

تأثیر ورزش تردمیل و دیوسژنین بر روی تغییرات بیوشیمیایی در رتهای نر با آسیب های قلبی ناشی از ایزوپرتنول

سلیمه افشین، مصطفی محمدی*، امیر منصور وطن خواه، الهام الوندیان، رضا بدل زاده، گیسو محدث، بهمن رشیدی

مرکز تحقیقات کاربردی دارویی دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

تاریخ دریافت: ۸۷/۳/۲۳، تاریخ پذیرش: ۸۷/۷/۷

Effect of Treadmill Exercise and Diosgenin on Biochemical Alterations in Isoproterenol-Induced Myocardial Infarction in Rats

Afshin S., Mohammadi M. *, Vatankhah A.M., Alvandian E., Badalzadeh R., Mohaddes G., Rashidi B.

Drug Applied Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

Received: 12 Jun. 2008, Accepted: 28 Sep. 2008

Objectives: Myocardial infarction (MI) is one of the main causes of mortality and morbidity in the world. This study was aimed to evaluate the preventive role of treadmill exercise and Diosgenin on cardiac marker enzymes, lipids and lipoproteins in isoproterenol (ISO)-induced myocardial infarction (MI) in male Wistar rats. **Methods:** One hundred Wistar rats were divided into ten groups: control rats (C), saline (S), L-Cremephor alone (LC), Diosgenin dissolved in L-Cremephor (15 mg/kg/day) (D), Exercise (E), Exercise + Diosgenin (E+D), ISO injected (150 mg/kg) (ISO), Diosgenin + ISO (D+ISO), Exercise + ISO (E+ISO), and Exercise + Diosgenin + ISO (E+D+ISO). After eight weeks all animals anesthetized and blood samples were collected for biochemical estimation. **Results:** Exercise and Diosgenin pretreatment decreased significantly the LDH level in ISO injected animals but only exercise can lower CK-MB level. Exercise and Diosgenin pretreatment significantly decreased serum total cholesterol and increased HDL-C. Body weight increased ($p < 0.05$) in E group, but Diosgenin treatment lowered it in all exercise groups. **Conclusion:** Our findings confirmed the efficacy of exercise and Diosgenin pretreatment on alleviating ISO-induced cardiac damage. This effect may be resulted from positive change of lipid metabolism.

Key Words: Treadmill Exercise, Diosgenin, Isoproterenol, Myocardial Infarction, Rat.

زمینه و هدف: سکته قلبی یکی از دلایل عمده مرگ و میر در دنیا می باشد. هدف از اجرای این تحقیق بررسی نقش محافظتی ورزش تردمیل و دیوسژنین بر آنزیمهای قلبی، لیپیدها و لیپوپروتئینها در سکته قلبی ناشی از ایزوپروتونول در موشهای نر نژاد ویستار می باشد. **روش ها:** آزمایشات بر روی ۱۰ گروه ۱۰ تایی از رتهای ویستار انجام گرفت. گروههای مورد مطالعه شامل گروههای: کنترل (C)، سالین (S)، ال - کروموفور (LC)، دیوسژنین (15 mg/kg/day) حل شده در ال - کروموفور (D)، ورزش (E)، ورزش + دیوسژنین (E+D)، گروهی که به آنها ایزوپروتونول (150 mg/kg) تزریق شده (ISO)، دیوسژنین + ایزوپروتونول (D+ISO)، ورزش + ایزوپروتونول (E+ISO)، ورزش + دیوسژنین + ایزوپروتونول (E+D+ISO) است. پس از پایان آزمایشات تمام رتهای بیهوش گردیده و نمونه های خون جهت آزمایشات بیوشیمیایی جمع آوری گردید. **یافته ها:** ورزش و دیوسژنین، به طور معنی داری میزان LDH را در گروه ISO کاهش دادند، اما فقط ورزش سطح CK-MB را پایین آورد. ورزش و دیوسژنین، میزان کلسترول توتال سرمی را کاهش و HDL-C را افزایش دادند ($p < 0.05$). در گروه ورزش وزن افزایش یافت اما دیوسژنین در گروههای ورزش باعث کاهش وزن به طور معنی داری گردید ($p < 0.05$). **نتیجه گیری:** یافته های ما اثر مثبت ورزش و دیوسژنین در آسیب قلبی ناشی از ایزوپروتونول را نشان داد. این اثر ممکن است در نتیجه تغییرات مثبت در متابولیسم لیپیدها باشد.

واژه های کلیدی: ورزش تردمیل، دیوسژنین، سکته قلبی، ایزوپروتونول، موش صحرائی.

*Corresponding Author: Mustafa Mohammadi, Professor, Drug Applied Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran. Tel: +98-411- 3364664; Fax: +98-411-3364664; E-mail: M.Mohammadin@yahoo.com

*نویسنده مسئول: مصطفی محمدی، استاد، مرکز تحقیقات کاربردی دارویی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران. تلفن: ۰۴۱۱-۳۳۶۴۶۶۴، شماره: ۰۴۱۱-۳۳۶۴۶۶۴

۱- مقدمه

سکته قلبی (MI) یکی از دلایل عمده مرگ و میر ناشی از بیماری های قلبی عروقی در کشورهای توسعه یافته و اغلب کشورهای در حال توسعه می باشد. یکی از دلایل افزایش دهنده خطر ابتلا به بیماری های عروق کرونری میزان بالای کلسترول سرم (۱) و پایین بودن لیپوپروتئین با دانسیته بالا (۲) (HDL-C) می باشد.

همچنین تعدادی از مطالعات پیشنهاد کرده اند که غلظت بالای تری گلیسرید سرم نیز یک عامل خطر در ایجاد بیماری های قلبی عروقی محسوب می گردد (۳،۴).

ایزو پروترنول (ISO)، کاتکول آمین صناعی و آگونیست β -آدرنژیک، ذخایر انرژی سلولهای عضله قلبی را تخلیه کرده و باعث تغییرات پیچیده بیوشیمیایی و ساختمانی، و در نهایت منجر به نکروز و آسیب سلولی میگردد (۵).

همچنین گزارش شده است که ISO باعث ایجاد لیپولیز و افزایش غلظت لیپیدها در عضله قلبی می گردد (۶،۷). سکته قلبی ناشی از ایزوپروترنول بدلیل مشابهت آن به سکته قلبی ایجاد شده در انسان یک مدل استاندارد برای مطالعه و بررسی اثرات برخی داروها بر MI می باشد (۸).

دیوسژنین، ساپوژنین مشتق شده از گیاه سیب زمینی وحشی می باشد و از نظر ساختمانی مشابه پروژسترون و استروژن بوده (۹) و پیش سازی برای سنتز صنعتی دسته گسترده ای از هورمونها همانند پروژسترون می باشد (۱۰). برای دیوسژنین اثرات کاهش دهندگی چربی خون، ضد التهابی و خواص آنتی اکسیدانی گزارش شده است (۱۱-۱۳). در مطالعاتی پاسخ دهی بهتر قلبی موشهای ورزش داده شده نسبت به آسیبهای ایجاد شده توسط ایسکمی-رپرفیوژن نشان داده شده است (۱۴-۱۶).

همچنین نشان داده شده است که ورزش اثرات مفیدی در شرایط هایپر کلسترولمی با بهبود عملکرد عروقی (۱۷) و ظرفیت تنفسی آسیب دیده (۱۸) و همچنین تغییر در چربیها و آنزیمهای خون (۱۹) دارد.

پیشگیری در علم پزشکی یکی از با صرفه ترین و کاربردی ترین راهها بوده و در حال حاضر تلاشی برای شیفت دادن توجه از راه های درمانی مدرن در

بیماریهای قلبی عروقی به سوی جلوگیری از ایجاد این بیماری ها می باشد.

همچنین درمان های ترکیبی برای افزایش اثرات مفید و کاهش عوارض جانبی مورد استفاده قرار می گیرد.

تاکنون مطالعه ای در مورد مکانیسم اثرات پیشگیری کننده ورزش، دیوسژنین یا ترکیبی از این دو بر روی سکته قلبی ناشی از ایزو پروترنول گزارش نشده است.

به همین دلیل ما نقش ورزش تردمیل و دیوسژنین را بر تغییرات بیوشیمیایی ایجاد شده در سکته قلبی ناشی از ایزوپروترنول در رت ها را مورد بررسی قرار دادیم.

۲- مواد و روش ها

۲-۱: حیوانات

جهت انجام این آزمایشات از صد رت نر نژاد و یستار ۳ ماهه در محدوده وزنی (27 ± 17 g) که از مرکز پرورش و نگهداری حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی تبریز خریداری شده بودند، استفاده گردید. حیوانات به صورت گروه های پنج تایی در داخل قفسهای نگهداری شده و به آب و غذا دسترسی آزادانه داشتند.

این رت ها در دمای اتاق به میزان ۲۲-۲۴ درجه سانتیگراد و در شرایط سیکل تاریکی و روشنی بصورت ۱۲ ساعته و غذا و آب بدون هیچ محدودیتی نگهداری شدند، و در ده گروه ده تایی به شرح ذیل تقسیم بندی گردیدند.

۱- گروه کنترل سالم (C) ۲- گروه گاواژ- رتهایی که تنها عمل گاواژ با سالیین برای آنها انجام گرفت (S).

۳- گروه ال-کروموفور- رتهایی که برای آنها ال-کروموفور (حلال دیوسژنین) گاواژ شد (LC).

۴- گروه Diosgenin- رتهایی که توسط دیوسژنین (10 mg/kg/day) (۱۲) حل شده در ال - کروموفور به مدت ۲ هفته گاواژ گردیدند (D).

۵- گروه ورزش Treadmill - رتهای سالم که به مدت ۸ هفته ورزش داده شدند (E).

۶- گروه ورزش Diosgenin + Treadmill - رتهای سالم که همراه با ورزش توسط Diosgenin به

مقدار 10 mg/kg/day به مدت ۲ هفته گاوآژ شدند (E+D).

۷- گروه ISO - رت هایی که به صورت زیر جلدی به آن ها ISO تنها (150 mg/kg/day) در دو روز متوالی تزریق شد (ISO).

۸- گروه $ISO + \text{Diosgenin}$ - رتهایی که توسط Diosgenin به مقدار 10 mg/kg/day به مدت ۲ هفته گاوآژ گردیده و سپس به صورت زیر جلدی به آنها ISO (150 mg/kg/day) در دو روز متوالی تزریق شد (D+ISO).

۹- گروه ورزش $ISO + \text{Treadmill}$ - رتهایی که به مدت ۸ هفته ورزش کرده و سپس به صورت زیر جلدی به آنها ISO (150 mg/kg/day) در دو روز متوالی تزریق شد (E+ISO).

۱۰- گروه ورزش $ISO + \text{Diosgenin} + \text{Treadmill}$ - رتهایی که همراه با ورزش توسط Diosgenin به مقدار 10 mg/kg/day به مدت ۲ هفته گاوآژ شده و به صورت زیر جلدی به آنها ISO (150 mg/kg/day) در دو روز متوالی تزریق شد (E+D+ISO).

۲-۲: داروها و مواد شیمیایی

دیوسژنین، ایزوپروترونول، ال-کروموفور از شرکت سیگما آمریکا تهیه گردید. کیتها ی استفاده شده جهت اندازه گیریهای بیوشیمیایی از شرکت پارس آزمون کرج تهیه شد.

۲-۳: پروتکل ورزش

رتها را به مدت ۸ هفته توسط دستگاه Treadmill در شیب ۱۵ درجه ورزش دادیم. ابتدا در طول دو هفته اول برای سازگاری رتها با ورزش و Treadmill، سرعت دستگاه به تدریج از ۵ متر در دقیقه به ۲۵-۲۰ متر در دقیقه و همچنین زمان دویدن از ۱۰ دقیقه در ابتدای هفته اول به ۳۰ دقیقه در پایان هفته دوم رسید. از هفته دوم رتها بعد از Warm up، بمدت ۳۰ دقیقه، با سرعت ۲۵-۲۰ متر در دقیقه و ۵ روز در هفته ورزش داده شدند (۲۱-۲۲).

در پایان آزمایشات و ۱۲ ساعت پس از تزریق دوم ایزوپروترونول، موش ها با پنتوباربیتال سدیم (35 mg/kg, I.P) بیهوش شده و خونگیری جهت انجام آزمایشات بیوشیمیایی انجام گردید.

۲-۴: اندازه گیریهای بیوشیمیایی

میزان LDH ، $CK-MB$ ، AST ، ALT ، $HDL-C$ و $Triglyceride$ ، $Cholesterol$ به روش اسپکتروفتومتری و با استفاده از کیت

(Abbott, و اتوآنالیزر (Parsazmoon Co., Caraj, Iran) و آنالیزها Alcyon 300, USA) انجام گردید. همسه آنالیزها بر اساس توصیه سازندگان کیت ها انجام شد.

۲-۵: آمار

جهت مقایسه بیش از سه گروه با یکدیگر و تشخیص معنی دار بودن تفاوت بین گروههای مورد آزمایش با استفاده از آنالیز واریانس یک طرفه و برای مقایسه داخل گروهی از مقایسه چند گانه پست هاک (Tukey) استفاده شد. نتایج به صورت $Mean \pm S.E.M$ نشان داده شده اند. برای آنالیز آماری از برنامه SPSS 12.0 استفاده شد. مقادیر $p < 0.05$ معنی دار در نظر گرفته شد.

۳- نتایج

۳-۱: میزان آنزیمهای سرمی

تزریق زیر جلدی ایزوپروترونول (ISO) باعث افزایش معنی دار آنزیمهای تشخیصی میوکارد (ALT ، AST ، LDH and $CK-MB$) در پلاسما در مقایسه با گروه های دیگر گردید. ورزش و دیوسژنین به طور معنی دار میزان LDH را در گروه ISO کاهش داد ($p < 0.05$)، ولی تاثیری بر میزان افزایش یافته ALT و AST نداشت. به علاوه ورزش توانست میزان $CK-MB$ را به طور معنی داری در گروه ISO کاهش دهد ($p < 0.05$). در گروه ورزش میزان LDH افزایش معنی داری را نشان داد ($p < 0.05$).

میزان $CK-MB$ در گروه ورزش افزایش یافت ولی تفاوت معنی دار نبود. تجویز دیوسژنین باعث کاهش میزان LDH در رتهای گروه ورزش گردید (جدول ۱).

۳-۲: پروفایل لیپیدی سرم

در این مطالعه، ورزش، دیوسژنین و ترکیبی از این دو میزان کلسترول توتال را به طور معنی داری نسبت به گروه ISO کاهش دادند ($p < 0.05$) اما کاهش در میزان تری گلیسرید معنی دار نبود. میزان $HDL-C$ در گروه ISO کاهش معنی داری را نشان داد ($p < 0.05$) که ترکیب ورزش و دیوسژنین از این کاهش جلوگیری نمود.

هرچند ورزش و دیوسژن به تنهایی میزان HDL-C را تا حد کنترل افزایش دادند ولی تفاوت معنی دار نبود. ورزش به طور معنی داری باعث افزایش وزن در رتها و تجویز دیوسژن باعث کاهش وزن در گروه ورزش گردید (جدول ۲).

جدول ۱. مقایسه میزان آنزیم های کراتین کیناز (CK-MB)، لاکتات دهیدروژناز (LDH)، آسپارات آمینو ترانسفراز (AST) و آلانین آمینو ترانسفراز (ALT) در پلاسمای رتهای گروه کنترل و آزمایش

ALT(U/L)	AST(U/L)	LDH(U/L)	CK-MB (U/L)	گروه ها
۷۵/۵۰±۴/۹۴ ^c	۲۰۴/۸۷±۳۹/۱۵ ^c	۴۶۹/۱۲±۷۲/۳۴ ^{ad}	۷۰۲/۸۷±۷۷/۶۱ ^{ab}	کنترل (C)
۶۵/۵۰±۵/۳۹ ^c	۱۴۳/۸۷±۷/۳۸ ^c	۱۰۵۸/۲۵±۹۴/۱۵۵ ^{ad}	۵۷۱/۷۵±۵۱/۸۶ ^{ab}	دیوسژن (D)
۷۴/۹۰±۵/۳۱ ^c	۱۸۰/۹۰±۲۳/۱۱ ^c	۲۶۴۵/۵۰±۱۳۵/۰۷ ^{ac}	۱۰۸۷/۷۰±۱۷۱/۴۶ ^a	ورزش (E)
۹۰/۶۰±۹/۰۳ ^c	۱۵۲/۷۰±۸/۶۲ ^c	۱۶۸۶/۶۶±۲۴۲/۵۹ ^{acd}	۱۲۹۹/۱±۱۲۰/۵۶	E+D
۱۳۴/۳۷±۱۲/۳	۵۷۰/۸۷±۶۷/۵۸	۳۷۶۰/۷۱±۳۶۱/۹۵ ^b	۱۹۸۴/۷۵±۲۴۵/۶۰	ایزوپرتنول (ISO)
۱۳۵/۵۵±۸/۷۴	۵۱۲/۷۷±۲۹/۲۲	۲۰۸۴/۸۷±۱۱۱/۵۸ ^{ac}	۱۴۸۹/۸۷±۱۶۷/۶۸	D+ISO
۱۵۳/۵۰±۱۰/۶۹	۵۳۴/۸۷±۴۵/۸	۱۶۹۸/۵۰±۱۰۹/۴۹ ^{acd}	۱۱۳۸/۷۵±۱۹۳/۴۲ ^a	E+ISO
۱۶۰/۱۲±۱۶/۷۴	۶۹۵/۷۷±۸۱/۵۲	۲۶۱۸/۵۵±۱۵۵/۰۳ ^{ac}	۱۶۹۰/۵۰±۲۰۱/۸۶	E + D +ISO

نتایج به صورت Mean ± SEM برای هر گروه (n=10) بیان شده است.

D+ISO و E+D+ ISO : در مقایسه با گروههای

ISO : در مقایسه با گروه

E : در مقایسه با گروه

C : در مقایسه با گروه

E+D+ISO, E+ISO, D+ISO, ISO : در مقایسه با گروههای

جدول ۲. مقایسه میزان کلسترول، تری گلیسرید، HDL-C، LDL-C، HDL-C/HDL-C و وزن بدن در رتهای گروه کنترل و آزمایش

کلسترول (mg/dl)	تری گلیسرید (mg/dl)	HDL-C (mg/dl)	وزن (gr)	گروه ها
a۴/۱۵±۵۷/۱۲	۴/۵۸±۴۴/۷۵	۲۲ ± ۱/۳۶	۴۶/۳۷ ± ۵/۹۵b	کنترل (C)
a۳/۳۹±۴۳/۳۷	۵/۱۴±۴۵	۲۱ ± ۱/۲۵	۲۲۵/۲۵ ± ۱۰/۱۳ b	دیوسژن (D)
a۱/۵۷±۴۷/۳۰	۳/۷۱±۵۱/۳۰	۲۲/۲۰ ± ۱/۰۵ a	۳۰۰/۵ ± ۳/۹۰ c	ورزش (E)
a۲/۲۴±۵۰/۴۰	۲/۸۰±۵۴/۱۰	۲۲/۵ ± ۱/۰۷ a	۲۵۷/۸ ± ۵/۴۸ b c	E+D
۵/۱۰±۸۰/۷۵	۷/۶۶±۵۷/۷۵	۱۷/۷۵ ± ۰/۷۰	۲۵۷/۷۵ ± ۹/۳b	ایزوپرتنول (ISO)
۷/۳۵±۷۴/۵۵	۳/۷۰±۴۷/۱۱	۲۱ ± ۰/۹۴	۲۴۹/۲۲ ± ۱۰/۱۵b	D+ISO
۸/۷۴±۶۲/۶۲	۸/۸۹±۴۱	۲۱/۵۵ ± ۰/۷۲	۲۶۵/۶۶ ± ۸/۲۵c	E+ISO
a۴/۲۸±۵۶/۷۷	۳/۶۸±۵۳/۳۳	۲۲/۶۶ ± ۰/۴۷ a	۲۶۵/۸۸ ± ۶/۲۱ b c	E + D +ISO

نتایج به صورت Mean ± SEM برای هر گروه (n=10) بیان شده است.

E : در مقایسه با گروه

ISO : در مقایسه با گروه

C : در مقایسه با گروه

خونرسانی آسیب می بینند، غشا سلولی نفوذپذیر یا پاره گردیده و باعث نشت آنزیمهای LDH و CK-MB می گردد (۲۳).

همچنین دیده شده است که در پاسخ به تحریک β - آدر نرژیک توسط β - آگونیستهای همانند ایزوپرتنول، غشا سلول آسیب دیده و نشت آنزیمی ایجاد می گردد (۲۴). ایزوپرتنول باعث

۴- بحث در مطالعه ما تزریق زیر جلدی (ISO mg/kg/day) باعث افزایش معنی داری در میزان CK-MB و LDH گردید که ورزش و دیوسژن میزان LDH را کاهش دادند. ورزش همچنین باعث کاهش معنی دار (p<۰/۰۵) CK-MB در گروه ISO گردید. هنگامی که سلولهای عضله قلبی بر اثر کاهش اکسیژن و

ایجاد رادیکالهای آزاد از طریق مکانیسم β -آدرنوسپتور گردیده و متابولیسم سلولی را چنان تحت تاثیر قرار می دهد که با ایجاد رادیکالهای آزاد سایتوتوکسیک نکرور عضله قلبی ایجاد می نماید. این موضوع باعث افزایش LDH و CK-MB در سرم رتھایی که به آنها ایزوپروترونول تزریق شده می گردد (۲۵).

در مطالعه ما ورزش و دیوسژنین فعالیت این آنزیمها را در سرم کاهش داد که ممکن است به خاطر اثر حفاظتی آنها بر روی عضله قلبی، کاهش آسیب قلبی و در نتیجه جلوگیری از نشت این آنزیمها باشد. طبق بعضی از مطالعات در آزمایشات ما میزان LDH در رتھای گروه ورزش بالاتر از گروه کنترل بود (۲۶-۲۸).

از طرف دیگر گزارش شده که آنتی اکسیدانها میتوانند جلوی این افزایش را بگیرند. در مطالعه ما دیوسژنین نیز چنین اثری از خود نشان داد که ممکن است به خاطر خاصیت آنتی اکسیدانی آن باشد، و در نتیجه شرایط بهتری را برای انجام ورزش ایجاد نماید (۲۹،۳۰). در این مطالعه میزان HDL-C در گروه ISO کاهش یافت ولی میزان کلسترول افزایش نشان داد. بعلاوه ترکیب ورزش و دیوسژنین جلوی این تغییرات را گرفت. مطالعات نشان داده اند که میزان بالای HDL-C ارتباط منفی با سکتة قلبی دارد (۳۱). همچنین سکتة قلبی در متابولیسم لیپیدها اختلال ایجاد می نماید (۳۲). افزایش غلظت کلسترول دیده شده در مطالعه ما ممکن است در نتیجه کاهش HDL-C باشد، زیرا HDL-C در انتقال کلسترول از بافت به کبد جهت کاتابولیسم آن نقش دارد (۳۳).

در مطالعه ما با کاهش میزان HDL-C میزان کلسترول و تری گلیسرید افزایش یافت که ممکن است به دلیل افزایش بیوسنتز لیپیدی توسط سیکلیک آدنوزین فسفات قلبی باشد (۳۴).

به طور مکرر گزارش شده است که ورزش کردن برای کنترل دیس لیپیدمیا ضروری است (۳۵،۳۶).

افزایش در میزان HDL-C می تواند اثر عمده ورزش و دیوسژنین بر روی پروفایل لیپیدی سرم باشد و شاید از این طریق است که اثر حفاظتی خود را بر روی قلب اعمال می کنند.

به علاوه گزارش شده است که دیوسژنین اثرات گوناگونی بر روی متابولیسم کلسترول دارد که یکی از مهمترین آنها توانایی آن برای پایین آوردن غلظت کلسترول پلاسما در جوجه ها و خرگوشهایی است که با کلسترول تغذیه شده اند (۳۷). پیشنهاد شده است که دیوسژنین اثر هایپوکلسترولمیک خود را از طریق مهار جذب کلسترول، کاهش غلظت کلسترول کبدی، افزایش ترشح کلسترول صفراوی و دفع استرول های خنثی در مدفوع اعمال می کند (۱۱،۳۸،۳۹). در مطالعه ما تغییرات پروفایل لیپیدی با این گزارشات همخوانی داشت. افزایش دیده شده در تری گلیسرید ممکن است به خاطر کاهش در فعالیت لیپوپروتئین لیپاز باشد که در برداشت تری گلیسرید از گردش خون نقش دارد (۴۰).

در مطالعه ای که بر روی موش سموری انجام گردیده شده است که رژیم غذایی حاوی دیوسژنین اختلال شناختی و پراکسیداسیون لیپیدی را می کشد (۴۱). اثرات مفیدی که توسط دیوسژنین در این مطالعه بر روی پروفایل لیپیدی دیده شد ممکن است از طریق جلوگیری از پراکسیداسیون لیپیدی اعمال شده باشد.

در مطالعه ما، وزن رتھای گروه ورزش افزایش یافت که ممکن است علت آن افزایش دریافت غذا، حجم عضلانی، و خاصیت آنابولیکی ورزش استفاده شده در این مطالعه باشد که مطالعات دیگر نظر ما را تائید می نمایند (۴۶-۴۲). در بعضی مطالعات ورزش باعث کاهش وزن شده است که علت این تفاوت در نتایج گزارش شده ممکن است به دلیل تفاوت در نحوه ورزش انجام داده شده باشد (۴۷،۴۸).

دیوسژنین وزن را در گروه کنترل تغییر نداد ولی باعث کاهش وزن در گروه ورزش گردید که ممکن است به دلیل کاهش دریافت غذا توسط این گروه (۴۹) و در نتیجه مهار خاصیت آنابولیکی ورزش به کار گرفته شده باشد.

نتیجتهای این مطالعه اثرات محافظتی ورزش و دیوسژنین را بر روی سکتته قلبی ناشی از ایزوپروترونول نشان داد که ممکن است در نتیجه مهار

تجمع لیپیدی توسط تغییرات مثبت در متابولیسم لیپیدها و در نتیجه جلوگیری از نشت آنزیمها از سلول های قلبی باشد.

References:

1. Grundy S.M. Cholesterol and coronary heart disease, A new era, JAMA., 1986, 256(20): 2849-58.
2. Castelli W.P., Garrison R.J., Wilson P.W., Abbott R.D., Kalousdian S., Kannel W.B. Incidence of coronary heart disease and lipoprotein cholesterol levels. The Framingham Study, JAMA., 1986, 256(20): 2835-8.
3. Carlson L.A., Böttiger L.E. Risk factors for ischaemic heart disease in men and women. Results of the 19-year follow-up of the Stockholm Prospective Study, Acta Med. Scand., 1985, 218(2): 207-11.
4. Carlson L.A., Böttiger L.E., Ahfeldt P.E. Risk factors for myocardial infarction in the Stockholm prospective study. A 14-year follow-up focusing on the role of plasma triglycerides and cholesterol, Acta Med. Scand., 1979, 206(5): 351-60.
5. Sushamakumari S., Jayadeep A., Kumar J.S., Menon V.P. Effect of carnitine on malondialdehyde, taurine and glutathione levels in heart of rats subjected to myocardial stress by isoproterenol, Indian J. Exp. Biol., 1989, 27(2): 134-7.
6. Ithayarasi A.P., Devi C.S. Effect of alpha-tocopherol on lipid peroxidation in isoproterenol induced myocardial infarction in rats, Indian J. Physiol. Pharmacol., 1997, 41(4): 369-76.
7. Lech J.J., Jesmok G.J., Calvert D.N. Effects of drugs and hormones on lipolysis in heart, Fed Proc., 1977, 36(7): 2000-8.
8. Manjula T.S., Devi C.S. Effect of aspirin on isoproterenol induced changes in lipid metabolism in rats, Indian J. Med. Res., 1993, 98: 30-3.
9. Au A.L., Kwok C.C., Lee A.T., Kwan Y.W., Lee M.M., Zhang R.Z., Ngai S.M., Lee S.M., He G.W., Fung K.P. Activation of iberiotoxin-sensitive, Ca²⁺-activated K⁺ channels of porcine isolated left anterior descending coronary artery by Diosgenin, Eur. J. Pharmacol., 2004, 502(1-2): 123-33.
10. Marker R.E., Tsukamoto T., Turner D.L. Sterols C. Diosgenin, J. Am. Chem. Soc., 1940, 62: 2525-2532.
11. Cayen M.N., Dvornik D. Effect of diosgenin on lipid metabolism in rats, J. Lipid Res., 1979, 20(2): 162-74.
12. Yamada T., Hoshino M., Hayakawa T., Ohhara H., Yamada H., Nakazawa T., Inagaki T., Iida M., Ogasawara T., Uchida A., Hasegawa C., Murasaki G., Miyaji M., Hirata A., Takeuchi T. Dietary diosgenin attenuates subacute intestinal inflammation associated with indomethacin in rats, Am. J. Physiol., 1997, 273: G355-G364.
13. Son I.S., Kim J.H., Sohn H.Y., Son K.H., Kim J.S., Kwon C.S. antioxidative and hypolipidemic effects of diosgenin, a steroidal saponin of yam (*Dioscorea* spp.), on high-cholesterol fed rats, Biosci. Biotechnol. Biochem., 2007, 71(12): 3063-71.
14. Yamashita N., Baxter G.F., Yellon D.M. Exercise directly enhances myocardial tolerance to ischaemia-reperfusion injury in the rat through a protein kinase C mediated mechanism, Heart., 2001, 85: 331-336.
15. Yamashita N., Hoshida S., Otsu K., Asahi M., Kuzuya T., Hori M. Exercise provides direct biphasic cardioprotection via manganese superoxide dismutase activation, J. Exp. Med., 1999, 189: 1699-1706.
16. Scheuer J., Stezoski S.W. Effect of physical training on the mechanical and metabolic response of the rat heart to hypoxia, Circ. Res., 1972, 30: 418-429.
17. Brown D.A., Chicco A.J., Jew K.N., Johnson M.S., Lynch J.M., Watson P.A., Moore R.L. Cardioprotection afforded by chronic exercise is mediated by the sarcolemmal, and not the mitochondrial, isoform of the KATP channel in the rat, J. Physiol., 2005, 569(3): 913-24.
18. Riggs C.E., Landiss C.W., Jessup G.T., Bonner H.W. Effects of exercise on the severity of isoproterenol-induced myocardial infarction, Med Sci Sports., 1977, 9(2):83-7.
19. Darrah M.I., Engen R.L. Beneficial effects of exercise on l-isoproterenol induced myocardial infarction in male rats, Med. Sci. Sports Exerc., 1982, 14(1): 76-80.
20. Jen C.J., Liu Y.F., Chen H.I. Short-term exercise training improves vascular function in hypercholesterolemic rabbit femoral artery, Chin. J. Physiol., 2005, 30, 48(2): 79-85.
21. Yang A.L., Chen H.I. Chronic exercise reduces adhesion molecules/iNOS expression and partially reverses vascular responsiveness in hypercholesterolemic rabbit aortae, Atherosclerosis, 2003, 169(1): 11-7.

22. Niebauer J., Maxwell A.J., Lin P.S., Tsao P.S., Kosek J., Bernstein D., Cooke J.P. Impaired aerobic capacity in hypercholesterolemic mice: partial reversal by exercise training, *Am. J. Physiol.*, 1999, 276(4 Pt 2): H1346-54.
23. Weise S.D., Grandjean P.W., Rohack J.J., Womack J.W., Crouse S.F. Acute changes in blood lipids and enzymes in postmenopausal women after exercise. *J Appl. Physiol.*, 2005, 99 (2): 609-615.
24. Hayward R., Ruangthai R., Karnilaw P., Chicco A., Strange R., McCarty H., Westerlind K.C. Attenuation of homocysteine-induced endothelial dysfunction by exercise training, *Pathophysiology*, 2003, 9: 207-214.
25. Hayward R., Ruangthai R., Schneider C.M., Hyslop R.M., Strange R., Westerlind K.C. Training enhances vascular relaxation after chemotherapy-induced vasoconstriction, *Med. Sci. Sports Exerc.*, 2004, 36(3): 428-34.
26. Mathew S., Menon P.V., Kurup P.A. Effect of administration of vitamin A, ascorbic acid and nicotinamide adenine dinucleotide + flavin adenine dinucleotide on severity of myocardial infarction induced by isoproterenol in rats, *Indian J. Exp. Biol.*, 1985, 23(9): 500-4.
27. Rajadurai M., Prince S.M.P. Preventive effect of naringin on cardiac markers, electrocardiographic patterns and lysosomal hydrolases in normal and isoproterenol-induced myocardial infarction in Wistar rats, *Toxicology*, 2007, 230 (2-3): 178-188.
28. Sumitra M., Manikandan P., Kumar D.A., Arutselvan N., Balakrishna K., Manohar B.M., Puvanakrishnan R. Experimental myocardial necrosis in rats: role of arjunolic acid on platelet aggregation, coagulation and antioxidant status, *Mol. Cell Biochem.*, 2001, 224(1-2): 135-42.
29. Siu P.M., Donley D.A., Bryner R.W., Alway S.E. Myogenin and oxidative enzyme gene expression levels are elevated in rat soleus muscles after endurance training, *J. Appl. Physiol.*, 2004, 97(1): 277-85.
30. Taylor R.P., Ciccolo J.T., Starnes J.W. Effect of exercise training on the ability of the rat heart to tolerate hydrogen peroxide, *Cardiovasc. Res.*, 2003, 58(3): 575-81.
31. Rumley A.G., Pettigrew A.R., Colgan M.E., Taylor R., Grant S., Manzie A., Findlay I., Dargie H., Elliott A. Serum lactate dehydrogenase and creatine kinase during marathon training, *Br. J. Sports Med.*, 1985, 19(3): 152-5.
32. Su Q.S., Tian Y., Zhang J.G., Zhang H. Effects of allicin supplementation on plasma markers of exercise-induced muscle damage, IL-6 and antioxidant capacity, *Eur. J. Appl. Physiol.*, 2008, 103(3): 275-83.
33. Schulpis K.H., Moukas M., Parthimos T., Tsakiris T., Parthimos N., Tsakiris S. The effect of alpha-Tocopherol supplementation on training-induced elevation of S100B protein in sera of basketball players, *Clin. Biochem.*, 2007, 40(12): 900-6.
34. Mathew S., Menon P.V., Kurup P.A. Changes in myocardial & aortic lipids, lipolytic activity & fecal excretion of sterols & bile acids in isoproterenol-induced myocardial infarction in rats, *Indian J. Biochem. Biophys.*, 1981, 18(2): 131-3.
35. Paritha I.A., Devi C.S. Effect of alpha-tocopherol on isoproterenol-induced changes in lipid and lipoprotein profile in rats, *Indian J. Pharmacol.*, 1997, 29: 399.
36. Kim E., Park H., Cha Y.S. Exercise training and supplementation with carnitine and antioxidants increases carnitine stores, triglyceride utilization, and endurance in exercising rats, *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, 2004, 50(5): 335-43.
37. Leroith D. Dyslipidemia and glucose dysregulation in overweight and obese patients, *Clin. Cornerstone*, 2007, 8(3): 38-52.
38. Laguna J., Gomez A., Pena A., Guzman J. Effect of diosgenin on cholesterol metabolism, *J. Atheroscler. Res.*, 1962, 2: 459-70.
39. Cayen M.N., Dvornik D. Effect of diosgenin on lipid metabolism in rats, *J. Lipid Res.*, 1979, 20(2): 162-74.
40. Uchida K., Takase H., Nomura Y., Takeda K., Takeuchi N., Ishikawa Y. Changes in biliary and fecal bile acids in mice after treatments with diosgenin and beta-sitosterol, *J. Lipid Res.*, 1984, 25(3): 236-45.
41. Ulloa N., Nervi F. Mechanism and kinetic characteristics of the uncoupling by plant steroids of biliary cholesterol from bile salt output, *Biochim. Biophys. Acta.*, 1985, 837(2): 181-9.
42. Chan Y.C., Su T.Y., Wang M.F., Hsu C.K. A diet containing yam reduces the cognitive deterioration and brain lipid peroxidation in mice with senescence accelerated, *International Journal of Food Science & Technology*, 2004, 39: 99-107.
43. Brown M., Taylor J., Gabriel R. Differential effectiveness of low-intensity exercise in young and old rats, *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.*, 2003, 58(10): B889-94.
44. Choe M.A., An G.J., Lee Y.K., Im J.H., Choi-Kwon S., Heitkemper M. Effect of early low-intensity exercise on rat hind-limb muscles following acute ischemic stroke, *Biol. Res. Nurs.*, 2006, 7(3): 163-74.
45. Yang J.Y., Nam J.H., Park H., Cha Y.S. Effects of resistance exercise and growth hormone administration at low doses on lipid metabolism in middle-aged female rats, *Eur. J. Pharmacol.*, 2006, 539(1-2): 99-107.
46. Majchrzak K.M., Pupim L.B., Flakoll P.J., Ikizler T.A. Resistance exercise augments the acute anabolic effects of intradialytic oral nutritional supplementation, *Nephrol. Dial. Transplant*, 2008, 23(4): 1362-9.

49. Nibbering C.P., Groen A.K., Ottenhoff R., Brouwers J.F., vanBerge-Henegouwen G.P., van Erpecum K.J. Regulation of biliary cholesterol secretion is

independent of hepatocyte canalicular membrane lipid composition: a study in the diosgenin-fed rat model, *J. Hepatol.*, 2001, 35(2): 164-9.

Archive of SID