

## بررسی اثر تعاملی هشت هفته تمرین استقامتی - مقاومتی و مصرف مکمل تورین بر آلدسترون، رنین - آنژیوتانسین در موش نر ویستار دیابتی شده با استروپتوزوسین

نیلوفر رجایی قاسم قشلاقی<sup>۱</sup>، آمنه پوررحیم<sup>۲</sup>، آیدین ولی زاده<sup>۳</sup>

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۶/۱۳

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۳/۲۷

### چکیده

۱- گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران.

✉ نویسنده مسئول:

[niloofar.rajaei76@gmail.com](mailto:niloofar.rajaei76@gmail.com)

۲- گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران.

۳- گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران.

**هدف:** هدف از تحقیق حاضر بررسی اثر تعاملی هشت هفته تمرین استقامتی - مقاومتی و مصرف مکمل تورین بر سطح آلدوسترون، رنین و آنژیوتانسین در موش های نر ویستار دیابتی شده بود.

**روش شناسی:** در این مطالعه تجربی، ۴۰ رت نر ویستار دیابتی شده با استروپتوزوسین در پنج گروه شامل تمرین دیابتی، مکمل دیابتی، تمرین-مکمل دیابتی، کنترل دیابتی، و کنترل سالم (هر گروه ۱۰ رت) تقسیم شدند. برنامه تمرین استقامتی-مقاومتی به مدت ۸ هفته، ۵ روز در هفته، شامل دویدن روی نوارگردان و صعود از نردبان با وزنه اجرا شد. پس از پایان دوره، نمونه های خونی برای اندازه گیری متغیرهای رنین، آلدوسترون و آنژیوتانسین جمع آوری و با آزمون ANOVA و بونفرنی تجزیه و تحلیل شد. سطح معنی داری  $P < 0/05$  تعیین گردید.

**یافته ها:** نتایج نشان داد که القای دیابت سطح سرمی آلدوسترون، رنین، و آنژیوتانسین را افزایش می دهد ( $P=0/001$ ). تمرین و مکمل گذاری در گروه های دیابتی به طور معنی داری سطح این شاخص ها را کاهش دادند ( $P=0/001$ ). در گروه تمرین-مکمل دیابتی، سطح آلدوسترون و آنژیوتانسین کاهش معنی داری در مقایسه با گروه کنترل دیابتی داشت، اما سطح رنین تفاوت معنی داری بین گروه های تمرین، مکمل و تمرین-مکمل دیابتی نشان نداد ( $P=1/000$ ). در مقابل، گروه کنترل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل سالم، افزایش معنی داری در این شاخص ها داشت.

**نتیجه گیری:** هشت هفته تمرین استقامتی - مقاومتی و مصرف مکمل تورین باعث کاهش معنی دار آلدوسترون رنین و کاهش آنژیوتانسین و در موش های نر ویستار دیابتی شده با استروپتوزوسین شد. لذا، احتمالاً ترکیب تمرین استقامتی - مقاومتی به همراه مصرف مکمل تورین می تواند برای کنترل فشارخون بالا که از عوارض بیماری دیابت بر هورمونهای کلیدی هست، مناسب باشد.

**واژگان کلیدی:** رنین، آنژیوتانسین، آلدسترون، تورین، تمرین استقامتی-مقاومتی.

ISSN: ۲۹۸۰-۸۹۶۰

تمامی حقوق این مقاله برای نویسندگان محفوظ است.

### ارجاع دهی:

Rajaei ghasem gheslaghi N, Pourrahim A, Valizadeh A. Interactive effect of an eight-week period of endurance-resistance training and taurine supplementation on aldosterone, renin-angiotensin in streptozotocin-induced diabetic male Wistar rats. *Research in Exercise Nutrition* 2025;2(4):23-32, **Doi:** <https://doi.org/10.22034/ren.2024.141522.1059> .



## Interactive effect of an eight-week period of endurance-resistance training and taurine supplementation on aldosterone, renin-angiotensin in in streptozotocin-induced diabetic male Wistar rats

Nilofar Rajaei Qasem Qashlaghi<sup>1✉</sup>, Amne Pourrahim<sup>2</sup>, Aydin Valizadeh<sup>3</sup>

Received: 2024/06/16

Accepted: 2024/01/08

### Abstract

**Aims:** The aim of the present study was to investigate the interactive effect of eight weeks of endurance-resistance training and taurine supplementation on aldosterone, renin, and angiotensin levels in diabetic male Wistar rats.

**Methods:** In this experimental study, 40 male Wistar rats with streptozotocin-induced diabetes were divided into five groups: diabetic exercise, diabetic supplement, diabetic exercise-supplement, diabetic control, and healthy control (10 rats in each group). The endurance-resistance training program was performed for 8 weeks, 5 days a week, including treadmill running and weighted ladder climbing. After the end of the period, blood samples were collected to measure the variables renin, aldosterone, and angiotensin and analyzed using ANOVA and Bonferroni tests. The significance level was set at  $P < 0.05$ .

**Results:** The results showed that diabetes induction increased serum aldosterone, renin, and angiotensin levels ( $P=0.0001$ ). Exercise and supplementation in diabetic groups significantly decreased the levels of these indices ( $P=0.0001$ ). In the diabetic exercise-supplementation group, aldosterone and angiotensin levels were significantly reduced compared to the diabetic control group, but renin levels did not show a significant difference between the exercise, supplementation, and exercise-supplementation diabetic groups ( $P=1.000$ ). In contrast, the diabetic control group had a significant increase in these indices compared to the healthy control group.

**Conclusion:** Eight weeks of endurance-resistance training and taurine supplementation significantly reduced aldosterone renin and angiotensin in streptozotocin-induced diabetic male Wistar rats. Therefore, the combination of endurance-resistance training and taurine supplementation may be suitable for controlling high blood pressure, which is a complication of diabetes on renal hormones.

**Key words:** spirulina, residual aerobic activity, immune system indicators.

<sup>1</sup>. Department of Sport Physiology, Faculty of Educational Sciences and Psychology, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran.

✉ **Corresponding author:**  
[nilofar.rajaei76@gmail.com](mailto:nilofar.rajaei76@gmail.com)

<sup>2</sup>. Department of Sport Physiology, Faculty of Educational Sciences and Psychology, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran.

<sup>3</sup>. Department of Sport Physiology, Faculty of Educational Sciences and Psychology, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran.

ISSN:2980-8960

All rights of this article are reserved for authors.

### Citation:

Rajaei ghasem gheslaghi N, Pourrahim A, Valizadeh A. Interactive effect of an eight-week period of endurance-resistance training and taurine supplementation on aldosterone, renin-angiotensin in in streptozotocin-induced diabetic male Wistar rats. **Research in Exercise Nutrition** 2025;2(4):23-32, **Doi:** <https://doi.org/10.22034/ren.2024.141522.1059>.

## مقدمه

فعالیت تارهای عضلات اسکلتی و افزایش تولید نیروی عضلانی می‌شود (۹). تورین ویژگی‌های محافظت‌کنندگی سلول و حفظ عملکرد سلول در مقابل نوسان محیط خارج را داراست و این ویژگی‌ها به خاصیت‌های آنتی‌اکسیدانی، سم‌زدایی، تنظیم اسمولاریته و اعمال تثبیت‌کنندگی غشا و نیز تنظیم جریان کلسیم درون سلولی تورین نسبت داده شده است (۱۰).

تمرین مقاومتی و هوازی - هر دو - قند خون، چربی خون، فشار خون را کنترل می‌کنند و حتی باعث بهبود شاخص‌هایی می‌شوند که می‌تواند بیماری دیابت نوع ۲ را مدیریت کند و از عوارض بیشمار بیماری بکاهد (۱۱) ثابت شده است که RAS عامل مهمی در پاتوژنز نفروپاتی دیابتی است. آگاهی از عوارض بیماری دیابت و روش‌های پیشگیرانه آن مثل فعالیت ورزشی و مصرف مکمل‌ها؛ باعث افزایش سطح کیفی زندگی این بیماران و صرفه جویی در هزینه‌های بهداشتی و درمانی کشور می‌شود. تمرینات ورزشی هوازی به عنوان یک عامل موثر در پیشگیری و درمان چاقی و عوارض ناشی از آن مثل بیماری‌های قلبی-عروقی و دیابت می‌باشد (۲). همچنین پژوهش‌ها نشان داده است مصرف مکمل تورین می‌تواند به عنوان یک عامل کاهش‌دهنده قند خون یا ضدچاقی عمل کند. همچنین این مکمل می‌تواند اثر هیپرتروفیک قلبی آنژیوتانسین II را در حیوانات کاهش می‌دهد در کلیه، تورین دفع آب و سدیم را افزایش می‌دهد در حالی که آنژیوتانسین II در جهت مخالف عمل می‌کند (۱۲). اخیراً تمرینات ترکیبی به عنوان شیوه تمرینی مؤثر در بهبود عملکرد بدنی و کاهش شاخص مقاومت انسولینی مطرح شده‌اند؛ به گونه‌ای که ترکیبی از تمرینات رکاب‌زنی و شنا، به تغییر مقدار رهاش ادیپوکاین‌ها و کاهش مقاومت انسولینی در زنان دیابتی منجر شده است (۱۳). همچنین استفاده از مکمل‌های دارویی با کمترین عوارض جانبی مانند تورین یکی از روش‌های نسبتاً جدید مطالعات جهت بررسی اثر بر روی فعالیت مسیرهای سیگنالینگ در بیماری‌ها می‌باشد و علاوه بر این به نظر می‌رسد که فعالیت ورزشی و استفاده از مکمل درمانی می‌تواند بر فاکتورهای افزایش عمر بیماران و کاهش عوارض بیماری دیابت در آن‌ها تاثیرگذار باشد. با توجه به نقش تورین، در درمان بیماری‌های مختلف مانند دیابت، اختلالات قلبی-عروقی و عصبی و تاثیر فعالیت ورزشی بر روی این بیماریها (۱۴)؛ ضرورت ایجاب می‌نماید تا به بررسی ترکیبی تمرینات ورزشی و مصرف مکمل، هردو به طور همزمان بر سطح آلدوسترون، رنین، آنژیوتانسین در رت‌های نر ویستار دیابتی شده پرداخته شود و به روش‌های پیشگیرانه عوارض دیابت بیشتر توجه شود. و با توجه به گفته‌های فوق سوال اصلی این مطالعه آن است که آیا تمرینات ورزشی ترکیبی (مقاومتی-

دیابت یک بیماری جدی و دائمی است که در آن میزان گلوکز خون بسیار بالا است. اگر درمان نشود، می‌تواند منجر به عوارض جدی سلامتی از جمله آسیب به چشم، اعصاب، قلب و کلیه شود (۱). از عوارض دیابت بر روی هورمونهای کلیه، فشارخون بالا می‌باشد. فشار خون بالا اغلب به همراه دیابت و چاقی رخ می‌دهد که این شرایط با هم زیرمجموعه سندرم متابولیک قرار می‌گیرند (۲). پرفشاری خون در دیابت نوع یک، اغلب ناشی از بیماری کلیوی است. درمان اولیه فشار خون بالا شامل اصلاح رژیم غذایی و افزایش تمرین، با هدف کنترل وزن است. اگر فشار خون هدف، در طی ۳-۶ ماه از شروع مداخله شیوه زندگی بهبود پیدا نکند، باید درمان دارویی در نظر گرفته شود (۳). از هورمونهای کلیوی دخیل در افزایش فشارخون می‌توان آنژیوتانسین را نام برد (۴).

سیستم رنین-آنژیوتانسین-آلدوسترون مجموعه‌ای از واکنش‌هایی است که هنگامی که حجم خون کاهش می‌یابد، کلیه‌ها آنزیم رنین را در جریان خون آزاد می‌کنند. آنژیوتانسین I که نسبتاً غیرفعال است توسط آنزیم مبدل آنژیوتانسین (ACE) به آنژیوتانسین II تبدیل می‌شود. آنژیوتانسین II هورمونی است که بسیار فعال است و باعث انقباض دیواره‌های عضلانی شریان‌ها و افزایش فشار خون می‌شود. آنژیوتانسین II همچنین باعث ترشح هورمون آلدوسترون از غدد فوق کلیوی و وازوپرسین (هورمون آنتی‌دیورتیک) از غده هیپوفیز می‌گردد. تاثیر مکانیسم‌های رنین-آنژیوتانسین بعنوان زمینه‌ساز فشار خون بالا ناشی از قند در بسیاری از مدل‌های حیوانی ثابت شده است (۵). به نظر می‌رسد آنژیوتانسین علاوه بر ایجاد انقباض عروقی، باعث آسیب کلیوی از طریق متوقف کردن رشد سلولی، ایجاد التهاب و ایجاد فیروز نیز می‌گردد (۶). در نارسایی مزمن کلیه، فعالیت‌های حیاتی که کلیه‌ها انجام می‌دهند تحت تاثیر بیماری‌های پیش‌رونده مثل دیابت، گلوومرولونفریت تکرار شونده، نارسایی قلب و پرفشارخونی بدخیم قرار گرفته و به طور فزاینده‌ای نقش حیاتی کلیه از آن سلب می‌شود. کنترل دقیق فشار خون برای به تعویق انداختن نفروپاتی دیابتیک کاملاً ضروری است (۷).

گزارشات نشان داده است تمرینات با شدت‌های مختلف اثرات متفاوتی بر شاخص‌های عملکردی مانند فشار خون سیستمولیک، ضربان قلب و حاصل ضرب ضربان در فشار دارند (۸). از طرف دیگر در جهت پیشگیری از بیماری‌ها به برنامه‌های رژیم غذایی از جمله مصرف مکمل روی آورده شده تورین اسیدآمینوای حاوی سولفور است که با افزایش ذخیره و رهاسازی کلسیم از شبکه سارکوپلاسمی، موجب افزایش

کمترین مقدار) فعالیت کردند (۱۶). برنامه‌ی تمرین مقاومتی آزمودنی‌ها طی ۸ هفته، به مدت ۵ روز در هفته به صورت صعود و بالا رفتن از پله‌ها انجام شد، به این صورت که در هفته‌های اول، دوم و سوم به ترتیب ۸، ۱۰ و ۱۲ بار صعود بدون وزنه، توسط رت‌ها اجرا شد. از هفته چهارم تا پایان هفته هشتم، ۱۵ بار صعود در هفته با حمل وزنه‌هایی به اندازه ۳ درصد کل وزن بدن آزمودنی‌ها توسط رت‌ها اجرا شد (۱۷). در مورد گروه‌های تحت درمان با مکمل نیز، مکمل تورین از شرکت سیگما (St.Louis) تهیه شد و به صورت محلول ۱٪ در آب آشامیدنی روزانه [۵۰۰ میلی لیتر] در دسترس رت‌ها قرار گرفت و جهت مطمئن شدن از مقدار مصرف مکمل، آب خورده شده رت‌های گروه مکمل به صورت روزانه یادداشت گردید. رت‌ها ۲۴ ساعت پس از آخرین روز پروتکل تمرینی با تزریق درون صفاقی ترکیبی از کتامین (۳۰ تا ۸۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن و زایلازین ۳ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن) بی هوش و یوتانزی شدند (۵). با سرنگ ۵ سی سی بدون باز کردن حیوان خونگیری قلبی انجام گرفت. لازم به ذکر است در مراحل مختلف ضمن رعایت مسائل اخلاقی سعی شد از هرگونه آزار جسمی و روش غیرضروری خودداری شود و در این تحقیق مرگ و میری نداشت. از محدودیت غیر قابل کنترل این تحقیق؛ به دلیل اینکه حیوانات مورد مطالعه به صورت گروه‌های ۵ تایی در قفس‌ها نگهداری شدند، این احتمال وجود دارد که میزان غذای دریافتی توسط حیوانات موجود در یک قفس یکسان نباشند. مجوز کار با حیوانات به شناسه IR.ARUMS.REC.1400.175 از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اردبیل انجام شد.

### روش آماری

پژوهش حاضر برای بررسی نرمال بودن توزیع داده‌ها از آزمون شاپیروویلک؛ برای توصیف یافته‌های توصیفی از میانگین  $\pm$  خطای معیار میانگین و برای مقایسه تفاوت میانگین متغیرها از آزمون ANOVA یک طرفه و آزمون تعقیبی بونفونی استفاده شد. سطح معنی داری آزمون‌ها  $P < 0.05$  در نظر گرفته شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۶ تجزیه و تحلیل ۳۷

### یافته‌ها

پژوهش حاضر، نتایج آزمون Anova یک‌راهه نشان داد در پایان هشت هفته، بین سطح سرمی آلدسترون ( $P=0.0001$ ) گروه‌های تمرین-دیابتی، مکمل دیابتی، تمرین-مکمل دیابتی، کنترل دیابتی و کنترل سالم، بین رنین ( $P=0.0001$ ) گروه‌های تمرین دیابتی، مکمل دیابتی، تمرین-مکمل دیابتی، کنترل دیابتی و کنترل سالم و بین آنژیوتانسین گروه‌های تمرین دیابتی، مکمل دیابتی، تمرین-مکمل دیابتی، کنترل دیابتی و کنترل سالم تفاوت معنی‌داری وجود دارد ( $P=0.0001$ ) (جدول ۱).

استقامتی) به همراه مصرف مکمل تورین بر شاخص‌های آلدسترون، رنین -آنژیوتانسین کلیه در رت‌های دیابتیک تاثیر خواهد داشت؟

### روش شناسی

جامعه آماری این تحقیق شامل ۵۰ رت نر بالغ نژاد ویستار با میانگین وزنی ۲۰۰-۲۵۰ گرم بود که در سن ۶ هفتگی از مرکز آزمایشگاهی ارومیه خریداری و به آزمایشگاه واحد حیوانات دانشگاه علوم پزشکی اردبیل منتقل و در آنجا در شرایط درجه حرارت  $(22 \pm 2)$  درجه سانتی-گراد، دوره تاریکی-روشنایی ۱۲ ساعته (۱۵) در پنج گروه ۱۰ تایی در قفس‌های مجزا که در هر قفس ۵ رت بود، قرار داشتند. غذای مخصوص رت‌ها و آب آشامیدنی به اندازه یکسان و آزادانه در اختیار رت‌ها قرار داده شد. انجام تمامی عملیات دیابتی کردن، استفاده از مکمل غذایی تورین، خونگیری و... بر روی رت‌ها در آزمایشگاه واحد حیوانات دانشگاه علوم پزشکی اردبیل انجام گرفت. رت‌ها به مدت ۲ هفته در شرایط جدید نگهداری شدند. پس از سازگاری با محیط آزمایشگاه، ۴۰ سر از رت‌ها در سن ۸ هفتگی و در حالت ناشتا دیابتی شدند (۱۲ ساعت ناشتا)، القای دیابت با تزریق داخل صفاقی استرپتوزوتوسین (STZ) دوز ۵۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم حل شده در بافر سیترات ( $0.05$  مولار با  $pH=4/5$ ) در ۴۰ سر از موش‌ها انجام شد. سنجش قند خون با استفاده از خون سیاهرگ دمی و به کمک دستگاه تست قند خون اینفوییا انجام شد و رت‌های نژاد ویستار دارای قند خون بالاتر از ۲۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر به عنوان دیابتی در نظر گرفته شدند (۱). سپس به طور تصادفی، با روش هم‌تاسازی به پنج گروه ۱۰ تایی شامل گروه تمرین (T)، تمرین و مکمل (T+S)، مکمل (S)، کنترل دیابتی شده (C) و کنترل اولیه (C1) تقسیم شدند. تعداد نمونه در هر گروه، ۱۰ عدد تعیین شد.

در نهایت رت‌ها پس از سازگاری با محیط آزمایشگاه جدید، تحت روند آشناسازی با پروتکل تمرین ترکیبی به صورت تمرین با وسایل، نردبان و آموختن بالا رفتن از پله‌های نردبان و دویدن روی تردمیل قرار گرفتند. پس از مرحله آشناسازی، رت‌ها در سن ۱۰ هفتگی به مرحله پروتکل اصلی وارد شدند تمرینات ورزشی ترکیبی بر روی تردمیل (تمرین هوازی) و بالا رفتن از نردبان (تمرین مقاومتی)، به صورت تناوبی ۵ روز در هفته و به مدت ۸ هفته انجام شد. و همچنین تمرین هوازی به مدت هشت هفته، ۶۰ دقیقه با سرعت ۱۵ متر بر دقیقه در روز بر روی نوار گردان اجرا شد. در ضمن رت‌ها در ابتدای هر جلسه ۵ دقیقه تمرین برای گرم کردن (با شدت ۱۰ متر در دقیقه) و در انتها ۵ دقیقه برای سرد کردن (شدت ۱۰ متر در دقیقه و با کاهش تدریجی شدت به

جدول ۱. نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی برای مقایسه اختلاف میانگین آلدوسترون به صورت دو به دو قبل و بعد از هشت هفته تمرین استقامتی - مقاومتی و مصرف مکمل تورین.

منبع تغییر	مجموع مجذورات	درجه آزادی	میانگین مجذورات	آماره فیشر (F)	سطح معنی داری Sig
آلدسترون (pg/ml) (پیکوگرم بر میلی لیتر) بعد هشت هفته	بین گروهی	۴	۲۶۸/۱۱۳۶۷۸	۵۸۰/۳۶	*./۰۰۰۱
	درون گروهی	۴۵	۶۹۷/۳۱۰۷		
رنین (pg/ml) (پیکوگرم بر میلی لیتر) بعد هشت هفته	بین گروهی	۴	۳۳۰/۱۹۲۰۸	۷۴۹/۱۴	*./۰۰۰۱
	درون گروهی	۴۵	۳۸/۱۳۰۲		
آنژیوتانسین (pg/ml) (پیکوگرم در هر میلی لیتر) بعد از هشت هفته	بین گروهی	۴	۸۱۷/۹۳۲۹۳	۲۱۹/۲۵	*./۰۰۰۱
	درون گروهی	۴۵	۳۹۰/۳۶۹۹		

جدول ۱. نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی برای مقایسه اختلاف میانگین آلدوسترون به صورت دو به دو قبل و بعد از هشت هفته تمرین استقامتی - مقاومتی و مصرف مکمل تورین به طور جداگانه و همزمان در گروه‌های تمرین دیابتی ( $n=10$ )، مکمل دیابتی ( $n=10$ )، تمرین-مکمل دیابتی ( $n=10$ ) و کنترل دیابتی ( $n=10$ ) و کنترل سالم ( $n=10$ ).

سطح سرمی آلدوسترون گروه تمرین-مکمل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل دیابتی کاهش معنی دار داشت ( $P=0/0001$ ). در مقابل، در گروه کنترل دیابتی در مقایسه با گروه تمرین-مکمل دیابتی تفاوت معنی داری نداشت ( $P>0/05$ ). (جدول شماره ۴).

سطح سرمی آنژیوتانسین در گروه تمرین-مکمل دیابتی در مقایسه با کنترل دیابتی کاهش معنی دار داشت ( $P=0/0001$ ). سطح سرمی آنژیوتانسین در گروه تمرین-مکمل دیابتی و آنژیوتانسین در گروه تمرین-مکمل دیابتی در مقایسه با کنترل دیابتی ( $P=1/000$ ) در مقایسه با گروه کنترل دیابتی کاهش داشت که این کاهش معنی دار نبود. در مقابل، در گروه کنترل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل سالم افزایش معنی دار داشت ( $P=0/0001$ ). سطح سرمی آنژیوتانسین در گروه تمرین-مکمل دیابتی در مقایسه با گروه تمرین دیابتی ( $P=0/0001$ ) و نیز در مقایسه با گروه مکمل دیابتی ( $P=0/046$ ) کاهش معنی دار داشت. سطح سرمی آنژیوتانسین در گروه تمرین دیابتی در مقایسه با گروه مکمل دیابتی افزایش داشت که این افزایش معنی دار نبود ( $P=0/094$ ). (جدول شماره ۲).

سطح سرمی آلدوسترون گروه تمرین-مکمل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل دیابتی کاهش معنی دار داشت ( $P=0/0001$ ). در مقابل، در گروه کنترل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل سالم افزایش معنی دار داشت ( $P=0/0001$ ). سطح سرمی آلدوسترون در گروه تمرین دیابتی و گروه مکمل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل دیابتی کاهش معنی دار نبود ( $P>0/05$ ). سطح سرمی آلدوسترون در گروه تمرین-مکمل دیابتی در مقایسه با گروه تمرین-دیابتی ( $P=0/0001$ ) و نیز در مقایسه با گروه مکمل-دیابتی ( $P=0/0001$ ) کاهش معنی دار داشت. سطح سرمی آلدوسترون در گروه تمرین دیابتی در مقایسه با گروه مکمل دیابتی افزایش داشت که این افزایش معنی دار نبود ( $P=0/0001$ ). (جدول شماره ۴).

سطح سرمی رنین در گروه های تمرین دیابتی ( $P=0/0001$ )، مکمل دیابتی ( $P=0/001$ ) و تمرین-مکمل دیابتی ( $P=0/0001$ ) در مقایسه با گروه کنترل دیابتی کاهش معنی دار داشت. در مقابل، سطح سرمی رنین در گروه کنترل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل سالم افزایش معنی دار داشت.

جدول ۲: مقایسه زوجی آزمون بونفرونی متغیرهای مورد مطالعه

مقایسه گروه‌ها	تمرین دیابتی-کنترل دیابتی	مکمل دیابتی-کنترل دیابتی	تمرین+مکمل دیابتی-کنترل دیابتی	تمرین دیابتی-مکمل دیابتی	تمرین+مکمل دیابتی-کنترل دیابتی	کنترل دیابتی-کنترل سالم
آلدسترون (pg/ml)	* P=۱/۰۰۰	* P=۰/۰۴۷	* P=۰/۰۰۰۱	P=۱/۰۰۰	* P=۰/۰۰۰۱	* P=۰/۰۰۰۱
رنین (pg/ml)	* P=۰/۰۰۰۰۱	* P=۰/۰۰۱	* P=۰/۰۰۰۰۱	P=۱-	P=۱	* P=۰/۰۰۰۰۱
آنژیوتانسین (pg/ml)	P=۰/۰۹	P=۱	* P=۰/۰۰۰۰۱	P=۰/۱۴	* P=۰/۰۴	* P=۰/۰۰۰۱

### بحث و نتیجه گیری

پژوهش حاضر بررسی تأثیر ۸ هفته تمرین استقامتی-مقاومتی و مکمل تورین بر سطح سرمی هورمون‌های آلدسترون، رنین و آنژیوتانسین در موش نر ویستار دیابتی شده با استروپتوزوسین بود. یافته‌های تحقیق حاضر نشان داد که هشت هفته تمرینات ترکیبی استقامتی-مقاومتی ورزشی و مصرف مکمل به تنهایی و باهم، باعث کاهش معنی‌دار سطح سرمی رنین در رت نر ویستار دیابتی شده شد و سطح سرمی رنین در گروه تمرین-مکمل دیابتی در مقایسه با گروه مکمل دیابتی کاهش یافت. هرچند القای دیابت باعث افزایش معنی‌دار رنین شد. همسو با یافته‌های این تحقیق مطالعات زیادی وجود دارد از جمله مطالعات سانتوس و همکاران (۲۰۲۱)، پاتلار و همکاران (۲۰۱۹) می‌باشد (۱۳-۱۸). در مقابل با یافته‌های بورگ و همکاران (۲۰۱۱) و احمدی و همکاران (۱۳۸۸) همخوانی ندارد (۱۹-۲۰). نتایج تحقیق شیروانی و همکاران (۱۳۹۲)، درباره مصرف مکمل تورین بر بازیکنان ورزش فوتبال نشان داد که مصرف مکمل تورین قبل و در حین این دوره پرفشار، تأثیر ضدالتهابی داشته و از ایجاد تغییرات محسوس سایتوکاین‌های مذکور جلوگیری کرده است. از یافته‌های دیگر این پژوهش به ترتیب کاهش و افزایش سطح سرمی رنین در گروه مکمل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل دیابتی و در گروه کنترل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل سالم بود. در توجیه کاهش سطح سرمی رنین پس از هشت هفته تمرین ترکیبی و مکمل تورین، احتمالاً تمرینات ورزشی و مصرف مکمل بر روی رنین تأثیر داشته و از افزایش رنین ناشی از دیابت جلوگیری کرده است (۲۱). انجام تمرینات ورزشی باعث افزایش متابولیسم بدن شده و در نتیجه سلول‌ها، گلوکز بیشتری را مصرف می‌کند (۲۱). کلیه‌ها از طریق کنترل و تنظیم تعادل مایعات بدن، اثر تنظیم‌کنندگی بسیار قوی

بر فشار خون دارند. حجم پلاسما مهم‌ترین عامل مشخص‌کننده‌ی فشارخون است. هنگامی که حجم پلاسما کم شود، فشارخون هم کم می‌شود. فشارخون توسط سلول‌های مخصوصی در کلیه‌ها کنترل می‌شود. هنگام ورزش کردن، این سلول‌ها در اثر کاهش فشارخون و در نتیجه کاهش جریان خون به کلیه‌ها از طریق افزایش فعالیت اعصاب سمپاتیک تحریک می‌شوند که این سازوکار از طریق سیستم رنین-آنژیوتانسین و آلدسترون در کلیه انجام می‌شود. فعالیت ورزشی باعث کاهش گلوکز، انسولین و تری‌گلیسرول پس از صرف غذا می‌شود و در افراد با شاخص توده بدنی بالا کاهش گلیسمی بهتری دارد. تأثیر رژیم غذایی و ورزش در بهبود دیابت قابل توجه است که ممکن است باعث پیشگیری یا به تأخیر انداختن عوارض دیابت شود (۲۲). افزایش حساسیت به انسولین ناشی از فعالیت ورزشی توسط مسیرهای مختلفی که به موازات آبشار سیگنال‌دهی متعارف انسولین کار می‌کنند، پروتئین کیناز فعال شده با پروتئین انتقال‌دهنده گلوکز فعال می‌شود. تحریک انسولین با تأثیر بر حساسیت بارورفلکس و عمل مرکزی، فعالیت سیستم عصبی سمپاتیک را افزایش می‌دهد. شواهد وجود دارد که تمرین ورزشی کنترل بارورفلکس سیستم عصبی سمپاتیک را بهبود می‌بخشد و فعالیت سمپاتیک را کاهش می‌دهد. نشان داده شده است در افراد چاق با فشار خون بالا تمرین بدنی ممکن است با کاهش مقاومت به انسولین، پاسخ‌های اتونومیک را بهبود بخشد از آنجایی که انسولین با کاهش انقباض عروق ناشی از سمپاتیک در تنظیم مقاومت‌های عروق محیطی نقش دارد، مقاومت به انسولین نیز با اختلال در کنترل تون مشخص می‌شود. بنابراین، بهبود حساسیت به انسولین و فعالیت سمپاتیک ناشی از تمرین ورزشی، کنترل عصبی-متابولیک تون عروقی را بهبود می‌بخشد. کمک به بهبود عملکرد عروقی ناشی از تمرین

(۱۹۸۴) همخوانی نداشت (۱۱، ۲۷). علت این مغایرت با تحقیق حاضر می‌تواند به علت انجام بلافاصله آزمایش و خونگیری پس از انجام تمرینات ورزشی باشد و در این تحقیق از جامعه آماری انسانی به جای نمونه حیوانی استفاده شده است و انجام نوع تمرینات ورزشی در این تحقیقات با تحقیق حاضر می‌تواند متفاوت باشد. کاسون (۱۹۷۶) فعالیت رنین محور- آنژیوتانسین- آلدوسترون را در چهار مرد ورزشکار قبل و بعد از اجرای  $3 \times 30$  متر دویدن مورد بررسی قرار دادند. نتایج نشان دهنده افزایش سه مؤلفه درگیر در محور بود (۳۲). در تحقیق لیجن و همکاران (۱۹۸۴) فعالیت محور رنین- آنژیوتانسین- آلدوسترون افزایش یافته بود. با توجه به یافته‌های تحقیق حاضر، تمرین ترکیبی هوازی- مقاومتی می‌تواند رویکرد مثبتی جهت کنترل آنتروپومتریک و کاهش قندخون و فشارخون در افراد دیابتی باشد (۳۲). رنین آنژیوتانسین است که بر فشارخون اثر کوتاه و بلندمدت دارد. این آنژیوتانسین هورمونی یک عامل شناخته شده بیماریزایی در فشارخون بالا است. فشارخون غیرطبیعی می‌تواند به عنوان علامتی از نامنظمی مقدار پایین رنین در سیستم رنین- آنژیوتانسین باشد. مقدار پایین سرم علامت بالینی جالبی برای حضور سدیم اضافی در جریان خون می‌باشد (۳۳). سیستم آلدوسترون، رنین- آنژیوتانسین نقش بسیار مهمی در رخداد بیماری‌های قلبی- عروقی دارد. وقتی کلیه رنین ترشح می‌کند، رنین آنژیوتانسینوژن را به آنژیوتانسین یک تبدیل می‌کند. آنژیوتانسین یک از طریق آنژیوتانسین تبدیل‌کننده آنژیوتانسین به آنژیوتانسین II تبدیل می‌شود و آنژیوتانسین دو تأثیرات نهایی را اعمال می‌کند. مثلاً روی کورتکس آدرنال باعث ترشح آلدوسترون می‌شود. آلدوسترون یک فاکتور فیبروتیک بسیار قوی است و در قلب و عروق فیروز را ایجاد می‌کند؛ در سیستم اعصاب مرکزی باعث تحریک سمپاتییک می‌شود، در قلب باعث افزایش ضخامت قلبی می‌شود و در کلیه باعث بازجذب سدیم می‌شود. بنابراین تمام این مکانیسم‌ها و فرایندها از هم جدا نیستند و هرکدام با دیگری ۳۰ برقرار می‌کند و باعث ایجاد بیماری فشارخون بالا می‌شود. مکانیسم‌های کاهش فشار خون ناشی از تمرینات ورزشی شامل کاهش مقاومت عروقی سیستمیک است که در آن سیستم رنین- آنژیوتانسین و فعالیت رنین سرمی کاهش می‌یابد. بررسی‌ها نشان می‌دهد که فعالیت‌های ورزشی منجر به کاهش گیرنده‌های آنژیوتانسین II شده و همچنین حساسیت به آنژیوتانسین II را کم می‌کند (۱۷). با این حال، مکانیسم‌های کاهش فشار خون در تمرینات ورزشی تا حد زیادی مبهم باقی می‌مانند. همچنین پژوهش‌ها نشان دادند که در گروه نوشیدنی حاوی تورین و کافئین، میانگین و حداقل توان بی‌هوازی افزایش می‌یابد اما

ورزشی یک پدیده پیچیده و چندوجهی است که شامل رگرایی مویرگ‌ها، بازسازی و بزرگ شدن شریان‌ها و شریان‌زایی است. این سازگاری‌ها با هم، جریان خون میکروسیرکولاسیون را در عضله اسکلتی بهبود می‌بخشند و در نتیجه به افزایش جذب گلوکز توسط انسولین کمک می‌کنند (۲۳). بنابراین نفوذپذیری غشا به گلوکز با فعالیت ورزشی افزایش می‌یابد و به احتمال زیاد به علت افزایش تعداد انتقال دهنده‌های غشا پلاسمایی بنام GLUT4 است که این امر موجب کاهش مقاومت انسولینی و افزایش حساسیت انسولینی می‌گردد (۲۴).

از یافته‌های دیگر این تحقیق کاهش معنی‌دار سطح سرمی آنژیوتانسین و آلدوسترون در گروه تمرین-مکمل دیابتی در مقایسه با کنترل دیابتی و نیز در مقایسه با گروه مکمل دیابتی کاهش معنی‌دار بود اما سطح سرمی آنژیوتانسین و آلدوسترون در گروه کنترل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل سالم افزایش معنی‌دار داشت. از یافته‌های همسو در خصوص کاهش معنی‌دار این متغیرها می‌توان به یافته‌های گوسلر همکاران (۲۰۱۶) و زامو و همکاران (۲۰۱۱) اشاره کرد (۲۵، ۲۶). در حالی که بروک و همکاران (۲۰۱۳)، احمدی و همکاران (۱۳۸۸) یافته‌های غیر از این نتایج را نشان دادند (۱۹، ۲۷). در مطالعه ای دیگر فروند و همکاران (۱۹۹۱) واکنش‌های کلیوی و هورمونی را در ۸ مرد سالم قبل و بعد از چهار نوبت دو دقیقه‌ای فعالیت زیر بیشینه با دوچرخه کارسنج با شدت  $25,40,60,80$  درصد اکسیژن مصرفی بیشینه مورد مطالعه قرار دادند که میزان آلدوسترون پلازما و فعالیت رنین پلازما با افزایش شدت فعالیت تمایل به افزایش دارد که با یافته‌های حاصل ناهمسو بود. آنژیوتانسین II اثر مستقیم روی تون عروقی و افزایش فشارخون داشته که می‌تواند نقش مهمی در تداوم پیشرفت بیماری کلیوی داشته باشد (۱۴). همچنین آنژیوتانسین اثر مهمی روی همودینامیک داخل کلیوی داشته، و باعث افزایش دفع پروتئین از طریق شبکه مویرگی شده و رشد سلولی را تحریک می‌کند (۲۸). از طرف دیگر مهارکننده‌های ACE باعث کاهش تجزیه برادی کینین که یک گشادکننده قوی رگ است می‌گردند.

در تحقیق حاضر، القای دیابت موجب افزایش سطح سرمی رنین، آلدوسترون و آنژیوتانسین گروه کنترل دیابتی در مقایسه با گروه سالم شد و بعد از هشت هفته تمرینات استقامتی- مقاومتی، سطح سرمی رنین، آلدوسترون و آنژیوتانسین گروه تمرین دیابتی در مقایسه با کنترل دیابتی کاهش یافت. این یافته با نتایج سانتوس و همکاران (۲۰۲۱)، والدمن و همکاران (۲۰۱۷) و پائولا و همکاران (۲۰۱۵) همخوانی داشت (۲۹-۳۰). درحالی‌که، با نتایج پاتلار و همکاران (۲۰۱۹)، بورگ و همکاران (۲۰۱۳)، لیجن و همکاران

پژوهش حاضر هشت هفته تمرین استقامتی - مقاومتی و مصرف مکمل تورین باعث کاهش معنی‌دار آلدوسترون رنین و کاهش آنژیوتانسین و در موش‌های نر ویستار دیابتی شده با استروپتوزوسین شد. لذا، احتمالاً ترکیب تمرین استقامتی - مقاومتی به همراه مصرف مکمل تورین می‌تواند برای کنترل فشارخون و عوارض بیماری دیابت مناسب باشد.

### تشکر و قدردانی

بدینوسیله پژوهشگران از کلیه پرسنل محترم دانشگاه محقق اردبیلی و دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تشکر و قدردانی می‌نمایند. بنابر اظهار نویسندگان این مقاله تعارض منافع ندارد.

**تعارض منافع:** نویسندگان مقاله هیچگونه تعارض منافی ذکر نکردند.

### منابع

- [1] Kishi T, Hirooka Y. Sympathoexcitation associated with Renin-Angiotensin system in metabolic syndrome. *Int J Hypertens*. 2013;2013:406897. doi: 10.1155/2013/406897. Epub 2013 Feb 13. PMID: 23476747; PMCID: PMC3586511.
- [2] Sharifi AM, Mousavi SH, Larijani B. Study of interaction between nitric oxide and ACE activity in STZ-induced diabetic rats: role of insulin. *Pharmacological research*. 2004;50(3):261-6.
- [3] Tsuboyama-Kasaoka N, Shozawa C, Sano K, Kamei Y, Kasaoka S, Hosokawa Y, Ezaki O. Taurine (2-aminoethanesulfonic acid) deficiency creates a vicious circle promoting obesity. *Endocrinology*. 2006;147(7):3276-84.
- [4] Farah V, Elased KM, Morris M. Genetic and dietary interactions: role of angiotensin AT1a receptors in response to a high-fructose diet. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2007;293(2):H1083-H9.
- [5] Baliou S, Adamaki M, Ioannou P, Pappa A, Panayiotidis MI, Spandidos DA, et al. Protective role of taurine against oxidative stress. *Molecular medicine reports*. 2021;24(2):1-19.
- [6] Ryan MJ, Tuttle KR. Elevations in serum creatinine with RAAS blockade: why isn't it a sign of kidney injury? *Current opinion in*

سطوح لاکتات خون قبل از اجرای آزمون و پس از پایان آزمون تغییر معناداری نشان نمی‌دهد(۳۴). اثر مهارى تورین بر دیابت وابسته به انسولین در لوزالمعده ثابت شده است، از طریق آزمایش‌هایی که نقش قابل‌توجه تورین را اثبات می‌کند، از سلول‌های  $\beta$  پانکراس در برابر آسیب محافظت می‌کند و عملکرد گرانول ترشحی طبیعی را حفظ می‌کند، بنابراین شروع دیابت را به تاخیر می‌اندازد(۳۴)). علاوه بر این، به نظر می‌رسد تورین فعالیت بیش از حد سیستم عصبی سمپاتیک و عملکرد ادرارآور را از طریق فعال کردن ترشح سدیم و حفظ پتاسیم و منیزیم بهبود می‌بخشد(۳۵). با در نظر گرفتن تمام شواهدی که در بالا توضیح داده شد، می‌توان پیشنهاد کرد که تورین با فعال کردن فاکتورهای رشد عصبی به عنوان سلاحی در برابر استرس اکسیداتیو بیش از حد، پتانسیل دور زدن نورپاتی دیابتی را دارد. تورین به طور مثبت در هموستاز گلوکز نقش دارد، و با کاهش استرس اکسیداتیو(۳۶) و التهاب (۳۷) و با افزایش حساسیت به انسولین و ترشح انسولین، یک اثر کاهش قند خون قوی اعمال می‌کند(۳۵) در مطالعه‌ای در یک مدل موش‌های پرفشاری خون با فشار خون خودبه‌خود، احتمالاً مکمل تورین از افزایش دفع NO از طریق ادرار، و همچنین دفع سدیم (+ Na) و پتاسیم (+ K) پروتئینوری را سرکوب می‌کند. مکانیسم مهمی که تورین از طریق آن اثر کاهش فشار خون خود را اعمال می‌کند از طریق RAAS است که به عنوان دلیل اصلی ایجاد فشار خون بالا بشمار می‌رود(۳۸). توانایی کاهش فشار تورین عمدتاً به متضاد آنژیوتانسین II متکی است، در نتیجه فعال شدن RAAS را ممنوع می‌کند، به دلیل تأثیرات تورین بر سیستم رنین-آنژیوتانسین، یک تنظیم‌کننده حیاتی رشد و تمایز در اوایل زندگی است. تورین با غلظت بالایی در بسیاری از اندام‌ها از جمله مغز، قلب، کلیه‌ها و اندام‌های تناسلی وجود دارد. محتوای تورین در این اندام‌ها در طول دوره جینی بیشترین مقدار را دارد و با افزایش سن به طور متوسطی کاهش می‌یابد (۳۹). همانطور که یافته‌ها نشان داد که موش‌های حذفی ناقل تورین چندین ناهنجاری در ساختار و عملکرد کلیه در زندگی بزرگسالی نشان می‌دهند(۴۰). مکانیسم‌های رنین-آنژیوتانسین زمینه‌ساز فشار خون بالا ناشی از قند در بسیاری از مدل‌های حیوانی است (۴). مصرف زیاد قند قبل از اثرات آن بر فشار خون بالا و دیابت، باعث اختلال در تنظیم کلیوی می‌شود و این تغییرات به بیش فعالی سیستم رنین-آنژیوتانسین مربوط می‌شود. در موش‌های صحرایی نر بالغ فاقد تورین، مصرف زیاد قند باعث افزایش فعالیت عصبی سمپاتیک و کاهش حساسیت بارورفلکس می‌شود، اما تأثیر متقابل سیستم رنین-آنژیوتانسین در این مدل نر مورد آزمایش قرار نگرفته است.



- :476-85. <http://umj.umsu.ac.ir/article-1-3271-en.html>.
- [16] Santos-Silva JC, Ribeiro RA, Vettorazzi JF, Irlles E, Rickli S, Borck PC, et al. Taurine supplementation ameliorates glucose homeostasis, prevents insulin and glucagon hypersecretion, and controls  $\beta$ ,  $\alpha$ , and  $\delta$ -cell masses in genetic obese mice. *Amino Acids* 2015; 47(8):1533-48.
- [17] Aguiar AF, Agati LB, Muller SS, Pereira OC, Silva MD. Effects of physical training on the mechanical resistance of rat femur proximal thirds. *Acta Ortop Bras.* 2010 Nov; 18(5): 245- 9. *Acta Ortopédica Brasileira*, ISSN (Printed Version): 14852 . 2. <http://www.redalyc.org>.
- [18] de Alcantara Santos R, Guzzoni V, Silva KAS, Aragao DS, de Paula Vieira R, Bertoncello N, et al. Resistance exercise shifts the balance of renin-angiotensin system toward ACE2/Ang 1–7 axis and reduces inflammation in the kidney of diabetic rats. *Life Sciences.* 2021;287:120058.
- [19] Zar A, Ahmadi E, Amani D, Ramsbottom R. Acute effect of two exercise intensity programs on interleukin-6, interleukin-1 beta and tumour necrosis factor- $\alpha$  in female futsalists. *Comparative Exercise Physiology.* 2022;18(1):57-63.
- [20] Bürge J, Knechtle B, Knechtle P, Gnädinger M, Rüst C, Rosemann T. Maintained serum sodium in male ultra-marathoners—the role of fluid intake, vasopressin, and aldosterone in fluid and electrolyte regulation. *Hormone and metabolic research.* 2011;43(09):646-52.
- [21] Teixeira FJN. The Effects of Leucine Metabolites on Performance, Body Composition and Biochemical Markers of Muscle Damage and Inflammation: Universidade de Lisboa (Portugal); 2019.
- [22] Wake AD. Antidiabetic effects of physical activity: how it helps to control type 2 diabetes: *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity.* 2020:2909-23.
- [23] Ishikawa-Takata K, Ohta T, Tanaka H. How much exercise is required to reduce blood pressure in essential hypertensives: a dose–response study. *American journal of hypertension.* 2003;16(8):629-33.
- nephrology and hypertension. 2008;17(5):443-9.
- [7] Brown NJ. Contribution of aldosterone to cardiovascular and renal inflammation and fibrosis. *Nature Reviews Nephrology.* 2013;9(8):459-69.
- [8] Belabbas H, Zalvidea S, Casellas D, Moles J-P, Galbes O, Mercier J, Jover B. Contrasting effect of exercise and angiotensin II hypertension on in vivo and in vitro cardiac angiogenesis in rats. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology.* 2008;295(5):R1512-R8.
- [9] Mozaffari MS, Tan BH, Lucia MA, Schaffer SW. Effect of drug-induced taurine depletion on cardiac contractility and metabolism. *Biochemical pharmacology.* 1986;35(6):9–985:
- [10] Silva LA, Silveira PC, Ronsani MM, Souza PS, Scheffer D, Vieira LC, et al. Taurine supplementation decreases oxidative stress in skeletal muscle after eccentric exercise. *Cell biochemistry and function.* 2011;29(1):43-9.
- [11] Iaccarino G, Grassi G, Borghi C, Ferri C, Salvetti M, Volpe M. Age and multimorbidity predict death among COVID-19 patients: results of the SARS-RAS study of the Italian Society of Hypertension. *Hypertension.* 2020;76(2):366-72.
- [12] Baliou S, Adamaki M, Ioannou P, Pappa A, Panayiotidis MI, Christodoulou I, et al. Ameliorative effect of taurine against diabetes and renal-associated disorders. *Medicine International.* 2021;1(2):1-19.
- [13] PATLAR S, ÜNSAL S. RAA system and exercise relationship. *Turkish Journal of Sport and Exercise.* 2019;21(2):261-9.
- [14] Scabora JE, de Lima MC, Lopes A, de Lima IP, Mesquita FF, Torres DB, et al. Impact of taurine supplementation on blood pressure in gestational protein-restricted offspring: Effect on the medial solitary tract nucleus cell numbers, angiotensin receptors, and renal sodium handling. *Journal of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System.* 2015;16(1):47-58.
- [15] Amini A, parto P, Yousufvand N. The effect of induced diabetes and its treatment with zinc sulfate & vanadium on reproductive system in rat. *Stud Med Sci.* 2016; 27 (6)

- occupational physiology. 1985;53(4):317-21.
- [33] Lavie CJ, Milani RV, Ventura HO. Obesity and cardiovascular disease risk factor, paradox, and impact of weight loss. *Journal of the American college of cardiology*. 2009;53(21):1925-32.
- [34] Lin YH, Wu MH, Huang YH, Yeh CT, Cheng ML, Chi HC, et al. Taurine up-regulated gene 1 functions as a master regulator to coordinate glycolysis and metastasis in hepatocellular carcinoma. *Hepatology*. 2018;67(1):188-203.
- [35] Das J, Vasan V, Sil PC. Taurine exerts hypoglycemic effect in alloxan-induced diabetic rats, improves insulin-mediated glucose transport signaling pathway in heart and ameliorates cardiac oxidative stress and apoptosis. *Toxicology and applied pharmacology*. 2012;258(2):296-308.
- [36] Parvez S, Tabassum H, Banerjee BD, Raisuddin S. Taurine prevents tamoxifen-induced mitochondrial oxidative damage in mice. *Basic & clinical pharmacology & toxicology*. 2008;102(4):382-7.
- [37] Liu YQ, Jetton TL, Leahy JL.  $\beta$ -Cell adaptation to insulin resistance: increased pyruvate carboxylase and malate-pyruvate shuttle activity in islets of nondiabetic Zucker fatty rats. *Journal of Biological Chemistry*. 2002;277(42):39163-8.
- [38] Hespel P, Lijnen P, Van Hoof R, Fagard R, Goossens W, Lissens W, et al. Effects of physical endurance training on the plasma renin-angiotensin-aldosterone system in normal man. *Journal of endocrinology*. 1988;116(3):443
- [39] Isomaa B. A major health hazard: the metabolic syndrome. *Life sciences*. 2003;73(19):2395-411.
- [40] Bakker AJ, Berg HM. Effect of taurine on sarcoplasmic reticulum function and force in skinned fast-twitch skeletal muscle fibres of the rat. *The Journal of physiology*. 2002;538(1):185-94.
- [24] Holloszy JO. Exercise-induced increase in muscle insulin sensitivity. *Journal of applied physiology*. 2005;99(1):338-43.
- [25] Zamo FdS, Barauna VG, Chiavegatto S, Irigoyen MC, Oliveira EMd. The renin-angiotensin system is modulated by swimming training depending on the age of spontaneously hypertensive rats. *Life sciences*. 2011;89(3-4):93-9.
- [26] Goessler K, Polito M, Cornelissen VA. Effect of exercise training on the renin-angiotensin-aldosterone system in healthy individuals: a systematic review and meta-analysis. *Hypertension Research*. 2016;39(3):119-26.
- [27] Brook JS, Lee JY, Finch SJ, Balka EB, Brook DW. Physical factors, personal characteristics, and substance use: associations with obesity. *Substance abuse*. 2013;34(3):27۶-۳.
- [28] Reaven GM, Lithell H, Landsberg L. Hypertension and associated metabolic abnormalities—the role of insulin resistance and the sympathoadrenal system. *New England Journal of Medicine*. 1996;334(6):374-82.
- [29] Waldman BM, Augustyniak RA, Chen H, Rossi NF. Effects of voluntary exercise on blood pressure, angiotensin II, aldosterone, and renal function in two-kidney, one-clip hypertensive rats. *Integrated blood pressure control*. 2017:41-51.
- [30] Paul M, Poyan Mehr A, Kreutz R. Physiology of local renin-angiotensin systems. *Physiological reviews*. 2006;86(3):747-803.
- [31] Kosunen K, Pakarinen A, Kuoppasalmi K, Näveri H, Rehunen S, Standerskjöld-Nordenstam C, et al. Cardiovascular function and the renin-angiotensin-aldosterone system in long-distance runners during various training periods. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*. 1980;40(5):429-35.
- [32] Lijnen P, Hespel P, Amery A. Urinary excretion of electrolytes during prolonged physical activity in normal man. *European journal of applied physiology and*