

تأثیر 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 تأثیر ورزش تردمیل بر آن در بافت قلب می‌باشد.

روش کار: مطالعه تجربی - 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 سوپراکسید 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 سوپراکسید دیسموتاز و گلوتاتیون پراکسیداز، 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 رتهای دیابتی ورزش کرده نسبت به گروه رتهای 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:

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 کارایی انقباضی می‌باشد (۴).

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

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

* 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

(۵۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم 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 جراحی کوچک توسط لانسست 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 ۳۰۰ mg/dl 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 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 گروه‌های غیر ورزش نیز همانند گروه‌های 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

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 سیستین (NAC) دفع کننده رادیکالهای حاوی تیول و پیش ساز گلوکاتیون 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 ورزش نکرده می‌باشد (۱۲). نشان داده شده است که استرس اکسیداتیو القاء شده با ورزش حاد می‌تواند اریتروسیت رت‌های ورزش نکرده را تحت تاثیر قرار دهد در حالیکه بر اریتروسیت رت‌های ورزش کرده 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 می‌گردد، اما ورزش منظم و متوسط از طریق افزایش دفاع آنتی‌اکسیدانی منجر به کاهش استرس اکسیداتیو و کاهش عوارض دیابت خواهد شد (۱۳). هدف از مطالعه حاضر تعیین اثرات دیابت تجربی بر شاخص‌های استرس اکسیداتیو در بافت قلب و تاثیر ورزش طولانی و منظم تردمیل بر آن می‌باشد.

روش کار:

حیوانات مورد آزمایش: در این مطالعه تجربی-کاربردی از ۴۰ موش صحرایی نر بالغ از نژاد ویستار (Wistar) با محدوده وزنی 20 ± 20 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 22 ± 3 درجه سانتیگراد نگهداری می‌شدند. تمامی آزمایشات و تجربیات صورت گرفته بر اساس دستورالعمل کمیته کار با حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی تبریز طراحی و بکار گرفته شد.

روش دیابتی کردن: دیابت بوسیله تزریق تک دوز استرپتوزوتوسین حل شده در نرمال سالین استریل

کاتالاز: فعالیت آنزیم کاتالاز بوسیله روش ابی (۲۳) اندازه گیری گردید. اندازه گیری بر اساس میزان تجزیه H₂O₂ در طول موج ۲۴۰ nm و در ۲۰ درجه سانتیگراد انجام گردید. محلول رویی بدست آمده از هموژن اولیه بافت قلبی در دور ۱۰۰۰g بمدت ۱۰ دقیقه در ۴ °C سانتریفوژ و مقادیر مساوی از محلول رویی (معادل ۱/۵ میلی گرم بافت مرطوب) به مخلوط حاوی ۰/۰۰۲ درصد تریتون X-100، ۰/۱ میلی مول EDTA، بافر فسفات ۰/۵ میلی مولار (pH, 7.0) و H₂O₂ ۱۵ میلی مولار در حجم نهایی یک میلی لیتر 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، $K=0.153 (\log A_{240t=0} / \log A_{240t=15})$ بدست آمده و فعالیت آنزیم به صورت واحد بر میلی گرم 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. آنالیز آماری: نتایج بصورت میانگین \pm انحراف معیار ارائه شده‌اند. حداقل تعداد حیوانات در گروه‌های مورد مطالعه برای محاسبات آماری ۸ عدد بود. تفاوت بین میانگین میزان پراکسیداسیون لیپیدی، گلوکاتینون توتال بافتی و سطوح فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در بین گروه‌های مختلف با کمک آزمون آنوای یک طرفه و بدنبال آن آزمون توکی برآورد شد. مقادیر ($P < 0/05$) 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 ورزش کرده تفاوتی نداشت، در حالیکه در دو گروه دیابتی بدون ورزش و دیابتی ورزش کرده 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 (شکل ۱).

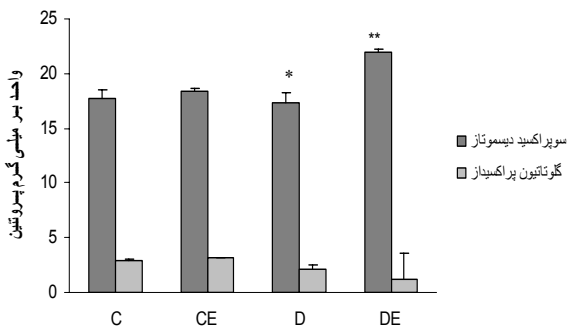
اکسیداتیو توسط هموژنایزر شیشه‌ای با ۱۰ ضربه، بر روی یخ هموژن شده و در سانتریفوژ یخچال دار سانتریفوژ و از محلول رویی جهت اندازه‌گیری MDA و آنزیم‌های SOD، GPX، GR و CAT استفاده گردید (۱۶).

آنالیز شیمیایی: اندازه‌گیری پراکسیداسیون لیپیدی: میزان محصولات حاصل از پراکسیداسیون لیپیدی (TBARS) بر اساس واکنش با معرف TBA با استفاده از دستگاه اسپکتروفتومتری در طول موج ۵۳۲ nm و 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٪ در متانول 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 جدا شد. نتایج بصورت نانومول در میلی لیتر سرم بیان گردیدند (۲۱).

اندازه‌گیری گلوکاتینون توتال بافتی: محتوای گلوکاتینون 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 ۱ درصد، 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 میلی مول NADPH، ۰/۶ میلی مول DTNB، ۵ میلی مول EDTA و ۰/۵ واحد گلوکاتینون ردوکتاز در ۱۰۰ میلی مول بافر سدیم فسفات در pH ۷/۵ در حجم کلی ۱ میلی لیتر اضافه و میزان نور (Y) در طول موج ۴۱۲ نانومتر ثبت گردید. میزان گلوکاتینون 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 میلی گرم پروتئین گزارش گردید.

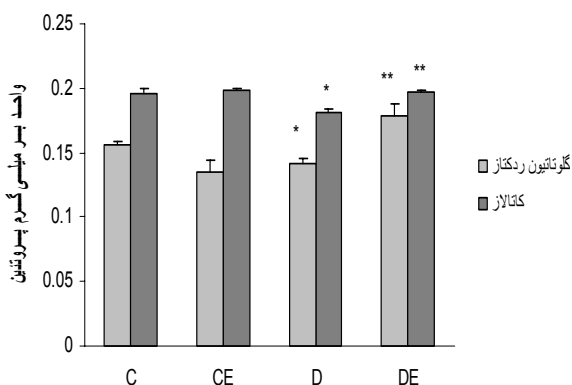
اندازه‌گیری آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان: فعالیت آنزیم‌های SOD، GPX، GR در محلول رویی تهیه شده از هموژنیزاسیون بافت قلب توسط کیت‌های تهیه شده از شرکت رانسود (Randox labs. Crumlin UK) و بر اساس دستورالعمل ارائه شده در کیت اندازه‌گیری و نتایج بصورت واحد بر میلی گرم پروتئین بیان گردید.

فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان در بافت قلب: القای دیابت موجب کاهش در فعالیت آنزیم‌های CAT و GR بافت قلب در گروه دیابتی گردید. انجام ورزش تردمیل موجب افزایش فعالیت آنزیم‌های CAT، GR و SOD در بافت 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 و ۴).



شکل ۳: میانگین و انحراف معیار تغییرات فعالیت آنزیم‌های سوپراکسید دیسموتاز و گلوکوتاتیون پراکسیداز در گروه‌های مورد مطالعه

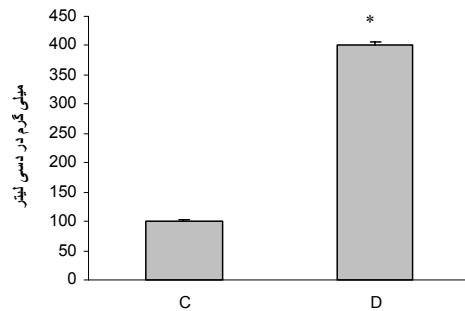
* اختلاف معنی‌دار را نسبت به گروه C نشان می‌دهد.
** اختلاف معنی‌دار گروه DE را نسبت به D نشان می‌دهد.



شکل ۴: میانگین و انحراف معیار تغییرات فعالیت آنزیم‌های گلوکوتاتیون ردوکتاز و کاتالاز 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.



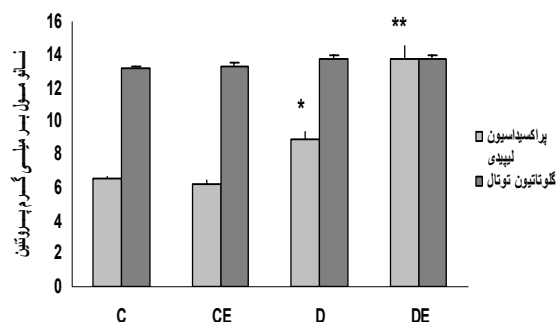
شکل ۱- میانگین و انحراف معیار تاثیر تزریق استرپتوزوتوسین بر میزان قند خون در دو گروه دیابتی و سالم بدون ورزش

* 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 تغییر معنی‌داری در میزان MDA بافت قلب در گروه دیابتی بدون ورزش گردید. ورزش تردمیل منظم در گروه سالم ورزش کرده نسبت به گروه کنترل باعث تغییر معنی‌داری در سطح MDA بافت قلبی نگردید، در حالیکه انجام ورزش تردمیل در گروه دیابتی ورزش کرده نسبت به گروه دیابتی بدون ورزش موجب افزایش سطح MDA در بافت قلبی گردید (شکل ۲).

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



شکل ۲: میانگین و انحراف معیار تغییرات سطح پراکسیداسیون لیپیدی و گلوکوتاتیون توتال 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.

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

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 گلوکاتایون ردوکتاز گردید، در حالیکه در فعالیت سایر آنزیم های آنتی اکسیدانی شامل GPX و SOD تغییری مشاهده نگردید. بعلاوه القای دیابت اثری بر میزان گلوکاتایون 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 آنزیم های 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 آنتی اکسیدانی 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 داده اند. در تأیید با برخی از مطالعات قبلی نتایج مطالعه حاضر نشان داد که سطح MDA بافت قلب در رت های دیابتی در مقایسه با گروه کنترل بطور معنی داری افزایش یافت، این افزایش نشاندهنده القای واکنش های پراکسیداتیو لیپیدی در حیوانات دیابتی می باشد (۲۶). به نظر می رسد 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 نشان دهنده عدم تغییر در میزان گلوکاتایون توتال بافت

قلب بدنبال القای دیابت تجربی می باشد. گلوکاتایون احیا به عنوان سوپراکسیداز برای آنزیم گلوکاتایون پراکسیداز و کوفاکتور برای بسیاری از آنزیم ها بوده و در خنثی سازی رادیکال های آزاد به عنوان آنتی اکسیدان نقش مهمی دارد. طبق اطلاعات ما، مطالعات در خصوص تاثیر دیابت بر میزان گلوکاتایون 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 گلوکاتایون احیا در بافت قلبی شده است (۲۸). به نظر می رسد اختلاف در نتایج مطالعات می تواند بدلیل اختلاف در مدت نگهداری حیوانات مورد مطالعه و روش اندازه گیری GSH باشد.

آنزیم SOD بافت ها را در برابر اثرات توکسیک رادیکال های سوپراکسید محافظت مینماید. آنزیم GPX مسئول متابولیسم پراکسیدهای لیپیدی و تجزیه می باشد. آنزیم کاتالاز بعنوان مهمترین آنزیم پاک کننده رادیکالهای هیدروکسیل، و آنزیم گلوکاتایون ردوکتاز احیای H₂O₂ گلوکاتایون اکسید شده را به عهده دارد. نتایج مطالعه حاضر نشان داد که فعالیت آنزیم کاتالاز و گلوکاتایون ردوکتاز در بافت قلب بدنبال القای دیابت با استرپتوزوتوسین نسبت به گروه کنترل کاهش یافته در حالیکه القای دیابت اثری بر فعالیت آنزیم های سوپراکسید دیسموتاز، گلوکاتایون 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 می باشند. همچنین نتایج مطالعات قبلی در خصوص تاثیر دیابت بر فعالیت آنزیم GPX نشاندهنده کاهش (۳۲) افزایش (۳۳) و عدم تغییر (۳۴) فعالیت این آنزیم می باشد. فعالیت آنزیم گلوکاتایون 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 اندازه گیری فعالیت آنزیمی و حتی اختلاف در سن و جنس آنها باشد. کاهش در فعالیت آنزیم کاتالاز باعث تجمع پراکسید هیدروژن در

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 می باشد.

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.

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

تأثیر ورزش براسترس اکسیداتیو در بافت قلبی رتهای دیابتی: نتایج مطالعه حاضر در خصوص تأثیر ورزش بر استرس اکسیداتیو در بافت قلبی موش های صحرایی دیابتی با STZ نشاندهنده افزایش فعالیت آنزیم های کاتالاز، گلوکاتاتیون ردوکتاز و SOD در گروه دیابتی ورزش کرده نسبت به گروه دیابتی بدون ورزش و عدم تغییر در فعالیت آنزیم GPX بدنبال ورزش می باشد. 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 می رسد افزایش فعالیت آنزیم های کاتالاز و گلوکاتاتیون ردوکتاز و SOD در تأیید با مطالعات قبلی در جهت تطابق با ورزش منظم برای جلوگیری از آسیب وارده توسط استرس اکسیداتیو ناشی از دیابت می باشد (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 تأیید برخی از مطالعات در خصوص اثر ورزش در بیمار دیابت بوده و می تواند نشاندهنده تاثیرات زیان آور ورزش با شدت بکار برده شده بر بافت قلبی در دیابت تجربی باشد. همچنین افزایش فعالیت آنزیم های کاتالاز و گلوکاتاتیون ردوکتاز SOD در پروتکل ورزشی حاضر می تواند نشان دهنده 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 گلوکاتاتیون ردوکتاز همراه با عدم تغییر در فعالیت آنزیم GPX نشاندهنده افزایش تبدیل گلوکاتاتیون اکسید به احیا و افزایش توان آنتی اکسیدانی قلب بدنبال ورزش می باشد. همچنین افزایش فعالیت کاتالاز را میتوان به بالا

- care of the patient with diabetes: review and recommendations. *Gend Med* 2006;3(2):131-58.
- 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 endothelial cell antioxidant 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.
 26. Sagara M. Inhibition of development of peripheral neuropathy in streptozotocin-induced oxidant status of diabetic rats. *Diabetes Metab* 2002;28(5):377-84.
 27. Lappalainen Z. Diabetes impairs exercise training-associated thioredoxin response and glutathione status in rat brain. *J Appl Physiol* 2009; 106(2):461-7.
 28. Matkovic 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
 29. Noyan T, Balaharoglu R, Kõmüroglu 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
 30. 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
 31. 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
 32. 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
 33. 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.
 34. 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
 35. 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
 36. 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
 37. 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.
 38. 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.
 39. Legato MJ. Writing Group for the partnership for gender-specific medicine. Gender-specific

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-