مقاله پژوهشی

مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اراک

سال ۱۲، شماره ۳ (شماره پیاپی ۴۸)، پاییز ۱۳۸۸، ۷۶-۶۷

تاثیر شنای منظم بر شاخص‌های استرس اکسیداتیو قلب و ارتباط آن با دیابت در رت

دکتر ایرج صالحی[1*]، دکتر مصطفی محمدی[2]

۱- استادیار، دکترا فیزیولوژی، گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی همدان ، همدان، ایران

۲-استاد ، دکترا فیزیولوژی، گروه فیزیولوژی، مرکز تحقیقات کاربردی دارویی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

تاریخ دریافت ۸۸/۲/۲۰، تاریخ پذیرش ۸۸/۶/۱۸

چکیده

مقدمه: استرس اکسیداتیو به شدت با دیابت و عوارض آن در ارتباط می‌باشد. هدف از تحقیق حاضر بررسی اثرات دیابت تجربی بر شاخص‌های استرس اکسیداتیو در بافت قلب و تاثیر شنای منظم بر آن می‌باشد.

روش کار: طی یک مطالعه تجربی- کاربردی۴۰ عدد موش صحرایی نر ویستار به چهار گروه ۱۰ تایی کنترل، کنترل همراه ورزش، دیابتی بدون ورزش و دیابتی با انجام ورزش تقسیم شدند. دیابت به وسیله تزریق تک دوز استرپتوزوتوسین (۵۰ میلی‌گرم به ازای هرکیلوگرم، داخل صفاقی) ایجاد گردید. مدت مطالعه ۸ هفته بود. پس از پایان دوره، ابتدا حیوانات با تیوپنتال سدیم (۵۰ میلی‌گرم به ازای هرکیلوگرم، داخل صفاقی) بی هوش و بطن چپ جدا و در ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. در قسمت رویی به دست آمده از هموژنیزاسیون بافت، فعالیت آنزیم‌های سوپراکسید دیسموتاز، گلوتاتیون پراکسیداز، گلوتاتیون ردکتاز و کاتالاز به عنوان وضعیت آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی و میزان مالونیل دی‌آلدئید به عنوان شاخص پراکسیداسیون لیپیدی اندازه‌گیری شدند.

نتایج: القای دیابت باعث کاهش معنی‌دار در میزان فعالیت آنزیم‌های گلوتاتیون ردوکتاز و کاتالاز در بافت قلب رت‌های دیابتیک نسبت به گروه کنترل گردید. هم‌چنین میزان مالونیل دی آلدئید به طور معنی‌داری در گروه دیابتی ورزش نکرده نسبت به گروه کنترل افزایش داشت. میزان گلوتاتیون توتال بافت قلب در تمامی گروه‌ها یکسان بود.

نتیجه گیری: شنا با جلوگیری از کاهش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی گلوتاتیون ردوکتاز و کاتالاز و کاهش سطح مالونیل دی آلدئید بافت قلب برای جلوگیری از عوارض قلبی- عروقی در دیابت ملیتوس ناشی از استرس اکسیداتیو مفید می‌باشد.

واژگان کلیدی: دیابت، استرس اکسیداتیو، شنا، پراکسیداسیون لیپیدی

***نویسنده مسئول:** همدان، خیابان مهدیه، بلوار شهید فهمیده

Email: Salehi@umsha.ac.ir

Archive of SID

www.SID.ir

مقدمه

دیابت شیرین اختلال متابولیک با مشخصه هیپرگلیسمی و نارسایی در ترشح و یا عملکرد انسولین درون‌زاد می‌باشد. علیرغم ناشناخته بودن اتیولوژی اصلی این بیماری، اطلاعات موجود دال بر نقش عفونت ویروسی، بیماری اتوایمیون و فاکتورهای محیطی در ابتلای به این بیماری می‌باشند(۵-۱). علیرغم کنترل بسیاری از عوارض دیابت توسط انسولین برون‌زاد، عوارض متعدد این بیماری در سیستم قلبی- عروقی، کلیه، شبکیه، عدسی چشم، اعصاب محیطی و پوست شایع بوده و جلوگیری و کنترل این عوارض در داشتن یک زندگی طولانی همراه با کیفیت بالا ارزش بسزایی دارد.

دیابت یکی از علل مهم ابتلاء به بیماری‌های قلبی- عروقی در انسان می‌باشد. بیماری دیابت هم‌چنین موجب ناتوانی و افزایش مرگ و میر در مبتلایان به بیماری‌های قلبی- عروقی می‌گردد(۶، ۷). افزایش غلظت قند خون به دنبال ابتلای به این بیماری دلیل اصلی اکثریت عوارض مزمن ناشی از بیماری محسوب می‌گردد. بافت قلبی در افراد مبتلا دچار اختلال در متابولیسم بینابینی، فیبروز، اختلال در عملکرد سلولی در عضلات صاف عروقی و اشکال در کارایی انقباضی می‌گردد(۸، ۹). افزایش استرس اکسیداتیو به عنوان یکی از عوامل دخیل در توسعه و پیشرفت دیابت و عوارض آن به طور وسیعی مورد قبول واقع شده است. بیماری دیابت معمولا با افزایش تولید رادیکال‌های آزاد و یا اختلال در دفاع آنتی‌اکسیدانی همراه می‌باشد. ابتلاء به دیابت و بروز عوارض ناشی از آن در ارگان‌های مختلف بدن و به خصوص در قلب همراه با تجمع رادیکال‌های آزاد در این ارگان‌ها است(۱۱،۱۰). نقش رادیکال‌های آزاد به عنوان عامل بوجود آورنده بیماری دیابت و یا به عنوان حاصل بیماری دیابت هنوز مشخص نگردیده است(۱۲). مطالعات موجود علل افزایش استرس اکسیداتیو در جریان بیماری دیابت را شامل فعال‌سازی فاکتورهای رونویسی، افزایش اکسیداسیون گلوکز(۱۳) و افزایش سنتز محصولات نهایی حاصل از گلیکاسیون پیشرفته(۱۴) گزارش نموده‌اند.

در مطالعات بر روی انسان و حیوانات آزمایشگاهی، گزارش گردیده است که تمرینات فیزیکی شدید و حاد قادر به افزایش تولید رادیکال‌های آزاد و در نتیجه آسیب سلولی به بافت‌های بدن می‌گردند. در حالی که تمرینات فیزیکی منظم و با شدت متوسط قادر به تقویت سیستم آنتی‌اکسیدانی می‌باشند(۱۵) هم‌چنین ورزش قادر به تقویت سیتم ایمنی بدن در برابر بیماری‌ها می‌گردد(۱۶).

مطالعات انجام شده بر روی مدل‌های حیوانی حاکی از اثرات مثبت ورزش‌های منظم و با شدت متوسط در جریان دیابت تجربی می‌باشند. تمرینات فیزیکی با شدت متوسط و منظم قادر به افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی اکسیدان درگیر در دفاع در برابر عوامل استرس‌زا و حفظ ارگان‌های بدن از عوارض بیماری دیابت در مطالعات گزارش گردیده‌اند(۱۷). با توجه به نتایج متضاد و بعضا بحث برانگیز مطالعات انجام شده در خصوص اثرات دیابت بر وضعیت آنتی‌اکسیدانی در بافت‌های مختلف، هم‌چنین وجود اختلاف در گزارشات قبلی مبنی بر تاثیر ورزش بر وضعیت آنتی‌اکسیدانی در جریان بیماری دیابت مطالعه حاضر به منظور بررسی و مطالعه اثرات دیابت تجربی بر استرس اکسیداتیو و هم‌چنین اثرات به کارگیری ورزش منظم شنا بر آن در بافت قلبی طراحی و انجام گرفته است.

روش کار

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 به طور 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

Archive of SID
www.SID.ir

تجربیات صورت گرفته بر اساس دستورالعمل کمیته کار با حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی تبریز طراحی و به کارگرفته شده است.

جهت ایجاد دیابت از روش تزریق داخل صفاقی داروی استرپتوزوتوسین(Strep ToZotcin-STZ) به صورت تک دوز (۵۰ میلی‌گرم به ازای هرکیلوگرم وزن بدن) استفاده شد. طبق این روش ۴۸ ساعت بعد از تزریق، دیابت در رت‌ها ایجاد شده و جهت تشخیص 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 خوانده و قندخون بالای ۳۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، به عنوان شاخص دیابتی شدن در نظر گرفته شد(۱۸).

گروه‌های مورد مطالعه شامل گروه کنترل بدون تزریق استرپتوزوتوسین و ورزش (C)، گروه کنترل با انجام ورزش بدون تزریق استرپتوزوتوسین(CE)، گروه دیابتی با تزریق استرپتوزوتوسین و بدون ورزش(D) و گروه دیابتی با تزریق استرپتوزوتوسین و انجام ورزش(DE). شروع آزمایش بعد از دو هفته القاء دیابت و نگهداری رت‌ها صورت گرفت.

حیوانات در نظر گرفته شده برای ورزش (DE و CE) در گروه های شش تایی (برای جلوگیری از استرس) در تانکر شنا با وسعت ۵۰ در ۱۰۰ سانتی‌متر قرار گرفتند. درجه حرارت آب در محدوده۲± ۳۲ درجه سانتی‌گراد نگهداری گردید. حیوانات در روز اول ورزش به مدت ۱۰ دقیقه در تانکر شنا قرار گرفتند و این مدت در عرض ۶ روز به ۶۰ دقیقه افزایش یافت. ورزش شنا یک ساعت در هرروز به مدت ۵ روزدر هفته انجام گردید. زمان ورزش از ساعت ۹ صبح الی ۱۲ ظهر در نظر گرفته شد(۱۹).

جهت هموژناسیون بافت قلب در انتهای آزمایش، ۴۸ ساعت بعد از آخرین ورزش به دنبال بی هوشی حیوانات با تیوپنتال سدیم (۵۰ میلی‌گرم به ازای هرکیلوگرم وزن بدن، داخل صفاقی)، قلب خارج و پس از جدا کردن بطن چپ در روی یخ در نیتروژن مایع منجمد و به یخچال ۸۰- درجه 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 توسط هموژنایزر شیشه‌ای با ۱۰ ضربه ، بر روی یخ هموژن شده و در سانتریفوژ یخچال‌دار سانتریفوژ و از محلول رویی جهت اندازه‌گیری مالونیل دی آلدئید(Malonil Di Aldoeid-MBA)، گلوتاتیون توتال بافت قلب(Total Glutathione-TGSH) و آنزیم‌های سوپراکسید دسموتاز (Superoide Dismutases -SOD)، گلوتاتیون پراکسیداز (Glutahion Peroidase -GPX) ، گلوتاتیون ردوکتاز (Glutathione Reductase -GR) وکاتالاز (Catalase -CAT) استفاده گردید(۲۰).

جهت اندازه‌گیری پراکسیداسیون لیپیدی میزان محصولات حاصل ازپراکسیداسیون لیپیدی (Thiobarbituric Acid Reactive Substances-TBARS) براساس واکنش با معرف (Tert Butyl Alcohol) TBA با استفاده از دستگاه اسپکتروفتومتری در طول موج ۵۳۲ نانومتر و مقایسه میزان جذب با منحنی استاندارد تعیین گردید. میزان TBARS بافت قلب بشرح ذیل اندازه‌گیری شد: ۰/۵ میلی‌لیتر از محلول رویی حاصل از هموژنیزاسیون بافت قلب به ۳ میلی‌لیتر اسید فسفوریک ۱ درصد و ۱ میلی‌لیتر TBA ۰/۶ درصد و ۰/۱۵ میلی‌لیتر از هیدروکسی تولون بوتیره ۲۰ درصد درمتانول ۹۵ درصد 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 به صورت نانومول در میلی‌لیتر سرم بیان گردیدند(۲۱).

محتوای گلوتاتیون بطنی بوسیله روش گریفیس(۲۲) در هموژن بافتی تهیه شده اندازه گرفته شد. برای تهیه هموژن بافت قلبی، قسمت نوک قلب در ۵ حجم از محلول TCA (Tri Chloroacetic Acid) ۱درصد،

Archive of SID
www.SID.ir

هموژن و سپس سانتریفوژ با دور ۱۸۰۰۰g به مدت ۱۰ دقیقه انجام شد. محلول رویی جمع‌آوری و به نسبت ۱/۵۰ رقیق و ۱۰۰ میکرولیتر از آن به مخلوط حاوی ۰/۲۱ میلی‌مول (Nicotinamide Adenine Dinucleotid Phosphate) NADPH، ۰/۶ میلی‌مول 5,5'-Dithiobis-2-(Nitrobenzoic Acid)DTNB، ۵ میلی‌مول (Ethylene Diamine Tetra Acetic)EDTA و ۰/۵ واحد گلوتاتیون ردوکتاز در ۱۰۰ میلی‌مول بافر سدیم فسفات در PH ۷/۵ در حجم کلی ۱ میلی‌لیتر 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 براساس میزان پروتئین در محلول رویی بر حسب نانومول بر میلی‌گرم پروتئین گزارش گردید.

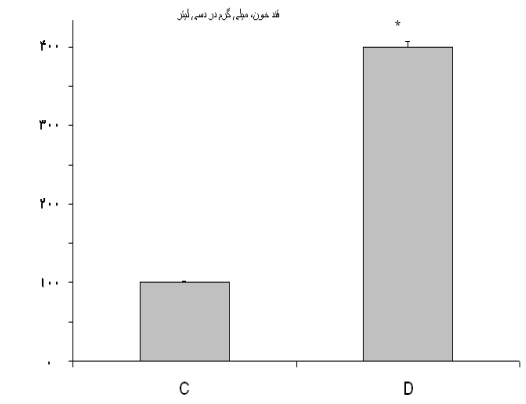
فعالیت آنزیم‌های SOD، GPX، GR در محلول رویی تهیه شده از هموژنیزاسیون بافت قلب توسط کیت‌های تهیه شده از شرکت رانسود (Randox labs.Crumlin UK) و براساس دستورالعمل ارایه شده در کیت اندازه‌گیری و نتایج به صورت واحد بر میلی‌گرم پروتئین بیان گردید.

فعالیت آنزیم کاتالاز بوسیله روش ابی (۲۳) اندازه‌گیری گردید. اندازه‌گیری براساس میزان تجزیه پراکسید هیدروژن (H2O2) در طول موج ۲۴۰ نانومتر و در ۲۰ درجه سانتی‌گراد انجام گردید. محلول رویی به دست‌آمده از هموژن اولیه بافت قلبی در دور ۱۰۰۰g به مدت ۱۰ دقیقه در۴ درجه سانتی گراد 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 ۰ و ۱۵ ثانیه محاسبه و فعالیت آنزیم از طریق فرمول مربوطه،K=0.153 (logA240t=0 / logA240t=15) به دست آمده و فعالیت آنزیم به صورت واحد بر میلی‌گرم پروتئین بیان شد.

نتایج به صورت 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 آنووا یک طرفه و به دنبال آن آزمون توکی برآورد شد. مقادیر$p<0/05$ به عنوان حداقل سطح معنی‌دار بودن تفاوت میانگین‌ها مورد استفاده قرار گرفته است.

نتایج

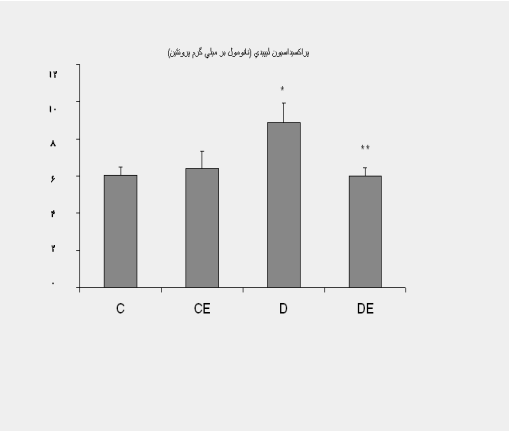
القای دیابت موجب افزایش غلظت قند خون در پایان هفته هشتم در گروه دیابتی نسبت به گروه کنترل گردید(شکل ۱).



شکل۱. مقایسه میانگین قند خون (میلی گرم در دسی لیتر) با تزریق استرپوزوتوسین در حیوانات گروه C (سالم بدون ورزش) و D (دیابتی بدون ورزش)

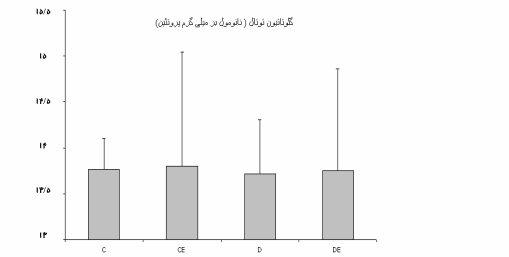
میزان پراکسیداسیون لیپیدی بافت قلب نشان داد که القای دیابت موجب تغییرمعنی‌داری در میزان MDA بافت قلب در گروه رت‌های بدون ورزش گردید. شنای منظم از افزایش MDA در بافت قلبی گروه دیابتی همراه با ورزش جلوگیری نمود. شنای منظم در رت‌های سالم همراه با ورزش نسبت به گروه سالم بدون ورزش موجب تغییر معنی‌داری در سطح MDA بافت قلبی نگردید(شکل ۲).

Archive of SID
www.SID.ir



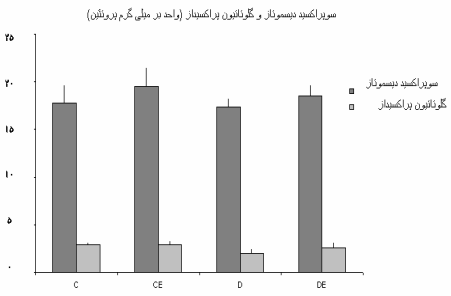
شکل۲. مقایسه میانگین تغییرات سطح پراکسیداسیون لیپیدی بافت قلب (نانومول در میلی‌گرم پروتئین)در گروه‌های مورد مطالعهC – رت های سالم بدون ورزش، CE – رت های سالم همراه با ورزش، D – رت های دیابتی بدون ورزش، DE – رت های دیابتی همراه ورزش
*** اختلاف معنی‌دار را نسبت به گروه C نشان می‌دهد.**
**** اختلاف معنی‌دار گروه DE را نسبت به گروه D نشان می‌دهد.**

القای دیابت موجب تغییرمعنی‌داری در میزان TGSH در گروه رت‌های رت های دیابتی بدون انجام ورزش نسبت به گروه رت‌های سالم نگردید. شنای منظم در رت‌های سالم ورزش‌کرده نسبت به گروه رت‌های سالم باعث تغییر معنی‌داری در میزان TGSH بافت قلبی نگردید، هم‌چنین انجام شنای منظم در گروه رت‌های ورزش‌کرده دیابتی نسبت به گروه رت‌های دیابتی ورزش‌نکرده موجب تغییر معنی‌داری در سطح TGSH بافت قلبی نگردید (شکل ۳).

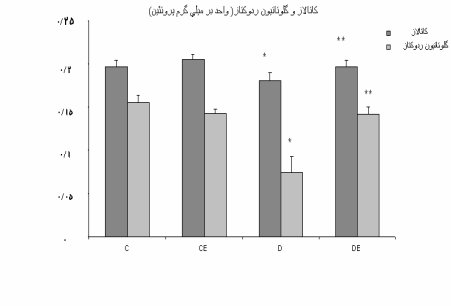


شکل ۳. مقایسه میانگین تغییرات میزان گلوتاتیون توتال بافت قلب (نانومول در میلی‌گرم پروتئین) در گروه‌های مورد مطالعه، C – رت های سالم بدون ورزش، CE – رت های سالم همراه با ورزش، D – رت‌های دیابتی بدون ورزش، DE – رت های دیابتی همراه ورزش

القای دیابت تاثیری بر فعالیت آنزیم‌های SOD و GPX در بافت قلبی رت‌های دیابتی بدون ورزش نداشت (شکل ۴). همچنین شنا در گروه رت‌های سالم همراه با ورزش موجب تغییری در فعالیت آنزیم‌های SOD، GPX و GR در بافت قلب نسبت به گروه سالم بدون ورزش نگردید. القای دیابت موجب کاهش در فعالیت آنزیم‌های CAT و GR بافت قلب در گروه رت‌های دیابتی بدون ورزش گردید. انجام شنا از کاهش فعالیت این آنزیم‌ها دربافت قلبی رت‌های گروه دیابتی همراه با ورزش جلوگیری نمود(شکل ۵).



شکل٤. مقایسه میانگین تغییرات فعالیت آنزیم سوپر اکسید دیسموتاز و گلوتاتیون پراکسیداز بافت قلب (واحد در میلی‌گرم پروتئین) در گروه‌های مورد مطالعه(p<۰/۰۵).
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



شکل۵. مقایسه میانگین تغییرات فعالیت آنزیم‌های گلوتاتیون ردوکتاز و کا تالاز بافت قلب (واحد در میلی‌گرم پروتئین) در گروه‌های مورد مطالعه،(p<۰/۰۵)
*** 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

www.SID.ir

بحث

حجم بالایی از مطالعات دلالت بر اثرات حفاظتی ورزش منظم در برابر ابتلاء به بیماری‌های قلبی- عروقی به دنبال افزایش سن و کاهش مرگ و میر ناشی از اختلالات این ارگان را دارند(۲۴). مکانیسم‌های سلولی دخیل در اعمال این اثرات حفاظتی به طور کامل مشخص نگردیده و نتایج حاصل از مطالعات انجام شده نیز متفاوت می‌باشند. با این وجود ورزش منظم با شدت متوسط به عنوان ابزار طب پیش‌گیری به طور وسیعی امروزه از طرف کادر بهداشتی و درمانی، هم‌چنین از طرف انجمن‌های قلب و عروق در کشورهای مختلف توصیه می‌گردد(۲۵).

حیوانات دیابتی در مطالعه حاضر افزایش قند خون و کاهش وزن همراه با افزایش اشتها و پرادراری را نشان دادند. این نتایج مطابق با نتایج گزارشات قبلی مبنی بر اثرات القای دیابت با استرپتوزوتوسین را تایید می‌نماید(۲۶). در حال حاضر توجه وافری به ایده نقش احتمالی آسیب بافتی القا شده با رادیکالهای آزاد در توسعه عوارض دیابت ملیتوس معطوف گردیده است(۲۷). افزایش گونه‌های فعال اکسیژن‌دار و اختلال در وضعیت آنتی‌اکسیدانی بدن در مطالعات کلینیکی و تجربی در طی بیماری دیابت نشان داده شده است(۲۸). طبق زمینه فوق نتایج مطالعه حاضر شامل افزایش سطح TBARS و کاهش فعالیت آنزیم‌های CAT و GR بافت قلبی به دنبال القای دیابت تجربی می‌باشد(شکل ۲). افزایش سطح پراکسیداسیون لیپیدی در موافقت با برخی مطالعات موجود (۲۹، ۳۰) نشان‌دهنده مکانیسم احتمالی عوارض قلبی- عروقی حاصل از بیماری دیابت بوده و دلالت بر افزایش تولید رادیکال‌های آزاد و یا کاهش توانایی مقابله آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در برابر آنها می‌باشد. انجام شنا در گروه CE با ورزش اثری بر سطح پراکسیداسیون لیپیدی در بافت قلبی نداشت(شکل ۲) در حالی که این ورزش از افزایش سطح پراکسیداسیون لیپیدی در بافت قلب رت های گروه DE جلوگیری نمود. عدم تغییر در سطح پراکسیداسیون لیپیدی می‌تواند به دلیل بهبود وضعیت آنتی‌اکسیدانی بافت قلبی به دنبال تسهیل در ورود گلوکز بدرون سلولها از طریق گیرنده‌های غیر وابسته به انسولین و وابسته به فعالیت عضلانی(۳۱)، کاهش گلیکاسیون آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان و در نتیجه جلوگیری از کاهش فعالیت آنها و یا جلوگیری از تجمع محصولات نهایی گلیکاسیون در بافت قلبی باشد(۱۷).

در مطالعه حاضر تغییری در میزان گلوتاتیون توتال بافت قلبی به دنبال القای دیابت تجربی و یا به دنبال فعالیت ورزشی در رت‌های گروه CE و DE مشاهده نگردید(شکل ۳). در راستای مطالعه حاضر، در گزارش منتشر شده توسط رف النا و همکاران(۳۲)، ماریتیم و همکاران(۳۳) القای دیابت تجربی تغییری در غلظت توتال گلوتاتیون بافت قلبی ایجاد نکرده است در حالی که موجب کاهش در نسبت گلوتاتیون احیا به اکسید گردیده است. با توجه به عدم اندازه‌گیری میزان گلوتاتیون احیا و اکسید و تعیین نسبت آنها در مطالعه حاضر، نمی‌توان در خصوص اثرات دیابت و ورزش بر وضعیت گلوتاتیون بافتی قلب نتیجه‌گیری خاصی نمود.

نتایج مطالعه حاضر نشان‌دهنده عدم تغییر در میزان فعالیت آنزیمهای SOD و GPX و کاهش فعالیت آنزیم‌های CAT و GR بافت قلبی به دنبال القای دیابت تجربی در حیوانات بود. با توجه به عدم اندازه‌گیری میزان گلوتاتیون اکسید در مطالعه حاضر و عدم تغییر در محتوای کلی گلوتاتیون، همراه با کاهش فعالیت آنزیم GR، نتایج حاصله می‌تواند نشان‌دهنده افزایش احتمالی گلوتاتیون اکسید در اثر کاهش توانایی احیای آن باشد. کاهش فعالیت آنزیم CAT همراه با افزایش غلظت TBARs می‌تواند به دلیل تجمع H_2O_2 و در نتیجه اثرات مخربی آن بر بافت قلبی باشد. نتایج گزارشات قبلی در خصوص تاثیر دیابت بر فعالیت آنزیم‌های SOD و GPX شامل کاهش(۳۴)، افزایش(۳۵) و یا عدم تغییر(۳۶) می‌باشد. اختلاف در نتایج مطالعات می‌تواند به دلیل تفاوت در روش اندازه‌گیری فعالیت آنزیمی، اختلاف در دوز STZ، مدت نگهداری حیوانات بعد از القای دیابت باشد(۱۷). تغییر در فعالیت

Archive of SID
www.SID.ir

آنزیم‌های CAT و GR می‌تواند به دلیل گلیکاسیون آنزیم‌های فوق، تغییرات در مراحل قبل از رونویسی، تغییرات در مراحل بعد از رونویسی باشد(۳۷).

انجام فعالیت شنا در رت‌های CE موجب تغییری در غلظت TBARs گلوتاتیون توتال و سطح فعالیت آنزیم‌های SOD، GPX، CAT و GR نگردید. اثر ورزش بر فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در جریان ورزش می‌تواند وابسته به میزان مصرف اکسیژن با توجه به شدت، مدت و نوع ورزش باشد(۳۸). این نتایج نشان‌دهنده اثرات مفید این فعالیت ورزشی در افراد سالم از نظر عدم تغییر در سطح پراکسیداسیون لیپیدی به دنبال به کارگیری طولانی مدت آن و تطابق سیستم آنتی‌اکسیدانی با این فعالیت و افزایش آمادگی ارگان‌های بدن برای مقابله با شرایط استرسی ناگهانی می‌باشد. از طرف دیگر شنا در گروه DE موجب جلوگیری از کاهش فعالیت آنزیم‌های CAT و GR و جلوگیری از افزایش غلظت TBARs در بافت قلبی گردید. نتایج حاصله می‌تواند در تایید مطالعات قبلی(۳۹) در خصوص اثرات مفید شنا در جلوگیری از عوارض بیماری دیابت باشد.

نتیجه گیری

شنا با جلوگیری از کاهش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی گلوتاتیون ردوکتاز و کاتالاز و کاهش سطح مالونیل دی آلدئید بافت قلب برای جلوگیری از عوارض قلبی- عروقی در دیابت ملیتوس ناشی از استرس اکسیداتیو مفید می‌باشد. پیشنهاد می گردد این فعالیت ورزشی به عنوان یک رژیم حفاظتی در برابر شرایط استرسی و کاهش تغییرات بافتی ناشی از سن توصیه شود.

تشکر و قدردانی

مطالعه حاضر با حمایت مالی مرکز تحقیقات دارویی دانشگاه علوم پزشکی تبریز انجام گرفته است. بدینوسیله از تمامی پرسنل این مرکز که در انجام تحقیق حاضر ما را یاری نمودند تقدیر و تشکر به عمل می‌آید.

منابع

1. Haneda M. Progress in diagnosis of and therapy for diabetic complication-diabetic nephropathies. Nippon Naika Gakkai Zasshi 2009; 98(4):773-8.
2. Garcia-Compean D, Jaquez-Quintana JO, Maldonado-Garza H. Hepatogenous diabetes. Current views of an ancient problem. Ann Hepatol 2009; 8(1):13-20.
3. Shewade Y, Tirth S, Bhonde RR. Pancreatic islet-cell viability, functionality and oxidative status remain unaffected at pharmacological concentrations of commonly used antibiotics in vitro. J Biosci 2001; 26(3):349-55.
4. Kataoka S, Satoh J, Fujiya H, Toyota T, Suzuki R, Itoh K, et al. Immunologic aspects of the nonobese diabetic (NOD) mouse. Abnormalities of Cellular Immunity 1983; 32(3):247-53.
5. Like AA, Rossini AA, Guberski DL, Appel MC, Williams RM. Spontaneous diabetes mellitus: reversal and prevention in the BB/W rat with antiserum to rat lymphocytes. Sci 1979; 206(4425):1421-3
6. 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.
7. Devereux RB, Roman MJ, Paranicas M, O'Grady MJ, Lee ET, Welty TK, et al. Impact of diabetes on cardiac structure and function: the strong heart study. Circulation 2000; 16(101): 2271–6.
8. 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.
9. Paulson DJ, Crass MF. Endogenous triacylglycerol metabolism in diabetic heart. Am J Physiol 1982; 242:H1084–94.
10. Johansen J S, Harris A K, Rychly D J, Ergul A. Oxidative stress and the use of antioxidants in diabetes: Linking basic science to clinical practice. Cardiovascular Diabeto 2005; 4: 5.

Archive of SID
www.SID.ir

11. Fein FS, Kornstein LB, Strobeck JE, Capasso JM, Sonnenblick EH. Altered myocardial mechanics in diabetic rats. Circ Res 1980; 47: 922–33.
12. Atli T, Keven K, Avci A, Kutlay S, Turkcapar N, Varli M, et al. Oxidative stress and antioxidant status in elderly diabetes mellitus and glucose intolerance patients. Archives of Gerontology and Geriatrics 2004; 39: 269–75
13. Beckman JA, Goldfine AB, Gordon MB, Creager MA. Ascorbate restores endothelium-dependent vasodilation impaired by acute hyperglycemia in humans. Circulation 2001; 103:1618–23.
14. 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.
15. Ji LL, Radak Z, Goto S. Hormesis and exercise: how the cell copes with oxidative stress. American J of Pharmaco and Toxico 2008; 3 (1): 41-55.
16. Alipour A, Siadati SM. Effect of primary school end examinations on salivary immunoglubin level in Tehran students in 2005. J of Arak University of Medical Sci 2006; 9(4): 46-54.
17. Radak Z, Chung H y, Goto S. Systemic adaptation to oxidative challenge induced by regular exercise. Free Radical Biology & Medicine 2008; 44: 153–9.
18. Ji LL. Antioxidant enzyme response to exercise and aging. Med Sci Sports Exerc 1993; 25: 225–31.
19. Radak Z, Asano K, Inoue M, Kizaki T, Oh-Ishi S, Suzuki K. et al. Superoxide dismutase derivative reduces oxidative damage in skeletal muscle of rats during exhaustive exercise. J of Applied Physio 1995; 79:129-35.
20. Meagher EA, Fitz Gerald GA. Indices of lipid peroxidation in vivo: strengths and limitations. Free Radic Biol Med 2000; 28:1745-50.
21. Griffith OW. Determination of glutathione and glutathione disulfide using glutathione reductase and 2-vinylpyridine. Anal Biochem 1980; 106: 207–12.
22. Aebi H. Catalase in vitro. Methods Enzymol 1984; 105: 121–6.
23. Lakka TA, Venalainen JM, Rauramaa R, Salonen R, Tuomilehto J, Salonen JT. Relation of leisure-time physical activity and cardiorespiratory fitness to the risk of acute myocardial infarction. New England J of Medicine 1994; 330: 1549-54.
24. Laaksonen DE, Sen CK. Exercise and oxidative stress in diabetes mellitus. In: Sen CK, Packer L, Hanninen O. Handbook of Oxidants and Antioxidants in Exercise. Amsterdam: Elsevier; 2000. p. 1105-36.
25. Islam MS, Loots DT. Experimental rodent models of type 2 diabetes: a review. Methods Find Exp Clin Pharmacol 2009; 31(4):249-61.
26. Mohan IK, Das UN. Effect of L-arginine-nitric oxide system on chemical-induced diabetes mellitus. Free Radic Biol Med 1998; 25(7):757-65.
27. Vincent AM, Brownlee M, Russell JW. Oxidative stress and programmed cell death in diabetic neuropathy. Ann N Y Acad Sci 2002: 959(4):368-83.
28. Koçak G, Aktan F, Canbolat O, Ozoğul C, Elbeğ S, Yildizoglu-Ari N, et al. ADIC study group-antioxidants in diabetes-induced complications. Alpha-lipoic acid treatment ameliorates metabolic parameters, blood pressure, vascular reactivity and morphology of vessels already damaged by streptozotocin-diabetes. Diabetes Nutr Metab 2000; 13(6):308-18.
29. Kaul N, Siveski-Iliskovic N, Hill M, Khaper N, Seneviratne C, Singal PK. Probucol treatment reverses antioxidant and functional deficit in diabetic cardiomyopathy. Mol Cell Biochem 1996; 160-161:283-8.
30. Sato Y, Nagasaki M, Nakai N, Fushimi T. Physical exercise improves glucose metabolism in eifestyle-related diseases. Experimental Bio and Medicine 2003; 228:1208-12.
31. Ref Elena MV, Cavanagh D, Inserra F, Toblli J, Stella I, Fraga CG, et al. Enalapril attenuates oxidative stress in diabetic rats. Hypertension 2001; 38:1130.
32. Maritim A, Den BA, Sander RA, Watkins JB. Effects of pycnogenol treatment on

Archive of SID
www.SID.ir

oxidative stress in streptozotocin-induced diabetic rats. J of Biochem Molecular Toxiology Oxicology 2003; 17(3): 193-9.
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. Stefek M, Sotnikova R, Okruhlicova L, Volkovova K, Kucharska J, Gajdosik A, et al. 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.
35. Sailaja Devi MM, Suresh Y, Das UN. Preservation of the antioxidant status in chemically-induced diabetes mellitus by melatonin. J Pineal Res 2000; 29(2):108-15.
36. Limaye PV, Raghuram N, Sivakami S. Oxidative stress and gene expression of antioxidant enzymes in the renal cortex of streptozotocininduced diabetic rats. Molecular and Cellular Biochemistry 2003; 243: 147–52.
37. Ozkaya YG, Agar A, Yargiçoglu P, Hacioglu G, Bilmen-Sarikçioglu S, Ozen I, et al. The effect of exercise on brain antioxidant status of diabetic rats. Diabetes Metab 2002; 28(5): 377-84.
38. Coskun O, Ocakci A, Bayraktaroglu T, Kanter M. Exercise training prevents and protects streptozotocin-induced oxidative stress and beta-cell damage in rat pancreas. Tohoku J Exp Med 2004; 203(3):145-54.

Archive of SID

www.SID.ir

Arak Medical University Journal (AMUJ) *Original Article*
Autumn 2009; 12(3): 67-76

Effect of regular swimming on heart oxidative stress indexes and its relation to diabetes in rat

Salehi I [1*], Mohammadi M[2]

1- Assistant Professor, PhD of Physiology, Department of Physiology, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran
2- Professor, PhD of Physiology, Drug Applied Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

Received 10 May, 2009 Accepted 9 Sep, 2009

Abstract

Background: Oxidative stress is strongly related to diabetes and its complications. The aim of this study is to evaluate the effect of experimental diabetes on oxidative stress indexes in the heart tissue and effect of regular swimming on it.

Materials and Methods: In experimental-practical study, 40 male Wister rats divided to four groups (n=10): control, control with exercise, diabetic, diabetic with exercise. Diabetes was induced by a single dose injection of Streptozotocin (50mg/Kg, *i.p*). Study time was 8 weeks. At the end of period, rats were anesthetized by Sodium Pentobarbital (50mg/Kg, *i.p*) and left ventricle dissociated and maintenance in -80 ºC. Super oxide Dismutase (SOD), Glutathione Peroxides (GPX), Glutathione Reductase (GR) and Catalase (CAT) activities as enzymatic antioxidant status and Malonyl Dealdehyde (MDA) level as index of lipid peroxidation of the tissue in superior layer of tissue homogenization were measured.

Results: Diabetes induction significantly reduced CAT and GR activities in heart tissue of diabetic rats compared with control. Also MDA level increased significantly in diabetic-non exercised rats compared with control. Total Glutathione level was similar in all groups.

Conclusion: Swimming by preventing in reduction of CAT and GR activities and MDA level of heart tissue has beneficial effects in prevention of cardiovascular complications caused by oxidative stress in diabetes mellitus.

Keywords: Diabetes, Oxidative stress, Swimming, Lipid peroxidation

Archive of SID

*Corresponding author;
Email: Salehi@umsha.ac.ir
Address: Shahid Fahmideh Ave., Mahdieh St., Hamadan, Iran.

www.SID.ir