷۰ ± ۰/۳۷×	۱۰/۳۵ ± ۰/۶۵
SVCT2 (pg/ml)	۳۳۳/۸۵ ± ۳۳/۴۴	۳۴۲/۸۲ ± ۴۴/۹۳	۳۹۰/۲۸ ± ۲۴/۵۱	۳۸۵/۷۸ ± ۲۴/۷۵	۳۱۸/۳۱ ± ۳۱/۲۶
ALT (IU/l)	۳۰/۸۰ ± ۳/۴۲	۲۶/۶۰ ± ۲/۸۹	۵۸/۲۰ ± ۶/۷۲×	۴۹/۸۰ ± ۳/۹۶×#	۳۲/۲۰ ± ۳/۲۷
AST (IU/l)	۷۷/۲۰ ± ۳/۴۲	۶۷/۸۰ ± ۳/۱۲&	۱۶۴/۸۰ ± ۵/۸۱×	۱۴۷/۴۰ ± ۳/۹۸×#	۷۵/۸۰ ± ۲/۳۹

×: اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه‌های سالم و شم؛#: کاهش معنی‌دار نسبت به گروه کنترل دیابت. #: کاهش معنی‌دار نسبت به گروه کنترل سالم و شم

جدول ۲، نتایج به دست آمده از سطوح گلوکز سرمی، اسید اسکوربیک سرمی، اسید اسکوربیک و انتقال‌دهنده SVCT2 بافت هموژن شده کبد و ترانس آمیناز های سرمی شامل آلانین آمینوترانسفراز و آسپارتات آمینوترانسفراز می‌باشد.

جدول (۳): نتایج آزمون تحلیل واریانس یک طرفه.

متغیر		مجموع مربعات	درجه آزادی	مجذور میانگین	F	P
اسید اسکوربیک سرمی (µg/ml)	بین گروه‌ها	۱۳۳/۴۲۳	۴	۳۳/۳۵۶	۱۳۴/۳۹	<۰/۰۰۱
	درون گروه‌ها	۴/۹۶۴	۲۰	۲۴۸/۰۰		
	مجموع	۱۰۵/۷۸	۲۴			
اسید اسکوربیک کبدی (µg/ml)	بین گروه‌ها	۱۲۵/۳۱۰	۴	۳۱/۳۲۷	۱۹/۹۶۱	<۰/۰۰۱
	درون گروه‌ها	۳۱/۳۸۸	۲۰	۱/۵۶۹		
	مجموع	۱۵۶/۵۹۸	۲۴			

انتقال‌دهنده ویتامین c نوع ۲ (pg/ml)	بین گروه‌ها	۲۰۶۵۲/۵۱۴	۴	۵۱۶۳/۱۲۹	۴/۸۴۶	۰/۰۰۷
	درون گروه‌ها	۲۱۳۰۹/۷۵۲	۲۰	۱۰۶۵/۴۸۸		
	مجموع	۴۱۹۶۲/۲۶۶	۲۴			
گلوکز خون (mg/dl)	بین گروه‌ها	۵۲۷۸۵۰/۶۴۰	۴	۱۳۱۹۶۰/۶۶۰	۱۷۷/۳۸۳	<۰/۰۰۱
	درون گروه‌ها	۱۴۸۷۸/۸۰۰	۲۰	۷۴۳/۹۴۰		
	مجموع	۵۴۲۷۲۹/۴۴۰	۲۴			
آلانین آمینوترانسفراز سرمی (IU/l)	بین گروه‌ها	۳۷۵۵/۸۴۰	۴	۹۳۸/۹۶۰	۵۲/۳۹۷	<۰/۰۰۱
	درون گروه‌ها	۳۵۸/۴۰۰	۲۰	۱۷/۹۲۰		
	مجموع	۴۱۱۴/۲۴۰	۲۴			
آسپارتات آمینوترانسفراز سرمی (IU/l)	بین گروه‌ها	۴۱۸۵۱/۶۰۰	۴	۱۰۴۶۲/۹۰۰	۶۸۲/۹۵۷	<۰/۰۰۱
	درون گروه‌ها	۳۰۶/۴۰۰	۲۰	۱۵/۳۲۰		
	مجموع	۴۲۱۵/۰۰۰	۲۴			

با توجه به یافته‌های آزمون تحلیل واریانس یک طرفه (جدول ۳) تفاوت معنی‌داری در سطح سرمی ($P = ۰/۰۰۱$) و اسید اسکوربیک کبدی ($P < ۰/۰۰۱$)، SVCT2 کبدی ($P = ۰/۰۰۷$)، آلانین آمینوترانسفراز سرمی ($P < ۰/۰۰۱$)، آسپارتات آمینوترانسفراز سرمی ($P < ۰/۰۰۱$) و گلوکز خون ($P < ۰/۰۰۱$) بین گروه‌های تحقیق مشاهده شد.

به منظور مقایسه زوجی گروه‌ها از آزمون تعقیبی LSD استفاده شد که نتایج آن نشان داد که سطح اسید اسکوربیک سرمی و کبدی در گروه‌های دیابت کنترل و دیابت تمرین نسبت به گروه‌های کنترل سالم ($P < ۰/۰۰۱$)، تمرین سالم ($P < ۰/۰۰۱$) و شم ($P < ۰/۰۰۱$) به‌صورت معنی‌داری پایین‌تر بود. اما تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های دیابت کنترل و دیابت تمرین ($P > ۰/۰۵$) وجود نداشت. همچنین تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های سالم تمرین و سالم کنترل مشاهده نشد ($P > ۰/۰۵$). همچنین نتایج نشان داد که سطح SVCT2 کبدی در گروه‌های دیابت کنترل و دیابت تمرین به‌صورت معنی‌داری بیشتر ازگروه های کنترل سالم، تمرین سالم و شم بود.

در بررسی تغییرات سطح گلوکز خون نتایج نشان داد که سطح گلوکز در گروه‌های دیابت تمرین و دیابت کنترل به‌صورت معنی‌داری بیشتر از گروه سالم تمرین ($P < ۰/۰۰۱$)، کنترل تمرین ($P < ۰/۰۰۱$) و شم ($P < ۰/۰۰۱$) می‌باشد. همچنین سطح گلوگز خون به‌صورت معنی‌داری در گروه دیابت کنترل بیشتر از گروه دیابت تمرین بود ($P = ۰/۰۰۳$) اما تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های کنترل سالم، سالم تمرین و شم مشاهده نشد ($P > ۰/۰۵$).

در بررسی تغییرات سطح آلانین آمینوترانسفراز و آسپارتات آمینوترانسفراز سرمی نتایج نشان داد که القای دیابت موجب افزایش معنی‌داری ($P < ۰/۰۰۱$) در سطوح این متغیرها در گروه‌های دیابت کنترل و دیابت تمرین نسبت به گروه‌های کنترل سالم، سالم تمرین و شم شد. سطح آلانین آمینوترانسفراز و آسپارتات آمینوترانسفراز به‌صورت معنی‌داری در گروه تمرین دیابت پایین‌تر از گروه کنترل دیابت بود ($P < ۰/۰۰۱$). همچنین سطح آسپارتات آمینوترانسفراز سرمی نیز به‌صورت معنی‌داری در گروه تمرین سالم پایین‌تر از گروه کنترل سالم و شم بود (به ترتیب: $P = ۰/۰۰۹$؛ $P = ۰/۰۳۰$).

بحث و نتیجه گیری

در پژوهش حاضر پس از شش هفته تمرین هوازی کاهش معنی‌داری در سطح گلوکز پلاسما در گروه تمرین دیابت نسبت به گروه دیابت کنترل مشاهده شد. در گروه تمرین سالم نیز کاهش ۵ درصدی نسبت به گروه کنترل سالم مشاهده شد اما این تغییرات معنی‌دار نبود. عضله اسکلتی گلوکز خون را برای تأمین کربوهیدرات به‌عنوان یک منبع انرژی در طول ورزش مصرف می‌کند. فرایند جذب شامل فرآیندهای سیگنالینگ پیچیده مولکولی است که با مکانیسم مولکولی که با انسولین فعال می‌شوند متفاوت می‌باشد. جذب گلوکز تحریک شده در اثر ورزش در عضلات مقاوم به انسولین حفظ می‌شود و تأکید بر تمرین به‌عنوان یک راهکار درمانی در میان بیماران مبتلا به بیماری‌های متابولیکی مانند دیابت می‌باشد (۲۳). در خصوص اثر تمرینات ورزشی بر جذب گلوکز می‌توان گفت که تمرینات ورزشی موجب افزایش سطوح ناقل کلوگز نوع ۴ (GLUT4) در سلول عضلانی و غشای سلولی می‌شود که می‌تواند موجب انتقال بیشتر گلوکز به درون سلول در هنگام فعالیت‌های ورزشی شود، همچنین ورزش باعث افزایش حساسیت به انسولین در عضلات اسکلتی به‌صورت بهبود سیگنالینگ انسولین می‌شود و

این حساسیت به انسولین حدود ۷۲ ساعت نیز ادامه دارد (۲۴). در خصوص اثر مزمن تمرینات ورزشی بر کنترل گلیسمی می‌توان گفت که تمرینات ورزشی موجب بهبود گلیسمی از طریق افزایش حساسیت سلولی با مسیرهای مولکولی وابسته به انسولین که سیگنالینگ انسولین را بهبود می‌بخشند (ACC and MAPKs / PI3-kinase) و مسیرهای مستقل از انسولین (Akt and / AMP-kinase mTOR) موجب کنترل گلیسمی می‌شوند (۲۴، ۲۵).

در خصوص اثر دیابت بر اسید اسکوربیک، یافته‌های تحقیق حاضر نشان داد که القای دیابت موجب کاهش اسید اسکوربیک سرمی و کبدی در گروه‌های دیابت کنترل و دیابت تمرین نسبت به گروه‌های سالم کنترل، سالم تمرین و شم شد. نتایج تحقیق حاضر با نتایج تحقیقات کمپوس و همکاران (۲۰۱۴) و آماتیاکول و همکاران (۲۰۰۳) همسو می‌باشد که در تحقیقات خود گزارش کردند که القای بیماری دیابت در موش‌ها باعث پایین آمدن سطح اسید اسکوربیک سرمی در موش‌های دیابتی نسبت به موش‌های کنترل سالم می‌شود (۱۶، ۲۶). کاشیبا و همکاران (۲۰۰۲) نیز در تحقیقی به منظور بررسی متابولیسم اسید اسکوربیک در موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین، عنوان کردند که غلظت اسید اسکوربیک در پلاسما و کبد موش‌های دیابتی به طور معنی‌داری پس از تزریق استرپتوزوتوسین کاهش می‌یابد (۱۲)، که با نتایج تحقیق حاضر همسو می‌باشد. مکانیسم‌های مؤثر بر کاهش اسید اسکوربیک در اثر دیابت را می‌توان به افزایش دفع اسید اسکوربیک از طریق ادرار و اختلال در بیوسنتز کبدی نسبت داد (۱۲). اگرچه کبد موش‌ها به خاطر داشتن آنزیم آل گلونو گاما لاکتون اکسیداز[1] کبدی، آنزیم انتهایی بیوستز اسید اسکوربیک، توانایی تولید اسید اسکوربیک را دارد (۱۱)؛ اما در رت‌های دیابتی فعالیت این آنزیم کاهش می‌یابد (۱۲). با توجه به عدم وجود آنزیم آل گلونو گاما لاکتون اکسیداز انسان توانایی سنتزاسید اسکوربیک را ندارد و اسید اسکوربیک برای انسان به‌عنوان یک ویتامین نقش مهمی دارد (۱۷). بنابراین احتمال دارد که در صورتی که تغذیه بیماران دیابتی از نظر دریافت ویتامین C در سطح مناسبی نباشد این کاهش اسید اسکوربیک بیشتر باشد و نیاز به ملاحظات درمانی با استفاده از مکمل‌های این ویتامین در نظر گرفته شود (۱۱، ۲۷). در خصوص اثر ورزش بر سطح اسید اسکوربیک تحقیقات محدودی صورت گرفته و تحقیق حاضر اولین تحقیق می‌باشد که به بررسی اثر ورزش بر سطوح اسید اسکوربیک کبدی انجام شده است. قلاوند و همکاران (۲۰۱۹) گزارش کردند که شش هفته تمرینات ورزشی منظم اثر معنی‌داری بر سطوح سرمی و عضلانی اسید اسکوربیک در موش‌های سالم و دیابتی ندارد (۱۱، ۱۷). در تحقیق حاضر نیز تفاوت معنی‌داری بین گروه دیابت کنترل و دیابت تمرین مشاهده نشد، که با نتایج تحقیق قلاوند و همکاران همخوانی دارد. اما در تحقیقات کنتارتز و همکاران (۲۰۰۷) و کمپوس و همکاران (۲۰۱۴) که به منظور بررسی اثر ورزش بر سطح اسید اسکوربیک غده فوق کلیه انجام شده بود، عنوان کردند هم القای دیابت و هم تمرینات ورزشی موجب کاهش اسید اسکوربیک غده فوق کلیه نسبت به گروه کنترل سالم می‌شود (۱۶، ۲۸). که نتایج این تحقیقات با نتایج تحقیق حاضر ناهمخوان می‌باشد؛ دلیل این ناهمخوانی ممکن است به خاطر تفاوت در بافت‌های مورد مطالعه باشد چون اسید اسکوربیک در غده فوق کلیه علاوه بر نقش آنتی اکسیدانی در سنتز کاتکولامین ها نیز نقش دارد و این عامل موجب اثر بیشتر ورزش بر سطوح اسید اسکوربیک بافت غده فوق کلیه می‌شود. با وجود کاهش معنی‌دار اسید اسکوربیک سرمی و کبدی، افزایش معنی‌داری در سطح انتقال‌دهنده SVCT2 کبدی در گروه‌های دیابت تمرین و دیابت کنترل نسبت به گروه‌های غیردیابتی مشاهده شد. قلاوند و همکاران (۲۰۱۹) در تحقیقشان گزارش کردند که القای دیابت موجب افزایش غیر معنی‌دار سطح SVCT2 عضله سولئوس رت‌ها شد (۱۱). احتمالاً تغییرات بیشتر و معنی‌دار در سطح SVCT2 کبدی نسبت به SVCT2 عضلانی به خاطر متابولیسم بیشتر کبد در رت‌های دیابتی به دلیل اثرات هیپرگلیسمی و افزایش فاکتورهای التهابی است که در دیابت نوع ۲ منجر به اختلالات کبدی و بیماری‌های کبدی می‌شود. قلاوند و همکاران (۲۰۱۹) در تحقیق خود عنوان کردند که احتمالاً افزایش سطح SVCT2 در بافت رت‌های دیابتی یک مکانیسم تنظیمی در پاسخ به کمبود اسید آسکوربیک و یا تغییرات عوامل درون‌سلولی مرتبط با SVCT2 برای افزایش جذب اسید اسکوربیک و جبران کمبود اسید آسکوربیک برای رفع نیازهای فیزیولوژیک سلول‌های آن بافت باشد (۱۱). در خصوص اثر تمرینات ورزشی منظم بر سطح SVCT2 تفاوت معنی‌داری در گروه‌های تمرین نسبت به گروه‌های کنترل مشاهده نگردید که با نتایج تحقیقات قلاوند و همکاران همسو می‌باشد (۱۱، ۱۷)؛ به نظر می‌رسد تمرینات ورزشی اثر منفی بر ذخایر اسید اسکوربیک سرمی و بافت کبد ندارد.

همچنین در تحقیق حاضر نتایج نشان داد که سطوح ALT و AST در گروه‌های دیابت تمرین و دیابت کنترل به‌صورت معنی‌داری از گروه‌های غیردیابتی بالاتر بود. با توجه به نقش آنتی اکسیدانی اسید اسکوربیک در هپاتوسیت‌ها (۱۳) می‌توان گفت که

[1] L-gulono-gamma-lactone oxidase

افزایش سطوح ترانس آمیناز ها در ارتباط با کاهش اسید اسکوربیک کبدی و هیپرگلیسمی به واسطه القای بیماری دیابت باشد. در بررسی اثر تمرین هوازی بر تغییرات ALT و AST نیز نتایج نشان داد که پس از دوره تمرین کاهش معنی‌داری در سطوح سرمی آنزیم‌های ALT و AST در گروه‌های تمرین دیابت و تمرین سالم نسبت به گروه‌های دیابت کنترل و سالم کنترل دیده شد. تحقیقات قبلی (۵، ۲۹) نیز کاهش معنی‌دار ترانس آمیناز های سرمی را پس از دوره‌های تمرین گزارش کرده بودند که با نتایج تحقیق حاضر همخوانی دارند. با توجه به نقش مقاومت به انسولین در اختلالات کبدی مربوط به دیابت نوع ۲ می‌توان کاهش سطوح سرمی آنزیم‌های کبدی را متعاقب تمرین ورزشی، به بهبود حساسیت به انسولین و کنترل قند خون در رت‌های تمرین کرده نسبت داد که می‌تواند از عوارض کبدی رت‌های دیابتی جلوگیری کند (۲۹).

در کل یافته‌های تحقیق حاضر نشان داد که القای دیابت با ایجاد هیپرگلیسمی موجب کاهش غلظت اسید اسکوربیک سرمی و کبدی می‌شود که در ارتباط با هیپرگلیسمی و افزایش سطوح ترانس آمیناز های کبدی به‌عنوان علائم آسیب کبدی در بیماری دیابت می‌باشد. همچنین در پاسخ به کاهش اسید اسکوربیک کبدی افزایش معنی‌داری در سطح SVCT2 بافت کبدی مشاهده شد که به‌عنوان یک مکانیسم جبرانی در پاسخ به کاهش سطح اسید اسکوربیک هپاتوسیت‌ها می‌باشد. در خصوص اثر تمرین هوازی منظم می‌توان گفت که اگرچه شش هفته تمرین هوازی توانست موجب کاهش قند خون و سطوح سرمی ALT و AST شود که نشان‌دهنده کاهش آسیب کبدی در این بیماران می‌باشد؛ اما تمرین اثر معنی‌داری بر ذخایر اسید اسکوربیک سرمی و کبدی و همچنین سطح SVCT2 کبدی نداشت و افراد مبتلا به دیابت می‌توانند بدون ترس از اثرات منفی ورزش بر کاهش سطوح اسید اسکوربیک از منافع تمرین ورزشی منظم استفاده کنند.

تشکر و قدردانی

مقاله حاضر بخشی از رساله دکتری ثبت شده در دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرمانشاه می‌باشد. این مطالعه با کد اخلاق: IR.IAU.AHVAZ.REC.1398.010 در دانشگاه آزاد اسلامی به تصویب رسیده است. نویسندگان از کلیه کسانی که در این تحقیق همکاری کرده‌اند تشکر و قدردانی می‌کنند.

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.
2. Ghalavand A, Shakeriyan S, Monazamnezhad A, Delaramnasab M. The effect of resistance training on cardio-metabolic factors in males with type 2 diabetes. Jundishapur J Chronic Dis Care 2014;3(4):e23346..
3. Lovic D, Piperidou A, Zografou I, Haralambos Grassos H, Pittaras A, Manolis A. The Growing Epidemic of Diabetes Mellitus. Curr Vasc Pharmacol 2020;18(2):104-9.
4. Rao GH. Global Epidemics of Obesity and Diabetes: A Renewed Call for Action. EC Diabetes and Metabolic Research 2019; 5(1):1-3.
5. Mohammadi F, Ghalavand A, Delaramnasab M. Effect of Circuit Resistance Training and L-Carnitine Supplementation on Body Composition and Liver Function in Men with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. Jundishapur J Chronic Dis Care 2019;8(4):e90213.
6. Arias IM, Alter HJ, Boyer JL, Cohen DE, Shafritz DA, Thorgeirsson SS, et al. The liver: biology and pathobiology. John Wiley & Sons; 2020.
7. Ozougwu JC. Physiology of the liver. International Journal of Research in Pharmacy and Biosciences 2017;4(8):13-24.
8. Zhang Z, Wang J, Wang H. Correlation of blood glucose, serum chemerin and insulin resistance with NAFLD in patients with type 2 diabetes mellitus. Exp Ther Med 2018;15(3):2936-40.
9. Abdallah LR, de Matos RC, e Souza YPDM, Vieira-Soares D, Muller-Machado G, Pollo-Flores P. Non-alcoholic Fatty Liver Disease and Its Links with Inflammation and Atherosclerosis. Curr Atheroscler Rep 2020;22(1):7.
10. Chen Z-w, Chen L-y, Dai H-l, Chen J-h, Fang L-z. Relationship between alanine aminotransferase levels and metabolic syndrome in nonalcoholic fatty

liver disease. J Zhejiang Univ Sci B 2008; 9(8):616-22.

11. Ghalavand A, Motamedi P, Rajabi H, Khaledi N. Effect of Diabetes Induction and Exercisetraining on the Level of Ascorbic Acid and Muscle SVCT2 in Male Wistar Rats. J Shaheed Sadoughi Univ Med Sci 2019; 27(12):2149-58.
12. Kashiba M, Oka J, Ichikawa R, Kasahara E, Inayama T, Kageyama A, et al. Impaired ascorbic acid metabolism in streptozotocin-induced diabetic rats. Free Radic Biol Med 2002;33(9):1221-30.
13. Hierro C, Monte MJ, Lozano E, Gonzalez-Sanchez E, Marin JJ, Macias RI. Liver metabolic/oxidative stress induces hepatic and extrahepatic changes in the expression of the vitamin C transporters SVCT1 and SVCT2. Eur J Nutr 2014;53(2):401-12.
14. Lindblad M, Tveden-Nyborg P, Lykkesfeldt J. Regulation of vitamin C homeostasis during deficiency. Nutrients 2013;5(8):2860-79.
15. Amano A, Aigaki T, Maruyama N, Ishigami A. Ascorbic acid depletion enhances expression of the sodium-dependent vitamin C transporters, SVCT1 and SVCT2, and uptake of ascorbic acid in livers of SMP30/GNL knockout mice. Arch Biochem Biophys 2010; 496(1):38-44.
16. Campos E, Jarrete A, Araujo H, Cayres S, Neto JC, Luciano E. Effect of swimming training on stress-related metabolic parameters of diabetic and non-diabetic rats. Revista Brasileira de Atividade Física & Saúde 2014;19(2):195.
17. Ghalavand A, Motamedi P, Rajabi H, Khaledi N. The Effect of Six Weeks of Aerobic Training on Serum and Muscle Levels of Ascorbic Acid and SVCT2 of Soleus Muscle Tissue in Wistar Rats. Jundishapur Journal of Medical Sciences 2019;17(5):481-90.
18. Ghalavand A, Delaramnasab M, Afshounpour M, Zare A. Effects of continuous aerobic exercise and circuit resistance training on fasting blood glucose control and plasma lipid profile in male patients with type II diabetes mellitus. J Diabetes Nurs 2016;4(1):8-19.
19. Ghalavand A, Shakerian S, Zakerkish M, Shahbazian H, MonazamNejad A. The Effect of Resistance Training on Anthropometric Characteristics and Lipid Profile in Men with Type 2 Diabetes Referred to Golestan Hospital. Jundishapur Sci Med J 2017;13(6):709-20.
20. Savini I, Rossi A, Catani MV, Ceci R, Avigliano L. Redox regulation of vitamin C transporter SVCT2 in C2C12 myotubes. Biochem Biophys Res Commun 2007;361(2):385-90.
21. Sun L, Shen W, Liu Z, Guan S, Liu J, Ding S. Endurance exercise causes mitochondrial and oxidative stress in rat liver: effects of a combination of mitochondrial targeting nutrients. Life Sci 2010;86(1-2):39-44.
22. Rodrigues B, Figueroa DM, Mostarda CT, Heeren MV, Irigoyen M-C, De Angelis K. Maximal exercise test is a useful method for physical capacity and oxygen consumption determination in streptozotocin-diabetic rats. Cardiovasc Diabetol 2007;6(1):38.
23. Sylow L, Kleinert M, Richter EA, Jensen TE. Exercise-stimulated glucose uptake—regulation and implications for glycaemic control. Nat Rev Endocrinol 2017;13(3):133.
24. Jensen J, O'Rahilly S. AMPK is required for exercise to enhance insulin sensitivity in skeletal muscles. Mol Metab 2017;6(4):315.
25. Tangseefa P, Martin SK, Fitter S, Baldock PA, Proud CG, Zannettino AC. Osteocalcin-dependent regulation of glucose metabolism and fertility: Skeletal implications for the development of insulin resistance. J Cell Physiol 2018; 233(5):3769-83.
26. Amatyakul S, Chakraphan D, Chotpaibulpan S, Patumraj S. The effect of long-term supplementation of vitamin C on pulpal blood flow in streptozotocin-induced diabetic rats. Clin Hemorheol Microcirc 2003; 29(3, 4):313-9.

27. Liu C, Zhong C, Chen R, Zhou X, Wu J, Han J, et al. Higher dietary vitamin C intake is associated with a lower risk of gestational diabetes mellitus: A longitudinal cohort study. Clin Nutr 2020;39(1):198-203.
28. Contarteze R, Manchado F, Gobatto C, Mello M. Biomarkers of stress in rats exercised in swimming at intensities equal and superior to the maximal estable lactate phase. Rev Bras Med Esporte 2007;13: 169-74.
29. Parry SA, Hodson L. Managing NAFLD in Type 2 Diabetes: The Effect of Lifestyle Interventions, a Narrative Review. Adv Ther 2020; 37(4):1-26.

Original Article

EFFECT OF AEROBIC TRAINING ON THE FUNCTION OF HEPATIC SODIUM-DEPENDENT ASCORBATE TRANSPORTER TYPE 2 AND SERUM LEVELS OF HEPATIC TRANSAMINASES IN HEALTHY AND DIABETIC WISTAR RATS: INTERVENTIONAL AND EXPERIMENTAL STUDY

Amin Boyerahmadi[1], Vahid Tadibi[2], Sedigheh Hosseinpour Delavar[3], Naser Behpour[4]*

Received: 03 Jan, 2020; Accepted: 21 Apr, 2020

Abstract

***Background & Aims*:** Sodium-dependent ascorbate transporter 2 (SVCT2) plays a key role in the transmission of ascorbic acid to hepatocytes. The aim of this study was to compare the effect of aerobic training on hepatic SVCT2 levels, serum levels of alanine aminotransferase (ALT), and aspartate aminotransferase (AST) in diabetic rats.

***Materials & Methods*:** In this interventional and experimental study, 25 male Wistar rats were randomly divided into 5 groups: 1) healthy control, 2) healthy training, 3) diabetes control, 4) diabetes training, and 5) sham. After Induction of diabetes, training program consisted of 6 weeks of running on the treadmill, 5 sessions per week (for 20-40 minutes). Serum and liver tissues were evaluated to investigate the effect of exercise training on ascorbic acid metabolism.

***Results*:** Induction of diabetes significantly decreased serum and hepatic ascorbic acid levels and significantly increased hepatic SVCT2 protein, ALT and AST serum levels ($p < 0.001$). The results also showed that regular aerobic exercise decreased serum glucose levels, serum levels of ALT and AST but had no significant effect on serum hepatic and ascorbic acid levels and hepatic SVCT2.

***Conclusion*:** According to the results of this study, induction of diabetes reduces hepatic ascorbic acid levels, which seems to be associated with hyperglycemia and liver injury. On the other hand, six weeks of aerobic exercise reduced blood glucose and liver transaminases, but had no significant effect on level of serum, hepatic ascorbic acid, and hepatic SVCT2 levels.

Keywords: Diabetes, Liver, Aerobic training, Sodium-dependent ascorbate transporter 2, Liver transaminases, Ascorbic acid

Address: Department of Exercise Physiology, School of Sports Sciences, Razi University, Kermanshah, Iran
Tel: +989163050834
Email: sport.tadibi@gmail.com

SOURCE: STUD MED SCI 2020: 31(3): 208 ISSN: 2717-008X

[1] PhD Student of Exercise Physiology, Department of Physical Education and Sport Science, Kermanshah Branch, Islamic Azad University, Kermanshah, Iran.
[2] Associate Professor, Department of Exercise Physiology, School of Sports Sciences, Razi University, Kermanshah, Iran. (Corresponding Author)
[3] Assistant Professor, Department of Exercise Physiology, Kermanshah Branch, Islamic Azad University, Kermanshah, Iran.
[4] Associate Professor, Department of Exercise Physiology, School of Sports Sciences, Razi University, Kermanshah, Iran.