Downloaded from umj.umsu.ac.ir at 18:43 +0330 on Wednesday September 22nd 2021

مقاله پژوهشی

مقایسه اثر ٦ هفته تمرین هوازی بر فعالیت آنزیم کاتالاز و مالون دی آلدئید بافت قلب موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار سالم و دیابتی شده با استرپتوزوتوسین: مداخله‌ای (تجربی)

رقیه افرونده[1]، مژده خواجه لندی[2×]، ربابه محمدی[3]

تاریخ دریافت ۱۳۹۸/۰۱/۱۴ تاریخ پذیرش ۱۳۹۸/۰۴/۰۱

چکیده

پیش‌زمینه و هدف: استرس اکسیداتیو ناشی از هیپر گلیسمی می‌تواند منجر بـه تـشدید هیپرگلیـسمی و افـزایش ریـسک عـوارض دیابـت شـود و بیماری‌های قلبی- عروقی یکی از مهم‌ترین عوارض ناشی از دیابت ملیتوس می‌باشد ازاین‌رو هدف از مطالعه حاضر مقایسه اثر ۶ هفته تمرین هوازی بر فعالیت آنزیم کاتالاز و مالون دی آلدئید بافت قلب موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار سالم و دیابتی شده با استرپتوزوتوسین بود.

مواد و روش کار: در این مطالعه تجربی ۲۴ سر موش صحرایی نر بالغ، با ۱۰ هفته سن، به ۴ گروه شش‌تایی: گروه دیابت تمرین (DT)، گروه دیابت کنترل (DC)، گروه سالم تمرین (HT) و گروه سالم کنترل (HC) تقسیم شدند. برنامه تمرینی شامل ۶ هفته تمرین هوازی با شدت متوسط به‌صورت فزاینده بود. ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین نمونه‌های بافت قلب برای بررسی میزان فعالیت کاتالاز و مالون دی آلدئید به ترتیب به روش اندازه‌گیری آزمایشگاهی اسپکتوفتومتر و طول‌موج استخراج گردید. برای مقایسه بین گروهی از تحلیل واریانس یک‌طرفه و از آزمون تعقیبی شفه در سطح آماری ($P\leq۰/۰۵$) استفاده گردید.

یافته‌ها: پس از ۶ هفته تمرین هوازی فعالیت آنزیم کاتالاز در گروه سالم تمرین نسبت به سالم کنترل و دیابت تمرین نسبت به گروه دیابت کنترل افزایش معنی‌داری یافت ($P\leq۰/۰۵$) و میزان فعالیت مالون دی آلدئید نیز در گروه سالم تمرین نسبت به سالم کنترل کاهش معنی‌داری داشت($P\leq۰/۰۵$) اما باوجود مقداری کاهش در میزان فعالیت مالون دی آلدئید در گروه دیابت تمرین، اختلاف معنی‌داری بین گروه دیابت تمرین و دیابت کنترل مشاهده نشد ($P\geq۰/۰۵$).

بحث و نتیجه‌گیری: بر اساس نتایج، این‌گونه به نظر می‌رسد که احتمالاً ورزش هوازی با شدت متوسط تأثیر مطلوبی بر سیستم آنتی‌اکسیدانی بافت قلب موش‌های دیابتی دارد. اما با توجه به میزان شاخص اکسیداسیون لیپیدی، مالون دی آلدئید، به نظر می‌رسد تمرین با شدت متوسط تا حدودی باعث بهبود وضعیت اکسیداتیو شده است .

کلیدواژه‌ها: تمرین هوازی، کاتالاز، مالون دی آلدئید، دیابت

مجله پزشکی ارومیه، دوره سی‌ام، شماره پنجم، ص ۳٤٦-۳۳۷، مرداد ۱۳۹۸

آدرس مکاتبه: گروه تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روان‌شناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران تلفن: ۰۹۱۶۸۲۶۲۶۸۳

Email: md.khajehlandi@uma.ac.ir

مقدمه

بیماری دیابت اختلال متابولیک مزمن شـایع در جهان اسـت (۱). مشـکلات و اختلالات ناشـی از این بیماری نه‌تنها آسـیب‌های جسـمی و روانی متعددی بر بیمار و اطرافیان بیمار دارد، بلکه هرسـاله هزینه بسـیار زیادی را بر جوامع بشـری تحمیل می‌نماید. مطالعات متعددی اثر منفی دیابت شیرین را مستقیماً بر عضله قلب (میوکارد) نشان داده‌اند (۲، ۳) . بیماری‌های قلبی-عروقی نه‌تنها به دلیل بیماری عروق کرونر و پرفشـار خونی، بلکه به دلیل عوارض جانبی دیابت، مستقیماً بر قلب و مستقل از سایر عوامل پاتولوژیک، علت اصـلی مرگ‌ومیر در بیماران مبتلا به دیابت هسـتند (۴). افزایش گلوکز خون بیماران دیابتی باعث تغییرات بیماری‌زایی گوناگونی در عروق کوچک، سـرخرگ‌ها و اعصـاب محیطی، فیبروز قلبی و عملکرد سـلول‌های عضـلات صـاف عروقی (۵) از مسـیر افزایش استرس اکسایشی می‌گردد (۶). بر اساس شواهد زیادی نقش اسـترس اکسـیداتیو و به دنبال آن تولید رادیکال‌های آزاد در بیماران دیابتی و دخالت این عوامل در پاتوژنز دیابت و سـندروم

[1] استادیار، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روان شناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران

[2] دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روان شناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران (نویسنده مسئول)

[3] کارشناس ارشد، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران

Downloaded from umj.umsu.ac.ir at 18:43 +0330 on Wednesday September 22nd 2021

متابولیک مشخص شده است. آسیب عضله‌ی قلبی در اثر استرس اکسایشی نتیجه عدم تعادل بین تولید و خنثی سازی رادیکال‌های آزاد به دلیل افزایش تولید گونه‌های اکسیژن واکنشی[1] (ROS) و نیتروژن[2] (RNS) یا دفاع ناکافی آنتی‌اکسیدانی است (۷). به‌طوری‌که شواهد مبنی بر افزایش تولید ROS در بافت قلب افراد دیابتی است (۸). تحقیقات نشان داده‌اند که سیستم تدافعی آنزیمی و غیر آنزیمی زدایندہ رادیکال های آزاد در سلول های بیماران دیابتی، تضعیف و میزان پراکسیداسیون لیپیدی سلول‌ها افزایش می‌یابد. اولین خط دفاعی بدن در برابر آسیب بافت قلبی ناشی از گونه‌های واکنشی اکسایشی، دربرگیرنده چندین آنتی‌اکسیدان آنزیمی شامل سوپر اکسید دیسموتاز[3] (SOD)، کاتالاز[4] (CAT) و گلوتاتیون پراکسیداز[5] (GPx) است (۷). این آنتی‌اکسیدان ها نقش مهمی در بهبود فرایند های بیماری و پیشگیری از آسیب اکسایشی توسط رادیکال‌های آزاد دارد (۹). آنزیم CAT، از انواع آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی است که در اکثر سلول‌های هوازی حضور دارد و آنزیمی وابسته به آهن است. وضعیت آنتی‌اکسیدانی ازجمله آنزیم CAT بافت قلب در بیماران دیابتی تغییر کرده و باعث افزایش آسیب اکسایشی غشاها و آسیب بافتی می‌گردد (۱۰). یکی از مهم‌ترین اثرات تخریبی رادیکال‌های آزاد، شروع پراکسیداسیون لیپیدها می‌باشد که به تخریب غشاهای سلولی منجر می‌گردد در این فرایند رادیکال‌های آزاد، الکترون‌ها را از زنجیره‌ی هیدروکربنی غیراشباع لیپیدها بیرون کشیده، باعث تخریب لیپید و تولید ترکیبات فعال می‌شوند. این ترکیبات فعال (رادیکال‌های ایجادشده) پس از تخریب باندهای کربنی، سبب تولید طیف وسیعی از مواد مانند کتون‌ها، اترها و آلدئیدها می‌شوند. عمده آلدئید تولیدشده در جریان این واکنش‌ها، مالون دی آلدئید (MDA)[6] است. MDA، ناشی از پراکسیداسیون لیپیدی می‌تواند با سایر اجزای سلولی مانند پروتئین‌ها ساختارهای ژنومی وارد واکنش شده و ضایعات متنوعی ایجاد کند و درنهایت ممکن است باعث مرگ سلولی همراه با علائم گسترده بیماری شود شایان‌ذکر است که میزان آن در بافت قلبی افراد دیابتی و حیوانات آزمایشگاهی دیابتی شده افزایش می‌یابد (۸).

محققان همواره در تحقیقات خود به نقش تمرینات ورزشی در پیشگیری و درمان چاقی و دیابت تأکید می‌کنند (۱۱). مشخص شده است که تمرین ورزشی یکی از استراتژی‌های مؤثر برای کاهش توسعه آسیب قلبی و کاهش بروز عوارض و مرگ‌ومیر قلبی عروقی در طول دیابت است و اختلالات متابولیکی قلب در افراد دیابتی را نیز اصلاح می‌کند. تغییرات سیستمی بر اثر ورزش و اثرات مستقیم نشاءت گرفته از فعالیت انقباضی بالای قلب در طول تمرینات ورزشی دیده می‌شود که نتیجه آن در طولانی‌مدت کاهش استرس اکسیداتیو و آپوپتوز در سلول‌های قلب است که نقش حفاظتی از قلب را در برابر عوارض دیابت ایفا می‌کنند (۱۲). لذا، از یک‌سو به علت اینکه سلول‌های قلب به دلیل فعالیت اکسیداتیو مداوم و قابلیت تکثیر محدود، بیشتر از بافت‌های دیگر در معرض آسیب ناشی از تولید رادیکال‌های آزاد قرار دارند به‌طوری‌که امروزه کاهش عملکرد قلب طی پیری را به آسیب ناشی از استرس اکسیداتیو و کاهش توده‌ی سلولی قلب به دلیل مرگ سلولی ناشی از این آسیب نسبت می‌دهند و از سوی دیگر، بافت عضله‌ی قلبی نیز با قرارگیری طولانی مدت در برابر یک محرک ویژه مثل کاهش تغذیه و فعالیت بدنی می‌تواند سازگاری پیدا کند و تمرینات ورزشی هوازی یکی از بهترین مداخله‌های غیردارویی در کنترل قند خون شناخته شده است (۱۱)، بررسی برخی از سازگاری‌های مرتبط با استرس اکسایشی و آنتی‌اکسیدان‌ها حائز اهمیت است. از گزارش‌های موجود چنین استنباط می‌شود که برحسب نوع و شدت فعالیت بدنی، میزان آمادگی افراد و سازگاری آنان به تمرینات ورزشی، می‌توان افزایش، کاهش یا عدم‌تغییر مقدار MDA را پس از ورزش انتظار داشت. علاوه بر این محدودیت تحقیقات و وجود نتایج ضدونقیض در این زمینه انجام پژوهش‌های بیشتر در زمینه اثر تمرین ورزشی و تغییرات استرس اکسیداتیو را ایجاب می‌کند. چنانچه در پژوهش Songstad و همکاران، بعد از ۶ هفته تمرینات اینتروال شدید تفاوت معنی‌داری در میزان ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی (TAC)[7] و MDA بافت کبد و قلب مشاهده نشده است (۱۳)، درصورتی‌که Silva و همکاران با بررسی اثر تمرین هوازی به این نتیجه رسیدند که هم تمرین با شدت متوسط و هم شدت پایین باعث افزایش سطوح CAT و SOD می‌گردد (۱۴). لذا انجام تحقیقات بیشتر سلولی مولکولی در زمینه شاخص‌های استرس اکسیداتیو، آنتی‌اکسیدان‌ها و اکسیداسیون لیپیدی، ضروری به نظر می‌رسد. ازاین‌رو هدف از مطالعه اخیر بررسی مقایسه اثر شش هفته تمرین هوازی بر فعالیت آنزیم CAT و MDA بافت قلب موش های صحرایی نر نژاد ویستار سالم و دیابتی شده با استرپتوزوتوسین است.

1. Reactive Oxygen Species
2. Reactive Nitrogen Species
3. Superoxide Dismutase
4. Catalase
5. Glutathione Peroxidase
6. Malondialdehyde
7. Total Antioxidant Capacity

Downloaded from umj.umsu.ac.ir at 18:43 +0330 on Wednesday September 22nd 2021

مواد و روش کار

حیوانات و گروه‌های آزمایشی: مطالعه حاضر از نوع پژوهش تجربی، طرح پس‌آزمون و اساس کار با حیوانات طبق دستورالعمل‌های سازمان بین‌المللی مطالعه درد است. کلیه اصول اخلاقی تائید شده توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی لرستان با شماره کد LU.ECRA.2017.2 انجام پذیرفت. تعداد ۴۰ سر موش نر ویستار ۱۰ هفته‌ای با وزن ۲۵۰-۲۰۰ گرم به‌عنوان نمونه تحقیق از مرکز نگهداری حیوانات دانشگاه علوم پزشکی لرستان خریداری و در اتاقی در محل نگهداری حیوانات مرکز تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی لرستان با میانگین دمای۲± ۲۲ درجه سانتی‌گراد، و چرخه روشنایی-تاریکی ۱۲: ۱۲ ساعت در قفس‌های مخصوص از جنس پلی کربنات به‌طوری که به آب و غذای ویژه موش دسترسی داشتند، نگهداری شدند. غذای موش‌ها از شرکت خوراک دام پارس تهیه شد. در تمام مراحل پژوهش، موش‌ها توسط یک نفر جابه‌جاشده و آب موردنیاز حیوان به‌صورت آزاد در اختیار آن‌ها قرار داده شد. پس از دو هفته آشنایی با محیط آزمایشگاه (در طول مرحله آشناسازی با شرایط آزمایشگاه و نوارگردان، حیوانات ۵ روز در هفته به مدت ۱۵-۱۰ دقیقه و با سرعت ۱۰-۵ متر در دقیقه بر روی نوارگردان راه رفتند و با نوارگردان و چگونگی دویدن بر آن آشنا شدند) موش‌ها به روش تصادفی به چهار گروه بدین شرح تقسیم شدند: ۱- دیابت تمرین (DT): این گروه شامل ۶ سر موش صحرائی نر که از طریق تزریق درون صفاقی استرپتوزوسین (STZ) دیابتی شده و از هفته دوازدهم زندگی به مدت ۸ هفته و هر هفته ۵ جلسه تمرین استقامتی انجام دادند. ۲- دیابت کنترل (DC): این گروه شامل ۱۰ سر موش صحرایی نر که از طریق تزریق درون صفاقی STZ دیابتی شده و در هیچ‌گونه برنامه تمرین ورزشی شرکت نکردند. ۳- سالم تمرین (HT): این گروه شامل ۱۰ سر موش صحرائی نر بود که همانند گروه DT در برنامه تمرینی نوار گردان شرکت کردند.۴- سالم کنترل (HC): این گروه شامل ۱۰ سر موش صحرائی نر بود که هیچ‌گونه فعالیت ورزشی بر روی آن‌ها انجام نگرفت.

نحوه‌ی دیابتی کردن موش ها (دیابت نوع ۱): اساس پذیرش دیابتی شدن موش‌های صحرائی قند خون بالاتر از ۲۴۰ mg/dL بود (۱۵). دیابت با تزریق درون صفاقی محلول STZ (Sigma, St. Louis, MO؛ ۵۰ mg/Kg) حل‌شده در بافر سیترات تازه (۰/۵ mol/L، pH۴/۵:) القاء گردید (۱۶) (پس از ۱۲ ساعت محرومیت از غذا). به موش‌های غیر دیابتی نیز معادل حجمی بافر سیترات تزریق شد و ۴۸ ساعت پس از تزریق، با ایجاد یک جراحت کوچک توسط لانست بر روی ورید دم، یک قطره خون بر روی نوار گلوکومتری قرار داده شد و نوار توسط دستگاه گلوکومتر (Glucotrend 2، شرکت روشه آلمان) اندازه‌گیری شد.

پروتکل تمرین استقامتی: گروه دیابت تمرین و سالم تمرین ۵ جلسه در هفته و به مدت ۶ هفته روی نوارگردان الکتریکی ویژه جوندگان تمرین هوازی انجام دادند. شدت تمرین توسط سرعت و مدت تمرین روی نوار گردان که به‌تدریج افزایش یافت کنترل شد. به‌طوری‌که سرعت و مدت تمرین نوار گردان از 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 ۱۸-۱۷ متر در دقیقه برای ۳۰ دقیقه در هفته پنجم افزایش یافت (۱۷). برای اینکه سازگاری‌های به‌دست‌آمده به حالت یکنواخت باقی بماند تمامی متغیرهای تمرینی در هفته پایانی (هفته ششم) ثابت نگه‌داشته شدند.

جدول (۱): نمایش عددی پروتکل ورزشی در هفته‌های مختلف

پروتکل تمرین	هفته اول	هفته دوم	هفته سوم	هفته چهارم	هفته پنجم	هفته ششم
مدت تمرین (دقیقه)	۱۰	۲۰	۲۰	۳۰	۳۰	۳۰
سرعت نوارگردان (متر بر دقیقه)	۱۰	۱۰	۱۵	۱۵	۱۸-۱۷	۱۸-۱۷

بافت‌برداری و اندازه‌گیری CAT و MDA: 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 و در ۲۰۰ میلی مولار بافر سدیم فسفات (pH=۶/۵) هموژن شد. سپس به مدت ۲۰ دقیقه در ۹۰۰۰ rpm سانتری فیوژ شد و از سوپرنیتان به دست آمده برای سنجش CAT و MDA استفاده شد.

فعالیت آنزیم CAT با استفاده از روش Aebi و در ۲۵ درجه سانتی‌گراد با استفاده از اسپکتوفتومتر (مدل UV-120-12 Shimadzu) (بر پایه تجزیه پراکسید هیدروژن که توسط

Downloaded from umj.umsu.ac.ir at 18:43 +0330 on Wednesday September 22nd 2021

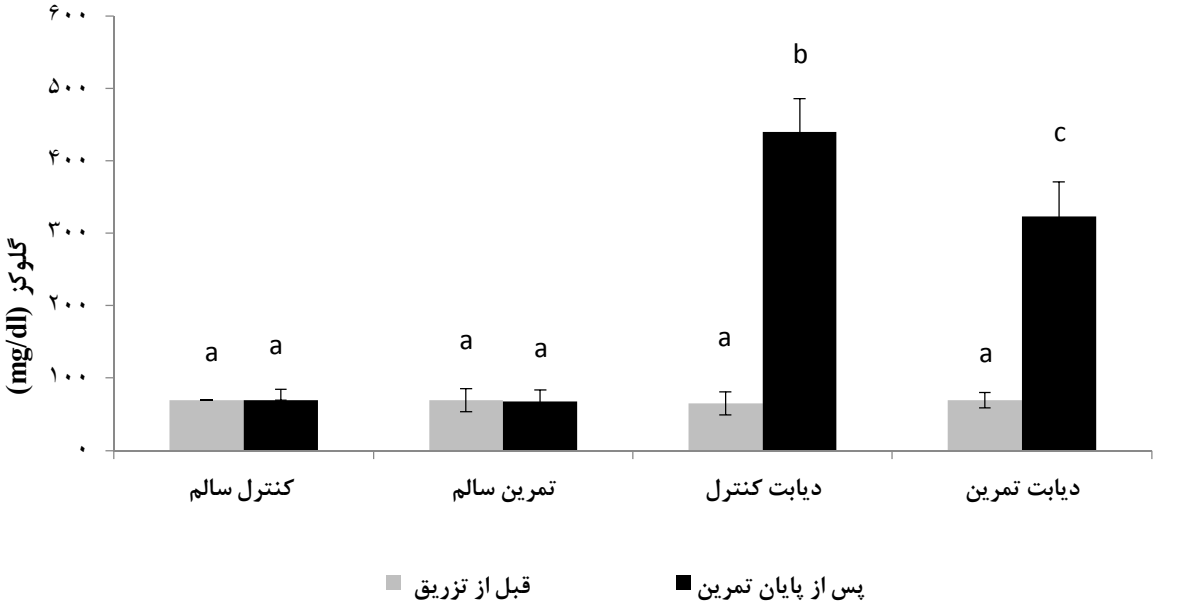
اسپکتوفتومتر در nm ۲۴۰ به مدت ۳ دقیقه) اندازه‌گیری شد. سنجش غلظت MDA به این صورت بود که طی فرآیندی MDA با اسید تیوباربیتوریک (TBA) واکنش می‌دهد و رنگ صورتی تولید می‌کند که در طول‌موج ۵۳۲nm حداکثر جذب را ایجاد می‌کند. شدت جذب به دست آمده در این طول‌موج متناسب با تشکیل کمپلکس TBA-MDA می‌باشد.

روش‌های آماری:

برای گزارش داده‌ها در نمودارها و جداول از (میانگین±انحراف استاندارد) استفاده شد. ابتدا نرمال بودن توزیع داده‌ها و همسان بودن واریانس‌ها به ترتیب با استفاده از آزمون‌های شاپیرو- ولیک و لون ارزیابی شد (P≥۰/۰۵) سپس از آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه برای مقایسه تغییرات بین گروه‌های مختلف و به دنبال آن برای مقایسه زوجی گروه‌ها از آزمون تعقیبی شفه با سطح معنی‌داری (P≤۰/۰۵) استفاده شد. کلیه بررسی‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۳ انجام گرفت.

یافته‌ها

در شروع برنامه تمرین ورزشی سطح گلوکز خون به‌صورت معنی‌داری ۴۸ ساعت پس از القای دیابت توسط استرپتوزوتوسین در موش‌های گروه‌های دیابتی افزایش یافت (P<۰/۰۰۱) و پس از ۶ هفته تمرین استقامتی در مقایسه با گروه‌های سالم همچنان از اختلاف معنی‌داری برخوردار بود (P<۰/۰۰۱) (نمودار ۱). نتایج حاصل از تجزیه‌وتحلیل بافت قلب در نمودار شماره ۲ و ۳ نشان داده شده است. بر اساس نتایج حاصل از تحلیل واریانس یک راهه مشاهده‌گردید که بین گروه‌های تحقیق برای هر دو شاخص CAT (F=۱۰/۳۱ و P=۰/۰۰۱) و MDA(F=۱۳/۲۲۴ و P=۰/۰۰۱) اختلاف معنی‌داری وجود دارد. بنابر این از آزمون تعقیبی شفه برای مشخص کردن تفاوت بین گروه‌ها استفاده شد. نتایج آزمون تعقیبی شفه نشان داد که پس از ۶ هفته تمرین هوازی فعالیت آنزیم CAT در هر دو گروه سالم تمرین (P=۰/۰۱۴) و دیابت تمرین (P=۰/۰۱۷) به ترتیب نسبت به گروه سالم کنترل و دیابت کنترل افزایش معنی‌داری داشته است. اما میزان MDA در گروه سالم تمرین کاهش معنی‌داری نسبت به سالم کنترل داشت (P=۰/۰۰۱)، درصورتی‌که بین گروه دیابت تمرین و دیابت کنترل تفاوت معنی‌داری وجود نداشت (P=۰/۱۴۱). نتایج به ترتیب در جدول شماره ۲ نمودار شماره ۲ و ۳ آمده است.



نمودار (۱): سطح سرمی گلوکز ناشتا (Mean ± SEM) در موش‌های صحرایی گروه‌های مختلف.
حروف نامتشابه بیانگر وجود اختلاف آماری معنی‌دار در بین گروه‌ها می‌باشد (P≤۰/۰۵).

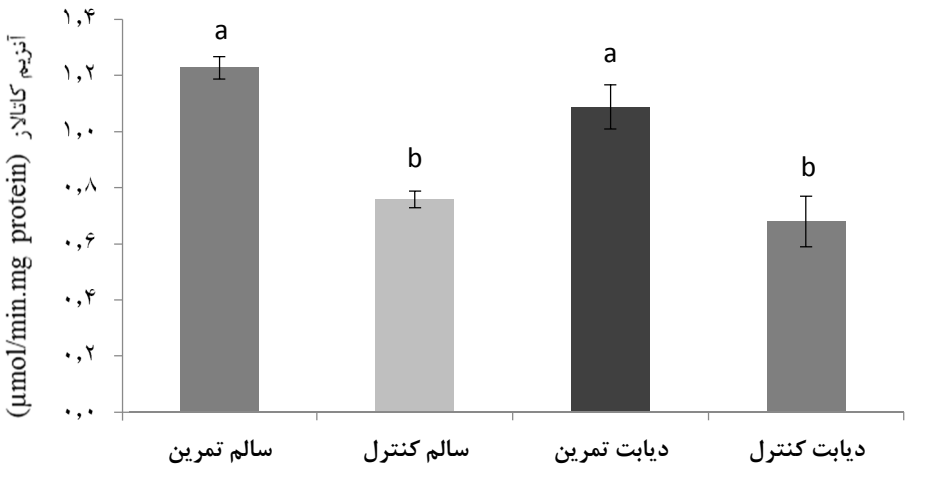
Downloaded from umj.umsu.ac.ir at 18:43 +0330 on Wednesday September 22nd 2021

جدول(۲): میانگین و انحراف استاندارد در گروه‌های مختلف پژوهش، نتایج آزمون تحلیل واریانس یک راهه و آزمون تعقیبی شفه در سطوح CAT و MDA پس از ۶ هفته تمرین هوازی با شدت متوسط در رت‌های دیابتی

کاتالاز مالون دی آلدئید	میانگین±انحراف معیار	فاکتورها	نتایج تحلیل واریانس یک راهه		مقایسه بین گروه‌ها		آزمون تعقیبی CAT	آزمون تعقیبی MDA
گروه‌ها			F	P	نام گروه‌ها		P	P
مقادیر کاتالاز					CD	CH	۰/۶۹۱	#۰/۰۱۳
سالم کنترل	۰/۰۳±۰/۷۶	CAT	۱۰/۳۱۴	×۰/۰۰۱	DT		۰/۱۱۹	۰/۵۹۹
دیابت کنترل	۰/۰۹±۰/۶۸				HT		#۰/۰۱۴	#۰/۰۰۲
دیابت تمرین	۰/۰۸±۱/۰۹				CH	CD	۰/۶۹۱	#۰/۰۱۳
سالم تمرین	۰/۰۴±۱/۲۳				DT		#۰/۰۱۷	۰/۱۴۱
					HT		#۰/۰۰۲	#۰/۰۰۱
مقادیر مالون دی آلدئید					CH	DT	۰/۱۱۹	۰/۵۹۹
					CD		#۰/۰۱۷	۰/۱۴۱
سالم کنترل	۰/۷۴±۱۵/۹۱	MDA	۲۵/۲۶۷	×۰/۰۰۱	HT		۰/۶۶۳	#۰/۰۰۱
دیابت کنترل	۰/۵۰±۱۹/۲۸				CH	HT	#۰/۰۱۴	#۰/۰۰۲
دیابت تمرین	۰/۵۴±۱۷/۹۰				CD		#۰/۰۰۲	#۰/۰۰۱
سالم تمرین	۰/۷۵±۱۱/۴۹				DT		۰/۶۶۳	#۰/۰۰۱

CH=گروه کنترل سالم، CD= گروه کنترل دیابتی، DT= گروه دیابت تمرین، HT= گروه سالم تمرین

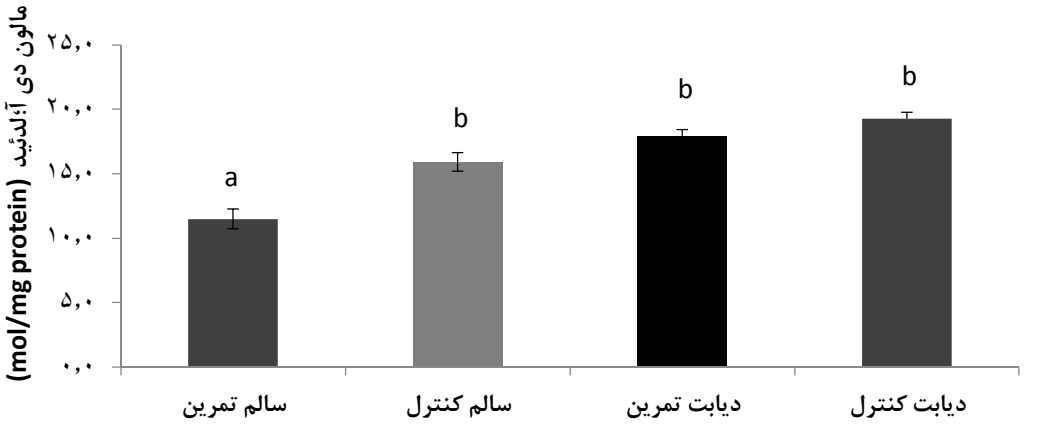
× سطح معنی‌داری در آزمون تحلیل واریانس یک‌راهه، # سطح معنی‌داری در آزمون تعقیبی شفه



نمودار (۲): تغییرات میزان فعالیت آنزیم کاتالاز (Mean±SEM) در موش‌های گروه‌های مختلف.

حروف نامتشابه بیانگر وجود اختلاف آماری معنی‌دار در بین گروها می‌باشد (P≤۰/۰۵)

Downloaded from umj.umsu.ac.ir at 18:43 +0330 on Wednesday September 22nd 2021



نمودار (۳): تغییرات میزان فعالیت مالون دی آلدئید (Mean±SEM) در موش‌های گروه‌های مختلف.
حروف نامتشابه بیانگر وجود اختلاف آماری معنی‌دار در بین گروها می‌باشد (P≤۰/۰۵).

بحث و نتیجه‌گیری

در حال حاضر توجه وافری به ایده نقش احتمالی آسیب بافتی القا شده با رادیکال‌های آزاد در توسعه عوارض دیابت ملیتوس معطوف گردیده است. افزایش ROS و اختلال در وضعیت آنتی‌اکسیدانی بدن در مطالعات کلینیکی و تجربی در طی بیماری دیابت نشان داده شده است. قلب یکی از بافت‌هایی است که تحت تأثیر بیماری دیابت قرار می‌گیرد. از یک سو، عضله قلب نمی‌تواند اکسیژن را برای استفاده ذخیره کند، درحالی‌که برای عمل مناسب قلب باید پیوسته، اکسیژن و سایر مواد مغذی تأمین شوند، از طرفی دیگر، میزان آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان این بافت در مقایسه با بافت‌های دیگر اندک است. به همین دلیل بافت قلب نسبت به استرس اکسیدانی حساس‌تر است و افزایش فشار اکسایشی ممکن است در پاتوژنز بیماری‌های قلبی عروقی مؤثر باشد. اما خوشبختانه میوسیت های قلبی همانند سلول‌های دیگر در بدن حاوی یک شبکه پیچیده از مکانیسم‌های دفاع ضد اکسایشی برای کاهش خطر آسیب سلولی بوده که در طول ROS افزایش می‌یابد. نتایج حاصل از مطالعه حاضر نشان داد که پس از شش هفته تمرین هوازی در موش‌های صحرایی میزان فعالیت آنزیم آنتی‌اکسیدان CAT در گروه سالم تمرین و دیابت تمرین به ترتیب نسبت به سالم کنترل و دیابت کنترل افزایش معنی‌داری داشته است. میزان فعالیت CAT در گروه کنترل دیابت از کنترل سالم در سطح پایین‌تری است که نشان‌دهنده تأثیر بیماری دیابت بر میزان فعالیت این آنزیم می‌باشد. مبنی بر شواهد علمی پراکسید هیدروژن[1] (H_2O_2) که در سلول‌ها توسط CAT و SOD خنثی می‌شود، در عروق بیماران دیابتی افزایش می‌یابد که می‌تواند نشان‌دهنده قرارگیری طولانی‌مدت بافت قلبی در معرض استرس اکسایشی و دلیلی مبنی بر افزایش فعالیت CAT برای مقابله با این وضعیت باشد (۱۸). افزایش فعالیت آنزیم CAT در گروه دیابت تمرین در تائید با مطالعات قبلی، جهت تطابق با ورزش منظم برای جلوگیری از آسیب وارده توسط استرس اکسیداتیو ناشی از دیابت می‌باشد (۱۸). عدم تعادل بین ظهور گونه های فعال اکسیژنی و توانایی بدن در دفع یا ترمیم آسیب‌های ناشی از آن سبب ایجاد فشار اکسایشی می‌شود که در شرایط پاتولوژیک مثل چاقی، دیابت و بیماری‌های قلبی و عروقی، افزایش پیدا می‌کند (۷) بر اساس تحقیقات صورت گرفته میزان CAT بافت قلب موش‌های دیابتی شده با استرپتوزوتوسین افزایش می‌یابد. درواقع علت افزایش فعالیت این آنزیم می‌تواند یک پاسخ جبرانی در جهت مقابله با افزایش استرس اکسایشی ناشی از تولید بیش از حد رادیکال‌های آزاد باشد (۱۹).

شواهد روبه رشدی نشان می‌دهد که رادیکال‌های آزاد می‌توانند به‌عنوان سیگنال‌های روبه رشد که موجب تحریک فرآیندهای انطباقی هنگام تمرین ورزشی سبب می‌شود، وجود داشته باشد (۲۰). بنابر این سطوح مختلف شدت تمرین موجب بروز واکنش های مختلفی در فعالیت آنزیم های آنتی‌اکسیدانی می‌شود که این اختلاف به چند عامل شامل مصرف اکسیژن در طول تمرین، دریافت رژیم آنتی‌اکسیدانی و چربی خون مربوط می‌شود (۲۱). در بعضی مطالعات اثرات فعالیت بدنی بر سیستم‌های آنتی‌اکسیدانی بافت قلب بررسی و نتایج متناقضی

[1]. Hydrogen Peroxide

Downloaded from umj.umsu.ac.ir at 18:43 +0330 on Wednesday September 22nd 2021

گزارش شده است که شامل افزایش، کاهش و یا بدون تغییر بودن این سیستم آنتی‌اکسیدانی است (۱۹، ۷). بعضی مطالعات دیگر، پاسخ‌های سازگاری این سیستم‌ها را به پروتکل‌های تمرینی طولانی‌مدت را بررسی کرده و افزایش در فعالیت SOD، CAT و GPxرا گزارش داده‌اند (۱۱، ۲۲). افزایش فعالیت کاتالاز در هر دو گروه سالم تمرین و سالم کنترل در تحقیق حاضر با نتایج مطالعه نادری و همکاران (۲۲)، وینتی و همکاران (۲۳) همسو است. در تحقیق نادری و همکاران ۶ هفته تمرین اختیاری روی نوارگردان چرخ و فلکی استرس اکسایشی بافت قلب موش‌های دیابتی شده با استرپتوزوتوسین را کاهش داد و فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در اثر ورزش افزایش یافت که منجر به کاهش استرس اکسایشی شد. در مقابل برخی از مطالعات عدم تأثیر تمرین ورزشی بر سطوح فعالیت آنتی‌اکسیدان ها را بیان نموده‌اند (۱۳). چنانچه در مطالعه لاهر و همکاران گزارش شده است که اجرای تمرین استقامتی کوتاه مدت با شدت متوسط مقادیر CAT و ایزوفرم GPx بافت قلب موش‌های دیابتی را تغییر نداد، با اینکه همین شدت ورزش باعث بهبود وضعیت سیستم آنتی‌اکسیدانی و کاهش استرس اکسایشی در بافت قلبی موش‌های سالم شد اما در موش‌های دیابتی استرس اکسایشی را افزایش داد (۱۳). بنظر می‌رسد اختلافات موجود در نتایج مطالعات مربوط به تفاوت در زمان نگهداری حیوانات بعد از القای دیابت، تفاوت‌های تکنیکی در روش اندازه‌گیری فعالیت آنزیمی و حتی اختلاف در سن و جنس آنها باشد. از سوی دیگر، اثر تمرین ورزشی بر فعالیت آنزیم‌های آنتی اکسیدانی در جریان ورزش می‌تواند وابسته به میزان مصرف اکسیژن با توجه به شدت، مدت و نوع ورزش باشد. چنانچه بیان شده است که سطوح و فعالیت CAT ممکن است، با شدت تمرین رابطه عکس داشته باشد، یعنی تمرین با شدت پایین با افزایش CAT و تمرین با شدت بالا با کاهش CAT همراه است. که در پژوهش حاضر هم همین‌گونه بوده است و تمرین با شدت متوسط باعث افزایش فعالیت میزان CAT شده است.

فعالیت بدنی با چندین سازوکار ازجمله نشت اکسیژن از زنجیرهٔ انتقال الکترونی، سوخت و ساز پروستانوئیدی، فعالیت گزانتین اکسیدازها و ماکروفاژها و افزایش فعالیت کاتکولامین‌ها ممکن است بر فرآیندهای بروز فشار اکسایشی اثر بگذارد. استرس اکسایشی ناشی از دیابت با سطوح بالای MDA که از محصولات پراکسیداسیون لیپیدی است، تشخیص داده می شود. در پژوهش حاضر کاهش معنی‌داری در میزان مالون دی‌آلدئید گروه سالم تمرین در مقایسه با سالم کنترل دیده شد. میزان فعالیت این آنزیم در گروه دیابت تمرین نسبت به دیابت کنترل اندکی کاهش یافت که معنی‌دار نبود.این‌گونه به نظر می‌رسد که فعالیت بدنی مانع از افزایش سطح پراکسیداسیون لیپیدی در بافت قلب رت گروه دیابتی شده است. این عدم افزایش می‌تواند به علت بهبود وضعیت آنتی اکسیدانی بافت قلبی به دنبال تسهیل در ورود گلوکز به درون سلول‌ها از طریق گیرنده‌های غیر وابسته به انسولین و وابسته به فعالیت عضلانی، کاهش گلیکاسیون آنزیم‌های آنتی اکسیدان و در نتیجه جلوگیری از کاهش فعالیت آنها و یا جلوگیری از تجمع محصولات نهایی گلیکاسیون در بافت قلبی باشد. درگروه دیابت کنترل نسبت به سالم کنترل افزایش دیده می‌شود هرچند افزایش مذکور نیز معنی‌دار نمی‌باشد. این افزایش نشان‌دهنده القای واکنش‌های پراکسیداتیو لیپیدی در حیوانات دیابتی می باشد (۲۳). علاوه بر این افزایش پراکسیداسیون لیپیدی در گروه دیابت کنترل در مطالعه حاضر می‌تواند به دلیل کاهش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی ازجمله CAT در بافت قلبی باشد. در این راستا نتایج مطالعه حاضر با نتایج تحقیق گلدفارب و همکاران (۲۴) ناهمسو و با نتایج پژوهش جارت و همکاران (۲۵) همسو است. گلدفارب و همکاران دریافتند میزان MDA در مردان و زنان سال بعد از فعالیت هوازی ۳۱ دقیقه‌ای با ۸۱ درصد اکسیژن مصرفی بیشینه افزایش می‌یابد (۲۴). در توجیه عدم هم‌خوانی نتایج مطالعات مختلف در زمینه تأثیر تمرین ورزشی بر استرس اکسیداتیو می‌توان بیان نمود که فعالیت آنتی‌اکسیدانی در بافت‌های مختلف در پاسخ به الگوهای مختلف متفاوت است و الگوی این تغییرات هنوز ناشناخته است (۲۶) علاوه بر این، تناقض در نتایج مطالعات انجام شده در مقایسه با مطالعه حاضر می‌تواند به دلیل سن، جنس و نژاد حیوان، روش‌های متفاوت در ارزیابی، نوع، شدت و مدت فعالیت باشد. به نظر می‌رسد عامل اختلالات بوجود آمده در جریان بیماری دیابت به‌طور اصلی مربوط به واکنش رادیکال‌های آزاد با محتویات سلولی و غشای سلولی و تولید پراکسیداسیون لیپیدی باشد. این‌گونه به نظر می‌رسد شدت و متوسط تمرین هوازی در پژوهش حاضر باعث دفاع بافت قلب در شرایط استرس اکسیداتیو بیماری دیابت شده است. لازم به ذکر است که سطوح استرس اکسایشی بافت قلبی بستگی به شاخص‌های مختلف استرس اکسایشی و انواع متنوعی از آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی دارد که در این تحقیق بررسی آنها مقدور نبود که ازجمله محدودیت‌های پژوهش حاضر می‌باشد. نتایج حاصله می‌تواند در تأیید مطالعات قبلی در خصوص اثرات مفید تمرین با شدت متوسط در جلوگیری از عوارض بیماری دیابت باشد.

تشکر و قدردانی

از همکاری پرسنل آزمایشگاه دامپزشکی دانشگاه شهید چمران اهواز که در انجام این پژوهش ما را یاری نمودند نهایت تشـــکر و قدردانی را داریم.

Downloaded from umj.umsu.ac.ir at 18:43 +0330 on Wednesday September 22nd 2021

References:

1- Yarmohammadi MSM. Assessment of six weeks moderate-intensity aerobic exercise with and without pomegranate extract consumption effects on plasma malondialdehyde level in adult women with type-2 diabetes. Avicenna J Clin Med 2017;19(3): 56-9.

2- Teng X, Ji C, Zhong H, Zheng D, Ni R, Hill DJ, et al. Selective deletion of endothelial cell calpain in mice reduces diabetic cardiomyopathy by improving angiogenesis. Diabetologia 2019: 1-13.

3- Boudina S, Abel ED. Diabetic cardiomyopathy, causes and effects. Rev Endocr Metab Disord 2010;11(1): 31-9.

4- Ernande L, Derumeaux G. Diabetic cardiomyopathy: myth or reality? Arch Cardiovasc Dis 2012;105(4): 218-25.

5- Porter KE, Riches K. The vascular smooth muscle cell: a therapeutic target in type 2 diabetes? Clin Sci 2013;125(4): 167-82.

6- Hsu WT, Tsai LY, Lin SK, Hsiao JK, Chen BH. Effects of diabetes duration and glycemic control on free radicals in children with type 1 diabetes mellitus. Ann Clin Lab Sci 2006;36(2): 174-8.

7- Raedschelders K, Ansley DM, Chen DD. The cellular and molecular origin of reactive oxygen species generation during myocardial ischemia and reperfusion. Pharmacol Therapeut 2012;133(2): 230-55.

8- Ansley DM, Wang B. Oxidative stress and myocardial injury in the diabetic heart. J Clin Pathol 2013;229(2): 232-41.

9- Tsutsui H, Kinugawa S, Matsushima S, Yokota T. Oxidative stress in cardiac and skeletal muscle dysfunction associated with diabetes mellitus. J Clinical Bioch Nutr 2010;48(1): 68-71.

10- Fenercioglu AK, Saler T, Genc E, Sabuncu H, Altuntas Y. The effects of polyphenol-containing antioxidants on oxidative stress and lipid peroxidation in Type 2 diabetes mellitus without complications. J Endocrinol Invest 2010;33(2): 118-24.

11- Rami M, Habibi A. Effect of 6-weeks of endurance training on the activity of superoxide dismutase and glutathione peroxidase enzymes in the hippocampus of experimental diabetic male Wistar rats. JSSU 2018;26(6): 483-94.

12- 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 Endocr Diab 2017;125(09): 583-91.

13- Songstad NT, Kaspersen K-HF, Hafstad AD, Basnet P, Ytrehus K, Acharya G. Effects of high intensity interval training on pregnant rats, and the placenta, heart and liver of their fetuses .PloS one 2015;10(11): e0143095.

14- Silva LA, Scheffer DL, Alves A, T Pereira L, Moneretto DB, Tromm C, et al. Effect of Aerobic Training of Moderate and Low Volume on Electron Transport Chain Activity and Oxidative Stress Markers in Skeletal Muscle. J Exerc Physiol 2015;18(6).

15- Adenowo AF, Ilori MF, Balogun FO, Kazeem MI. Protective effect of ethanol leaf extract of Carica papaya Linn (Caricaceae) in alloxan-induced diabetic rats. Trop J Pharm Res 2014; 13 (11): 1877-82.

16- Sugimoto K, Rashid IB, Shoji M, Suda T, Yasujima M. Early changes in insulin receptor signaling and pain sensation in streptozotocin-induced diabetic neuropathy in rats. J Pain 2008;9(3): 237-45.

Downloaded from umj.umsu.ac.ir at 18:43 +0330 on Wednesday September 22nd 2021

17- Chae C-H, Jung S-L, An S-H, Jung C-K, Nam S-N, Kim H-T. 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. J Physiology Biochem 2011;67(2): 235-41.

18- Karasu Ç. Time course of changes in endothelium-dependent and-independent relaxation of chronically diabetic aorta: role of reactive oxygen species. Eur J Pharmacol 2000;392(3): 163-73.

19- Ouali K, Trea F, Toumi ML, Bairi M, Siaud P, Guellati M. Oxidative Stress In Streptozotocin-induced Experimental Diabetes In Rats Is Associated With Changes Of Antioxidant Status Of Heart Tissue. Sci Technologie 2007;25: 18-23.

20- Legato MJ. Writing Group for the partnership for gender-specific medicine. Gender-specific care of the patient with diabetes: review and recommendations. Gend Med 2006;3 (2): 131-58.

21- Ugras AF. Effect of high intensity interval training on elite athletes' antioxidant status. Sci Sports 2013;28(5): 253-9.

22- 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.

23- 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-UK 2015;5: 9238.

24-Goldfarb A, McKenzie M, Bloomer R. Gender comparisons of exercise-induced oxidative stress: influence of antioxidant supplementation. Appl Physiol Nutr Metab 2007; 32(6): 1124-31.

25- Jarrete A. Influence of aerobic exercise training on cardiovascular and endocrine-inflammatory biomarkers in hypertensive postmenopausal womenq. J Clin Transl Endocrinol 2014; 1(3): 108–14.

26- Huang H, Shan J, Pan X-h, Wang H-p, Qian L-b. Carvedilol protected diabetic rat hearts via reducing oxidative stress. Zhejiang Univ 2006;7(9): 725-31.

Original Article

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: EXPERIMENTAL)

Roghayyeh Afroundeh[1], Mozhdeh Khajehlandi[2], Robabeh Mohammadi[3]

Received: 02 Apr, 2019; Accepted: 22 June, 2019

Downloaded from umj.umsu.ac.ir at 18:43 +0330 on Wednesday September 22nd 2021

Abstract

Background & Aims: Cardiovascular diseases are one of the most important complications of diabetes mellitus and hyperglycemia induced oxidative stress can increase hyperglycemia and the risk of diabetes complications. So the aim of the current study was to examine 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.

Materials & Methods: In this experimental study, 24 adult male rats with 10 weeks of age were assigned to 4 groups of 6: diabetic training group (DT), diabetic control group (DC), healthy training group (HT) and healthy control group (HC). The exercise program included 6 weeks of incremental moderate intensity aerobic training. 24 hours after the last training session the heart tissues for catalase and malondialdehyde activity measuring by spectrophotometric and wavelength measurement methods, respectively were extracted. For comparison, one-way ANOVA test and scheffe post-hoc test with a statistical level of ($P \leq 0.05$) were used. The required information was then processed and analyzed by SPSS version 23 software.

Results: After 6 weeks of aerobic training, level of catalase enzyme increased significantly in healthy training group and diabetic training group compared to healthy control group diabetic control group, respectively ($P \leq 0.05$). Malondialdehyde levels significancy decreased in healthy training group compare to diabetic control group ($P \geq 0.05$). But there was no significance difference between diabetic training group and diabetic control group, although a little increase observed in diabetic training group but it was not significant ($P \leq 0.05$).

Conclusion: Based on the results, it seems that moderate intensity aerobic exercise is likely to have a favorable effect on the antioxidant system of the heart tissue of diabetic rats.

Keywords: Aerobic training, Catalase, Malondialdehyde, Diabetes

Address: Faculty of Educational Sciences and Psychology, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran
Tel: +989168262683
Email: md.khajehlandi@uma.ac.ir

SOURCE: URMIA MED J 2019: 30(5): 346 ISSN: 1027-3727

[1] *Assistant Professor, Department of Physical Education and Sport Sciences, Faculty of Educational Sciences and Psychology, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran*
[2] *PhD student of Exercise Physiology, Department of Physical Education and Sport Sciences, Faculty of Educational Sciences and Psychology, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran (Corresponding Author)*
[3] *MSc, Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education, Urmia University, Urmia, Iran*