

بررسی تأثیر هشت هفته ورزش استقامتی، وانادیوم و عصاره استویا بر تغییرات ساختاری بافت مغز موش‌های نر دیابتی نوع ۱

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۵/۰۲ - تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۱۰/۲۵

خلاصه

مقدمه: بیماری دیابت با افزایش قند خون می‌تواند سبب بروز اختلالاتی در دستگاه عصبی مرکزی گردد، مصرف گیاه استویا و وانادیوم بر تنظیمات قند خون موثر هستند، و ممکن است همزمان با اجرای فعالیت استقامتی بر بافت مغز موش‌های دیابتی موثر باشد.

روش کار: تعداد ۳۵ سر موش نر صحرایی (180 ± 10 گرم) (۸۶ هفته) پس از ۴ هفته تغذیه با غذای پرچیره (۷۰ گرم/کیلوگرم روزانه) به ۷ گروه: ۱. کنترل سالم، ۲. دیابتی، ۳. دیابتی و ورزش، ۴. دیابتی و وانادیوم، ۵. دیابتی و استویا، ۶. دیابتی و ورزش و وانادیوم، ۷. دیابتی و ورزش و استویا تقسیم شدند. جهت القای دیابت نوع ۱، استرپتوزوتوسین (۵۵ میلی‌گرم/کیلوگرم) درون صفاقی تزریق شد، و عصاره وانادیوم (۱ میلی‌گرم/میلی‌لیتر) در آب روزانه محلول گردید. تمرین استقامتی شامل هشت هفته، و ۵ روز در هفته، که با ۱۵ دقیقه و ۲۰ متر/دقیقه آغاز، و به ۳۵ دقیقه و ۳۰ متر/دقیقه رسید. تغییرات هیستوپاتولوژی در بافت مغز با استفاده از میکروسکوپ نوری بررسی گردید. به‌منظور نرمال‌سازی داده‌های پارامتریک از آزمون کلموگروف اسمیرنوف و جهت تجزیه تحلیل، آزمون آنوای یک طرفه با تست تعقیبی بونفرونی، و برای داده‌های ناپارامتریک آزمون کروسکال والیس ($p \leq 0.05$) بکار گرفته شد.

نتایج: مقادیر وزن بدن در هر شش گروه تجربی در مقایسه با گروه کنترل سالم ($p=0.001$)، در گروه وانادیوم در مقایسه با وانادیوم+ورزش ($p=0.01$)، و در گروه استویا+ورزش در مقایسه با استویا ($p=0.04$)، کاهش معناداری یافت. در گروه دیابتی، تغییرات خفیف نرونی، با اجرای ورزش، مصرف استویا و ورزش+استویا، و پرخونی خفیف، توسط ورزش، مصرف وانادیوم و ورزش+وانادیوم بهبود پیدا کرد ($p=0.001$).

نتیجه‌گیری: به‌نظر می‌رسد که اجرای هشت هفته فعالیت استقامتی، مصرف استویا و وانادیوم بر تنظیم وزن بدن و نیز بهبود تخریبات مغزی ناشی از دیابت موثر باشند.

کلمات کلیدی: تمرین استقامتی، وانادیوم، استویا، بافت مغز

هادی مرادی رکابدار کلانی^۱

علی حسینی^۲

ملیحه اردکانی زاده^{۳*}

^۱ گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه صنعتی شاهرود، شاهرود، ایران

^۲ گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه صنعتی شاهرود، سمنان، ایران

^۳ گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه دامغان، دامغان، ایران

Email:

maliheh_ardakani@yahoo.com

مقدمه

یکی از انواع بیماری‌های خود ایمنی دیابت نوع ۱ است، که منجر به نابودی سلول‌های بتای پانکراس، و کاهش شدید سطح انسولین می‌گردد. بیماری‌های ناشی از دیابت شامل نارسایی کلیوی، آسیب چشمی، آسیب به دستگاه قلب و عروق و سیستم عصبی مرکزی می‌باشد (۱). در همین راستا مشاهده شده است که دیابت نوع ۱ در طولانی مدت از طریق تغییرات ساختاری در بافت مغز، موجب ایجاد نواقصی در درک مغزی می‌گردد (۲). اختلالات عصبی در بیماران مبتلا به دیابت علاوه بر تغییرات ایسکمیک قسمت قشری مخ، با افزایش آتروفی در بافت مغز نیز همراه است (۳). مطالعات نشان می‌دهد که در این بیماری، انسداد عروق تغذیه کننده اعصاب سبب مرگ دسته‌های عصبی و تخریب میلین می‌شود، و نیز تراکم ماده خاکستری مغز کاهش می‌یابد؛ به طوری که نتایج مطالعات بیان داشتند که حجم ماده خاکستری و سفید در برخی نواحی مغز افراد دیابتی نسبت به افراد سالم کاهش یافته، و نیز مشخص شده است که دیابت شدید سبب آتروفی پیش‌رونده‌ی مغزی در این بیماران می‌گردد (۲). در سیستم عصبی مرکزی متابولیسم گلوکز و اختلالات مربوط به آن، نه تنها برای نورون‌ها بلکه برای آستروسیت‌ها نیز هست، که مهم‌ترین سلول‌های گلیال دستگاه عصبی مرکزی هستند. به طوری که شامل تغییراتی در ساختار و عملکرد نورون-ها، و نیز سلول‌های گلیا است. نتایج مطالعه سانچو^۱ (۲۰۰۶) حاکی از آن بود که شش هفته پس از القای دیابت در موش صحرائی، کاهش آستروسیت‌ها در ناحیه هیپوتالاموس مشهود است (۴).

بررسی‌های آزمایشگاهی نشان داده‌اند که استرپتوزوسین از نظر ساختمانی یک گلوکزآمین نیتروز اوره است، و به دلیل شباهت ساختمانی به گلوکز، وارد سلول‌های بتای پانکراس شده، و از این رو به صورت انتخابی باعث تخریب آن‌ها می‌گردد. مکانیسم دیگر اثر این ماده، تولید رادیکال آزاد است که باعث تخریب DNA می‌شود (۵). مطالعه افشاری (۱۳۸۷) نشان داد که هشت و

شانزده هفته پس از القای دیابت ناشی از STZ در موش صحرائی، با استفاده از روش ایمنوهیستوشیمی، آستروسیت‌ها در ماده خاکستری نخاع به میزان ۷۰ و ۸۰ درصد در مقایسه با گروه کنترل کاهش داشتند (۶). در این نوع بیماری، درمان با مکمل‌های مختلف، رژیم‌های غذایی و تغییر سبک زندگی، استفاده از داروهای گیاهی، و اجرای تمرینات ورزشی می‌باشد، که به تاثیرات مفرد و هم‌زمان آن‌ها خواهیم پرداخت (۱).

از عوامل موثر بر بهبود بیماری دیابت، عنوان شده است که فعالیت بدنی قادر است که نقش مهمی را در بهبود اختلالات تخریب عصبی در بیماران دیابت نوع ۱ داشته باشد. انجمن دیابت آمریکا در سال ۲۰۰۶ گزارش داد که فعالیت با شدت متوسط، سطوح گلوکز خون را در حین تمرین و در زمان بازگشت به حالت اولیه در افراد مبتلا به دیابت نوع ۱ کاهش می‌دهد (۳). به علاوه، فعالیت ورزشی از طریق نورون‌زایی و رگ‌زایی، حفاظت عصبی خود را اعمال کرده و باعث افزایش سیگنال‌دهی فاکتورهای رشدی به وسیله کاهش عوامل التهاب زا، و بهبود سطوح فاکتورهای رشدی می‌گردد (۷). نتایج مطالعه صالحی (۱۳۹۶) عنوان داشت که اجرای هشت هفته فعالیت استقامتی از طریق افزایش مقادیر BDNF، ممکن است که اثر محافظتی بر عوارض ناشی از دیابت بر مغز موش‌های نر داشته باشد (۸).

با توجه به آثار مخرب شکر در افراد دیابتی و پرهیز این افراد از مصرف آن، استفاده از محصولات شیرین شده به وسیله گیاه استویا در بسیاری از کشورها به عنوان جایگزینی برای ساکارز (شکر معمولی) و در آمریکای جنوبی سال‌ها به عنوان دارویی برای درمان دیابت مورد استقبال قرار گرفته است. گیاه استویا بوته‌ای و بومی نواحی شمالی آمریکای جنوبی است، و برگ‌های این گیاه دارای دی‌ترپن‌گلیکوزیدهایی است که عامل شیرینی این گیاه هستند. مطالعات نشان داده‌اند که مصرف خوراکی استویا با اینکه ۳۰۰ بار شیرین‌تر از ساکاروز است، مانع افزایش قند خون شده، و فاقد کالری می‌باشد. در مطالعه اکبرزاده مصرف خوراکی عصاره استویا از طریق کاهش میزان سرمی گلوکز، مقاومت انسولینی و تری‌گلیسرید قادر به کاهش

¹ Suncho

در مجموع، دیابت ناشی از STZ، از طریق هیپرگلیسمی قادر به تغییرات ساختاری در نورون‌ها، آستروسیت‌ها و سلول‌های گلیا است (۱۷). از سوی دیگری، مطالعات حیوانی اثرات مثبت و انادایوم را بر بهبود دیابت نوع ۲ عنوان داشتند (۱۴). علاوه بر آن، در عصر حاضر مصرف داروهای گیاهی همچون استویا، و نیز اجرای فعالیت‌های ورزشی بر کاهش سطح گلوکز خون در افراد مبتلا به دیابت، مورد توجه واقع شده است. با توجه به یافته‌های فوق، ممکن است بهبود سطوح گلوکز و انسولین ناشی از مصرف همزمان و انادایوم و استویا، و نیز اثر محافظتی ورزش از دستگاه عصبی، نتایج متفاوتی بر بافت ساختاری مغز داشته باشند، و یا بر ارتقای آسیب نورونی ناشی از دیابت موثر واقع گردند. بر همین اساس هدف از مطالعه‌ی حاضر بررسی اثر هشت هفته اجرای تمرین استقامتی همراه با مصرف و انادایوم و عصاره استویا، بر تغییرات ساختاری بافت مغز و تغییرات وزنی، در موش‌های نر صحرایی دیابتی نوع ۱، می‌باشد.

روش کار

این پژوهش یک مطالعه تجربی-آزمایشگاهی بود، که در آن امکان کنترل عوامل تاثیرگذار بر نتایج تحقیق بوده است. نمونه-گیری بافت مغز از هفت گروه پنج تایی، پس از مداخله متغیرهای مستقل انجام، و تغییرات مورفولوژیکی در بافت مغز آن‌ها مطالعه، سپس مورد مقایسه قرار گرفت. در این تحقیق کلیه اصول اخلاقی در مورد نحوه کار با حیوانات آزمایشگاهی از جمله در دسترس بودن آب و غذا، شرایط نگهداری مناسب و عدم اجبار در تمرینات مد نظر قرار گرفت.

جامعه آماری: به منظور بررسی اثر عصاره و انادایوم بر بافت مغز موش‌های آزمایشی، تعداد ۳۵ سر موش نر صحرایی با سن شش تا هشت هفته، با وزن اولیه 10 ± 180 گرم از انستیتو پاستور ایران خریداری شد، و تحت چرخه‌ی ۱۲-۱۲ ساعت تاریکی و روشنایی، با میانگین درجه حرارت 20 ± 2 درجه سانتی‌گراد و میانگین رطوبت 50 ± 5 درصد، به صورت دو تایی در قفس‌های استاندارد جوندگان ($30 \times 15 \times 15$ سانتی‌متر) نگهداری شدند. موش‌ها به مدت چهار هفته توسط غذای پر جیره (۷۰ میلی-گرم/کیلوگرم) تهیه شده از خوراک دام مینو صباح

قند و چربی خون می‌باشد (۹). در پژوهش نجفی (۱۳۹۶) مشاهده شد که مصرف عصاره الکلی استویا در موش‌های دیابتی شده (توسط STZ) توانست که قند خون را به‌طور معناداری کاهش دهد (۱۰). همچنین، مطالعه احمد (۲۰۱۸) بیان داشت که مصرف هشت هفته عصاره آبی استویا در موش‌های آلبنینی دیابتی، منجر به بهبود وزن بدن و کاهش گلوکز ناشتا گردید (۱۱). در تحقیق حسینی (۱۳۹۹) مصرف عصاره استویا بر وزن رت‌های نر اثر معنی‌داری دارد. مطالعاتی که به اثر همزمان تمرین استقامتی با مصرف عصاره استویا پرداخته باشد اندک بود (۱۲).

در اواخر دهه ۱۸۰۰ میلادی، پیشنهاد شد که و انادایوم ارزش یک مکمل غذایی ضروری را داشته و در تغذیه، دیابت، آترواسکلروز، متابولیسم چربی و غیره موثر است (۱۳). مطالعات حیوانی نشان‌دهنده‌ی اثرات مثبت ترکیبات و انادایوم بر دیابت نوع ۲ بوده، و عوارض جانبی مصرف این دارو بر بافت‌های مختلف گزارش نشده است (۱۴). خواص شبه انسولینی و انادایوم شامل تحریک انتقال هگروز در آدیپوسیت و عضله اسکلتی رت، تحریک لیپولیز، ممانعت از لیپوژنز، تحریک اکسیداسیون گلوکز و تحریک گلیکوکژن سنتتاز در آدیپوسیت‌های رت است (۱۳). مطالعات انجام شده در این زمینه نشان می‌دهند که درمان با و انادایوم در کوتاه مدت، علاوه بر کاهش قند خون از طریق ترمیم و تکثیر سلول‌های بتای پانکراس حیوانات دیابتی شده، قادر است که از یک سو سطح انسولین پلاسما را نسبت به گروه‌های دیابتی درمان نشده افزایش دهد، و از سوی دیگر حساسیت گیرنده‌های انسولین را افزایش دهد تا بدین صورت اثرات کاهش قند خون را آشکار نماید (۱۵). در همین راستا، نتایج مطالعه‌ی امینی (۱۳۹۵) نشان داد که مصرف شصت روزه سولفات و انادایوم در موش‌های دیابتی شده توسط STZ، منجر به کاهش مقادیر گلوکز سرمی می‌گردد (۱۴). نتایج مطالعه‌ی اشتیاقی و همکاران (۱۳۷۹) عنوان داشت که سه تا چهار ماه مصرف سولفات و انادایوم در بیماران دیابتی نوع ۲، موجب کاهش BMI، و نیز قند خون ناشتا می‌گردد (۱۶).

پنج روز در هفته بود، که به صورت فزاینده با سرعت ۱۵ متر/دقیقه و مدت ۲۰ دقیقه آغاز شد و در هفته هشتم به سرعت ۳۰ متر/دقیقه و مدت ۳۵ دقیقه رسید (جدول ۱) (۱۸). به منظور تحریک موش‌های صحرایی برای دویدن، از محرک صوتی (ضربه به دیواره نوار گردان) استفاده شد؛ بدین صورت که در جلسات اول از محرک الکتریکی با ولتاژ کم (۲۰ ولت)، همراه با محرک صوتی استفاده شد، و پس از شرطی نمودن موش‌های صحرایی به همراه بودن دو محرک، در سایر جلسات به منظور رعایت نکات اخلاقی کار با حیوان آزمایشگاهی فقط از محرک صوتی استفاده شد. در صورتی که حیوان سه بار به بخش شوک تردمیل وارد شده و شوک را به دویدن ترجیح می‌داد، تمرین حیوان به پایان می‌رسید.

جدول ۱. برنامه تمرین استقامتی

زمان	هفته ۱	هفته ۲	هفته ۳	هفته ۴	هفته ۵
سرعت (متر/دقیقه)	۱۵	۲۰	۲۰	۲۵	۲۵
مدت (دقیقه)	۲۰	۲۰	۲۵	۲۵	۳۰

اندازه‌گیری وزن موش‌ها: در شروع، پس از خوراندن غذای پرچیره، و پایان دوره قبل از کشتن و نمونه برداری، حیوانات به طور دقیق توسط ترازوی دیجیتال با حساسیت دو رقم اعشار وزن شده و اعداد به دست آمده بر حسب گرم ثبت شدند.

تغییرات هیستوپاتولوژی: در پایان مطالعه، حیوانات به مدت ده تا دوازده ساعت ناشتا نگه داشته شدند. سپس، موش‌ها وزن و بیهوش شدند. بیهوشی با استفاده از تزریق درون صفاقی کتامین (شصت میلی‌گرم/کیلوگرم) و زایلازین (پنج میلی-گرم/کیلوگرم) با نسبت پنج به دو انجام شد. پس از بیهوشی بلافاصله جمجمه شکافته شد، ساختار مغز با جداسازی اعصاب به صورت کامل خارج شده و بلافاصله در داخل ظرف فرمالین قرار داده شد. نمونه‌ها پس از جداسازی در فرمالین ۱۰ درصد ثابت شده و سپس جهت انجام روش‌های معمول بافت شناسی آماده شدند. نمونه‌ها برای ۴۸ ساعت در محلول نگه‌داری شدند. پس از ۲۴ ساعت اولیه فرمالین تازه با فرمالین قبلی جایگزین گردید. بعد از تثبیت، با الکل آبگیری شده و قالب‌گیری با

(کربوهیدرات ۵۸، چربی ۱۳، پروتئین ۲۸ درصد) تغذیه شدند، و پس از آن، وزن آن‌ها به ۲۴۰ تا ۲۵۰ گرم رسید، که به طور تصادفی به هفت گروه پنج تایی تقسیم شدند: ۱. گروه کنترل سالم، ۲. گروه دیابتی، ۳. گروه دیابتی و تمرین استقامتی، ۴. گروه دیابتی و مصرف وانادیوم، ۵. گروه دیابتی و تمرین استقامتی + مصرف وانادیوم، ۶. گروه دیابتی و مصرف استویا، ۷. گروه دیابتی و تمرین استقامتی + مصرف استویا.

روش دیابتی کردن: آزمودنی‌ها، قبل از تزریق محلول استرپتوزوتوسین به مدت دوازده ساعت ناشتا بودند، و مصرف آب بلا مانع بود. از محلول بافری سیترات با اسیدیته ۴/۵ و غلظت ۲۰ میلی‌مولار استفاده شد. مقدار استرپتوزوتوسین (شرکت سیگما آلدریچ، آمریکا) تزریقی ۵۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن حیوان در بافر سیترات ۰/۱ مولار (pH=۴/۵) پس از شش ساعت ناشتایی به صورت تک و هله‌ای و به صورت درون صفاقی تزریق گردید. پس از ۷۲ ساعت، توسط گلوکومتر از سیاهرگ دم موش‌ها، قند خون اندازه‌گیری شد، و موش‌هایی که قند خون آن‌ها بیشتر از ۳۰۰ میلی‌گرم در دسی-لیتر بود دیابتی نوع ۱ در نظر گرفته شدند (۹).

بخش‌های هوایی (ساقه و برگ) گیاه استویا در آب مقطر حل شد، و در دمای چهل درجه سانتی‌گراد همراه با لرزش آهسته انکوبه شدند. بخش‌های محلول در آب با دور ۶۰۰۰ و به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ شدند. قسمت‌های غیر محلول دور ریخته، و بخش‌های شناور بر روی آب از طریق دستگاه تقطیر در خلا چرخان تغلیظ شده و برای استفاده پودر شدند، و بصورت روزانه با دوز ۵۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم با آب مصرفی موش‌ها محلول شد، و آزادانه در اختیار آن‌ها قرار گرفت (۹).

عصاره وانادیوم سولفات (محصول مرک آلمان) با دوز یک میلی‌گرم در میلی‌لیتر، در آب مصرفی حیوانات محلول شده و آزادانه در اختیار آن‌ها قرار گرفت (۱۵).

پروتکل تمرینی: تمرینات استقامتی به مدت هشت هفته بود که پس از اجرای یک هفته تمرینات سازگاری رت‌ها بر روی تردمیل جوندگان (پنج باند، ساخت شرکت دانش سالار ایرانیان) در آزمایشگاه حیوانات اجرا گردید. تمرینات شامل

داشتند نیز کاهش معنی داری در مقادیر وزن مشاهده شد ($p=0/04$) (جدول ۲).

جدول ۲. مقادیر تغییرات وزن پس از هشت هفته در گروه‌های

کنترل و تجربی (میانگین \pm انحراف استاندارد)، $p < 0/05$

*: معنی داری در مقایسه با گروه کنترل ($p=0/001$)

گروه‌ها (تعداد: ۵ سر)	میانگین \pm انحراف استاندارد	اختلاف میانگین در مقایسه با کنترل
کنترل سالم	۲۹۴/۷ \pm ۲/۷۲	-
دیابتی	۱۳۸/۷ \pm ۸/۹۱	۱۵۵/۴ \pm ۴/۹۴*
دیابتی + تمرین	۱۶۴/۵ \pm ۴/۷۲	۱۲۹/۴ \pm ۸/۳*
دیابتی + وانادیوم	۱۷۳/۲ \pm ۲/۳۸	۱۲۱/۳ \pm ۰/۶۱*
دیابتی + تمرین + وانادیوم	۱۷۸/۲ \pm ۰/۷۳	۱۱۶/۳ \pm ۲/۶۶*
دیابتی + استویا	۱۶۲/۴ \pm ۲/۹۶	۱۳۲/۴ \pm ۰/۱*
دیابتی + تمرین + استویا	۱۲۶/۳ \pm ۰/۶۴	۲۳۲/۱۷ \pm ۲۶/۸۱*
مقایسه گروه‌های با و بدون مکمل	اختلاف میانگین	معنی داری
گروه وانادیوم در مقایسه با وانادیوم + ورزش	۴/۱ \pm ۸/۶۲	* ۰/۰۱
گروه تمرین + استویا در مقایسه با استویا	۶/۲ \pm ۰/۵	* ۰/۰۴

در بررسی اثرات مخرب تزریق استرپتوزوسین در گروه دیابتی، تخریب خفیفی در نوروهای مغز مشاهده شد، که اجرای هشت هفته تمرین استقامتی و نیز مصرف استویا (با و بدون اجرای تمرین استقامتی)، منجر به بهبود موقعیت نوروها شد، در حالی - که مصرف وانادیوم (با و بدون فعالیت استقامتی) تاثیر معناداری نداشت. علاوه بر آن، پرخونی خفیف ناشی از دیابت، تنها در گروه‌های تمرین، وانادیوم و تمرین + وانادیوم بهبود یافت، در حالی که مصرف استویا به تنهایی و همراه با فعالیت استقامتی، بر بهبود پرخونی نوروها موثر نبود ($p=0/001$). در رابطه با سلول-های نوروگلیا، ماده خاکستری و سفید، تغییرات معناداری در گروه‌های کنترل و تجربی مشاهده نگردید (جدول ۳).

پارافین انجام شد. سپس، توسط میکروتوم مقاطع با ضخامت ۵ میکرون به صورت نمونه‌گیری تصادفی و با فواصل منظم و یکنواخت تهیه شد. مقاطع میکروسکوپی انتخاب شده، پس از رنگ آمیزی هماتوکسیلین و اتوزین توسط میکروسکوپ نوری مورد مطالعه قرار گرفته و عکس برداری انجام شد. معیارهای ارزیابی ضایعات هیستوپاتولوژی بافت مغز در جدول شماره ۳ ذکر شده است.

روش آماری: به منظور مقایسه وزن، ابتدا نرمال بودن داده‌ها با آزمون کلموگروف-اسمیرنوف انجام شد. پس از تایید همگن بودن واریانس خطا توسط آزمون لون، برای مقایسه وزن موش‌ها در سه مرحله‌ی (اولیه، پس از تغذیه پر جیره و قبل از بیهوشی) از آزمون اندازه‌گیری مکرر استفاده شد. به منظور مقایسه میانگین-های گروهی، آزمون آنوای یک سویه و تست تعقیبی بونفرونی در سطح معنی داری کمتر یا مساوی با ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. با توجه به رتبه‌ای بودن و نحوه‌ی امتیازبندی مقایسه آسیب بافت مغز نیز از آزمون‌های ناپارامتریک استفاده گردید. بر اساس طرح تحقیق و تفاوت پس از آزمون گروه‌های مستقل، از آزمون کروسکال والیس استفاده شد، و در صورت مشاهده تفاوت معنادار، به جهت تعیین گروه‌های متفاوت، از آزمون من‌ویتنی در سطح معنی داری کمتر یا مساوی با ۰/۰۵ استفاده گردید.

نتایج

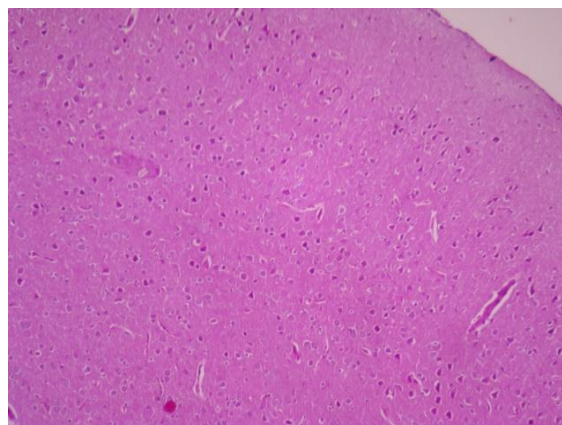
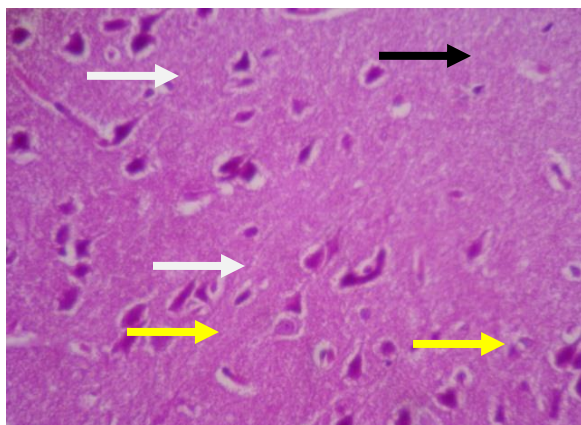
نتایج آزمون آماری آنوای یک سویه، نشان داد که اجرای هشت هفته فعالیت هوازی به تنهایی و نیز همراه با مصرف وانادیوم و عصاره استویا، بر تغییرات وزنی موش‌های دیابتی شده در مقایسه با گروه کنترل سالم موثر بوده است. پس از اجرای تست تعقیبی بونفرونی مشاهده شد که مقادیر وزن در هر شش گروه تجربی، در مقایسه با گروه کنترل سالم، کاهش معناداری داشته است ($p=0/001$)، در حالی که مقادیر وزن بدن در گروه‌های تحت درمان با مکمل و ورزش در مقایسه با گروه دیابتی، افزایش یافته اما از لحاظ آماری معنادار نبود ($p > 0/05$). پس از مقایسه گروه دریافت کننده‌ی وانادیوم با گروهی که همزمان تمرین استقامتی نیز داشتند، کاهش معنادار وزن مشاهده گردید ($p=0/001$). هم-چنین در گروهی که همزمان با دریافت استویا، تمرین استقامتی

در رابطه با بررسی‌های هیستوپاتولوژی، در نمونه‌های گروه کنترل، بافت مغز و لایه‌های موجود در ماده خاکستری و ماده سفید دارای نظم و مشخصات سالم و سلول‌ها نرمال می‌باشند. در ماده خاکستری مشخصات لایه سطحی که لایه مولکولار نامیده می‌شود، سلول‌ها کمتر و رشته‌های عصبی بیشتر مشاهده شده و مشخصات طبیعی دارد. سایر لایه‌های ماده خاکستری نیز، منظم و با سلول‌های طبیعی و تعداد مناسب سلولی قابل رویت است. نورون‌های هرمی ماده خاکستری (فلش سفید) و سلول‌های بافت پشتیبان یا بافت نوروگلی (فلش زرد) نرمال بوده، و هسته و سیتوپلاسم سلول‌ها شکل و ساختار طبیعی دارند. سلول‌های میکروگلیا با هسته تیره و کشیده مشاهده می‌شوند (فلش سیاه) (شکل ۱).

جدول ۳. نتایج تغییرات ساختاری مغز پس از هشت هفته در گروه-

های کنترل و تجربی: * عدم تغییر، ۱: تغییرات خفیف

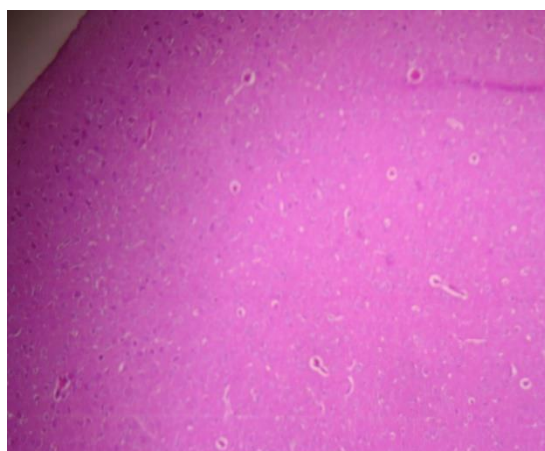
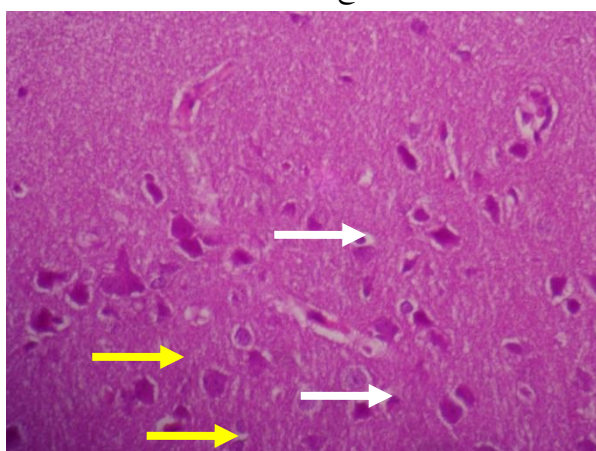
گروه	نورون	بافت نوروگلیا	ماده خاکستری	ماده سفید	پرخونی
کنترل	۰	۰	۰	۰	۰
دیابتی	۱	۰	۰	۰	۱
تمرین	۰	۰	۰	۰	۰
وانادیوم	۱	۰	۰	۰	۰
تمرین+وانادیوم	۱	۰	۰	۰	۰
استویا	۰	۰	۰	۰	۱
تمرین+استویا	۰	۰	۰	۰	۱



شکل ۱. فتومیکروگراف بافت مغز گروه کنترل با بزرگنمایی ۱۰۰ راست و ۴۰۰ چپ

سیتوپلاسم نورون‌ها تیره‌تر از گروه کنترل است. سلول‌های میکروگلی کمتر از تعداد طبیعی می‌باشد، و در تمامی مقاطع قابل رویت نیست و برخی عروق خونی متسع و پرخون دیده می‌شوند (شکل ۲).

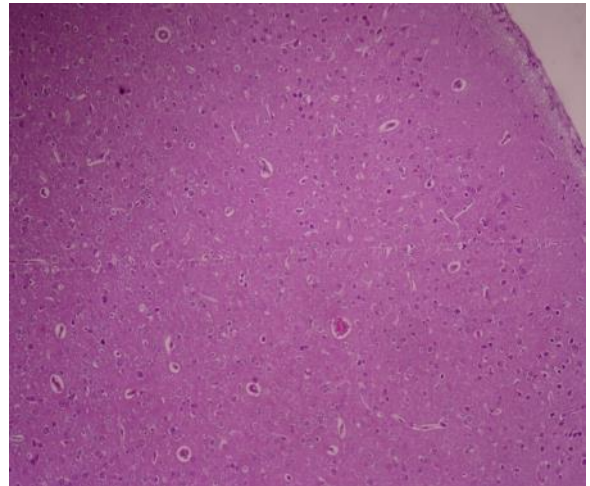
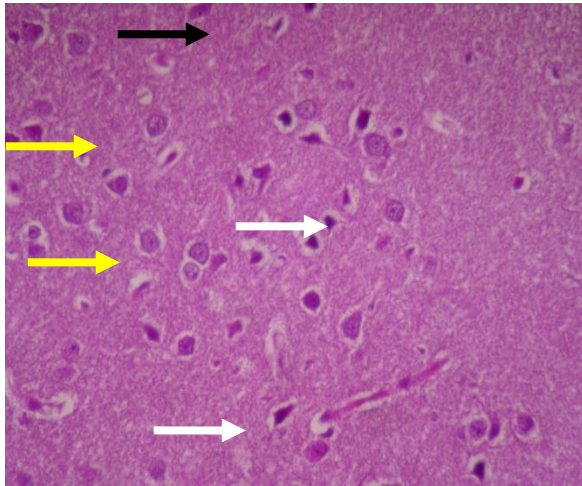
در نمونه‌های گروه دیابتی در مقایسه با گروه کنترل، بافت مغز دارای اندکی افزایش فضای عروقی شده است. نورون‌ها (فلش سفید) و سلول‌های نوروگلی (فلش زرد) دارای اندازه و تعداد مناسب بوده اما



شکل ۲. فتومیکروگراف بافت مغز در گروه دیابتی با بزرگنمایی ۱۰۰ راست و ۴۰۰ چپ

و سیتوپلاسم آنها کاملاً طبیعی دیده می‌شود. سلول‌های میکروگلی نیز با تعداد طبیعی در مقاطع بافتی قابل رویت می‌باشند (شکل ۳).

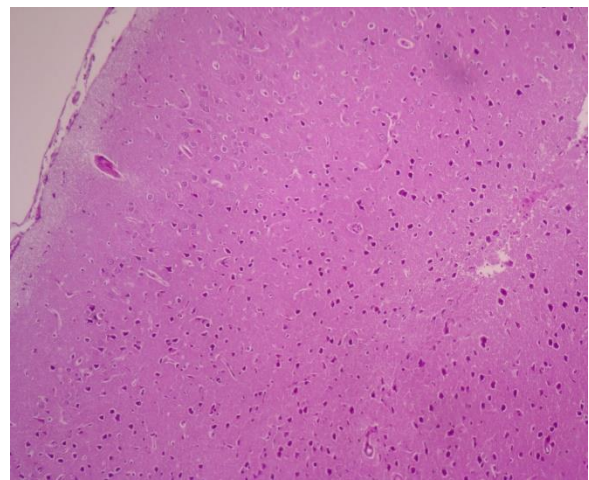
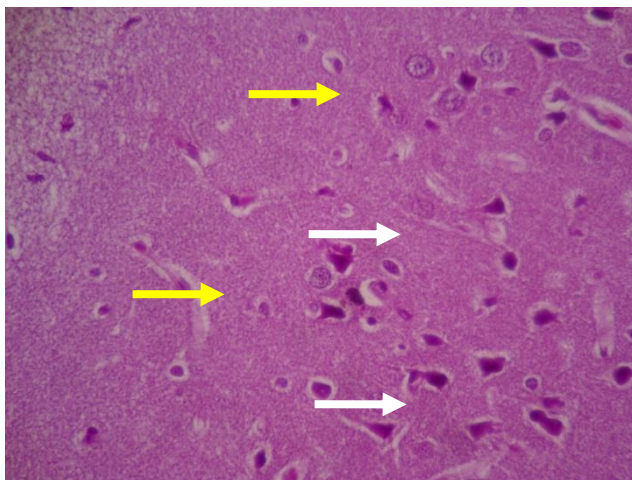
در نمونه‌های گروه تمرین استقامتی در مقایسه با گروه کنترل، بافت مغز تغییری را نشان نمی‌دهد. نورون‌های هرمی شکل (فلش سفید) با مشخصات طبیعی وجود دارند. سلول‌های نوروگلی (فلش زرد) نیز مشخصات سلولی مناسب داشته و هسته



شکل ۳. فتومیکروگراف بافت مغز در گروه تمرین با بزرگنمایی ۱۰۰ راست و ۴۰۰ چپ

(فلش سفید) وضوح داخلی کاهش یافته و تیرگی سیتوپلاسمی مشاهده می‌شود. سلول‌های میکروگلی نیز با تعداد اندک و کاهش یافته وجود دارند (شکل ۴).

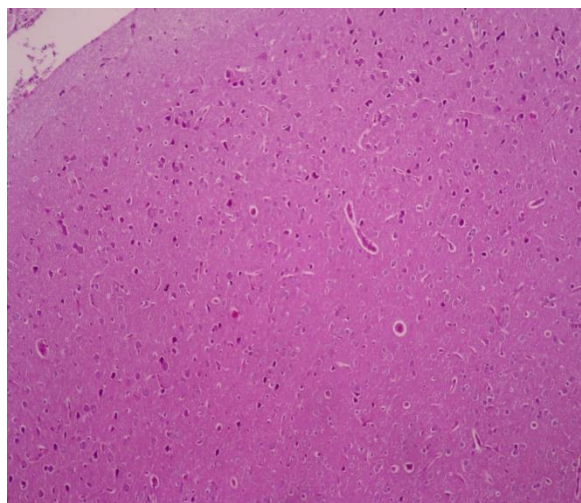
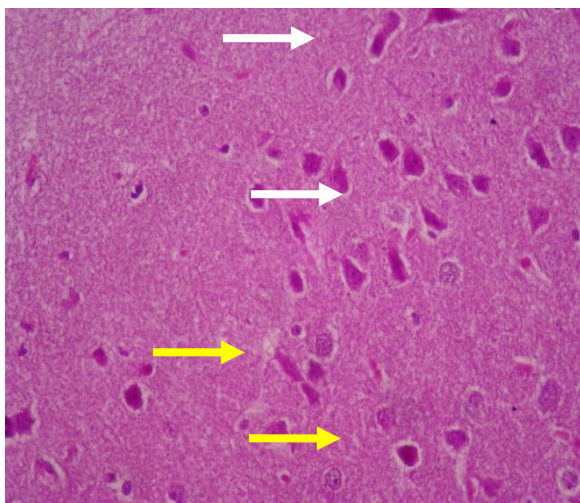
در نمونه‌های گروه وانادیوم در مقایسه با گروه کنترل، بافت مغز اندکی تغییرات را در برخی مناطق خود نشان می‌دهد، گرچه تمامی بخش‌های مربوط به ماده خاکستری، ماده سفید و لایه‌های آنها، ساختار مورفولوژیک طبیعی دارند. در نورون‌ها



شکل ۴. فتومیکروگراف بافت مغز در گروه وانادیوم با بزرگنمایی ۱۰۰ راست و ۴۰۰ چپ

شکل (فلش سفید) نیز مشخصات کاملاً نرمال دارند. مشخصات سلول‌های نوروگلی (فلش زرد) طبیعی و تعداد سلول‌های میکروگلی کاهش یافته است (شکل ۵).

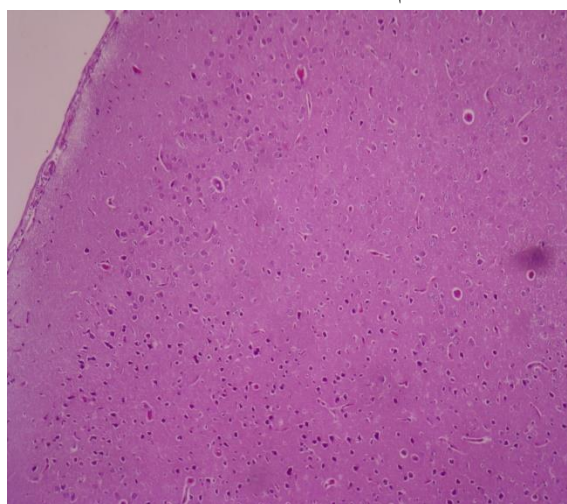
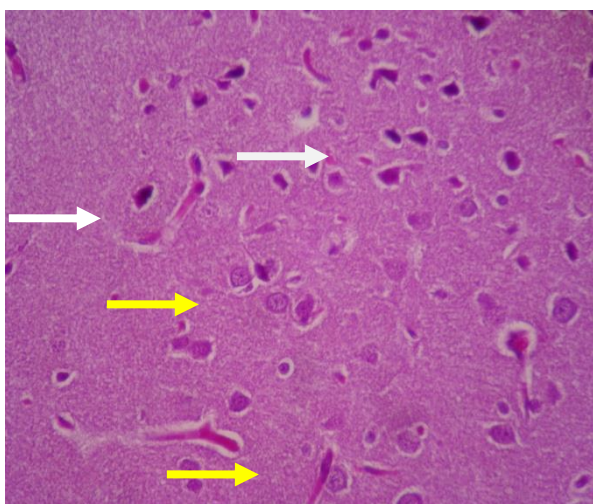
در نمونه‌های گروه وانادیوم و ورزش، همانند گروه وانادیوم بوده و بافت مغز تغییر خاصی را نشان نمی‌دهد. لایه‌های ماده خاکستری و ماده سفید کاملاً طبیعی می‌باشند. نورون‌های هرمی



شکل ۵. فتومیکروگراف بافت مغز گروه تمرین+وانادیوم با بزرگنمایی ۱۰۰ راست و ۴۰۰ چپ

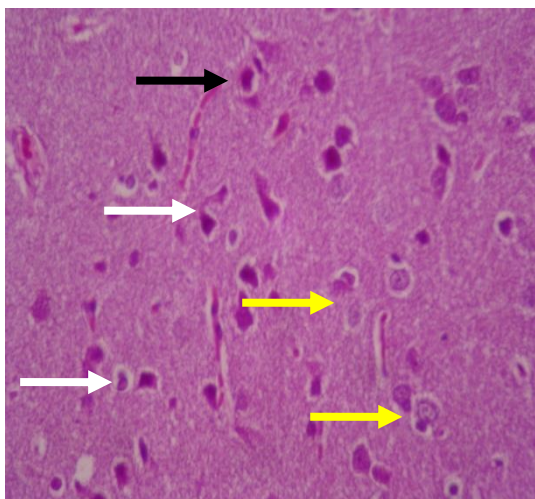
نوروگلی (فلش زرد) نیز مناسب گزارش می‌گردد، اما از تعداد سلول‌های میکروگلی کاسته شده است، و عروق خونی همراه با اندکی تجمع خون می‌باشند (شکل ۶).

در نمونه‌های گروه استویا بافت مغز با مشخصات طبیعی همراه است. ماده خاکستری و لایه‌های آن و ماده سفید با مشخصات مورفولوژیک طبیعی قابل رویت هستند. نورون‌ها (فلش سفید) مشخصات نرمال و سالم داشته و تعداد و مشخصات سلول‌های

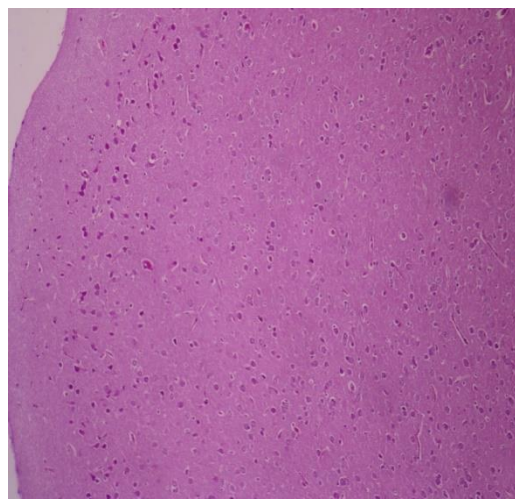


شکل ۶. فتومیکروگراف بافت مغز گروه استویا با بزرگنمایی ۱۰۰ راست و ۴۰۰ چپ

سیتوپلاسم نرمال دیده می‌شوند. تعداد سلول‌های میکروگلی (فلش سیاه) نیز نرمال است. همانند گروه قبل مقدار اندکی پرخونی در بافت قابل رویت می‌باشد (شکل ۷).



در نمونه‌های گروه استویا و ورزش در مقایسه با گروه کنترل، بافت مغز تفاوتی را نشان نمی‌دهد. نورون‌های هرمی شکل (فلش سفید) کاملاً واضح و مشخصات طبیعی دارند. سلول‌های نوروگلی (فلش زرد) نیز با مشخصات سلولی و هسته و



شکل ۷. فوتومیکروگراف بافت مغز گروه استویا+ورزش با بزرگنمایی ۱۰۰ راست و ۴۰۰ چپ

بحث

نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که پس از القای دیابت، کاهش معناداری در مقادیر وزن موش‌ها در مقایسه با گروه کنترل ایجاد شد. پس از اجرای هشت هفته فعالیت استقامتی، و مصرف مکمل‌های وانادیوم و استویا به تنهایی و همراه با ورزش، کاهش معناداری در وزن بدن در مقایسه با گروه کنترل سالم، و افزایش غیرمعناداری در مقایسه با گروه دیابتی مشاهده شد.

مصرف مکمل وانادیوم به تنهایی در مقایسه با گروهی که همزمان با وانادیوم فعالیت استقامتی نیز داشتند، موجب کاهش معنی‌دار وزن بدن گردید.

دریافت عصاره‌ی استویا همراه با اجرای فعالیت ورزشی در مقایسه با گروه استویا، منجر به کاهش معنی‌دار وزن بدن شد. استرپتوزوتوسین قادر به قطعه قطعه کردن DNA و تخریب غشای سلول‌های بتای پانکراس می‌باشد، و به همین دلیل برای ایجاد دیابت در مدل‌های حیوانی استفاده می‌شود (۱۲). در بیماری دیابت نوع ۱ به دلیل عدم تولید انسولین توسط پانکراس،

ساخت و ذخیره بافت چربی در بدن با مشکل مواجه می‌شود، که نتیجه آن کاهش تدریجی وزن بدن است (۱). در راستای یافته‌هایی که عنوان داشتند موش‌های دارای ژن غیرفعال گیرنده‌ی انسولین در مغز، دارای اضافه وزن زیاد و عدم تحمل گلوکز بوده، به انسولین مقاوم هستند (۱۹)، مشاهده شد که پس از القای دیابت، کاهش معنی‌داری در وزن بدن موش‌ها در مقایسه با گروه کنترل سالم رخ داد. نتایج مطالعات زیادی بیان داشتند که هورمون انسولین یک هورمون سازنده است و بیشتر مسیرهای سنتز را فعال می‌کند؛ به همین جهت می‌تواند ذخیره‌سازی چربی را سرعت بخشد، که همه این عوامل موجب حفظ تعادل در وزن بدن می‌گردد (۱). همسو با این یافته‌ها، در پژوهش حاضر مشاهده شد که اجرای هشت هفته فعالیت استقامتی همراه و بدون مصرف مکمل‌های استویا و وانادیوم، موجب افزایش وزن بدن در مقایسه با گروه دیابتی شدند، هر چند این نتایج به لحاظ آماری معنادار نبودند، اما به نظر می‌رسد که القای این متغیرهای مستقل، بر تنظیمات تولید انسولین و نیز سطوح

تزریقی، افزایش انسولین طی مدت شش ماه درمان مشاهده نشد، در حالی که وانادیوم توانست با تحریک گیرنده‌های انسولینی محیطی، نیاز به انسولین تزریقی را تا حدود ۸۰ درصد نسبت به گروه درمان نشده با وانادیوم کاهش دهد. در واقع، وانادیوم قادر بود که حساسیت سلول‌های بتای پانکراس را به سطح قند خون حفظ نموده، با وجود افزایش حساسیت گیرنده‌های محیطی به انسولین احتمالاً با کاهش ترشح انسولین در حضور خود، سطح انسولین خون را پایین بیاورد و با این عمل سطح قند خون را در حد طبیعی نگهدارد (۱۵).

بر اساس تفسیر هیستوپاتولوژی در گروهی که استپتوزوسین تزیق شده بود (گروه دیابتی) تخریبات خفیف نرونی مشاهده شد، به طوری که اجرای هشت هفته فعالیت استقامتی، و مصرف گیاه استویا و نیز درمان همزمان آن‌ها موجب بهبود وضعیت نوروها گردید، در حالی که مصرف مکمل وانادیوم به تنهایی و همراه با اجرای ورزش تأثیری نداشت.

وضعیت پرخونی خفیف در گروه دیابتی، با مصرف هشت هفته- ای وانادیوم به تنهایی و با اجرای فعالیت استقامتی بهبود یافت؛ به طوری که ورزش کردن به تنهایی و همراه با مصرف استویا بر وضعیت پرخونی بافت مغز مؤثر نبود.

بر اساس یافته‌های زیادی عنوان شده است که انسولین در مغز نقشی در انتقال گلوکز به نوروها ندارد، ولی بر بقای نرونی و عملکرد آن تأثیرگذار است (۱۹). در واقع، انسولین در تنظیم مصرف انرژی در متابولیسم مغزی و نیاز مغز به انرژی بالا برای رشد نرونی و سایر فعالیت‌های پیچیده مانند تشکیل سیناپس و فعالیت‌های سیناپسی دخالت دارد (۱۹).

در بیماری دیابت، فرآیندهای تخریب عصبی مشاهده می‌شود که با التهاب همراه هستند، که ممکن است باعث افزایش فعالیت‌های کانال‌های آستروگلیال و نرونی شود، که منجر به مرگ سلولی و تخریب عملکرد دستگاه عصبی مرکزی می‌گردد. فعالیت بدنی می‌تواند عوامل التهابی مانند TNF α و مقادیر ROS را کاهش داده، و سطوح آنتی‌اکسیدانی را افزایش دهد (۳). بیماری دیابت با ایجاد تغییراتی در سدهای خونی و حمل مواد در عروق ریز مغزی همراه است. هیپرگلیسمی باعث کاهش

گلوکز خون مؤثر بوده‌اند. بر خلاف این نتایج، مطالعه کاظمی و همکاران (۱۳۹۶) نشان داد که پس از چهار هفته تمرین، بین وزن بدن و میزان غذای دریافتی سه گروه (غیردیابتی، دیابتی، و تمرین) تفاوت غیر معناداری مشاهده شده، که ممکن است به دلیل کافی نبودن دوره تمرینی باشد، زیرا عنوان شده است که تمرینات ورزشی می‌تواند منجر به افزایش توده بدون چربی و کاهش چربی زیرجلدی و احشایی گردد (۲۰).

در رابطه با مقادیر وزن بدن در گروه‌های مصرف کننده‌های استویا مشاهده شد که هشت هفته مصرف استویا همراه با اجرای فعالیت بدنی، موجب کاهش وزن بدن در مقایسه با گروه استویای تنها شد. امروزه استفاده از شیرین کننده‌های طبیعی هم- چون گیاه استویا، خصوصاً برای افراد مبتلا به دیابت اهمیت زیادی پیدا کرده است. عصاره خوراکی استویا نه تنها قادر است که مقادیر گلوکز خون و مقاومت به انسولین را کاهش دهد، بلکه خواص آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی آن نیز به اثبات رسیده است (۹). بنابراین با توجه به نقش انسولین و نیز فعالیت ورزشی بر سنتز گلیکوژن و جایگزینی بافت بدون چربی (۱)، می‌توان عنوان کرد که مصرف هشت هفته‌ای عصاره گیاه استویا همزمان با اجرای تمرینات ورزشی، بر بهبود سلول‌های پانکراس و تولید مقادیر انسولین مؤثر بوده، و توانسته است که توده‌ی بدن را بهبود بخشد.

در گروهی که به مدت هشت هفته مصرف وانادیوم داشتند، در مقایسه با گروه وانادیوم+ورزش کاهش معنادار وزن مشاهده شد. یکی دیگر از ترکیبات جدید برای درمان دیابت، وانادیوم می‌باشد که در تحقیقات مختلف اثرات مفید آن به اثبات رسیده است (۱۴). نتایج مطالعه‌ی اشتیاقی و همکاران (۱۳۷۹) عنوان داشت که سه تا چهار ماه مصرف سولفات وانادیوم در بیماران دیابتی نوع ۲، موجب کاهش شاخص توده بدن، و نیز قند خون ناشتا می‌گردد. خواص شبه انسولینی وانادیوم شامل تحریک انتقال هگزوز در آدیپوسیت و عضله اسکلتی رت، تحریک لیپولیز، ممانعت از لیپوزنز، تحریک اکسیداسیون گلوکز و تحریک گلیکوژن سنتتاز در آدیپوسیت‌های رت است (۱۳). در حیوانات مبتلا به دیابت تجربی و خیم نوع ۱ و وابسته به انسولین

از مصرف این نوع مکمل‌ها، از اختلال عملکرد ناشی از آثار بیماری دیابت بر بدن به‌ویژه بافت مغز بکاهند، و همراه با مصرف آن‌ها از تمرینات استقامتی بیشتری با پروتکل‌های متنوع بهره بگیرند. از آن‌جا که استفاده از استویا و وانادیوم بر کاهش اثرات منفی بیماری دیابت بر بافت مغز، اطلاعات کمتری در دسترس است، و مستندات کافی در خصوص مناسب‌ترین دوز مصرف این مکمل‌ها در جهت بهبود شاخص‌های مرتبط با آسیب‌های مغزی وجود ندارد، لذا پیشنهاد می‌شود که در تحقیقات بعدی اثر دوزهای مختلف آن به‌طور همزمان مورد بررسی قرار گیرد. همچنین سنجش و بررسی مقادیر گلوکز و انسولین پس از مداخله‌های مربوطه، قادر به تایید اثرات مثبت آن‌ها خواهد بود.

تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر، برگرفته از پایان‌نامه‌ی کارشناسی ارشد با کد کمیته اخلاق به شماره‌ی IR.NAHGU.REC.1399.017، از دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهر شاهرود می‌باشد.

سطح آنتی‌اکسیدان‌های داخلی محافظ می‌شود. دیابت سبب تغییراتی در مغز آن‌ها می‌شود که بهترین توصیف در آن تسریع در پیر شدن مغز است. توسط روش MRI مشخص گردید که دیابت سبب تغییراتی در ساختار و عمل مغز مانند سختی ماده سفید می‌گردد. هیپرگلیسمی باعث کاهش سطح آنتی‌اکسیدان‌های داخلی محافظ می‌شود، سپس تولید رادیکال‌های آزاد افزایش یافته که سبب صدمات زیادی به مغز خواهد شد (۲). کاهش آستروسیت‌ها در حیوانات دیابتی می‌تواند ناشی از روند آپوپتوز باشد، که در نتیجه افزایش مقادیر گلوکز خون، کاهش سطح انسولین و نیز افزایش سیتوکین‌های التهابی باشد. وقتی گلوکز در دسترس سلول‌ها کاهش می‌یابد و گلیکوژن ذخیره شده در آستروسیت‌ها به عنوان منبع انرژی برای نوروها مورد استفاده قرار می‌گیرد، ممکن است که موجب مرگ آستروسیت‌ها گردد (۱۷).

نتیجه‌گیری

در مجموع با توجه به تاثیرات مثبت استویا و وانادیوم بر تنظیم و تثبیت مقادیر انسولین و گلوکز، پیشنهاد می‌شود که با بهره‌مندی

References

1. Davoodi, S.H., M. Vahidian-Rezazadeh, and H. Fanaei, *The effect of endurance and resistance exercises and consumption of hydro-alcoholic extract of nettle on the changes in weight and plasma levels of nesfatin-1 in type 1 diabetic rats*. Feyz Journal of Kashan University of Medical Sciences, 2018. 22(4): p. 362-369.
2. Khaksar, Z., G. Jelodar, and H. Hematian, *Effect of Maternal Diabetes on Cerebellum Histomorphometry in Neonatal Rats*. The Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, 2010. 18(1): p. 56-63.
3. Rami, M., et al., *Effect of 6 Weeks Endurance Exercise on Hippocampal Pannexin-1 and NLRP-1 Protein Levels in Experimental Diabetic Male Wistar Rats*. Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, 2020. 28(2): p. 2384-2398.
4. Lechuga-Sancho, A.M., et al., *Reduction in the number of astrocytes and their projections is associated with increased synaptic protein density in the hypothalamus of poorly controlled diabetic rats*. Endocrinology, 2006. 147(11): p. 5314-5324.
5. Eimen-Shahidi, M. and H. Hosseinzadeh, *Animal models of diabetes*. Iranian Journal of Diabetes and Lipid Disorders, 2003. 2(1): p. 1-10.
6. Afsari, Z.H., W.M. Renno, and E. Abd-El-Basset, *Alteration of glial fibrillary acidic proteins immunoreactivity in astrocytes of the spinal cord diabetic rats*. Anat Rec (Hoboken), 2008. 291(4): p. 390-9.
7. Omid Hamidi, s.a.h., mohsen porghasem, *The effect of 6 weeks progressive aerobic training with consumption of vitamin D3 on nerve growth factor levels in streptozotocin-Induced diabetic rat's hippocampus*. Journal of Applied Sports Physiology, 2019. 14(28): p. 191-200.
8. Salehi, O.R. and A. Hoseini, *The Effects of Endurance Trainings on Serum BDNF and Insulin Levels in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats*. The Neuroscience Journal of Shefaye Khatam, 2017. 5(2): p. 52-61.
9. Akbarzadeh, S., et al., *The effects of aqueous extract of stevia plant (Stevia rebaudiana) on serum concentration of vaspin and Angiopoietin-like Protein-3 in streptozotocin induced diabetic rats*. Iranian South Medical Journal, 2015. 18(2): p. 239-249.

10. Najafi, F., et al., *Antidiabetic and Hepatoprotective Effects of Bitter Fraction of Stevia rebaudiana Alcoholic Extract on Streptozotocin-Induced Diabetic Male Mice*. Journal of Rafsanjan University of Medical Sciences, 2017. 16(6): p. 493-504.
11. Ahmad, U. and R.S. Ahmad, *Anti diabetic property of aqueous extract of Stevia rebaudiana Bertoni leaves in Streptozotocin-induced diabetes in albino rats*. BMC Complement Altern Med, 2018. 18(1): p. 179.
12. Hosseini, S.P., H. Abdi, and S.J. Ziaolhagh, *The effect of Stevia extract and endurance training on liver enzymes in obese male Wistar rats*. medical journal of mashhad university of medical sciences, 2020. 63(3): p. 2484-2492.
13. Davoodi, H., et al., *Effect of vanadium on acute gastric mucosal ulcers induced by indomethacin and ethanol*. Iranian Journal of Nutrition Sciences & Food Technology, 2013. 7(5): p. 229-235.
14. Amini, A., P. Parto, and N. Yousufvand, *The Effect of Oral Co-Administration of Zinc Sulfate and Vanadium on The Level of Blood Sugar in Streptozosin Induced Diabetic Rats*. Journal of Advanced Biomedical Sciences, 2016. 5(4): p. 571-577.
15. Mohammadi, m.t., s.f.a.d. Mesbah ardakani, and g.a. Dehghan, *Vanadyl sulphate and its regenerative and trophic effects on beta cells of pancreas of stz-induced diabetic mellitus rats*. Iranian journal of endocrinology and metabolism (ijem), 2007. 9(2 (SN 34)): p. 133-140.
16. Eshtiaghi, R., G. Omrani, and G. Dehghani, *Metabolic effects of vanadyl sulfate in type 2 diabetic patients*. Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism, 2000. 2(4): p. 215-219.
17. Kaboli Kafshgiri S , et al., *Effect of gestational diabetes on astrocyte density in CA1 and CA3 subfields of hippocampus in Rat offspring*. Journal of Gorgan University of Medical Sciences, 2012. 14(1): p. 19-25.
18. Monazzami, a., et al., *The effect of endurance training on sodium-hydrogen exchange protein content and sodium bicarbonate cotransporter in skeletal muscle of type 2 diabetic rats*. Iranian Journal of Diabetes and Lipid Disorders, 2011. 10(3): p. 251-262.
19. Parvaneh Tafreshi, A., et al., *Level of The Brain IGF-I Protein Expression in The Insulin Resistant Animal Model*. Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism, 2010. 12(1): p. 71-76.
20. Kazemi, F., *The Effect of Endurance Training on Some Metabolic Parameters of Nicotinamide and Streptozotocin Induced Type 2 Diabetic Rats*. Journal of Sport Biosciences, 2017. 9(4): p. 457-471.

Original Article

The Effect of 8 Weeks' Endurance Exercise, Consumption of Vanadium and Stevia on Structural Changes In The Brain Tissue Of Type 1 Diabetic Rats

Received: 24/07/2021 - Accepted: 15/01/2022

Hadi Moradi-rekabdar-kalani¹
Ali Hassani²
Maliheh Ardakanizadeh^{3*}

*1 Department of sport physiology,
Faculty of sport sciences, Shahrood
university of technology, Shahrood,
Iran.*

*2 Department of sport physiology,
Faculty of sport sciences, Shahrood
university of technology, Shahrood,
Iran.*

*3 Department of sport sciences, faculty
of human sciences, damghan
university, damghan, Iran*

Email:

maliheh_ardakani@yahoo.com

Abstract

Introduction: Diabetes with high blood sugar can cause central nervous system disorders. Consumption of stevia and vanadium are effective in regulating blood sugar, and may be associated with endurance activity in the brain tissue of diabetic rats.

Materials and Methods: The 35 male rats (180±10 g) (6-8w age) after 4 weeks of high-fat diet (70 g/kg daily), were divided into 7 groups: 1.control, 2.diabetic, 3.diabetic+exercise, 4.diabetic+vanadium, 5.diabetic+stevia, 6. diabetic+exercise+vanadium, 7.diabetic+exercise+stevia. To induce type1 diabetes, streptozotocin (55mg/kg) was injected intraperitoneally, and vanadium extract (1mg/ml) was dissolved in water daily. The endurance training consisted of eight weeks, five days a week, starting at 15 minutes at 20 meters/minute and ending at 35 minutes at 30 meters/minute. Histopathological changes in brain tissue were examined using a light microscope. In order to normalize the parametric data, Kolmogorov-Smirnov test and for their analysis, one-way ANOVA with Bonferroni post hoc test, and for non-parametric data, Kruskal-Wallis test ($p \leq 0.05$) was used.

Results: Body weight decreased significantly in all six experimental groups compared to healthy control group ($p=0.001$), in vanadium group compared to vanadium+exercise ($p=0.01$), and in stevia+exercise group compared to stevia ($p=0.04$). In the diabetic group, mild neuronal changes improved with exercise, stevia consumption and exercise + stevia, and mild hyperemia, with exercise, vanadium consumption, and exercise+vanadium ($p=0.001$).

Conclusion: Eight weeks of endurance exercise, stevia and vanadium intake appear to be effective in regulating body weight as well as improving the brain damage caused by diabetes.

Keywords: Endurance training, Vanadium, Stevia, Brain tissue