Downloaded from sjh.umsha.ac.ir at 20:03 +0330 on Friday November 24th 2017

مقاله پژوهشی

تاثیر ورزش اجباری تردمیل بر وضعیت استرس اکسیداتیو در قلب رت‌های دیابتیک

دکتر ایرج صالحی*، دکتر مصطفی محمدی**، امیر اسدی فخر***

دریافت : ۸۸/۲/۳۰ ، پذیرش : ۸۸/۷/۲۹

چکیده:

مقدمه و هدف: بیماری دیابت یک اختلال متابولیک است که بدنبال کاهش در ترشح انسولین و یا مقاومت به عمل انسولین ایجاد می‌گردد . استرس اکسیداتیو حاصل عدم تعادل بین تولید رادیکالهای آزاد اکسیژن و ظرفیت دفاع آنتی اکسیدانی به شدت با دیابت و عوارض آن در ارتباط می‌باشد. هدف از مطالعه حاضر تعیین اثرات دیابت تجربی بر شاخص‌های استرس اکسیداتیو و تاثیر ورزش تردمیل بر آن در بافت قلب می باشد.

روش کار: مطالعه تجربی ـ کاربردی حاضر، بر روی ۴۰ عدد موش صحرایی نر (۲۰±۲۰۰ گرم) که در چهار گروه (کنترل ، کنترل سالم ورزش کرده، دیابتی بدون ورزش و دیابتی ورزش کرده) تقسیم شده بودند انجام گرفت. دیابت بوسیله تزریق تک دوز استرپتوزوتوسین(۵۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، داخل صفاقی) ایجاد گردید. مدت مطالعه ۸ هفته و ورزش تردمیل بمدت ۱ ساعت، ۵ روز در هفته انجام شد. پس از پایان دوره ورزش، ابتدا حیوانات با تیوپنتال سدیم(۵۰ mg/kg) بیهوش، قلب خارج و بطن چپ در روی یخ جدا و در ۸۰- درجه سانتیگراد تا زمان آزمایش نگهداری گردید. قسمت رویی بدست آمده حاصل از هموژنیزاسیون بافت قلب برای تعیین فعالیت آنزیم‌های سوپراکساید دیسموتاز(SOD)، گلوتاتیون پراکسیداز(GPX)، گلوتاتیون ردوکتاز(GR) و کاتالاز(CAT) بعنوان وضعیت آنتی‌اکسیدانی مورد استفاده قرار گرفت. همچنین میزان مالونیل دی‌آلدئید (MDA) بعنوان شاخص پراکسیداسیون لیپیدی و گلوتاتیون توتال بعنوان شاخص ظرفیت آنتی‌اکسیدانی بافت قلبی نیز اندازه‌گیری شدند.

نتایج : القای دیابت با کاهش در میزان فعالیت آنزیم‌های گلوتاتیون ردوکتاز و کاتالاز و عدم تغییر در فعالیت آنزیم‌های سوپراکسیددیسموتاز و گلوتاتیون‌پراکسیداز، در بافت قلب رت‌های دیابتیک نسبت به گروه کنترل همراه بود. همچنین القای دیابت موجب افزایش میزان MDA در گروه دیابتی نسبت به گروه کنترل گردید. ورزش در گروه دیابتی موجب افزایش میزان MDA و فعالیت آنزیم‌های GR و CAT در بافت قلب رت های دیابتی ورزش کرده نسبت به گروه رت های دیابتی ورزش نکرده گردید. میزان گلوتاتیون توتال بافت قلب در تمامی گروه‌ها یکسان بود.

نتیجه نهایی: تردمیل اجباری با شدت متوسط دارای اثرات مضر بر سیستم قلبی- عروقی در دیابت به دلیل افزایش سطح MDA در بافت قلب رتهای دیابتی ورزش کرده می‌باشد.

کلید واژه ها : استرس اکسیداتیو / پراکسیداسیون لیپیدی / دیابت شیرین/ ورزش تردمیل

مقدمه :

دیابت ریسک فاکتور اصلی پیشرفت عوارض قلبی- عروقی متعددی می‌باشد که دلیل اصلی مرگ و میر در مبتلایان به بیماری دیابت محسوب میگردد(۱). بیماران دیابتی دارای پیش‌آگهی بد بدنبال انفارکتوس قلبی بدلیل ابتلاء به نارسایی قلبی می‌باشند(۲). هیپرگلیسمی دلیل اصلی ایجاد اکثریت عوارض مزمن دیابت محسوب میگردد (۳). قلب دیابتی دچار اختلالات در متابولیسم بینابینی(۴) فیبروز قلبی(۵) عملکرد سلولهای عضلانی صاف عروقی(۶) و کارآیی انقباضی میباشد(۴).

دیابت و عوارض آن همراه با افزایش استرس اکسیداتیو میباشد(۷) . مکانیسمهای متعددی برای آسیب

* استادیار گروه هوشبری دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان(Irsalehi@yahoo.com)
** استاد گروه فیزیولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز
*** مربی گروه هوشبری دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان

Downloaded from sjh.umsha.ac.ir at 20:03 +0330 on Friday November 24th 2017

اکسیداتیو در طی هیپرگلیسمی مزمن شامل تولید بیش از اندازه انواع اکسیژن واکنشی (ROS) (۸) اکسیداسیون خودبخودی گلوکز(۹) و سنتز محصولات انتهایی گلیکاسیون پیشرفته(۱۰) فرض گردیده است. ان-استیل ال سیستئین (NAC) دفع کننده رادیکالهای حاوی تیول و پیش ساز گلوتاتیون بطور موفقیت‌آمیزی در پیش‌گیری از آسیب کلیوی و نوروپاتی محیطی در مدلهای تجربی دیابت مورد استفاده قرار گرفته است(۱۱) .

بافت‌هایی که به مدت طولانی در معرض افزایش استرس اکسیداتیو قرار دارند دچار تطابق در سیستم آنتی‌اکسیدانی از طریق تحریک فعالیت آنزیماتیک می‌گردند که شامل افزایش فعالیت آنزیم‌های GSH-PX و SOD در رت‌های ورزش کرده نسبت به رت‌های ورزش‌نکرده می باشد (۱۲). نشان داده شده است که استرس اکسیداتیو القاء شده با ورزش حاد می‌تواند اریتروسیت رت‌های ورزش‌نکرده را تحت تاثیر قرار دهد در حالیکه بر اریتروسیت رت‌های ورزش‌کرده به صورت مزمن تاثیری ندارد که نشان‌دهنده نقش سیستم‌های آنتی‌اکسیدانی در حفاظت از سلول‌ها می‌باشد. اگرچه ورزش حاد و شدید منجر به افزایش استرس اکسیداتیو می گردد ، اما ورزش منظم و متوسط از طریق افزایش دفاع آنتی اکسیدانی منجر به کاهش استرس اکسیداتیو و کاهش عوارض دیابت خواهد شد(۱۳). هدف ازمطالعه حاضر تعیین اثرات دیابت تجربی بر شاخص‌های استرس اکسیداتیو در بافت قلب و تاثیر ورزش طولانی و منظم ترد میل بر آن می باشد.

روش کار:

حیوانات مورد آزمایش: در این مطالعه تجربی-کاربردی از ۴۰ موش صحرایی نر بالغ از نژاد ویستار (Wistar) با محدوده وزنی ۲۰±۲۰۰ گرم تهیه شده از مرکز پرورش حیوانات دانشگاه علوم پزشکی تبریز که بطور تصادفی در گروه‌های حداقل ۱۰ تایی قرار گرفته بودند استفاده شد، حیوانات محدودیتی در دسترسی به آب و غذا نداشتند و در شرایط نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی با درجه حرارت ۳±۲۲ درجه سانتیگراد نگهداری می‌شدند. تمامی آزمایشات و تجربیات صورت گرفته بر اساس دستورالعمل کمیته کار با حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی تبریز طراحی و بکارگرفته شد.

روش دیابتی کردن : دیابت بوسیله تزریق تک دوز استرپتوزوتوسین حل شده در نرمال سالین استریل (۵۰ میلی گرم به ازای هرگیلوگرم وزن بدن، داخل صفاقی) ایجاد گردید. طبق این روش ۴۸ ساعت بعد از تزریق، دیابت در موش‌های صحرایی ایجاد شده و جهت تایید دیابت، با ایجاد یک جراحت کوچک توسط لانست در دم حیوانات، یک قطره خون بر روی نوار گلوکومتری قرار گرفته و سپس توسط دستگاه گلوکومتر (Boehringer Mannheim Indianapolis, IN) نوار قرائت و قندخون بالای mg/dl ۳۰۰ بعنوان شاخص دیابتی شدن در نظر گرفته شد(۱۴).

گروه‌های آزمایشی: گروه‌های مختلف به شرح زیر مورد استفاده بودند: گروه کنترل بدون تزریق استرپتوزوتوسین و ورزش (C) ۲- گروه کنترل با انجام ورزش بدون تزریق استرپتوزوتوسین (CE) ۳- گروه دیابتی، تزریق استرپتوزوتوسین و بدون ورزش (D) ۴- گروه دیابتی، تزریق استرپتوزوتوسین و انجام ورزش(DE). شروع آزمایش بعد از دو هفته از القاء دیابت و نگهداری رت‌ها صورت گرفت.

پروتکل ورزشی : موش‌های صحرایی در گروه‌های ورزش، ۵ روز در هفته بمدت ۶۰ دقیقه با سرعت ۲۵ متر در دقیقه، در طول ۸ هفته توسط دستگاه تردمیل در شیب صفر درجه ورزش داده شدند. به منظور سازگاری حیوانات، سرعت دستگاه بتدریج از ۵ متر به ۲۵ متر در دقیقه و زمان دویدن از ۱۰ به ۶۰ دقیقه در در طول هفته اول رسانده شد. جهت اجبار حیوانات به دویدن از شوک الکتریکی توسط یک صفحه میله ای در پشت دستگاه، استفاده گردید. از هفته دوم به منظور گرم شدن ابتدا به طور تدریجی در مدت ۵ دقیقه سرعت از ۵ به ۲۵ متر رسانده شده و سپس حیوانات بمدت ۶۰ دقیقه با سرعت ۲۵ متر در دقیقه ورزش کردند. موش‌های صحرایی در گروه های غیر ورزش نیز همانند گروه های ورزش در حالی که دستگاه خاموش بود به همان مدت در دستگاه تردمیل قرار داده شدند(۱۵) .

هموژنیزاسیون بافت قلب : در انتهای آزمایش، ۴۸ ساعت بعد از آخرین ورزش بدنبال بیهوشی حیوانات با تیوپنتال سدیم (۵۰ mg/kg)، قلب خارج و پس از جدا کردن بطن چپ در روی یخ در نیتروژن مایع منجمد و به یخچال ۸۰- درجه سانتیگراد تا زمان آزمایش منتقل گردید. جهت هموژنیزاسیون نمونه جدا شده از بطن چپ به نسبت ۱۰ به ۱ ، در بافر لیز کننده به منظور بررسی استرس

Downloaded from sjh.umsha.ac.ir at 20:03 +0330 on Friday November 24th 2017

اکسیداتیو توسط هموژنایزر شیشه‌ای با ۱۰ ضربه ، بر روی یخ هموژن شده و در سانتریفوژ یخچال‌دار سانتریفوژ و از محلول رویی جهت اندازه‌گیری MDA و آنزیم‌های SOD، GPX ، GR و CAT استفاده گردید(۱۶).

آنالیز شیمیایی: اندازه‌گیری پراکسیداسیون لیپیدی: میزان محصولات حاصل ازپراکسیداسیون لیپیدی (TBARS) بر اساس واکنش با معرف TBA با استفاده از دستگاه اسپکتروفتومتری در طول موج ۵۳۲ nmو مقایسه میزان جذب با منحنی استاندارد تعیین گردید. میزان TBARS بافت قلب بشرح ذیل اندازه‌گیری شد. ۰/۵ میلی لیتر از محلول رویی حاصل از هموژنیزاسیون بافت قلب به ۳ میلی لیتر اسید فسفوریک ۱٪ و ۱ میلی لیتر TBA ۰/۶٪ و ۰/۱۵ میلی لیتر از هیدروکسی تولون بوتیره ۲۰٪ درمتانول ۹۵٪ اضافه گردید و پس از حرارت دادن در آب جوشیده به مدت ۴۵ دقیقه سرد شده و ۴ میلی لیتر ۱- بوتانل اضافه گردید. سپس فاز بوتانول با سانتریفوژ جداشد. نتایج بصورت نانومول در میلی لیتر سرم بیان گردیدند (۲۱).

اندازه‌گیری گلوتاتیون توتال بافتی: محتوای گلوتاتیون بطنی بوسیله متد گریفیس(۲۲) در هموژن بافتی تهیه شده اندازه گرفته شد. برای تهیه هموژن بافت قلبی، قسمت نوک قلب در ۵ حجم از محلول TCA ۱درصد، هموژن و سپس سانتریفوژ (18000g for 10 min) گردید. محلول رویی جمع‌آوری و به نسبت ۱/۵۰ رقیق و ۱۰۰ میکرولیتر از آن به مخلوط حاوی ۰/۲۱ میلی‌مول NADPH، ۰/۶ میلی‌مول DTNB، ۵ میلی‌مول EDTA و ۰/۵ واحد گلوتاتیون ردوکتاز در ۱۰۰ میلی‌مول بافر سدیم فسفات درpH، ۷/۵ در حجم کلی۱ میلی لیتر اضافه و میزان جذب نور (Y) در طول موج ۴۱۲ نانومتر ثبت گردید. میزان گلوتاتیون توتال بافت قلب (X) با استفاده از فرمول Y= 0.6611 - 0.0421X محاسبه و بر اساس میزان پروتئین در محلول رویی بر حسب نانومول بر میلی‌گرم پروتئین گزارش گردید.

اندازه‌گیری آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان: فعالیت آنزیم‌هایSOD، GPX ، GR در محلول رویی تهیه شده از هموژنیزاسیون بافت قلب توسط کیت‌های تهیه شده از شرکت رانسود (Randox labs.Crumlin UK) و بر اساس دستورالعمل ارایه شده در کیت اندازه‌گیری و نتایج بصورت واحد بر میلی‌گرم پروتئین بیان گردید.

کاتالاز: فعالیت آنزیم کاتالاز بوسیله روش ابی (۲۳) اندازه گیری گردید. اندازه گیری بر اساس میزان تجزیه H2O2 در طول موج ۲۴۰nm و در ۲۰ درجه سانتیگراد انجام گردید. محلول رویی بدست‌آمده از هموژن اولیه بافت قلبی در دور۱۰۰۰g بمدت۱۰ دقیقه در۴ °C سانتریفوژ و مقادیر مساوی از محلول رویی(معادل ۱/۵ میلی‌گرم بافت مرطوب) به مخلوط حاوی ۰/۰۰۲ درصد تریتون X-100، ۰/۱ میلی‌مول EDTA، بافر فسفات ۰/۵ میلی‌مولار(pH, 7.0) و H2O2 ۱۵ میلی‌مولار در حجم نهایی یک میلی‌لیتر اضافه گردید. فعالیت آنزیم از طریق محاسبه میزان جذب نوری نمونه‌ها در طول موج ۲۴۰ نانومتر و در فاصله زمانی صفر و ۱۵ ثانیه محاسبه و فعالیت آنزیم از طریق فرمول مربوطه، K=0.153 (logA240t=0 / logA240t=15) بدست آمده و فعالیت آنزیم به صورت واحد بر میلی‌گرم پروتئین بیان شد.

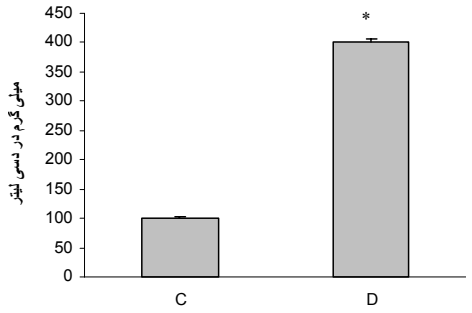
اندازه‌گیری پروتئین: محتوای پروتئین هموژن‌ها با استفاده از کیت پروتئین تام (Randox labs. Crumlin, UK) ، طبق روش توصیه شده در کیت انجام گرفت.

آنالیزآماری: نتایج بصورت میانگین ± انحراف معیار ارائه شده‌اند. حداقل تعداد حیوانات در گروه‌های مورد مطالعه برای محاسبات آماری ۸ عدد بود. تفاوت بین میانگین میزان پراکسیداسیون لیپیدی، گلوتاتیون توتال بافتی و سطوح فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در بین گروه‌های مختلف با کمک آزمون آنووای یک طرفه و بدنبال آن آزمون توکی برآورد شد. مقادیر (P<۰/۰۵) بعنوان حداقل سطح معنی‌دار بودن تفاوت میانگین‌ها مورد استفاده قرار گرفته است.

نتایج :

اثر ورزش بر میزان قند خون : میزان قند خون در انتهای هفته‌های اول و هشتم در گروه‌های کنترل و سالم ورزش‌کرده تفاوتی نداشت، در حالیکه در دو گروه دیابتی بدون ورزش و دیابتی ورزش‌کرده در طول دوره آزمایش افزایش یافته بود . میزان افزایش قند خون در طول دوره آزمایش بین دو گروه فوق با همدیگر تفاوت معنی داری نداشت (شکل۱).

Downloaded from sjh.umsha.ac.ir at 20:03 +0330 on Friday November 24th 2017



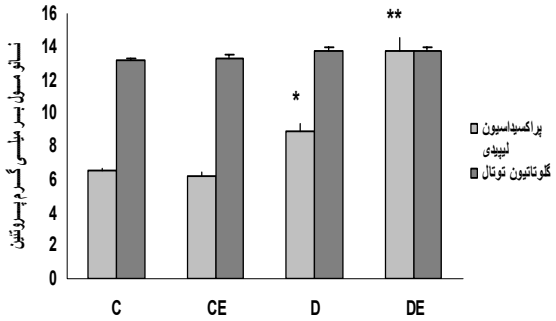
شکل۱- میانگین و انحراف معیار تاثیر تزریق استرپتوزوتوسین بر میزان قند خون در دو گروه دیابتی و سالم بدون ورزش

* اختلاف معنی‌دار را نسبت به گروه C نشان می‌دهد.

C - رت های سالم بدون ورزش D - رت های دیابتی بدون ورزش

میزان پراکسیداسیون لیپیدی بافت قلب: القای دیابت موجب تغییرمعنی‌داری در میزان MDA بافت قلب در گروه دیابتی بدون ورزش گردید. ورزش تردمیل منظم در گروه سالم ورزش‌کرده نسبت به گروه کنترل باعث تغییر معنی-داری در سطح MDA بافت قلبی نگردید، در حالیکه انجام ورزش تردمیل درگروه دیابتی ورزش‌کرده نسبت به گروه دیابتی بدون ورزش موجب افزایش سطح MDA در بافت قلبی گردید (شکل ۲).

گلوتاتیون توتال بافت قلب: القای دیابت موجب تغییر معنی‌داری در میزان گلوتاتیون توتال بافت قلب (T.GSH) در گروه رت‌های دیابتی بدون ورزش نگردید. ورزش تردمیل در گروه سالم ورزش‌کرده نسبت به گروه کنترل باعث تغییر معنی‌داری در میزانT.GSH بافت قلبی نگردید، همچنین انجام ورزش در گروه دیابتی ورزش‌کرده نسبت به گروه دیابتی بدون ورزش موجب تغییر معنی‌داری در سطح T.GSH بافت قلبی نگردید (شکل ۲).



شکل۲: میانگین و انحراف معیار تغییرات سطح پراکسیداسیون لیپیدی و گلوتاتیون توتال بافت قلب در گروه‌های مورد مطالعه

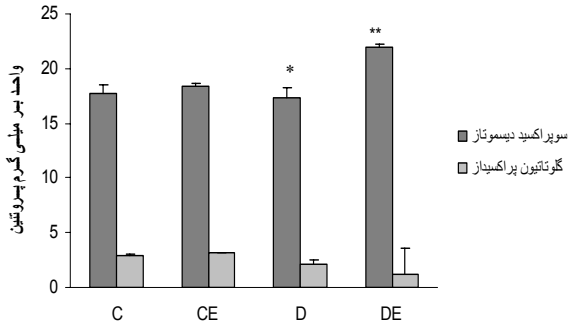
* اختلاف معنی‌دار را نسبت به گروه C نشان می‌دهد.

** اختلاف معنی‌دار گروه DE را نسبت به گروه D نشان می‌دهد.

C - رت های سالم بدون ورزش CE - رت های سالم همراه با ورزش

D - رت های دیابتی بدون ورزش DE - رت های دیابتی همراه ورزش

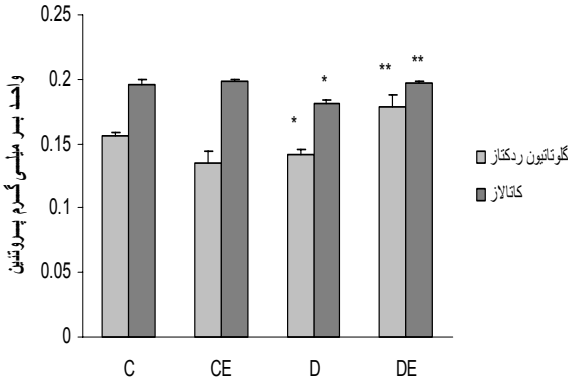
فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان در بافت قلب: القای دیابت موجب کاهش در فعالیت آنزیم‌هایCATو GR بافت قلب در گروه دیابتی گردید. انجام ورزش تردمیل موجب افزایش فعالیت آنزیم‌هایCAT، GR و SOD دربافت قلب موشهای صحرایی گروه دیابتی ورزش کرده نسبت به گروه دیابتی بدون ورزش شد. القای دیابت اثری بر فعالیت آنزیم‌های SOD ، GPX در بافت قلب موش‌های صحرایی گروه دیابتی بدون ورزش نداشت. ورزش اثری بر میزان فعالیت آنزیمهای آنتی‌اکسیدان در بافت قلب موش‌های صحرایی گروه سالم ورزش کرده نداشت. ورزش تردمیل موجب افزایش فعالیت آنزیم SOD بافت قلبی گروه دیابتی ورزش کرده در مقایسه با گروه دیابتی ورزش نکرده گردید (شکل ۳ و۴).



شکل۳: میانگین و انحراف معیار تغییرات فعالیت آنزیم‌های سوپر اکسید دیسموتاز و گلوتاتیون پراکسیداز در گروه‌های مورد مطالعه

* اختلاف معنی‌دار را نسبت به گروه C نشان می‌دهد.

** اختلاف معنی‌دار گروه DE را نسبت به D نشان می‌دهد.



شکل۴: میانگین و انحراف معیار تغییرات فعالیت آنزیم‌های گلوتاتیون ردوکتاز و کا تالاز بافت قلب در گروه‌های مورد مطالعه

* اختلاف معنی‌دار را نسبت به گروه C نشان می‌دهد.

** اختلاف معنی‌دار گروه DE را نسبت به D نشان می‌دهد.

Downloaded from sjh.umsha.ac.ir at 20:03 +0330 on Friday November 24th 2017

بحث:

تاثیر دیابت بر استرس اکسیداتیو در قلب : نتایج مطالعه نشاندهنده کاهش وزن، افزایش دفع ادرار و پراشتهایی در حیوانات مورد مطالعه نسبت به گروه کنترل بدنبال القای دیابت میباشند. این نتایج مطابق با نتایج مطالعات قبلی گزارش شده در خصوص اثرات درمان با استرپتوزوتوسین می باشد(۲۰).

در مطالعه حاضر، القای دیابت همراه با افزایش پراکسیداسیون لیپیدی در بافت قلبی بود. القای دیابت همچنین موجب کاهش در فعالیت آنزیم کاتالاز و گلوتاتیون ردوکتاز گردید، در حالیکه در فعالیت سایر آنزیم های آنتی اکسیدانی شامل GPX و SOD تغییری مشاهده نگردید. بعلاوه القای دیابت اثری بر میزان گلوتاتیون توتال بافت قلب نداشته است.

کاهش میزان انسولین در بیماری دیابت موجب افزایش فعالیت آنزیم fatty acyl coenzyme A oxidase می گردد که نتیجه آن القای اکسیداسیون اسیدهای چرب و در نهایت پراکسیداسیون لیپیدی می باشد(۲۱). افزایش پراکسیداسیون لیپیدی عملکرد غشای سلولی را از طریق کاهش سیالیت غشاء و تغییر فعالیت آنزیم‌های باند شده به غشاء و رسپتورهای غشایی مختل می نماید. محصولات حاصل از پراکسیداسیون لیپیدی برای اکثریت سلول های بدن مضر بوده و همراه با ایجاد بیمارهای مختلف می باشند (۲۲).

افزایش استرس اکسیداتیو و اختلال در ظرفیت آنتی‌اکسیدانی در مطالعات کلینیکی و تجربی در طی بیماری دیابت نشان داده شده است(۲۳). مطالعات قبلی افزایش (۲۴) و کاهش (۲۵) MDA را در بافت قلبی بدنبال القای دیابت تجربی نشان داده‌اند. در تائید با برخی از مطالعات قبلی نتایج مطالعه حاضر نشان داد که سطح MDA بافت قلب در رت‌های دیابتی در مقایسه با گروه کنترل بطور معنی‌داری افزایش یافت، این افزایش نشاندهنده القای واکنش‌های پراکسیداتیو لیپیدی در حیوانات دیابتی می‌باشد (۲۶). به نظر می‌رسد عامل اختلالات بوجود آمده در جریان بیماری دیابت بطور اصلی مربوط به واکنش رادیکالهای آزاد با محتویات سلولی و غشای سلولی و تولید پراکسیداسیون لیپیدی باشد.

از طرف دیگر نتایج بدست آمده در مطالعه حاضر نشان‌دهنده عدم تغییر در میزان گلوتاتیون توتال بافت قلب بدنبال القای دیابت تجربی می‌باشد. گلوتاتیون احیا به عنوان سوبسترا برای آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز و کوفاکتور برای بسیاری از آنزیم‌ها بوده و در خنثی سازی رادیکال‌های آزاد به عنوان آنتی‌اکسیدان نقش مهمی دارد. طبق اطلاعات ما، مطالعات در خصوص تاثیر دیابت بر میزان گلوتاتیون بافتی در قلب بسیار محدود بوده و تنها در یک مطالعه القای دیابت بعد از ۶ هفته موجب افزایش GSH بافت قلب گردیده است (۲۷). در حالیکه در مطالعه دیگری دیابت موجب کاهش در میزان گلوتاتیون احیا در بافت قلبی شده است (۲۸). به نظر می‌رسد اختلاف در نتایج مطالعات می تواند بدلیل اختلاف در مدت نگهداری حیوانات مورد مطالعه و روش اندازه گیری GSH باشد.

آنزیم SOD بافت‌ها را در برابر اثرات توکسیک رادیکال‌های سوپراکساید محافظت مینماید. آنزیم GPX مسئول متابولیسم پراکسیدهای لیپیدی و تجزیه میباشد. آنزیم کاتالاز بعنوان مهمترین آنزیم پاک کننده رادیکالهای هیدروکسیل، و آنزیم گلوتاتیون ردوکتاز احیای H2O2 گلوتاتیون اکسید شده را به عهده دارد. نتایج مطالعه حاضر نشان داد که فعالیت آنزیم کاتالاز و گلوتاتیون ردوکتاز در بافت قلب بدنبال القای دیابت با استرپتوزوتوسین نسبت به گروه کنترل کاهش یافته در حالیکه القای دیابت اثری بر فعالیت آنزیم‌های سوپراکسیددیسموتاز، گلوتاتیون پراکسیداز در بافت قلبی نداشت. نتایج مطالعات قبلی در خصوص فعالیت آنزیم SOD نشاندهنده کاهش (۲۶) افزایش (۲۹)و عدم تغییر (۳۰،۳۱) ، در فعالیت این آنزیم می‌باشند. همچنین نتایج مطالعات قبلی در خصوص تاثیر دیابت بر فعالیت آنزیم GPX نشاندهنده کاهش(۳۲) افزایش(۳۳) و عدم تغییر(۳۴) فعالیت این آنزیم می‌باشد. فعالیت آنزیم گلوتاتیون ردوکتاز بر اساس مطالعات قبلی بدنبال القای دیابت در بافت قلبی کاهش(۳۵) و افزایش (۳۶)یافته گزارش شده است. همچنین نتایج گزارشات قبلی در خصوص تاثیر دیابت تجربی بر فعالیت آنزیم کاتالاز در بافت قلبی نشاندهنده کاهش (۳۷) افزایش (۳۸) و عدم تغییر (۳۹) فعالیت آن دارند.

بنظر می رسد اختلافات موجود در نتایج مطالعات مربوط به تفاوت در زمان نگهداری حیوانات بعد از القای دیابت، تفاوت های تکنیکی در روش اندازه‌گیری فعالیت آنزیمی و حتی اختلاف در سن و جنس آنها باشد. کاهش در فعالیت آنزیم کاتالاز باعث تجمع پراکسید هیدروژن در

سلول می‌گردد. همچنین کاهش در فعالیت آنزیم گلوتاتیون ردوکتاز می تواند نشاندهنده کاهش ظرفیت سلولی در تبدیل گلوتاتیون اکسید به گلوتاتیون احیا باشد. کاهش در فعالیت آنزیم‌های فوق می‌تواند بدلیل کاهش در تولید و یا ناشی از فقدان فعالیت آنزیمی در آنزیم تولید شده بدلیل گلیکاسیون باشد. به نظر می‌رسد افزایش پراکسیداسیون لیپیدی در مطالعه حاضر می‌تواند بدلیل کاهش فعالیت آنزیمهای فوق در بافت قلبی باشد.

تاثیر ورزش براسترس اکسیداتیو در بافت قلبی رتهای دیابتی:
نتایج مطالعه حاضر در خصوص تاثیر ورزش بر استرس اکسیداتیو در بافت قلبی موش‌های صحرایی دیابتی با STZ نشاندهنده افزایش فعالیت آنزیمهای کاتالاز ، گلوتاتیون ردوکتاز و SOD در گروه دیابتی ورزش کرده نسبت به گروه دیابتی بدون ورزش و عدم تغییر در فعالیت آنزیم GPX بدنبال ورزش می‌باشد. از طرف دیگر ورزش ترد میل اجباری موجب افزایش میزان MDA در گروه دیابتی ورزش کرده نسبت به گروه دیابتی بدون ورزش گردید. به نظر می‌رسد افزایش فعالیت آنزیم‌های کاتالاز و گلوتاتیون ردوکتاز و SOD در تائید با مطالعات قبلی در جهت تطابق با ورزش منظم برای جلوگیری از آسیب وارده توسط استرس اکسیداتیو ناشی از دیابت می‌باشد (۴۰). از طرف دیگر نتایج مطالعه نشان دهنده افزایش MDA بدنبال ورزش در گروه دیابتی ورزش کرده نسبت به گروه دیابتی بدون ورزش می باشد. این نتیجه در تائید برخی از مطالعات در خصوص اثر ورزش در بیمار دیابت بوده و می تواند نشاندهنده تاثیرات زیان‌آور ورزش با شدت بکار برده شده بر بافت قلبی در دیابت تجربی باشد. همچنین افزایش فعالیت آنزیم‌های کاتالاز و گلوتاتیون ردوکتاز SOD در پروتکل ورزشی حاضر می‌تواند نشان‌دهنده تاثیرات مثبت ورزش در افزایش مقاومت بدن در برابر استرس اکسیداتیو حاصل از دیابت و شروع روند تطابقی با ورزش منظم باشد. در حالیکه افزایش فعالیت آنزیم های فوق در کنار افزایش سطح MDA میتواند دلیلی بر اثرات زیان آور رژیم ورزشی مورد استفاده در مطالعه حاضر بر روند بیماری دیابت در بافت قلبی باشد. افزایش فعالیت آنزیم گلوتاتیون ردوکتاز همراه با عدم تغییر در فعالیت آنزیم GPX نشاندهنده افزایش تبدیل گلوتاتیون اکسید به احیا و افزایش توان آنتی‌اکسیدانی قلب بدنبال ورزش می باشد. همچنین افزایش فعالیت کاتالاز را میتوان به بالا رفتن توانایی بافت قلبی برای مقابله با یون سوپراکساید در طی بیماری دیابت و ورزش مرتبط دانست.

نتیجه نهایی :

نتایج بدست آمده در مطالعه حاضر میتواند دلیل احتمالی آسیب های قلبی مشاهده شده در بیماری دیابت را توجیه نماید. همچنین نتایج حاصله نشاندهنده تاثیرات مخرب ورزش تردمیل با شدت بکاربرده شده در جریان بیماری دیابت بر بافت قلبی و تشدید عوارض ناشی از این بیماری می‌باشد.

منابع :

1. Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD. The Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. Diabetes, other risk factors and 12-year cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. Diabetes Care 1993; 16:434–44.
2. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 1993; 329:977–86.
3. Penpargkul S, Schaible T, Yipintsoi T, Scheuer J. The effect of diabetes on performance and metabolism of rat hearts. Circ Res 1980; 47:911-21.
4. Paulson DJ, Crass 3rd MF. Endogenous triacylglycerol metabolism in Diabetic heart. Am J Physiol 1982; 242:H1084–H1094
5. Martinez-Nieves B, Collins HL, Dicarlo S. Autonomic and endothelial dysfunction in experimental diabetes. Clin Exp Hypertens 2000; 22: 623-34.
6. Fein FS, Kornstein LB, Strobeck JE, Capasso JM, Sonnenblick EH. Altered myocardial mechanics in diabetic rats. Circ Res 1980;47:922-33.
7. Nishikawa T, Edelstein D, Du XL, Yamagishi S, Matsumura T, Kaneda Y. Normalizing mitochondrial superoxide production blocks three pathways of hyperglycaemic damage. Nature 2000; 404:787–90.
8. Beckman JA, Goldfine AB, Gordon MB, Creager MA. Ascorbate restores endothelium-dependent vasodilation impaired by acute hyperglycemia in humans. Circulation 2001; 103:1618–23.
9. Tan KC, Chow WS, Ai VH, Metz C, Bucala R, Lam KS. Advanced glycation end products and endothelial dysfunction in type 2 diabetes. Diabetes Care 2002; 25:1055–9.
10. Odetti P, Pesce C, Traverso N, Menini S, Maineri EP, Cosso L .Comparative trial of N-acetylcysteine, taurine, and oxerutin on skin and kidney damage in long-term experimental diabetes. Diabetes 2003; 52:499–505.

Downloaded from sjh.umsha.ac.ir at 20:03 +0330 on Friday November 24th 2017

11. Sagara M. Inhibition of development of peripheral neuropathy in streptozotocin-induced diabetic rats with N-acetylcysteine. Diabetologia 1996; 39:263–9.
12. Cesquini M, Torsoni MA, Ogo H. Adaptive response to swimming exercise: antioxidant system and lipid peroxidation. J Anti-Aging Med 1999; 2:357-363
13. Jornot L and Juont AF. Response of human endothelialcell antiopxidant enzymes to hyperoxia. Am J of Res Cell and Mole Biol 1992; 6: 107-115.
14. Baydas G, Nedzvetskii VS, Nerush PA, Kirichenko SV, Yoldas T. Altered expression of NCAM in hippocampus and cortex may underlie memory and learning deficits in rats with streptozocin-induced diabetes mellitus. Life Science 2003; 73:1907-16.
15. Lee MH. Treadmill exercise enhances nitric oxide synthase expression in the hippocampus of food-deprived rats. Nutr Res 2005, 771-779
16. Ulusu NN. Pentose phosphate pathway, glutathione-dependent enzymes and antioxidant defense during oxidative stress in diabetic rodent brain and peripheral organs: effects of stobadine and vitamin E. Neurochem Res 2003; 28(6): 815-23.
17. Meagher EA and Fitz Gerald GA. Indices of lipid peroxidation in vivo: strengths and limitations. Free Radic Biol Med 2000;28:1745-1750.
18. Griffith OW. Determination of glutathione and glutathione disulfide using glutathione reductase and 2-vinylpyridine. Anal Biochem 1980;106: 207–212.
19. Aebi H. Catalase in vitro. Methods Enzymol 1984;105:121–126.
20. Laaksonen DE, Sen CK. Exercise and oxidative stress in diabetes mellitus. In: Handbook of oxidants and antioxidants in exercise. Edited by: Sen CK, Packer L, Hanninen O. Amsterdam: Elsevier 2000; 1105-1136.
21. American Diabetes Association: clinical practice recommendations. Diabetes Care 1998; 1:S1-95.
22. Sen, CK. Oxidants and antioxidants in exercise. J Appl Physiol 1995;79:675-686.
23. Kim JD, Yu BP, McCarter RJM, Lee SY, Herlihy JT. Exercise and diet modulate cardiac lipid peroxidation and antioxidant defenses. Free Radical Biol Med 1996; 20:83-88.
24. Vincent AM, Brownlee M, Russell JW. Oxidative stress and programmed cell death in diabetic neuropathy. Ann. N Y Acad Sci 2002; 959 (4):368-383.
25. Pieper GM, Jordan M, Dondlinger LA, Adams MB, Roza AM. Peroxidative stress in diabetic blood vessels. Reversal by pancreatic islet transplantation. Diabetes 1995;44(8):884-889.
care of the patient with diabetes: review and recommendations. Gend Med 2006;3(2):131-58.
oxidant status of diabetic rats. Diabetes Metab 2002;28(5):377-84.
28. Lappalainen Z. Diabetes impairs exercise training-associated thioredoxin response and glutathione status in rat brain. J Appl Physiol 2009; 106(2):461-7.
29. Matkovics B, Kotorman M, Varga IS, Hai DQ, Varga C. Oxidative stress in experimental diabetes induced by streptozotocin. Acta Physiol Hung 1997-1998; 85(1):29-38
30. Noyan T, Balaharoğlu R, Kömüroğlu U. The oxidant and antioxidant effects of 25-hydroxyvitamin D3 in liver, kidney and heart tissues of diabetic rats. Clin Exp Med 2005; 5(1): 31-6
31. Wohaieb SA, Godin DV. Alterations in free radical tissue-defense mechanisms in streptozocin-induced diabetes in rat. Effects of insulin treatment. Diabetes 1987;36(9):1014-8
32. Okutan H, Ozcelik N, Yilmaz HR, Uz E. Effects of caffeic acid phenethyl ester on lipid peroxidation and antioxidant enzymes in diabetic rat heart. Clin Biochem 2005;38(2):191-6
33. Aksoy N, Vural H, Sabuncu T, Aksoy S. Effects of melatonin on oxidative-antioxidative status of tissues in streptozotocin-induced diabetic rats. Cell Biochem Funct 2003;21(2):121-5
34. Qi MY, Liu HR, Dai DZ, Li N, Dai Y. Total triterpene acids, active ingredients from Fructus Corni, attenuate diabetic cardiomyopathy by normalizing ET pathway and expression of FKBP12.6 and SERCA2a in streptozotocin-rats. J Pharm Pharmacol 2008;60(12):1687-94.
35. Yildirim O, Büyükbingöl Z. Effect of cobalt on the oxidative status in heart and aorta of streptozotocin-induced diabetic rats. Cell Biochem Funct 2003;21(1):27-33
36. Kakkar R, Kalra J, Mantha SV, Prasad K. Lipid peroxidation and activity of antioxidant enzymes in diabetic rats. Mol Cell Biochem 1995; 151(2):113-9
37. Okutan H, Ozcelik N, Yilmaz HR, Uz E. Effects of caffeic acid phenethyl ester on lipid peroxidation and antioxidant enzymes in diabetic rat heart. Clin Biochem 2005;38(2):191-6
38. Wohaieb SA, Godin DV. Alterations in free radical tissue-defense mechanisms in streptozocin-induced diabetes in rat. Effects of insulin treatment. Diabetes 1987; 36: 1014–1018.
39. Stefek M. Effect of dietary supplementation with the pyridoindole antioxidant stobadine on antioxidant state and ultrastructure of diabetic rat myocardium. Acta Diabetol 2000; 37 (3): 111-7.
40. Legato MJ. Writing Group for the partnership for gender-specific medicine. Gender-specific

Downloaded from sjh.umsha.ac.ir at 20:03 +0330 on Friday November 24th 2017

26. Huang. Carvedilol protected diabetic rat hearts via reducing oxidative stress. J Zhejiang Univ Sci B 2006; 7(9):725-731
27. Ozkaya YG. The effect of exercise on brain anti-

Downloaded from sjh.umsha.ac.ir at 20:03 +0330 on Friday November 24th 2017