

Original Paper

Effect of continuous and interval aerobic exercise training on serum ferritin and iron level of induced diabetic rats

***Mohammad Parastesh (Ph.D)**, Corresponding Author, Assistant Professor, Department of Sports Physiology and Pathology, Faculty of Sport Sciences, Arak University, Arak, Iran. E-mail: m-parastesh@araku.ac.ir & mohamad.parastesh@gmail.com ORCID 0000-0002-0273-9955

Shahin Omid, M.Sc in Sport Physiology, Faculty of Sport Sciences, Arak University, Arak, Iran. ORCID 0000-0001-7936-1981

Esfandiar Khosravi Zadeh (Ph.D), Associate Professor, Department of Sports Management, Faculty of Sport Sciences, Arak University, Arak, Iran. ORCID 0000-0001-9358-5332

Abbas Saremi (Ph.D), Associate Professor, Department of Sports Physiology and Pathology, Faculty of Sport Sciences, Arak University, Arak, Iran. ORCID 0000-0002-0113-1497

Abstract

Background and Objective: Increased ferritin levels have been implicated in the pathogenesis of diabetes. This study was done to determine the effect of continuous and interval aerobic exercise training on serum ferritin and iron level of induced diabetic rats.

Methods: In this experimental study, 32 wistar rats weighing 205 ± 54 g were randomly allocated into four groups including healthy control, diabetic control, diabetic interval training and diabetic continuous training. The diabetic training groups were received 10 weeks of training following one week after the induction of diabetes by streptozotocin and nicotinamide. Fasting blood sugar ferritin and iron level was measured in each animal.

Results: Induction of diabetes significantly increased serum ferritin and iron levels in diabetic control group compared to healthy control group ($P<0.05$). Serum ferritin and iron levels and fasting blood sugar significantly reduced in interval aerobic exercise and continuous aerobic training groups compared to diabetic control group ($P<0.05$). There was not any significant difference in the dependent variables between interval aerobic exercise and continuous aerobic training.

Conclusion: In conclusion, it seems the training of two methods of aerobic interval and continuous training in induced diabetic rats with reduction of serum ferritin and iron levels, as well as improving fasting blood glucose and serum insulin seems to reduce insulin resistance index and improve glycemic status in induced diabetic rats.

Keywords: Exercise, Ferritin, Iron, Diabetes Mellitus Type 2, Rats

Received 1 Dec 2019

Revised 11 Jan 2020

Accepted 2 Feb 2020

Cite this article as: Parastesh M, Omid S, Khosravi Zadeh E, Saremi A. [Effect of continuous and interval aerobic exercise training on serum ferritin and iron level of induced diabetic rats]. J Gorgan Univ Med Sci. 2021 Spring; 23(1): 47-54. [Article in Persian]

مقایسه تمرینات هوازی به دو روش تناوبی و تداومی بر سطح سرمی فریتین و آهن موش‌های صحرایی دیابتیک

ORCID 0000-0002-0273-9955

ORCID 0000-0001-7936-1981

ORCID 0000-0001-9358-5332

ORCID 0000-0002-0113-1497

* دکتر محمد پرستش، استادیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه اراک، اراک، ایران.

شهین امیدی، کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه اراک، اراک، ایران.

دکتر اسفندیار خسروی زاده، دانشیار، گروه مدیریت ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه اراک، اراک، ایران.

دکتر عباس صارمی، دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه اراک، اراک، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: افزایش سطح فریتین در پاتوژنز دیابت می‌تواند نقش داشته باشد. این مطالعه به منظور مقایسه تمرینات هوازی به دو روش تناوبی و تداومی بر سطح سرمی فریتین و آهن موش‌های صحرایی نر دیابتیک انجام شد.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی ۲۸ سر موش صحرایی نژاد ویستار در محدوده وزنی 20.5 ± 0.4 گرم به صورت تصادفی در ۴ گروه شامل کنترل سالم، کنترل دیابتی، دیابتی توام با تمرین هوازی تناوبی و دیابتی توام با تمرین هوازی تداومی تقسیم شدند. گروه‌های دیابتی تمرین هوازی تناوبی و هوازی تداومی را یک هفته بعد از القاء دیابت توسط استرپتوزوتوسین و نیکوتین‌آمید، به مدت ۱۰ هفته به‌وسیله تردمیل انجام دادند. ۲۴ ساعت بعد از آخرین جلسه سرم خون موش‌های صحرایی برای بررسی متغیرهای خونی (فریتین، آهن و گلوکز سرم) جمع‌آوری شد و شاخص مقاومت به انسولین برای هر حیوان تعیین گردید.

یافته‌ها: القاء دیابت موجب افزایش آماری معنی‌دار سطح سرمی فریتین و آهن در گروه دیابتی کنترل نسبت به گروه کنترل سالم شد ($P < 0.05$). تمرین هوازی تناوبی و هوازی تداومی موجب کاهش معنی‌دار گلوکز سرم ناشتا، سطح سرمی فریتین، آهن و شاخص مقاومت به انسولین در گروه‌های تمرینی دیابتی نسبت به گروه کنترل دیابتی شد ($P < 0.05$). بین تغییرات حاصل شده در دو روش تمرینی تناوبی و تداومی تفاوت آماری معنی‌داری در متغیرهای وابسته مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: دو روش تمرینی هوازی تناوبی و تداومی در موش‌های صحرایی دیابتیک با کاهش سطح سرمی فریتین و آهن و همچنین بهبود گلوکز سرم ناشتا و انسولین سرمی، موجب کاهش شاخص مقاومت به انسولین و بهبود وضعیت گلیسمی موش‌های صحرایی دیابتی می‌گردد.

کلید واژه‌ها: تمرین ورزشی، فریتین، آهن، دیابت تیپ II، موش صحرایی

* نویسنده مسؤول: دکتر محمد پرستش، پست الکترونیکی m-parastesh@araku.ac.ir و mohamad.parastesh@gmail.com
نشانی: اراک، دانشگاه اراک، دانشکده علوم ورزشی، گروه فیزیولوژی و آسیب شناسی ورزشی، تلفن: ۰۰۸۶-۳۴۷۷۳۳۶۳-۴۱۷۳۴۹۲
وصول مقاله: ۱۳۹۸/۹/۱۰، اصلاح نهایی: ۱۳۹۸/۱۰/۲۱، پذیرش مقاله: ۱۳۹۸/۱۱/۱۳

مقدمه

در جهان آن را به عنوان یک اپیدمی نهفته اعلام کرد. این افزایش میزان شیوع با پیر شدن جمعیت، تغییرات سبک زندگی همراه با توسعه اقتصادی و افزایش میزان چاقی متناسب است (۳). میزان شیوع دیابت به سرعت در حال افزایش است. پیش‌بینی شده است که تا ۲۰ سال آینده میزان بروز دیابت در بیشتر کشورها دو برابر شود. در سال ۲۰۰۰ میزان ۵/۷ درصد افراد در ایران به دیابت مبتلا بودند که در سال ۲۰۲۵ این میزان به ۶/۸ درصد خواهد رسید (۴). از طرفی مطالعات نشان می‌دهند که در افراد با مقادیر فریتین بالا (بیشتر از 107 ng/ml) میزان بروز دیابت تیپ II بدون در نظر گرفتن عوامل خطرزا مانند شاخص توده بدنی، سن، نژاد و تغذیه ۳ برابر شده است (۵). فریتین پروتئین اصلی تنظیم آهن ذخیره‌ای بدن است که در سلول‌های کبد، طحال و مغز استخوان و به میزان کمتری در

دیابت تیپ II یک اختلال ناهمگون است که با دو نقص متابولیکی از جمله مقاومت به انسولین (IR) همراه با اختلال در عملکرد سلول‌های بتا پانکراس مرتبط است. در افراد دارای اختلال در تحمل گلوکز (IGT)، عوامل متعدد ژنتیکی و محیطی به پیشرفت مقاومت به انسولین (IR) و ابتلاء به دیابت تیپ II منجر می‌شود (۱). دیابت شایع‌ترین بیماری غددی در جهان و مسؤول حدود ۴ میلیون مرگ در سال است. بیماری دیابت فقط به عنوان یک بیماری شناخته نمی‌شود؛ بلکه شامل یکسری از بیماری‌های متابولیک است که ناشی از اختلال در ترشح انسولین، عملکرد انسولین یا هر دو بوده و با بالا رفتن گلوکز سرم مشخص می‌شود (۲). سازمان بهداشت جهانی با توجه به آمار و روند رو به افزایش بیماری دیابت

تا متوسط در مطالعات علمی انکار ناپذیر است. اکنون با توجه به نتایج تحقیقات جدید روشن شده هنگامی که سلامت کلی فرد، فواید عملکردی برای افراد در نظر گرفته می‌شود؛ معمولاً تمرین هوازی تناوبی نسبت به تمرینات هوازی تداومی نتایج مطلوب‌تری را در زمان کوتاه‌تری سبب می‌گردد (۱۳). به طوری که در تحقیقات به وضوح مشخص شده تمرین تناوبی با شدت بالا نسبت به تمرینات تداومی با شدت متوسط موجب کاهش بیشتر گلوکز سرم ناشتا و میزان انسولین و افزایش بیشتر حساسیت به انسولین در افراد دارای دیابت تیپ II شده است (۱۴). همچنین می‌توان بیان کرد افرادی که قصد شرکت در فعالیت‌های ورزشی دارند؛ نمی‌توانند کمبود زمان برای پرداختن به فعالیت را در اینگونه تمرینات را بهانه کنند. زیرا تمرین هوازی تناوبی نسبت به تمرینات هوازی تداومی برای کسب مزایای فعالیت بدنی نیاز به صرف زمان کمتری دارند. در مجموع، در مورد نتایج این شیوه‌های تمرینی تناقض زیادی وجود دارد و از سویی سازوکار اثر مفید این روش تمرینی بر شاخص‌های متابولیکی افراد دیابتی به خوبی روشن نیست. لذا با توجه به افزایش روزافزون دیابت در بیماری‌زایی، به نظر می‌رسد مطالعات بیشتری در مورد شکل‌های مختلف فعالیت ورزشی بر پیشگیری و بهبود دیابت و سازوکار اثرات آن نیاز باشد. این مطالعه به منظور مقایسه تمرینات هوازی به دو روش تناوبی و تداومی بر سطح سرمی فریتین و آهن موش‌های صحرایی نر مبتلا به دیابت تیپ II طی ۱۰ هفته انجام شد.

روش بررسی

این مطالعه تجربی روی ۳۲ سر موش صحرایی نژاد ویستار در محدوده وزنی 20.5 ± 5.4 گرم و سن ۸-۷ هفته خریداری شده از دانشگاه علوم پزشکی اراک در گروه فیزیولوژی ورزشی دانشکده علوم ورزشی دانشگاه اراک طی سال ۱۳۹۸ انجام شد.

مطالعه مورد تایید کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی اراک (IR.ARAKMU.1395.353) قرار گرفت.

پروتکل کار بر روی حیوانات آزمایشگاهی رعایت شد. موش‌ها در محیطی با دمای 22 ± 2 درجه سانتی‌گراد، چرخه روشنایی - تاریکی ۱۲ ساعته در قفس‌های پلی‌کربنات (۵ سر موش در هر قفس) نگهداری شدند.

در مطالعه حاضر دیابت تیپ II با تزریق استرپتوزوتوسین - نیکوتین آمید (STZ-NA) در موش ایجاد شده است. مدل‌های حیوانی مختلف دیابتی تیپ II تاکنون گزارش شده است که دیابت ناشی از استرپتوزوتوسین - نیکوتین آمید (STZ-NA) مدل رایجی از دیابت تیپ II در موش‌های صحرایی است. در این مدل سلول‌های بتا پانکراس به طور جزئی نسبت به تزریق استرپتوزوتوسین به تنهایی نابود می‌شوند. این به دلیل اثر محافظتی نیکوتین آمید در سلول‌های

سلول‌های قلب، پانکراس و کلیه وجود دارد (۶). فریتین ترکیبی از پروتئین، آهن و فسفر بوده و شاخص ذخیره آهن بدن است. آهن برای انتقال اکسیژن به بافت ضروری است و نقش اصلی اکسیداسیون سلولی را بر عهده دارد. از طرفی بالا بودن سطح سرم آهن منجر به افزایش سطح فریتین می‌شود (۷). انسولین جذب آهن و ذخیره‌سازی آن را با افزایش گیرنده‌های ترانسفرین تحت تأثیر قرار می‌دهد که این موضوع با تداخل در جذب گلوکز توسط سلول‌ها و کارکرد نامناسب انسولین همراه است. همچنین آهن موجب مقاومت به انسولین و متعاقب آن با کاهش ترشح انسولین می‌تواند منجر به دیابت تیپ II شود (۸). آهن بر روی متابولیسم گلوکز حتی در شرایط طبیعی سطح سرمی آهن اثر می‌گذارد. به طوری که افزایش ذخایر آهن ممکن است از طریق سازوکارهای متعددی با بروز دیابت در ارتباط باشد. از جمله آسیب اکسیداتیو سلول‌های بتا پانکراس می‌تواند موجب اختلال در ترشح انسولین شود. علاوه بر این آهن با اکسیداسیون اسیدهای چرب آزاد ممکن است باعث کاهش استفاده از گلوکز توسط بافت عضله شود که در نتیجه می‌تواند با افزایش گلوکز سرم، افزایش انسولین و مقاومت به انسولین ارتباط داشته باشد (۹). با وجود آن که آهن برای فرآیندهای متابولیک ضروری است؛ اما فرضیه‌ای مبنی بر ارتباط سطح سرمی آهن خون در دیابت تیپ II مطرح است. به طوری که آهن در ابتدا موجب مقاومت به انسولین و سپس با کاهش ترشح انسولین منجر به دیابت تیپ II می‌شود (۱۰).

کنترل مناسب گلوکز سرم سبب تأخیر در شروع و پیشرفت عوارض ناشی از این بیماری می‌شود. کنترل گلوکز سرم در این بیماران به طور عمده از طریق رژیم غذایی و درمان دارویی صورت می‌پذیرد. در حالی که امروزه متخصصین سلامت انجام فعالیت‌های جسمانی را به عنوان یکی از ارکان اساسی در درمان دیابت می‌دانند (۱۱). از این رو فعالیت بدنی می‌تواند پاسخ عضله اسکلتی به انسولین را از طریق افزایش بیان و یا فعالیت‌های پروتئین‌های درگیر در متابولیسم و سیگنالینگ انسولین بالا ببرد. به طوری که فعالیت بدنی فعالیت گلیکوژن سنتاز و بیان پروتئین‌های ناقل گلوکز را افزایش می‌دهد. در افراد مبتلا به دیابت نیز آمادگی بدنی با کاهش اکسیداسیون چربی و جابجایی به سمت اکسیداسیون بیشتر کربوهیدرات در تمام شدت‌های ورزشی همراه است. در بیماران دیابتی دارای نقص در عملکرد انسولین، تمرینات بدنی منظم موجب می‌شود از طریق افزایش حساسیت به انسولین و همچنین در غیاب انسولین ورود قند به داخل سلول‌های عضلانی و در نتیجه مصرف آن تسهیل گردد. همچنین فعالیت‌های ورزشی با افزایش سطوح پروتئین‌های ناقل گلوکز باعث کاهش مقاومت به انسولین می‌گردد (۱۲). از طرفی اثرات مثبت تمرینات هوازی تداومی با شدت پایین

جدول ۱: مختصات پروتکل تمرین هوازی تناوبی طی ۱۰ هفته روی تردمیل (۱۵)

هفته	روزهای زوج	روزهای فرد
اول	۳۰ ثانیه، ۵۴ متر در دقیقه، ۳ تمرین	۳ دقیقه، ۴۰ متر در دقیقه، ۲ تمرین
	۳۰ ثانیه، ۵۴ متر در دقیقه، ۵ تمرین	۳ دقیقه، ۴۰ متر در دقیقه، ۲ تمرین
	۳۰ ثانیه، ۵۴ متر در دقیقه، ۷ تمرین	۳ دقیقه، ۴۰ متر در دقیقه، ۲ تمرین
دوم	۳۰ ثانیه، ۵۴ متر در دقیقه، ۹ تمرین	۳ دقیقه، ۴۰ متر در دقیقه، ۳ تمرین
	۳۰ ثانیه، ۵۴ متر در دقیقه، ۱۱ تمرین	۳ دقیقه، ۴۰ متر در دقیقه، ۳ تمرین
	۳۰ ثانیه، ۵۴ متر در دقیقه، ۱۳ تمرین	۳ دقیقه، ۴۰ متر در دقیقه، ۴ تمرین
سوم	۳۰ ثانیه، ۵۴ متر در دقیقه، ۱۵ تمرین	۳ دقیقه، ۴۰ متر در دقیقه، ۴ تمرین
	۳۰ ثانیه، ۵۴ متر در دقیقه، ۱۷ تمرین	۳ دقیقه، ۴۰ متر در دقیقه، ۴ تمرین
	۳۰ ثانیه، ۵۴ متر در دقیقه، ۱۹ تمرین	۳ دقیقه، ۴۰ متر در دقیقه، ۵ تمرین
چهارم	۳۰ ثانیه، ۵۴ متر در دقیقه، ۲۰ تمرین	۳ دقیقه، ۴۰ متر در دقیقه، ۵ تمرین
	۳۰ ثانیه، ۵۴ متر در دقیقه، ۲۰ تمرین	۳ دقیقه، ۴۰ متر در دقیقه، ۵ تمرین
	۳۰ ثانیه، ۵۴ متر در دقیقه، ۲۰ تمرین	۳ دقیقه، ۴۰ متر در دقیقه، ۶ تمرین
ششم تا دهم	۳۰ ثانیه، ۵۴ متر در دقیقه، ۲۰ تمرین	۳ دقیقه، ۴۰ متر در دقیقه، ۶ تمرین

صحرائی در گروه تمرین به مدت ۱۰ هفته، هر هفته ۶ روز تمرین کردند. کل دوره تمرین به ۳ مرحله آشنایی، اضافه بار، حفظ و تثبیت شدت کار تقسیم شد. در مرحله آشنایی (هفته اول) موش‌ها هر روز به مدت ۱۵-۱۰ دقیقه با سرعت ۸ متر بر دقیقه بر روی نوارگردان راه رفتند. در مرحله اضافه بار (هفته دوم تا چهارم) موش‌ها ابتدا به مدت ۲۰ دقیقه و با سرعت ۲۷ متر در دقیقه روی نوارگردان دویدند و به تدریج در طول مدت ۳ هفته، مدت فعالیت افزایش (هر جلسه ۲ دقیقه) یافت تا به میزان نهایی ۶۰ دقیقه رسید. در نهایت حیوانات در مرحله حفظ و تثبیت شدت کار به مدت ۳ هفته تمرین استقامتی (۶۰ دقیقه و با سرعت ۲۷ متر در دقیقه) را اجرا کردند. در ضمن در هر جلسه تمرینی در ابتدا ۵ دقیقه برای گرم کردن (با شدت ۱۶ متر در دقیقه) و در انتها ۵ دقیقه برای سرد کردن (شدت ۱۶ متر در دقیقه و با کاهش تدریجی شدت به کم‌ترین مقدار) در نظر گرفته شد (جدول یک) (۱۵).

برنامه تمرین هوازی تناوبی: برنامه تمرین هوازی تناوبی روی تردمیل ۵ کاناله به دلیل کنترل آسان‌تر سرعت و مدت زمان دویدن اجرا شد. موش‌ها در گروه تمرین به مدت ۱۰ هفته، هر هفته ۶ روز تمرین کردند. کل دوره تمرین به ۳ مرحله آشنایی، اضافه بار، حفظ و تثبیت شدت کار تقسیم شد. در مرحله آشنایی (هفته اول) موش‌ها هر روز به مدت ۱۵-۱۰ دقیقه با سرعت ۸ متر بر دقیقه بر روی نوارگردان راه رفتند. در مرحله اضافه بار (هفته دوم تا چهارم) موش‌ها در روزهای فرد ۲ تا ۶ تناوب ۳ دقیقه‌ای و با سرعت ۴۰ متر در دقیقه و در روزهای زوج ۳ تا ۲۰ تا ۳۰ ثانیه‌ای و با سرعت ۵۴ متر در دقیقه روی نوارگردان دویدند و در نهایت در مرحله حفظ و تثبیت شدت کار به مدت ۶ هفته پروتکل تمرین را اجرا کردند. همچنین در بین هر تناوب یک دقیقه جهت برگشت به حالت اولیه (ریکاوری)، استراحت فعال (با شدت ۱۶ متر در دقیقه)

بنای پانکراس است (۱۶). برای ایجاد دیابت تیپ II بعد از ۱۲ ساعت ناشتا بودن موش‌های صحرائی مورد نظر از محلول نیکوتین آمید (ساخت شرکت سیگما، آمریکا) محلول شده در نرمال سالین با دوز ۱۲۰ mg/kg/bw و بعد از ۱۵ دقیقه از محلول استرپتوزوتوسین (STZ) (ساخت شرکت سیگما، آمریکا) محلول در بافر سترات ۰/۱ مولار با دوز ۶۵ mg/kg به صورت تزریق درون صفاقی استفاده شد. یک هفته پس از تزریق و القاء دیابت تجربی برای تأیید آن خونگیری از ورید دمی صورت گرفت. موش‌های صحرائی که میزان گلوکز سرم آنها بیشتر از ۲۵۰ mg/dl بود؛ به عنوان دیابتی در نظر گرفته شدند (۱). سطوح گلوکز سرم در موش‌های صحرائی توسط گلوکومتر (بی‌ورر مدل GL42، ساخت کشور آلمان) در هر مرتبه بعد از ۱۲ ساعت ناشتا بودن، اندازه گیری شد.

در ادامه موش‌های صحرائی به طور تصادفی به ۴ گروه ۸ تایی شامل گروه کنترل سالم، گروه کنترل دیابتی، گروه دیابتی توام با تمرین هوازی تناوبی (گروه تجربی اول) و گروه دیابتی توام با تمرین هوازی تداومی (گروه تجربی دوم) تقسیم شدند. پس از ریزش به علت مرگ در هنگام اجرای پروتکل تمرینی و مرگ ناشی از دیابتی شدن توسط استرپتوزوتوسین، تعداد آنها به ۸ سر در گروه کنترل سالم، ۶ سر در گروه دیابت کنترل، ۷ سر در گروه دیابتی توام با تمرین هوازی تناوبی و ۷ سر گروه دیابتی توام با تمرین هوازی تداومی رسید. همچنین گروه موش‌های صحرائی کنترل سالم برای آن که شرایط یکسانی با گروه‌های دیابتی داشته باشند؛ به مقدار یک میلی‌لیتر سرم نرمال سالین را به صورت تزریق درون صفاقی دریافت کردند.

برنامه تمرین هوازی تداومی: برنامه تمرین استقامتی روی تردمیل ۵ کاناله (مدل TRD19 شرکت پیشرو اندیشه صنعت، ایران) به دلیل کنترل آسان‌تر سرعت و مدت زمان دویدن اجرا شد. موش‌های

وجود داشت. در ضمن در هر جلسه تمرینی موش‌های صحرایی در ابتدا ۵ دقیقه برای گرم کردن (با شدت ۱۶ متر در دقیقه) و در انتها ۵ دقیقه برای سرد کردن (شدت ۱۶ متر در دقیقه و با کاهش تدریجی شدت به کم‌ترین مقدار) فعالیت کردند (جدول ۲) (۱۵).

اندازه‌گیری‌های بیوشیمیایی: تمامی موش‌های صحرایی ۷۲ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، بیهوش، تشریح و نمونه‌گیری شدند. نمونه‌های خونی بعد از خونگیری و لخته شدن در سانتریفیوژ قرار گرفتند و با دور ۳۵۰۰ به مدت ۱۰ دقیقه سرم آنها استخراج و برای اندازه‌گیری در دمای منفی ۲۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. سطوح سرمی فریتین با دامنه سنجش ۰/۰۵-۲۰ ng/ml با حساسیت ۰/۰۱، آهن با دامنه سنجش ۵۰-۵۰۰ μg/dl با حساسیت ۰/۰۵ mIU/L و دامنه سنجش ۴۰-۰/۱ توسط کیت‌های الایزا شرکت Eastbiopharm (Rat ELISA Kit) مخصوص موش صحرایی (ساخت کشور چین و تحت لیسانس کشور آمریکا) طبق دستورالعمل شرکت سازنده اندازه‌گیری شدند. شاخص مقاومت انسولینی به روش HOMA-IR با اندازه‌گیری انسولین و گلوکز ناشتا طبق فرمول زیر محاسبه شد.

$$\text{HOMA-IR index} = \frac{\text{fasting insulin } (\mu\text{mol/L}) \times \text{fasting glucose } (\text{mg/dl})}{405}$$

جدول ۲: مختصات پروتکل تمرین هوازی تداومی طی ۱۰ هفته روی تردمیل (۱۵)

هفته	برنامه تمرین هوازی تداومی
اول	۲۰ دقیقه، ۲۷ متر در دقیقه
	۲۲ دقیقه، ۲۷ متر در دقیقه
	۲۴ دقیقه، ۲۷ متر در دقیقه
	۲۶ دقیقه، ۲۷ متر در دقیقه
	۲۸ دقیقه، ۲۷ متر در دقیقه
	۳۰ دقیقه، ۲۷ متر در دقیقه
دوم	۳۲ دقیقه، ۲۷ متر در دقیقه
	۳۴ دقیقه، ۲۷ متر در دقیقه
	۳۶ دقیقه، ۲۷ متر در دقیقه
	۳۸ دقیقه، ۲۷ متر در دقیقه
	۴۰ دقیقه، ۲۷ متر در دقیقه
	۴۲ دقیقه، ۲۷ متر در دقیقه
سوم	۴۴ دقیقه، ۲۷ متر در دقیقه
	۴۶ دقیقه، ۲۷ متر در دقیقه
	۴۸ دقیقه، ۲۷ متر در دقیقه
	۵۰ دقیقه، ۲۷ متر در دقیقه
	۵۲ دقیقه، ۲۷ متر در دقیقه
	۵۴ دقیقه، ۲۷ متر در دقیقه
چهارم	۵۶ دقیقه، ۲۷ متر در دقیقه
	۵۸ دقیقه، ۲۷ متر در دقیقه
	۶۰ دقیقه، ۲۷ متر در دقیقه
	۶۰ دقیقه، ۲۷ متر در دقیقه
	۶۰ دقیقه، ۲۷ متر در دقیقه
	۶۰ دقیقه، ۲۷ متر در دقیقه
ششم تا دهم	۶۰ دقیقه، ۲۷ متر در دقیقه

روش‌های آماری: نتایج به صورت میانگین و انحراف استاندارد برای نمونه‌های موجود در هر گروه بیان شدند. برای آنالیز آماری پس از اطمینان از نرمال بودن داده‌ها با استفاده از آزمون برآورد نرمالی شاپیرو - ویلیک برای بررسی فرض برابری واریانس‌ها از آزمون لون استفاده شد. پس از مشخص شدن طبیعی بودن توزیع داده‌ها و برقراری فرض برابری واریانس‌ها، برای تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها و مقایسه بین گروه‌ها از آزمون تحلیل کوواریانس (ANCOVA) و آزمون تعقیبی بونفرونی (Bonferroni) برای متغیرهای وزن و گلوکز سرم ناشتا و آزمون تحلیل واریانس یک طرفه (One-way ANOVA) و آزمون تعقیبی توکی (Tukey) برای دیگر متغیرهای مطالعه در سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ استفاده شد. تمام محاسبات آماری با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS-19 انجام شد.

یافته‌ها

بین وزن بدن موش‌های صحرایی در پس آزمون گروه‌های مورد مطالعه تفاوت آماری معنی‌داری یافت نشد.

بین گلوکز سرم ناشتا پس آزمون در گروه‌های مورد مطالعه تفاوت آماری معنی‌داری وجود داشت ($F=10/65$, $P=0/001$). در همین راستا گلوکز سرم ناشتا پس آزمون گروه کنترل دیابتی نسبت به گروه کنترل سالم ($P<0/006$)، نسبت به گروه دیابتی تمرین تداومی ($P<0/001$) و نسبت به گروه دیابتی تمرین تناوبی ($P<0/001$) افزایش آماری معنی‌داری داشت. از طرفی گلوکز سرم ناشتا پس آزمون در گروه کنترل سالم نسبت به گروه دیابتی تمرین تداومی و نسبت به گروه دیابتی تمرین تناوبی تفاوت آماری معنی‌داری نداشت. همچنین گلوکز سرم ناشتا پس آزمون در گروه دیابتی تمرین تداومی نسبت به گروه دیابتی تمرین تناوبی تفاوت آماری معنی‌داری نداشت (جدول ۳).

تفاوت آماری معنی‌داری در سطح سرمی هورمون انسولین بین گروه‌های مختلف وجود داشت ($F=7/3$, $P=0/001$). در همین راستا سطح سرمی هورمون انسولین در گروه کنترل دیابتی نسبت به گروه کنترل سالم ($P<0/006$)، نسبت به گروه دیابتی تمرین هوازی تداومی ($P<0/001$) و نسبت به گروه دیابتی تمرین تناوبی ($P<0/018$) افزایش آماری معنی‌داری داشت. از طرفی سطح سرمی هورمون انسولین در گروه کنترل سالم نسبت به گروه دیابتی تمرین هوازی تداومی و نسبت به گروه دیابتی تمرین تناوبی تفاوت آماری معنی‌داری نداشت. همچنین تفاوت آماری معنی‌داری در شاخص مقاومت به انسولین بین گروه‌های مختلف وجود داشت ($F=20/5$, $P=0/001$). در همین راستا شاخص مقاومت به انسولین در گروه کنترل دیابتی نسبت به گروه کنترل سالم ($P<0/001$)، نسبت به گروه دیابتی تمرین هوازی تداومی ($P<0/001$) و نسبت به گروه

جدول ۳: میانگین و انحراف معیار وزن قبل و بعد از مداخله در گروه‌های تحت مطالعه

گروه‌ها	میانگین و انحراف معیار وزن بدن برحسب گرم		میانگین و انحراف معیار گلوکز سرم ناشتا	
	پیش آزمون	پس آزمون	پیش آزمون	پس آزمون
کنترل سالم	۲۴۱/۹±۲۱	۲۷۹/۵±۳۸	۸۹/۴±۱۶	۹۴/۸±۲۷
کنترل دیابتی	۲۲۳/۶±۳۶	۲۵۰/۱±۴۸	۲۹۸/۳±۴۵	۳۶۲/۱±۱۱۵ a
دیابتی توام با تمرین هوازی تداومی	۲۲۴/۳±۲۰	۲۲۷/۲±۳۸	۳۵۴/۲±۱۰۱	۱۶۶/۸±۱۳۳ b
دیابتی توام با تمرین هوازی تناوبی	۲۳۸/۵±۱۹	۲۵۲/۶±۴۲	۲۷۲/۶±۲۴	۱۳۱/۸±۷۱ b

a معرف اختلاف با گروه کنترل سالم بی‌تمرین، b معرف اختلاف با گروه کنترل دیابتی بی‌تمرین

جدول ۴: مقایسه میانگین سطوح سرمی فریتین، آهن، انسولین و شاخص مقاومت به انسولین در گروه‌های تحت مطالعه

گروه‌ها	فریتین (ng/mL)	آهن (ng/mL)	انسولین (mIU/L)	شاخص مقاومت به انسولین
کنترل سالم	۰/۲۵±۰/۲۶	۱۳۰/۳±۳۳/۵	۶/۷±۰/۹	۱/۴±۰/۳
کنترل دیابتی	۱/۹۶±۰/۴۹ a	۱۶۳/۵±۶۰/۰۷ a	۸/۴±۱/۱ a	۷/۳±۲/۶ a
دیابتی توام با تمرین هوازی تداومی	۱/۰۱±۰/۸۱ b	۱۲۴/۵±۳۴/۹۴ b	۶/۳±۱/۱ b	۲/۸±۲/۱ b
دیابتی توام با تمرین هوازی تناوبی	۱/۰۱±۰/۲۶ b	۱۲۸/۳±۳۶/۰۹ b	۶/۹±۱/۲ b	۲/۳±۱/۱ b

مقادیر به صورت میانگین و انحراف معیار بیان شده است.

a معرف اختلاف با گروه کنترل سالم، b معرف اختلاف با گروه کنترل دیابتی

رژیم غذایی، سن و جنس بیماران دیابتی بر این جنبه‌های ورزش اثرگذار هستند. در مطالعه حاضر ملاحظه شد هر دو پروتکل‌های تمرینی منجر به بهبود گلوکز سرم موش‌های صحرایی دیابتی شد. این یافته ما با نتایج Hansen و همکاران همسو است (۱۴).

در مطالعه حاضر میزان سطح سرمی فریتین و آهن در گروه کنترل دیابتی افزایش معنی‌داری نسبت به گروه کنترل سالم داشت. از طرفی اجرای پروتکل‌های تمرینی موجب کاهش معنی‌دار سطح سرمی فریتین و آهن در گروه دیابتی تمرین هوازی تناوبی و تداومی شد. همخوان با نتایج مطالعه حاضر Rajan و Raj بیان کردند که سطح سرمی فریتین در بیماران دیابتی در مقایسه با سرمی فریتین گروه سالم، رابطه مثبت و معنی‌داری با مدت زمان بیماری، هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1C)، سن، جنس، سندرم متابولیک، فشار خون بالا، کلسترول تام، LDL و تری‌گلیسیرید وجود دارد (۱۷). همچنین در مطالعه Raghavani و Sirajwala نشان داده شد که ارتباط معنی‌داری بین سرم فریتین و سندرم مقاومت به انسولین در افراد مبتلا به دیابت حاد تیپ II وجود دارد (۱۸). در تأیید این مطالعات Chen و همکاران ارتباط معنی‌داری بین افزایش سرمی فریتین و شاخص‌های افزایش مقاومت به انسولین (IRS) یافتند و نتایج حاکی از آن بود که شاخص‌های افزایش مقاومت به انسولین به شدت با افزایش سطح سرمی فریتین ارتباط علت و معلولی دارند (۱۹). همسو با نتایج ما، افضل‌پور و همکاران دریافتند که فعالیت ورزشی تداومی و تناوبی هوازی به واسطه افزایش GLUT4، باعث بهبود مقاومت انسولینی می‌شوند (۲۰).

علاوه بر این Gohel و همکاران به بررسی اثر غلظت سرم آهن آزاد در بیماران دیابتی پرداخته و بیان کردند که آهن سرمی بالای در بیماران مبتلا به دیابت ملیتوس با کنترل ضعیف وضعیت

دیابتی تمرین هوازی تناوبی (P<۰/۰۰۱) افزایش آماری معنی‌داری داشت. از طرفی شاخص مقاومت به انسولین در گروه کنترل سالم نسبت به گروه دیابتی تمرین هوازی تداومی و نسبت به گروه دیابتی تمرین هوازی تناوبی تفاوت آماری معنی‌داری نداشت (جدول ۴). بین سطح سرمی فریتین گروه‌های مختلف تفاوت آماری معنی‌داری یافت شد (F=۹/۰۸، P=۰/۰۰۱). در همین راستا بین سطح سرمی فریتین گروه کنترل سالم با گروه کنترل دیابتی (P<۰/۰۰۱)، بین گروه دیابتی تمرین هوازی تداومی و گروه کنترل دیابتی (P<۰/۰۲۱) گروه دیابتی تمرین هوازی تناوبی و گروه کنترل دیابتی (P<۰/۰۲۱) اختلاف آماری معنی‌داری وجود داشت. همچنین بین گروه دیابتی تمرین هوازی تداومی و دیابتی تمرین هوازی تناوبی اختلاف آماری معنی‌داری یافت نشد. بین سطح سرمی آهن گروه‌های مختلف تفاوت آماری معنی‌داری یافت شد (F=۰/۰۴، P=۳/۶۱). در همین راستا بین سطح سرمی آهن گروه کنترل سالم با گروه کنترل دیابتی (P<۰/۰۲)، بین گروه دیابتی تمرین هوازی تداومی و گروه کنترل دیابتی (P<۰/۰۰۱) گروه دیابتی تمرین هوازی تناوبی و گروه کنترل دیابتی (P<۰/۰۰۱) اختلاف آماری معنی‌داری وجود داشت. همچنین بین گروه دیابتی تمرین هوازی تداومی و دیابتی تمرین هوازی تناوبی اختلاف آماری معنی‌داری یافت نشد (جدول ۴).

بحث

در مطالعه حاضر ۱۰ هفته تمرین هوازی تناوبی و تداومی موجب کاهش معنی‌دار سطح گلوکز سرم موش‌های صحرایی دیابتی تمرین کرده در مقایسه با گروه کنترل دیابتی گردید. این نتیجه ما از اثرات مثبت ورزش و فعالیت بدنی بر کنترل گلیسمیک موش‌های صحرایی دیابتی حمایت می‌کند. هرچند عواملی چون سطح چاقی،

تقلید از مدل القاء دیابت تیپ II است و این مدل دقیقاً شبیه‌سازی دیابت تیپ II در انسان نیست. گرچه انواع جنبه‌های پاتوفیزیولوژیک و مولکولی دیابت تیپ I و تیپ II شایع هستند؛ ممکن است برخی از خصوصیات متفاوت باشد و عموماً این الگو را به دیابت تیپ II و مقاومت به انسولین محدود می‌کند. همچنین به دلیل رعایت موارد کد اخلاق می‌توان دیگر محدودیت تحقیق را به تعداد موش‌های صحرایی اشاره کرد. به طوری که در صورت بیشتر بودن تعداد موش‌ها، شاید نتایج بین دو پروتکل تمرینی با یکدیگر از نظر آماری متفاوت می‌شدند. در مجموع با توجه به مطالعات نویسندگان این مقاله به نظر می‌رسد مطالعات محدودی در مورد اثر اثر شدت‌های مختلف تمرین هوازی بر سطوح سرمی مالون‌دی‌آلدئید، ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی و ساختار بیضه موش‌های صحرایی نر دیابتی صورت گرفته است. لذا پیشنهاد می‌شود این پژوهش در افراد دیابتی و سایر تمرینات ورزشی که باعث کاهش عوارض دیابت می‌شود؛ نیز انجام شود تا بلکه بتوان راه کارهای مناسبی برای کاهش عوارض دیابت بر باروری ارایه نمود.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که تمرین هوازی تناوبی و تداومی پس از القاء دیابت تیپ II توسط استرپتوزوتوسین - نیکوتین آمید با سطح سرمی فریتین و آهن و اثر مثبت و بهبود گلوکز سرم ناشتا و سطح سرمی انسولین موجب کاهش شاخص مقاومت به انسولین در موش‌های صحرایی دیابتی می‌شود. از طرفی بین نتایج مثبت دو پروتکل تمرین در کاهش متغیرها تحقیق تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. لذا با توجه به این که برای اجرای پروتکل‌های تمرینی تناوبی نیاز به زمان کمتری است؛ پیشنهاد می‌شود تا اجرای این روش تمرینی در اولویت انتخاب قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی (شماره ۱۹۹۰۱/۹۸/د) مصوب دانشگاه اراک بود و با حمایت مالی آن دانشگاه به انجام رسید. بدین وسیله از همکاری صمیمانه همه عزیزانی که ما را در انجام این مطالعه در دانشکده علوم ورزشی اراک و دانشگاه علوم پزشکی اراک یاری رساندند؛ تشکر می‌نمایم. هیچگونه تعارض منافی بین نویسندگان وجود ندارد.

References

1. Meeks KAC, Stronks K, Adeyemo A, Addo J, Bahendeka S, Beune E, et al. Peripheral insulin resistance rather than beta cell dysfunction accounts for geographical differences in impaired fasting blood glucose among sub-Saharan African individuals: findings from the RODAM study. *Diabetologia*. 2017; 60(5): 854-864. DOI: 10.1007/s00125-017-4216-4
2. Parastesh M, Khosravi Zadeh E, Saremi A, Rekabtalae A. Effects of moderate-intensity continuous training and high-intensity interval training on serum levels of Resistin, Chemerin

and liver enzymes in Streptozotocin-Nicotinamide induced Type-2 diabetic rats. *J Diabetes Metab Disord*. 2019 Dec; 18(2): 379-87. DOI: 10.1007/s40200-019-00422-1

گلیسمیک در مقایسه با گروه کنترل مناسب وضعیت گلیسمیک وجود دارد. همچنین دریافتند همبستگی مثبت و معنی‌داری بین افزایش آهن سرمی و اختلال متابولیکی در بیماران مبتلا دیابتی ملیتوس وجود دارد (۲۱). نتایج مطالعه Malczewska و همکاران نشان داد که سطح آهن سرمی با اجرای یک جلسه تمرین فزاینده به طور معنی‌داری کاهش می‌یابد (۲۲).

از طرفی یکی از مکانیسم‌های دخیل در ارتباط بین آهن و افزایش عوارض دیابت به این صورت است که افزایش ذخایر آهن ممکن است از طریق سازوکارهای متعددی با بروز دیابت در ارتباط باشد. از جمله آسیب اکسیداتیو سلول‌های بتای پانکراس می‌تواند موجب اختلال در ترشح انسولین شود که در نتیجه، می‌تواند با افزایش گلوکز سرم، افزایش انسولین و مقاومت به انسولین ارتباط داشته باشد (۹). در تأیید این مطالب Dulal و همکاران مشاهده کردند متعاقب افزایش سطح سرمی آهن در افراد مبتلا به دیابت ملیتوس میزان شاخص استرس اکسیداتیو مالون‌دی‌آلدئید سرمی به مقدار معنی‌دار بالا است (۲۳). از طرفی همخوان با مطالعه حاضر به وضوح اثر مثبت تمرینات استقامتی منظم بر کاهش عوارض استرس اکسیداتیو ناشی از دیابت به اثبات رسیده است. به طوری که در مطالعه Kanter و همکاران اثر ۴ هفته تمرین هوازی بر استرس اکسیداتیو و ظرفیت آنتی‌اکسیدانت خون موش‌های نر دیابتی شده با استرپتوزوتوسین بررسی شد. ورزش هوازی به طور منظم به مدت یک ساعت در روز در طول ۴ هفته بر روی تردمیل انجام شد. نتایج حاصله نشان داد دیابت باعث کاهش معنی‌دار در میزان فعالیت GPX، SOD و کاتالاز در خون موش‌های صحرایی دیابتی نسبت به گروه کنترل شده است. همچنین میزان مالون دی‌آلدئید به طور معنی‌داری در گروه دیابتی ورزش نکرده نسبت به گروه کنترل افزایش داشت (۲۴). با توجه به این گزارشات به نظر می‌رسد یکی از مکانیسم‌های اثرگذار در بهبود شرایط کنترل گلیسمیک در موش‌های صحرایی دیابتی تیپ II متعاقب اجرای منظم تمرینات هوازی می‌تواند بهبود شرایط استرس اکسیداتیو و ظرفیت آنتی‌اکسیدانتی آنها همزمان با کاهش سطوح سرمی فریتین و آهن باشد.

از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به مدل دیابت اشاره نمود. به طوری که دیابت ناشی از استرپتوزوتوسین - نیکوتین آمید یک

and liver enzymes in Streptozotocin-Nicotinamide induced Type-2 diabetic rats. *J Diabetes Metab Disord*. 2019 Dec; 18(2): 379-87. DOI: 10.1007/s40200-019-00422-1

3. Saremi A, Shavandi N, Parastesh M, Daneshmand H. Twelve-Week Aerobic Training Decreases Chemerin Level and Improves Cardiometabolic Risk Factors in Overweight and Obese Men. *Asian J Sports Med*. 2010 Sep; 1(3): 151-58. DOI: 10.5812/asjms.34860

4. McCullough KP, Morgenstern H, Saran R, Herman WH, Robinson BM. Projecting ESRD incidence and prevalence in the United States through 2030. *J Am Soc Nephrol*. 2019 Jan; 30(1): 127-135. DOI: 10.1681/ASN.2018050531
5. Scholl TO. Iron status during pregnancy: setting the stage for mother and infant. *Am J Clin Nutr*. 2005 May; 81(5): 1218S-22S. DOI: 10.1093/ajcn/81.5.1218
6. Meral M, Müge K, Mustafa T, Metin A. The level of ferritin in diabetic and nondiabetic patients with acute myocardial infarction. *Turk J Med Sci*. 2005; 35(1): 25-34.
7. Bae S, Le TD, Singh KP, Blair SN, Morrow JR. Association between serum ferritin, cardiorespiratory fitness and risk of type 2 diabetes: aerobics center longitudinal study. 18th world IMACS. MODSIM Congress, Cairns, Australia 13-17 July 2009.
8. Chawla R, Bhoopathi A, Punyani H. Ferritin and serum iron as surrogate markers of poor glycemic control and microvascular complications in type 2 diabetes mellitus. *International Journal of Diabetes in Developing Countries*. 2019; 39: 362-68. DOI: 10.1007/s13410-018-0687-1
9. Gao W, Li X, Gao Z, Li H. Iron increases diabetes-induced kidney injury and oxidative stress in rats. *Biological Trace Element Research*. 2014; 160: 368-75. DOI: 10.1007/s12011-014-0021-9
10. Wrede CE, Buettner R, Bollheimer LC, Scholmerich J, Palitzsch KD, Hellerbrand C. Association between serum ferritin and the insulin resistance syndrome in a representative population. *Eur J Endocrinol*. 2006 Feb; 154(2): 333-40. DOI: 10.1530/eje.1.02083
11. Gu Y, Dennis SM, Kiernan MC, Harmer AR. Aerobic exercise training may improve nerve function in type 2 diabetes and pre-diabetes: A systematic review. *Diabetes Metabolism Research and Reviews*. 2019 Feb; 35(2): e3099. DOI: 10.1002/dmrr.3099
12. Soori R, Ravasi A, Choobineh S, Motiee M, Sohrabi F, Baesi K, et al. The response of insulin signaling proteins IRS1 and PTP-1B to endurance, HIIT and resistance training in rats with experimental diabetes. *Science & Sports*. 2019 Jun; 34(3): e229-e233. DOI: 10.1016/j.scispo.2018.10.015
13. Liu JX, Zhu L, Li PJ, Li N, Xu YB. Effectiveness of high-intensity interval training on glycemic control and cardiorespiratory fitness in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Aging Clin Exp Res*. 2019; 31(5): 575-93. DOI: 10.1007/s40520-018-1012-z
14. Hansen D, Dendale P, Jonkers RAM, Beelen M, Manders RJF, Corluy L, et al. Continuous low-to moderate-intensity exercise training is as effective as moderate-to high-intensity exercise training at lowering blood HbA 1c in obese type 2 diabetes patients. *Diabetologia*. 2009 Sep; 52(9): 1789-97. DOI: 10.1007/s00125-009-1354-3
15. Amri J, Parastesh M, Sadegh M, Latifi S, Alaei M. High-intensity interval training improved fasting blood glucose and lipid profiles in type 2 diabetic rats more than endurance training; possible involvement of irisin and betatrophin. *Physiology International*. 2019; 106(3): 213-24. DOI: 10.1556/2060.106.2019.24
16. Husna F, Suyatna FD, Arozal W, Poerwaningsih EH. Anti-Diabetic Potential of *Murraya Koenigii* (L.) and its Antioxidant Capacity in Nicotinamide-Streptozotocin Induced Diabetic Rats. *Drug Res*. 2018; 68(11): 631-36. DOI: 10.1055/a-0620-8210
17. Raj S, Rajan GV. Correlation between elevated serum ferritin and HbA1c in type 2 diabetes mellitus. *Int J Res Med Sci*. 2013 Feb; 1(1): 12-5. DOI: 10.5455/2320-6012.ijrms20130203
18. Raghavani PH, Sirajwala HB. Serum ferritin level in patients with type-2 diabetes mellitus. *Int J of Biomed Adv Res*. 2014; 5(6): 272-74. DOI: 10.7439/ijbar.v5i6.774
19. Chen L, Li Y, Zhang F, Zhang S, Zhou X, Ji L. Association of serum ferritin levels with metabolic syndrome and insulin resistance in a Chinese population. *Journal of Diabetes and its Complications*. 2017 Feb; 31(2): 364-68. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2016.06.018
20. Afzalpour ME, Yousefi MRY, Abtahi Eivari H, Ilbeigi S. The comparison of continuous and intermittent training impact on glucose-4 transporter protein level and insulin sensitivity in diabetic rats. *J Basic Res Med Sci*. 2016; 3(4): 40-48. DOI: 10.18869/acadpub.jbrms.3.4.40
21. Gohel M, Sirajwala H, Chacko A. Serum free iron concentration in patients with type 2 diabetes mellitus with good and poor control and its correlation with glycemic control. *Int J Diabetes Res*. 2013; 2(2): 33-38. DOI: 10.5923/j.diabetes.20130202.03
22. Malczewska J, Stupnicki R, Błach W, Turek-Lepa E. The effects of physical exercise on the concentrations of ferritin and transferrin receptor in plasma of male judoists. *Int J Sports Med*. 2004 Oct; 25(7): 516-21. DOI: 10.1055/s-2004-820952
23. Dulal HP, Lamsal M, Sharma SK, Baral N, Majhi sS. Status of iron, oxidant and antioxidants in chronic type 2 diabetes mellitus patients. *Nepal Med Coll J*. 2014 Sep, 16(1): 54-57.
24. Kanter M, Aksu F, Takir M, Kostek O, Kanter B, Oymagil A. Effects of Low Intensity Exercise Against Apoptosis and Oxidative Stress in Streptozotocin-induced Diabetic Rat Heart. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2017; 125(9): 583-91. DOI:10.1055/s-0035-1569332