

مقایسه اثر تمرین استقامتی بر فعالیت آنزیم گلوکاتایون پراکسیداز و سوپراکسید دیسموتاز بافت قلب موش های صحرایی سالم و دیابتی

لطفعلی بلبلی^{*1} ID، مژده خواجه لندی² ID

۱- دانشیار، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روان شناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران

۲- دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روان شناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران

یافته / دوره بیست و یکم / شماره ۴ / زمستان ۹۸ / مسلسل ۸۲

چکیده

دریافت مقاله: ۹۸/۷/۱۶ پذیرش مقاله: ۹۸/۹/۱۰

مقدمه: وضعیت آنتی اکسیدانی بافت قلب در بیماری دیابت تغییر کرده و باعث افزایش آسیب اکسایشی غشاهای بافت قلب می‌گردد. با توجه به نقش احتمالی مثبت تمرین ورزشی بر وضعیت آنتی اکسیدانی، هدف از مطالعه حاضر، مقایسه اثر شش هفته تمرین استقامتی بر فعالیت آنزیم گلوکاتایون پراکسیداز و سوپراکسید دیسموتاز بافت قلب موش های صحرایی نژاد ویستار سالم و دیابتی بود.

مواد و روش ها: ۲۴ سر موش صحرایی نر بالغ، به طور تصادفی در ۴ گروه ۶ تایی قرار گرفتند: گروه دیابت تمرین (DT)، گروه دیابت کنترل (DC)، گروه سالم تمرین (HT) و گروه سالم کنترل (HC). حیوانات ۶ هفته تمرین استقامتی با شدت متوسط به صورت فزاینده انجام دادند. ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، بافت قلب برای بررسی میزان فعالیت گلوکاتایون پراکسیداز و سوپراکسید دیسموتاز استخراج گردید. داده ها براساس آزمون تحلیل واریانس یک طرفه آنالیز شدند.

یافته ها: پس از ۶ هفته تمرین استقامتی، بین تغییرات میانگین غلظت گلوکاتایون پراکسیداز در گروه دیابت تمرین نسبت به گروه سالم کنترل و دیابت کنترل به ترتیب با سطح معناداری ($P=0/007$) و ($P=0/017$) تفاوت معناداری وجود داشت. همچنین میانگین غلظت سوپراکسید دیسموتاز در گروه دیابت تمرین نسبت به گروه دیابت کنترل با سطح معناداری ($P=0/025$) افزایش یافت.

بحث و نتیجه گیری: احتمالاً ورزش استقامتی با شدت متوسط تأثیر بسزایی بر سیستم آنتی اکسیدانی بافت قلب موش های دیابتی دارد و می تواند در پیشگیری از توسعه عوارض قلبی-عروقی ناشی از دیابت مفید باشد.

واژه های کلیدی: تمرین استقامتی، گلوکاتایون پراکسیداز، سوپراکسید دیسموتاز، دیابت.

*آدرس مکاتبه: اردبیل، دانشگاه محقق اردبیلی، دانشکده علوم تربیتی و روان شناسی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی

پست الکترونیک: l_bolboli@uma.ac.ir

مقدمه

دیابت ملیتوس به گروهی از اختلالات متابولیکی اطلاق می‌شود که مشخصه اصلی آن‌ها هایپرگلیسمی یا افزایش قند خون است (۱). براساس آمار انجمن دیابت آمریکا، در جهان حدود ۴۰۰ میلیون نفر به دیابت مبتلا هستند که پیش‌بینی می‌شود این رقم در سال ۲۰۳۵ به بیش از ۶۰۰ میلیون نفر افزایش یابد. در ایران نیز بیش از ۱۰ درصد جمعیت بالغ را افراد دیابتی تشکیل می‌دهد که نیمی از آن‌ها از دیابت خود هنوز اطلاع ندارند (۲). مطالعات متعددی اثر منفی دیابت شیرین را مستقیماً بر عضله قلب (میوکارد) نشان داده‌اند (۳،۴). بیماری‌های قلبی و عروقی نه‌تنها به دلیل بیماری عروق کرونر و پر فشار خونی، بلکه به دلیل عوارض جانبی دیابت مستقیماً بر قلب اثر می‌گذارند و مستقل از سایر عوامل پاتولوژیک، علت اصلی مرگ و میر در بیماران مبتلا به دیابت هستند (۵). بیماری دیابت به عنوان یک اختلال متابولیکی از نقصان در ترشح هورمونی یا عملکرد انسولین و یا هر دو ناشی می‌شود و با افزایش گلوکز خون مشخص می‌گردد (۶). افزایش گلوکز خون بیماران دیابتی با ایجاد استرس اکسایشی، باعث تغییرات پاتولوژی در عروق کوچک، سرخرگ و اعصاب می‌شود (۷).

استرس اکسیداتیو فرآیندی است که از طریق رادیکال‌های آزاد در سطح غشاء سلول ایجاد شده و سبب آسیب به غشاء سلول و غشاء اندامک‌های داخل سلولی، به خصوص میتوکندری‌ها می‌شود (۴). برخی از مطالعات نشان می‌دهد که استرس اکسیداتیو می‌تواند در ایجاد و پیشرفت عوارض بیماری‌های مختلف از جمله دیابت مؤثر باشد (۸). تولید گونه‌های استرس اکسایشی فعال، سبب بروز استرس اکسایشی شده و با ایجاد اختلال در موازنه اکسیدان‌ها و آنتی‌اکسیدان‌ها، اثرات مخربی را در سلول‌ها به وجود می‌آورد و این در حالی است که آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی سوپر اکسید

دیس‌موتاز (SOD)، گلو‌تاتیون پراکسیداز (GPX) و کاتالاز (CAT) به‌عنوان عوامل مداخله‌گر، برای جلوگیری از بروز واکنش‌های زنجیره‌ای رادیکال‌های آزاد، وارد عمل شده و در تعدیل فشار اکسایشی نقش مؤثری ایفا می‌کنند. مشاهدات *invitro* نشان داده‌اند که استرس اکسایشی ناشی از قندخون مدت‌ها پیش از اینکه عوارض دیابت به صورت بالینی نمود کند، رخ می‌دهد. بنابراین استرس اکسیداتیو علاوه بر افزایش مقاومت به انسولین و تشدید دیابت، نقش مهمی در پاتوژنز عوارض و تشدید پیامدهای بعدی دیابت دارد (۴).

به علت عوارض جانبی برخی از داروها، محققان همواره درصدد جایگزین نمودن روش‌های غیردارویی برای جلوگیری و کنترل بیماری دیابت بوده‌اند که نوع سبک زندگی افراد، تغذیه و فعالیت بدنی از جمله‌ی آن می‌باشد. فعالیت ورزشی به عنوان ابزاری برای جلوگیری و کنترل بسیاری از بیماری‌ها به خصوص بیماری دیابت به طور گسترده‌ای، توصیه شده است (۹). اخیراً مطالعات تجربی گزارش کرده‌اند؛ تمرین ورزشی با کاهش فشار اکسیداتیو و حفظ یکپارچگی سلول‌های بتای پانکراس، در درمان دیابت و دردهای نوروپاتیکی آن نقش دارد (۱۰). نتایج برخی پژوهش‌ها نشان داده است که فعالیت بدنی با شدت متوسط ممکن است تولید رادیکال‌های آزاد را افزایش داده و بر دفاع آنتی‌اکسیدانی غلبه کند و به فشار اکسایشی منجر شود (۱۱). از سویی دیگر بسیاری از تحقیق‌ها نشان داده‌اند، تمرین ورزشی بخصوص ورزش با شدت متوسط، ممکن است از مسیر کاهش پراکسیداسیون لیپیدی و افزایش آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی، اثر محافظتی در موش‌های دیابتی ناشی از استرپتوزوتوسین داشته باشد (۱۲). در مطالعه صالحی و همکاران (۲۰۰۹) مشاهده گردید که القای دیابت در رت‌ها با کاهش پراکسیداسیون لیپیدی و افزایش آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی بافت قلب همراه بود و ۸ هفته فعالیت ورزشی، ۵ روز در هفته به مدت ۶۰ دقیقه روی تردمیل باعث افزایش فعالیت کاتالاز، گلو‌تاتیون

مواد و روش‌ها

نمونه‌ها

روش پژوهش حاضر از نوع تجربی با طرح پس آزمون به شیوه‌ی آزمایشگاهی و دستکاری متغیرها بود. این طرح با رعایت کلیه اصول آیین‌نامه اخلاق در پژوهش مصوب وزارت بهداشت و درمان انجام شد. لازم به ذکر است که این مطالعه «در کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی اردبیل» با شماره IR.ARUMS.REC.1398.115 به تصویب رسیده است. در این پژوهش تعداد ۲۴ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار از آزمایشگاه دانشگاه علوم پزشکی لرستان به عنوان نمونه انتخاب و به مرکز پژوهش منتقل شدند. حیوانات در دمای 20 ± 2 درجه سانتیگراد، رطوبت ۲۵ تا ۳۰ درصد و چرخه تاریکی به روشنایی ۱۲:۱۲ ساعته نگهداری شدند. غذای مصرفی از شرکت خوراک دام پارس تهیه شد و آب آشامیدنی به صورت آزادانه در اختیار رت‌ها قرار گرفت. پس از انتقال به آزمایشگاه، القای دیابت و آشنایی با فعالیت ورزشی روی ترمیمیل مخصوص جوندگان، موش‌ها به طور تصادفی به چهار گروه تقسیم شدند:

گروه دیابت تمرین (DT): در این گروه ۶ سر موش صحرایی نر که از طریق تزریق درون صفاقی استرپتوزوتوسین (STZ) دیابتی شده بودند قرار گرفتند و به مدت ۶ هفته تمرین استقامتی روی نوارگردان انجام دادند.

دیابت کنترل (DC): در این گروه ۶ سر موش صحرایی نر که از طریق تزریق درون صفاقی STZ دیابتی شده بودند قرار گرفتند و در هیچ‌گونه برنامه تمرین ورزشی شرکت نکردند.

گروه سالم تمرین (HT): این گروه شامل ۶ سر موش صحرایی نر سالم بود که همانند گروه DT در برنامه تمرینی نوار گردان شرکت کردند.

ردوکتاز و سوپراکسید دیسموتاز در قلب رت‌های دیابتی شده است (۱۳). در مطالعه‌ی فرهنگی و همکاران (۲۰۱۷)، که اثر کوتاه مدت تمرین استقامتی روی موش‌های ویستار دیابتی شده با استرپتوزوتوسین را مورد مطالعه قرار دادند موش‌ها در سه گروه کنترل سالم، کنترل دیابتی و دیابتی تمرین استقامتی قرار گرفتند، نتایج نشان داد: مقادیر CAT و GPX در بافت قلبی گروه کنترل دیابتی در مقایسه با دیگر گروه‌ها به طور معناداری افزایش داشت. در حالی که فعالیت آنزیم SOD در بین گروه‌ها تفاوت معناداری نداشته است. همچنین، تمرین استقامتی تاثیری بر فعالیت آنزیم CAT نداشته است. بعد از ۴ هفته تمرین استقامتی سطوح مالون دی‌آلدئید (MDA) افزایش معناداری داشته است (۱۴).

همچنین گزارش شده تمرین ورزشی قادر به افزایش حساسیت به انسولین در عضلات اسکلتی است که به کاهش مقاومت به انسولین و تنظیم هموستاز گلوکز در دیابت نوع دو منجر شده است. به هر حال، مکانیسم این تاثیرات به طور کامل روشن نشده است (۱۵). بنابراین از یک سو، تمرین ورزشی استقامتی منظم به منظور درمان نسبی بیماران دیابتی استفاده می‌شود (۱۶) اما از سوی دیگر ماهیت این تمرینات؛ نوع، شدت، مدت زمان و مکانیسم‌های درگیر، به‌طور دقیق بررسی نشده است. علاوه بر این بافت عضله‌ی قلبی نیز با قرارگیری طولانی مدت در برابر یک محرک ویژه مانند کاهش تغذیه، فعالیت بدنی و غیره می‌تواند سازگاری پیدا کند. لذا، وجود نتایج ضد و نقیض در زمینه تمرین ورزشی و تغییرات متاثر از آن روی شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی، بررسی برخی از سازگاری‌های مرتبط با استرس اکسایشی و آنتی‌کسیدان-های بافت قلبی در شرایط استرس اکسایشی به فعالیت ورزشی استقامتی دوچندان می‌شود. به این ترتیب، هدف از تحقیق حاضر بررسی مقایسه اثر شش هفته تمرین استقامتی بر فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز و سوپراکسید دیسموتاز بافت قلب موش‌های صحرایی نژاد ویستار سالم و دیابتی بود.

به ذکر است که طی دویدن روی نوار گردان سعی بر این بود که شوک الکتریکی به رت‌ها وارد نشود.

بافت برداری و اندازه گیری GPX و SOD

۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، موش‌های صحرایی توسط تزریق درون صفاقی ترکیب ۷۵ mg/kg-1 کتامین و ۵ mg/kg-1 زایلازین بیهوش شدند، تحت شرایط استریل بافت قلب جدا شد. برای بررسی تغییرات سطوح فعالیت آنزیم‌ها از روش رنگ سنجی آنزیمی استفاده گردید. بافت‌های قلب تا قبل از انجام بررسی‌های آزمایشگاهی در دمای ۷۰- نگهداری شدند. برای شروع بررسی مقادیر GPX و SOD، بافت‌های قلب به مدت ۲۰ دقیقه در ۹۰۰۰ rpm سانتریفیوژ شد و از سوپرناتانت به دست آمده برای سنجش GPX و SOD استفاده شد. برای سنجش فعالیت گلوکاتایون پراکسیداز از کیت رندوکس (rendox-uk) استفاده شد. آنزیم GPX در حضور کومن هیدرو پراکسید سبب تسریع در اکسیداسیون گلوکاتایون می‌شود. حال در صورت حضور آنزیم گلوکاتایون ردوکتاز و نیکوتین آمید دی نوکلئوتید فسفات (NADPH)، گلوکاتایون اکسید شده سریعاً احیا و NADPH به NADP⁺ تبدیل می‌شود. میزان حضور آنزیم GPX با اندازه گیری میزان کاهش رنگ ایجاد شده در طول موج ۳۴۰ نانومتر اشعه فرابنفش طی ۲ دقیقه قرائت شد. فعالیت آن بر اساس واحد بین الملل IU/mg protein گزارش شد. سنجش فعالیت سوپراکسید دیسموتاز بر اساس مهار احیا نیتروبلوتترازولیوم توسط سیستم گزانتین- گزانتین اکسیداز به عنوان تولید کننده سوپر اکسید می‌باشد. جذب نوری هر نمونه در طول موج نوری ۵۵۰ نانومتر به مدت ۵ دقیقه هر ۳۰ ثانیه یک بار خوانده شد. برای به دست آوردن درصد مهار احیا نیتروبلوتترازولیوم توسط آنزیم SOD، از فرمول مربوط به دستور العمل کیت رندوکس استفاده شد. با انطباق درصد مهار بر روی منحنی استاندارد، فعالیت آنزیم به دست آمد و فعالیت آن بر اساس واحد بین الملل IU/mg protein گزارش شد.

گروه سالم کنترل (HC): این گروه شامل ۶ سر موش صحرایی نر سالم بود که هیچ‌گونه فعالیت ورزشی بر روی آن‌ها انجام نگرفت.

روش القای دیابت و پروتکل پژوهش

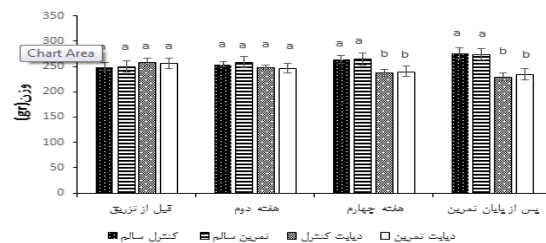
در ۱۲ سر از موش‌های صحرایی (با تزریق درون صفاقی ۴۵ mg/kg محلول STZ (Sigma, St. Louis, MO, USA، تهیه شده در بافر سیترات تازه ۰/۵ مولار با pH= ۴/۵) دیابت القاء گردید (پس از ۱۲ ساعت محرومیت از غذا). به موش‌های صحرایی غیر دیابتی نیز معادل حجمی بافر سیترات تزریق شد. ۴۸ ساعت پس از تزریق، با ایجاد یک جراحت کوچک توسط لانسیت روی ورید دم موش‌های صحرایی، یک قطره خون روی نوار گلوکومتر قرار داده شد و قند خون با استفاده از دستگاه گلوکومتری (Roche Diagnostics K.K., Tokyo, Japan) قرائت گردید. موش‌های صحرایی که قند خون آن‌ها بالاتر از ۲۴۰ mg/dl بود، به عنوان موش‌های صحرایی دیابتی در مطالعه حاضر مورد استفاده قرار گرفتند. با توجه به این که قند خون تمامی موش‌های صحرایی مورد تزریق قرار گرفته بالاتر از این مقدار بود، القاء دیابت در تمام آن‌ها تایید شد. در پژوهش حاضر از تمرین استقامتی روی نوارگردان با شدت متوسط استفاده شد؛ بدین صورت که گروه‌های ورزشی در معرض تمرین روی نوار گردان (تردمیل حیوانی مدل آذرخش، شرکت مهندسی پیشرو اندیشه صنعت، ایران) به تعداد ۵ جلسه در هفته و به مدت ۶ هفته قرار گرفتند. سرعت و مدت تمرین نوار گردان به تدریج افزایش یافت: ۱۰ متر در دقیقه برای ۱۰ دقیقه در هفته اول، ۱۰ متر در دقیقه برای ۲۰ دقیقه در هفته دوم، ۱۵ متر در دقیقه برای ۲۰ دقیقه در هفته سوم، ۱۵ متر در دقیقه برای ۳۰ دقیقه در هفته چهارم، به ۱۷-۱۸ متر در دقیقه برای ۳۰ دقیقه در هفته پنجم افزایش یافت (۱۷). جهت رسیدن به سازگاری‌های بدست‌آمده در حالت یکنواخت، تمامی متغیرهای تمرینی در هفته پایانی (هفته ششم) ثابت نگه داشته شدند. لازم

آنالیز آماری

برای گزارش داده‌ها در نمودارها و جداول از میانگین \pm انحراف استاندارد استفاده شد. پس از توزیع نرمال داده‌ها توسط آزمون شاپیرو ویلک و همگن بودن داده‌ها توسط آزمون لون ($P \geq 0.05$)، از آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه برای مقایسه تغییرات بین گروه‌های مختلف و به دنبال آن برای مقایسه زوجی گروه‌ها از آزمون تعقیبی LSD با سطح معناداری ($P \leq 0.05$) استفاده شد. کلیه بررسی‌های آماری با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۳ انجام گرفت.

یافته‌ها

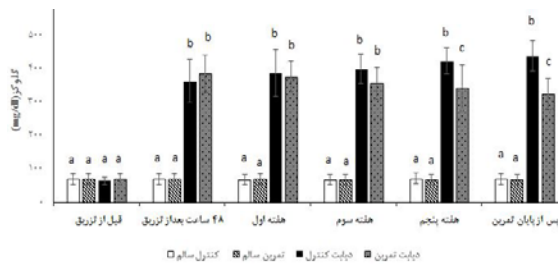
در ابتدا وزن اولیه حیوانات کلیه‌ی گروه‌ها اختلاف معناداری با یکدیگر نداشت ($P > 0.05$)، اما در پایان پژوهش، وزن موش‌های گروه دیابت کنترل ($229/75 \pm 7/77$ gr) نسبت به سالم کنترل ($275/75 \pm 11/18$ gr) و نیز گروه دیابت تمرین کرده ($234/75 \pm 11/13$ gr) نسبت به گروه سالم تمرین ($274/38 \pm 11/16$ gr) به صورت معناداری کمتر بود ($P < 0.001$). علاوه بر این، وزن گروه دیابت تمرین کرده ($234/75 \pm 11/13$ gr) نسبت به گروه سالم تمرین کرده ($274/38 \pm 11/16$ gr) اما وزن گروه تمرین کرده سالم ($275/75 \pm 11/18$ gr) نسبت به گروه سالم کنترل ($274/38 \pm 11/16$ gr) معنادار نبود ($P > 0.05$). (نمودار ۱)



نمودار ۱. تغییرات وزن ($Mean \pm SEM$) بر اساس نتایج حاصل از آزمون آنالیز واریانس در اندازه‌گیری‌های مکرر. (در موش‌های گروه دیابت تمرین، دیابت کنترل، تمرین سالم و کنترل سالم) هر کدام به تعداد ۶ موش. حروف نامتشابه بیانگر وجود اختلاف آماری معنادار در بین گروه‌ها می‌باشد ($P < 0.05$).

گلوکز

سطح گلوکز خون به صورت معناداری ۴۸ ساعت پس از القای دیابت توسط استرپتوزوتوسین در موش‌های گروه های دیابت تمرین ($69/37 \pm 16/04$ mg/dl) و دیابت کنترل ($68/01 \pm 10/68$ mg/dl) نسبت به گروه‌های سالم تمرین ($69/37 \pm 16/04$ mg/dl) و سالم کنترل ($69/37 \pm 16/04$ mg/dl) افزایش یافت ($P < 0.001$)، و پس از ۶ هفته تمرین استقامتی هر دو گروه: دیابتی تمرین ($69/37 \pm 16/04$ mg/dl) و دیابت کنترل ($323/12 \pm 47/51$ mg/dl) در مقایسه با گروه های سالم تمرین ($439/37 \pm 46/33$ mg/dl) و سالم کنترل ($68/01 \pm 15/55$ mg/dl) همچنان از اختلاف معناداری برخوردار بود ($P < 0.001$). در پایان برنامه تمرینی، غلظت گلوکز خون گروه دیابت تمرین کرده ($323/12 \pm 47/51$ mg/dl) نسبت به گروه دیابت کنترل ($439/37 \pm 46/33$ mg/dl) به صورت معناداری پایین تر بود ($P < 0.001$) (نمودار ۲).



نمودار ۲. سطح سرمی گلوکز ناشتا ($Mean \pm SEM$) بر اساس نتایج حاصل از آزمون آنالیز واریانس در اندازه‌گیری‌های مکرر. (در موش‌های گروه‌های: دیابت تمرین، دیابت کنترل، تمرین سالم و کنترل سالم) هر کدام به تعداد ۶ موش. حروف نامتشابه بیانگر وجود اختلاف آماری معنادار در بین گروه‌ها می‌باشد ($P < 0.05$).

نتایج تجزیه و تحلیل غلظت آنزیم GPX و CAT در بافت قلب

نتایج حاصل از تجزیه و تحلیل آماری شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی بافت قلب در گروه‌های مختلف پژوهش در جدول ۱ نشان داده شده است. بر اساس نتایج حاصل از آزمون تحلیل واریانس یک راهه مشاهده گردید که بین گروه‌های مختلف تحقیق برای هر دو شاخص: GPX با مقادیر آماری ($F=3/71$ و $P=0/033$) و SOD با مقادیر آماری ($F=5/59$ و $P=0/048$) اختلاف معناداری وجود دارد. بنابراین از آزمون تعقیبی LSD برای مشخص کردن

میانگین غلظت SOD در گروه دیابت تمرین نسبت به گروه دیابت کنترل افزایش معناداری داشته است ($P=0/025$) و میزان میانگین غلظت آن در گروه سالم تمرین، نسبت به دیابت کنترل افزایش معناداری داشته است ($P=0/001$). به علاوه، تفاوت معناداری در میزان میانگین SOD بین گروه‌های سالم تمرین و سالم کنترل پس از طی شدن دوره تمرینی مشاهده نشد ($P=0/408$).

جدول ۱. میانگین و انحراف استاندارد در گروه‌های مختلف پژوهش، نتایج آزمون تحلیل واریانس یک راهه و آزمون تعقیبی

LSD در سطوح GPX و SOD پس از ۶ هفته تمرین هوازی

آزمون تعقیبی بی SOD	آزمون تعقیبی GPX	مقایسه بین گروه‌ها		نتایج تحلیل واریانس یک راهه			مقادیر	GPX
		نام گروه‌ها		P	F	شاخص‌ها		SOD
P	P						میانگین±انحراف استاندارد	گروه‌ها
#0/004	0/700	CH	CD					GPX
0/356	#0/007		DT				IU/mg protein	سالم کنترل
0/408	0/301		HT				۳۶/۶۱±۴/۲۶	
		CD	CH	*0/033	۳/۷۱	GPX	۳۸/۱۳±۱/۵۹	دیابت کنترل
#0/004	0/700		DT				۴۸/۵۴±۲/۰۴	دیابت تمرین
#0/025	#0/017		HT				۴۰/۷۶±۳/۳۵	سالم تمرین
#0/001	0/509							
0/356	#0/007	DT	CH					SOD
#0/025	#0/017		CD				IU/mg protein	سالم کنترل
0/101	0/063		HT	*0/048	۵/۵۹	SOD	۴/۴۸±۲/۲۸	دیابت کنترل
0/408	0/301	HT	CH				۲/۵۸±۰/۱۸	دیابت تمرین
#0/001	0/509		CD				۳/۹۵±۰/۲۱	سالم تمرین
0/101	0/063		DT				۴/۹۸±۰/۸۲	سالم تمرین

های تجربی می‌گردد و نتایج نشان داد که پس از ۶ هفته تمرین استقامتی تغییرات معناداری در سطوح بافتی GPX و SOD مشاهده گردید که حاکی از تاثیر مثبت تمرین در جهت بهبود وضعیت آنتی‌اکسیدانی بوده است. میزان میانگین غلظت GPX در گروه دیابت تمرین نسبت به گروه سالم کنترل و دیابت کنترل افزایش معناداری را نشان داد. اما بین دو گروه دیابت تمرین و سالم تمرین تفاوت معناداری وجود نداشت. افزایش GPX در گروه دیابت تمرین و دیابت کنترل نسبت به دو گروه سالم تمرین و سالم کنترل بیشتر است که احتمالاً به این دلیل است که پاسخ جبرانی در مقابله با استرس اکسایشی ناشی از رادیکال‌های آزاد در رت‌های دیابتی مشاهده می‌گردد (۲۰). در گروه‌های تجربی نسبت به گروه‌های کنترل مقدار GPX افزایش داشته است که این افزایش

بحث و نتیجه‌گیری

شیوع گسترده‌ی بیماری دیابت در سال‌های اخیر، این بیماری را به یک نگرانی عمده‌ی بهداشت عمومی تبدیل کرده است (۱۸). افزایش تولید گونه‌های اکسایش واکنشی اغلب با سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی طبیعی سازگار شده در بافت‌های دیابتی مرتبط است. باور بر این است که در پاسخ به استرس اکسایشی، آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی بایستی از عملکردهای سلولی در جهت حفظ هموستاز محافظت کنند (۱۹). در مطالعه حاضر به بررسی مقایسه اثر ۶ هفته تمرین استقامتی بر فعالیت آنزیم گلوکوتاتیون پراکسیداز و سوپراکسید دیسموتاز بافت قلب موش‌های صحرایی نژاد ویستار سالم و دیابتی پرداخته شد. فرض پژوهش حاضر این بود که تمرین ورزشی استقامتی با شدت متوسط باعث بهبود سطوح GPX و SOD در گروه-

قلبی در طول فعالیت ورزشی می‌شود که نیاز به بررسی - های سلولی مولکولی بیشتری دارد.

از دیگر فاکتورهای اندازه‌گیری شده میزان فعالیت SOD بافت قلب بود که میزان آن در گروه دیابت تمرین و سالم تمرین نسبت به گروه دیابت کنترل افزایش معناداری داشت که نقش مثبت تمرین ورزشی در بهبود وضعیت SOD را توجیه می‌نماید. نتایج پژوهش حاضر با نتایج مطالعه‌ی علیپور و همکاران (۲۰۱۲) همخوانی دارد (۲۵). علیپور و همکاران با بررسی اثر هشت هفته تمرین هوازی، هفت روز در هفته، به مدت ۴۰ دقیقه با سرعت ۱۷ متر بر دقیقه روی رت‌های دیابتی به این نتیجه رسیدند که میزان آنزیم SOD در بین رت‌های دیابتی افزایش معناداری دارد. در مطالعه‌ی کانتر و همکاران (۲۰۱۶)، تمرین ورزشی باعث بهبود توده‌ی سلولی بتا در پانکراس جزایر لانگرهانس شده است. در مدل‌های حیوانی دیابتی به دلیل هایپرگلیسمی مستمر و مداوم، فشار اکسیداتیو قابل مشاهده است. بنابراین با کاهش سیستم دفع آنتی-اکسیدانی تولید رادیکال‌های جدید تسریع می‌شود (۲۶). فشار اکسیداتیو مسئول تخریب ساختار و عملکرد سلول‌های بتا، بر اثر خاصیت سمی گلوکز است. تحت شرایط هایپرگلیسمی، تولید انواع دیگر قندهای احیا شده نظیر گلوکز-۶ فسفات و فروکتوز، از طریق گلیکولیز و مسیر پولیول افزایش می‌یابد. در طول این فرایند، گونه‌های فعال اکسیژن تولید شده و به بافت آسیب می‌رساند. تمرین استقامتی با کاهش میزان فشار اکسیداتیو، بهبود وضعیت گلوکز و حفظ سلول‌های بتای پانکراس و یکپارچگی آن‌ها، خاصیت درمانی پیشگیرانه و حمایتی در مقابل آسیب‌های دیابتی نوروپاتی دارد (۲۷). همانگونه که در مطالعه حاضر نیز مشاهده گردید غلظت گلوکز خون رت‌های گروه دیابت تمرین در پژوهش حاضر نسبت به گروه دیابت کنترل کاهش معناداری پیدا کرد و متعاقب آن افزایش دفاع آنتی‌اکسیدانی در گروه تمرینی مشاهده گردید. در مورد اثر تمرین‌های مختلف ورزشی هوازی، مقاومتی، تناوبی و... بر میزان SOD نتایج ضد و نقیض است

در گروه‌های تجربی را می‌توان این گونه توجیه کرد که فعالیت ورزشی موجب افزایش فعالیت آنتی‌اکسیدانی شده است (۲۱) چرا که در گروه‌های کنترل چنین تغییراتی مشاهده نگردید. برخلاف نتیجه حاصل از پژوهش حاضر، در برخی از پژوهش‌ها کاهش سطوح GPX پس از انجام تمرین ورزشی دیده می‌گردد (۲۲،۲۱). چنانچه در مطالعه‌ای مشاهده گردید که ۱۲ هفته تمرین حاد و مزمن تمرین در آب و خشکی روی پارامترهای استرس اکسیداتیو در ۲۱ مرد دیابتی منجر به کاهش آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در پایان دوره شد (۲۱). به طور کلی، تناقض در نتایج مطالعات انجام شده را می‌توان به میزان تأثیرپذیری و پاسخ‌های متفاوت آزمودنی‌ها نسبت به تمرینات ورزشی، نوع تمرینات، مکمل سازی، وضعیت تغذیه، نوع نمونه‌ی ارزیابی شده، نوع تارهای عضلانی، نژاد آزمودنی‌ها، نمونه‌های حیوانی در مقابل انسانی، روش‌های سنجش شاخص‌های بیوشیمیایی، زمان نمونه‌گیری و زمان سنجش متغیرها نسبت داد. از طرفی در برخی از پژوهش‌ها نیز بهبود وضعیت آنتی‌اکسیدانی متعاقب تمرینات ورزشی مشاهده گردید (۲۳،۲۴). به عنوان مثال وینتی و همکاران (۲۰۱۵) تأثیر دوازده ماه تمرینات نظارتی (شامل تمرینات هوازی، مقاومتی و انعطاف پذیری) را روی افراد دیابتی نوع ۲ بررسی کردند. تمرینات نظارتی موجب بهبود وضعیت آنتی‌اکسیدانی و کاهش اکسیدان‌ها شد که همسو با نتایج به دست آمده از تحقیق حاضر، دلالت بر نقش تمرینات ورزشی منظم و مستمر در افزایش بیشتر دفاع سلولی و بهبود فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و جلوگیری از فعالیت رادیکال‌های آزاد دارد (۲۴). به نظر می‌رسد در پژوهش حاضر تمرین با شدت متوسط بر کنترل شاخص‌های استرس اکسایشی و پیشگیری از پراکسیداسیون لیپید و آسیب پذیری غشاء اثر دارد (۲۴). از سوی دیگر می‌توان بیان نمود که بخشی از مکانیسم اثر فعالیت ورزشی در کاهش استرس اکسیداتیو مربوط به سایر مکانیسم‌های حفاظتی فعالیت ورزشی از جمله افزایش آنژیوژنز باشد که موجب بهبود نسبی جریان خون

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از طرح پژوهشی تصویب شده به شماره ۸۱۵۳ در گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشکده علوم تربیتی و روان شناسی دانشگاه محقق اردبیلی است. هزینه اجرای آن از محل اعتبار پژوهانه واحد پژوهشی دانشگاه محقق اردبیلی تامین شده است. صمیمانه از مسئولین و کسانی که در اجرای تحقیق ما را یاری نمودند سپاسگزاری می‌نماییم.

(۱۴،۲۸). حتی در مورد خود تمرین استقامتی با شدت متوسط نیز همین‌گونه است (۱۱،۱۲) که بنظر می‌رسد اختلافات موجود در نتایج مطالعات، مربوط به تفاوت در زمان نگهداری حیوانات بعد از القای دیابت، تفاوت‌های تکنیکی در فعالیت بدنی و در روش اندازه‌گیری فعالیت آنزیمی و حتی اختلاف در سن و جنس آن‌ها باشد. در واقع در مبحث تفاوت‌های تکنیکی فعالیت بدنی، می‌توان بیان نمود که اثر تمرین ورزشی بر فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در جریان ورزش وابسته به میزان مصرف اکسیژن با توجه به شدت، مدت و نوع ورزش باشد. چنانچه در مطالعه‌ای دیده شده است که ورزش استقامتی با شدت متوسط باعث کاهش SOD و عدم تغییر CAT و GPX شده است (۲۹). اما در مطالعه دیگری ورزش استقامتی با شدت متوسط باعث افزایش سطوح SOD گردیده است (۲۳). این‌گونه به نظر می‌رسد شدت متوسط تمرین هوازی در پژوهش حاضر باعث دفاع بافت قلب در شرایط استرس اکسیداتیو بیماری دیابت شده است. نتایج حاصل از تحقیق حاضر می‌تواند در تایید برخی از مطالعات قبلی در خصوص اثرات مفید تمرین استقامتی با شدت متوسط در جلوگیری از عوارض بیماری دیابت باشد. چنانچه بررسی پژوهش‌ها نشان می‌دهد تمرینات ورزشی، فعالیت آنزیمی آنتی-اکسیدانی بافت‌ها را با توجه به نوع پروتکل ورزشی، حجم تمرین، وجود دوره‌های استراحت بین برنامه‌های تمرینی، تغییر می‌دهد (۲۹،۳۰) که هر کدام از این آیتم‌ها توسط محقق قابل دستکاری است. به طور خلاصه، براساس نتایج حاصل از پژوهش حاضر، مشخص شد که اجرای حداقل ۶ هفته تمرین هوازی برای تنظیم افزایشی گلوکوتاتیون پراکسیداز و مقادیر سوپراکسید دیسموتاز ضروری می‌باشد. بنابراین، پیشنهاد می‌شود نظارت بر ظرفیت آنتی‌اکسیدانی از طریق فعالیت بدنی به عنوان یک هدف درمانی مؤثر در بیماری دیابت مورد توجه قرار گیرد؛ هر چند که نکات متعددی در این ارتباط وجود دارد و در آینده باید مورد مطالعه قرار گیرد.

References

1. Craig ME, Hattersley A, Donaghue KC. Definition, epidemiology and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes* 2009; 10 (Suppl. 12):3-12.
2. Association AD. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2012; 35: S11.
3. Boudina S, Abel ED. Diabetic cardiomyopathy, causes and effects. *REV ENDOCR METAB DIS* 2010; 11(1):31-39.
4. Afroundeh R, Khajehlandi M, Mohammadi R. comparison of the effect of 6 weeks aerobic training on the activity of catalase enzyme and malondialdehyde in heart tissue of healthy and streptozotocin-diabetic male Wistar rats (Intervention: Excremental). *Urmia Medical Journal* 2019; 30 (5):337-346. (In Persian)
5. Ernande L, Derumeaux G. Diabetic cardiomyopathy: myth or reality. *Arch Cardiovasc Dis* 2012; 105 (4): 218-225.
6. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014 27(1): 81-90.
7. Porter KE, Reches K. The vascular smooth muscles cell: a therapeutic target in type 2 diabetes. *Clin Sci (Lond)* 2013; 125(4): 167-182.
8. Lobo V, Patil A, Phatak A, Chandra N. Free radicals, antioxidants and functional foods: Impact on human health. *Pharmacognosy Rev* 2010; 4(8):118-128.
9. Weinger K, Groot M, William T. Cefalu Psychosocial Research and Care in Diabetes: Altering Lives by Understanding Attitudes. *Diabetes Care* 2016; 39 (12): 2122-2125.
10. Kanter M, AksuF, Takir M, Kostek O, Kanter B, Oymagil A. Effects of low intensity exercise against apoptosis and oxidative stress in streptozotocin-induced diabetic rat heart. *Exp Clin Endocrinol* 2017; 125(9): 583-591.
11. Sen CK, Packer L. Thiol homeostasis and supplements in physical exercise. *Am J Clin Nutr* 2000; 72(2): 653S-669S.
12. Coskun O, Ocakci A, Bayraktaroglu T, Kanter M. Exercise training prevents and protects streptozotocin-induced oxidative stress and β -cell damage in rat pancreas. *Tohoku J Exp Med* 2004; 203(3): 145-154.
13. Salehi I, Mohammadi M, Asadi Fakhr A. The effect of treadmill exercise antioxidant status in the hearts in the diabetic rats. *Scientific Journal of Hamadan University of Medical Sciences* 2009; 16(2): 20-25.
14. Farhangi N, Nazem F, Zehsaz F. Effect of endurance exercise on antioxidant enzyme activities and lipid peroxidation in the heart of the streptozotocin-induced diabetic rats. *Journal of Shahid Sadoughi University Medical Sciences* 2017; 24(10): 798-809. (In Persian)
15. Yi S S. Effects of exercise on brain functions in diabetic animal models. *World J Diabetes* 2015; 6(4):583-597.
16. Ascensão A, Magalhães J, Soares J, Oliveira J, Duarte JA. Exercise and cardiac oxidative stress. *Rev Port Cardiol* 2003; (5):651-678.
17. Chae CH, Jung SL, An SH, Jung CK, Nam SN, Kim HT. Treadmill exercise suppresses muscle cell apoptosis by increasing nerve growth factor levels and stimulating p-phosphatidylinositol 3-kinase activation in

- the soleus of diabetic rats. ARCH PHYSIOL BIOCHEM 2011; 67(2):235-241.
18. Raffort J, Hinault C, Dumortier O, Obberghen EV. Circulating microRNAs and diabetes: potential applications in medical practice. Diabetologia 2015; 58(9):1978-1992.
 19. Tsutsui H, Kinugawa S, Matsushima S, Yokota T. Oxidative stress in cardiac and skeletal muscle dysfunction associated with diabetes mellitus. J CLIN BIOCHEM NUTR 2010; 48(1):68-71.
 20. 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.
 21. Korb A, Cechinel LR, Bertoldi K, Delevatti RS, Meireles LCFd, Moysés FdS, et al. Effects of acute exercise and periodised training performed in different environments on oxidative status parameters in patients with type 2 diabetes. Anais 2015; 1(12):1-10.
 22. Laher I, Beam J, Botta A, Barendregt R, Sulistyoningrum D, Devlin A, Rheault M, Ghosh S. Short-term exercise worsens cardiac oxidative stress and fibrosis in 8-month-old db/db mice by depleting cardiac glutathione. Free Radic Res 2013; 47(1):44-54.
 23. Naderi R, Mohaddes G, Mohammadi M, Ghaznavi R, Ghyasi R, Vatankhah AM. Voluntary exercise protects heart from oxidative stress in diabetic rats. Adv Pharm Bull 2015; 5(2):231-236. (In Persian)
 24. Vinetti G, Mozzini C, Desenzani P, Boni E, Bulla L, Lorenzetti I, et al. Supervised exercise training reduces oxidative stress and cardiometabolic risk in adults with type 2 diabetes: a randomized controlled trial. Sci Rep 2015; 5: 1-7.
 25. Alipour M, Salehi I, Soufi FG. Effect of exercise on diabetes-induced oxidative stress in the rat hippocampus. Iran Red Crescent Med J 2012; 14(4):222-228. (In Persian)
 26. Kanter M, Aksu F, Takir M, Kostek O, Kanter B, Oymagil A. Effects of low intensity exercise against apoptosis and oxidative stress in Streptozotocin-induced diabetic rat heart. Exp Clin Endocrinol Diabetes 2017; 125(09):583-591.
 27. Parsa SH, Saghebjo M, Nazemi S, Hedayati M. The Effect of Continuous and Interval Endurance Training on Superoxide Dismutase and Catalase activity in sensory roots of spinal cord in Diabetic Neuropathic Rats. JSUMS 2018; 25 (5): 669-677.
 28. Judge S, Jang YM, Smith A, Selman C, Phillips T, Speakman JR, Hagen T, Leeuwenburgh C. Exercise by lifelong voluntary wheel running reduces subsarcolemmal and interfibrillar mitochondrial hydrogen peroxide production in the heart. Am J Physiol Regul Integr Comp 2005; 289(6): R1564-1572.
 29. Aksoy Y, Yapanoğlu T, Aksoy H, Demircan B, Öztaşan N, Canakci E, Malkoc I. Effects of endurance training on antioxidant defense mechanisms and lipid peroxidation in testis of rats. Arch Androl 2006; 52(4):319-323.
 30. Ogonovszky H, Sasvári M, Dosek A, Berkes I, Kaneko T, Tahara S, Nakamoto

H, Goto S, Radák Z. The effects of moderate, strenuous, and overtraining on oxidative markers and DNA repair in rat

liver. Can J Appl Physiol 2005; 30(2):186-195.

A Comparison of the Effect of Endurance Training on the Activities of Glutathione Peroxidase and Superoxide Dismutase in the Cardiac Tissue of Healthy and Diabetic Rats

Bolboli L^{1*}, Khajehlandi M²

1. Associate Professor in Sport Physiology, Department of Physical Education and Sport Sciences, Faculty of Educational Sciences and Psychology, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran, l_bolboli@uma.ac.ir

2. PhD Student in Sport Physiology, Department of Physical Education and Sport Sciences, Faculty of Educational Sciences and Psychology, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran

Received: Oct. 18, 2019

Accepted: Dec. 1, 2019

Abstract

Background & Objectives: The antioxidant status of the cardiac tissue changes in diabetes, and increases the oxidative damage of the membrane and tissue. Given the possibly positive role of exercise training on antioxidant status, the aim of this study was to compare the effect of six weeks of endurance training on the activities of glutathione peroxidase and superoxide dismutase in the cardiac tissue of healthy and diabetic Wistar rats.

Materials & Methods: 24 adult male rats were randomly divided into 4 groups of 6 rats: diabetic training group (DT), diabetic control group (DC), healthy training group (HT) and healthy control group (HC). The animals performed 6 weeks of moderate-intensity endurance training. The heart tissues were extracted 24 hours after the last training session in order to measure the activities of glutathione peroxidase and superoxide dismutase. Data were analyzed by one-way ANOVA test.

Results: After 6 weeks of endurance training, the changes of glutathione peroxidase levels were significantly different in the diabetic training group compared to the healthy and diabetic control groups with significance levels of (P=0/007) and (P=0/017) respectively. The levels of superoxide dismutase also increased significantly in the diabetic training group compared to the diabetic control group with the significance level of (P=0/025).

Conclusion: It appears that moderate-intensity endurance exercise might have a significant effect on the antioxidant system of the heart tissue of diabetic rats. Moreover, it could be helpful in preventing the development of cardiovascular complications from diabetes.

Keywords: Endurance Training, Glutathione Peroxidase, Superoxide Dismutase, Diabetes

***Citation:** Bolboli L, Khajehlandi M. A Comparison of the Effect of Endurance Training on the Activities of Glutathione Peroxidase and Superoxide Dismutase in the Cardiac Tissue of Healthy and Diabetic Rats. *Yafte*. 2020; 21 (4): 20-31.