



معاونت پژوهشی و فناوری

گزارش نهایی طرح تحقیقاتی

بررسی تاثیر ۶ هفته تمرین استقامتی بر سطوح
استراحتی سوپراکسیداز دیسموتاز و گلوکاتیون پراکسیداز
بافت قلب موش های صحرائی نر نژاد ویستار مبتلا به دیابت
تجربی

مجریان طرح:

آقای دکتر لطفعلی بلبلی

خانم مژده خواجه لندی

گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی

دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی

این طرح باتصویب و حمایت مالی حوزه معاونت پژوهشی دانشگاه محقق
اردبیلی اجرا گردیده است.

۱۳۹۸

چکیده

وضعیت سیستم آنتی‌اکسیدانی بافت قلب در بیماری دیابت تغییر کرده و افزایش آسیب اکسایشی غشاها و بافت قلب بدنبال آن مشاهده می‌گردد. با توجه به نقش احتمالاً مثبت تمرین ورزشی بر وضعیت سیستم آنتی‌اکسیدانی، هدف از مطالعه حاضر مقایسه اثر ۶ هفته تمرین استقامتی بر میزان فعالیت آنزیم گلوکوتاتیون پراکسیداز و سوپراکسید دیسموتاز بافت قلب موش‌های صحرایی نژاد ویستار سالم و دیابتی بود. به این ترتیب، 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 به مدت ۶ هفته تمرین استقامتی با شدت متوسط به صورت فزاینده انجام دادند. ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین ورزشی برای بررسی میزان فعالیت گلوکوتاتیون پراکسیداز و سوپراکسید دیسموتاز بافت قلب استخراج گردید. داده‌ها براساس آزمون آماری تحلیل واریانس یک طرفه آنالیز شدند. پس از ۶ هفته تمرین استقامتی، بین تغییرات میانگین غلظت گلوکوتاتیون 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. اگرچه، بین دو گروه دیابت تمرین و سالم تمرین تفاوت معناداری دیده نشد ($P=0/063$). همچنین میانگین غلظت سوپراکسید دیسموتاز در گروه دیابت تمرین نسبت به گروه دیابت کنترل با سطح معناداری ($P=0/025$) افزایش یافت. می‌توان بیان نمود که، احتمالاً ورزش استقامتی با شدت متوسط تاثیر بسزایی بر سیستم آنتی-اکسیدانی بافت قلب موش‌های دیابتی دارد و می‌تواند در پیشگیری از توسعه عوارض قلبی-عروقی ناشی از دیابت مفید باشد.

کلمات کلیدی: تمرین استقامتی، گلوکوتاتیون پراکسیداز، سوپراکسید دیسموتاز، دیابت

فصل اول

مقدمه و هدف

بیماری دیابت ملیتوس به گروهی از اختلالات متابولیکی در بدن اطلاق می‌شود که از ویژگی اصلی آن‌ها هایپرگلیسمی یا افزایش قند خون است. آمار گزارش شده از انجمن دیابت آمریکا اینگونه بیان می‌کند که، امروزه در جهان حدود چهارصد میلیون نفر به دیابت مبتلا بوده که پیش‌بینی می‌شود این رقم در سال ۲۰۳۵ به بیش از ششصد میلیون نفر افزایش بیابد. بیش از ده درصد جمعیت بالغ ایران را افراد دیابتی تشکیل می‌دهد این در حالی است که نیمه از آن‌ها از وضعیت دیابت خود هنوز ناآگاهند و در بی‌خبری به سر می‌برند. در بسیاری از مطالعات متعدد محققین، اثر منفی دیابت ملیتوس بر عضله قلب (میوکارد) نشان داده شده است (بودینا و ابل^۱، ۲۰۱۰: افرونده و همکاران، ۲۰۱۹). این گونه گزارش شده است که بیماری‌های قلبی و عروقی که در بیماران مشاهده می‌گردد نه تنها به دلیل بیماری کرونر و پر فشار خونی می‌باشد، بلکه به دلیل عوارض جانبی دیابت به صورت مستقیم بر عضله قلب اثر گذاشته و جدا از دیگر عوامل پاتولوژیک که باعث مرگ انسان می‌گردند، عامل اصلی مرگ و میر در بیماران مبتلا به دیابت هستند (ایمند و درومیکس^۲، ۲۰۱۲). دیابت شیرین به عنوان یک اختلال متابولیکی که از نقصان در ترشح هورمونی یا عملکرد انسولین و یا هر دو حاصل می‌گردد با افزایش گلوکز خون مشخص می‌شود. با افزایش گلوکز خون بیماران دیابتی تغییرات بیماری‌زاهای مختلف در عروق سرخرگ و اعصاب از مسیر افزایش استرس اکسایشی دیده می‌گردد (پورتر و ریچ^۳، ۲۰۱۳).

استرس اکسیداتیو پروسه‌ای است که رادیکال‌های آزاد در سطح غشاء سلول باعث آن شده و سبب آسیب به غشاء اندامک‌های داخل سلولی، می‌گردد. از جمله این اندامک‌ها که تحت تاثیر قرار می‌گیرد میتوکندری‌ها است. براساس نتایج برخی از مطالعات صورت گرفته اینگونه نشان می‌دهد: استرس اکسیداتیو می‌تواند در ایجاد و پیشرفت عوارض بیماری‌های مختلف از جمله دیابت مؤثر باشد (لوبو^۴ و همکاران، ۲۰۱۰).

¹ Boudina & Abel

² Ernande & Derumeaux

³ Porter KE & Reches K

⁴ Lobo

گونه‌های استرس اکسایشی فعال تولید شده، بروز استرس اکسایشی را باعث شده و با ایجاد اختلال در تعادل اکسیدان‌ها و آنتی‌اکسیدان‌ها، اثرات مخربی را در سلول‌ها به وجود می‌آورد و این در حالی است که سوپر اکسید دیسموتاز (SOD) و گلوتاتیون پراکسیداز (GPX) که آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی شناخته شده‌اند، به‌عنوان عوامل مداخله‌گر، برای جلوگیری از بروز واکنش‌های زنجیره‌ای رادیکال‌های آزاد، وارد عمل شده و در تعادل فشار اکسایشی ایجاد شده اثر دارند. براساس مشاهدات *invitro* می‌توان بیان نمود استرس اکسایشی که از قند خون منشا می‌گیرد، مدت‌ها پیش از اینکه عوارض دیابت به صورت بالینی مشاهده گردد روی می‌دهد. بنابراین استرس اکسیداتیو علاوه بر اینکه موجب افزایش مقاومت به انسولین می‌گردد باعث تشدید دیابت شده و بدین ترتیب نقش مهمی در پاتوژنز عوارض و تشدید پیامدهای بعدی دیابت دارد. بدین ترتیب تحقیق حاضر در این راستا، به بررسی تاثیر ۶ هفته تمرین استقامتی بر سطوح استراحتی سوپر اکسیداز دیسموتاز و گلوتاتیون پراکسیداز بافت قلب موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار مبتلا به دیابت تجربی پرداخته است.

۲-۱- بیان مسئله

شیوع وسیع و چشمگیر دیابت ملیتوس، این بیماری را به یک نگرانی در زمینه بهداشت عمومی تبدیل کرده است (رافورت^۱ و همکاران، ۲۰۱۵). تعداد کسانی که از گذشته تاکنون از بیماری دیابت رنج می‌برند افزایش یافته است به این صورت که براساس گزارشی که از سوی فدراسیون بین‌المللی دیابت بیان گشته است، تا سال ۲۰۲۵ انتظار می‌رود تعداد کسانی که به بیماری دیابت مبتلا هستند به ۵۵۲ میلیون نفر افزایش یابند (ویتینگ^۲ و همکاران، ۲۰۱۱).

¹ Raffort

² Whiting

یکی از عمده ترین عوامل بروز دیابت قرار گرفتن طولانی مدت در شرایط هایپرگلیسمیا در افراد است. تحقیقات نشان دهنده این هستند که بیماری دیابت ملیتوس، تنها یک اختلال متابولیسم قند خون را ایجاد نمی کند، بلکه عوارض مزمنی را به همراه دارد که می توان به عوارض در ساختار و همچنین در عملکرد عروق خونی در بافت های مختلف اشاره کرد که به دو دسته میکروواسکولار که شامل نوروپاتی، رتینوپاتی و نفروپاتی می باشد و ماکروواسکولار که شامل بیماری قلبی عروقی و عروق محیطی می باشد، تقسیم بندی گردد.

از جمله عوارض چشمگیر بیماری دیابت، می توان به کاردیومیوپاتی دیابتی اشاره نمود. لازم به ذکر است که علت اصلی مرگ و میر در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو بیماری قلبی عروقی می باشد. به طوری که بیماران مبتلا به دیابت در معرض خطر فشار خون بالا، آتروژنز، بیماری عروق کرونری و انفارکتوس قلبی قرار می گیرند (یاماگیشی^۱ و همکاران، ۲۰۱۵).

تغییرات بیماری زایی مختلف و متنوعی که بر اثر هایپرگلیسمی بیماری دیابت روی می دهد شامل تغییراتی است از جمله تغییر در سرخرگ ها، تغییر در عروق کوچک، بروز پدیده ی فیبروز قلبی، تغییر اعصاب محیطی و عملکرد سلول های عضلات صاف عروقی است که از مسیر افزایش استرس اکسیداتیو می باشد. نتیجه عدم موازنه بین تولید گونه های فعال اکسیژن و رادیکال های آزاد که آنیون سوپراکسید، هیدروژن پراکسید، رادیکال آزاد هیدروکسیل و... شامل می باشد از یک طرف و سیستم دفاع آنتی-اکسیدانی از طرفی دیگر، عامل ایجاد استرس اکسیداتیو است. در بدن انسان راهکارهایی برای مقابله با استرس اکسیداتیو وجود دارد از جمله سیستم های بیولوژیکی هوزی، که مکانیسم دفاعی طراحی شده است برای مقابله با رادیکال های آزاد و گونه های فعال اکسیژن، تا اثرات زیان بار و مخرب استرس اکسیداتیو را خنثی نموده یا به حداقل برسانند. برخی از اجزای سیستم دفاعی که می توان به آن اشاره نمود شامل آنزیم ها هستند مانند کاتالاز، سوپراکسید دیسموتاز و گلووتاتیون پراکسیداز که در داخل بدن سنتز می شوند، ولی برخی دیگر از اجزای این سیستم از طریق رژیم غذایی تأمین شوند که شامل ویتامین بتا کاروتن و ... می باشد.

¹ Yamagishi

استرس اکسیداتیو باعث ایجاد اثرات مخرب و زیان بار روی مولکول‌های درشت نیز می‌گردد. از جمله این ماکرومولکول‌ها که می‌توان به پروتئین‌ها، DNA و لیپیدها اشاره نمود. بدین ترتیب آسیب عضله-ی قلبی در اثر استرس اکسایشی نتیجه‌ی عدم تعادل بین تولید و خنثی سازی گونه‌های آنتی-اکسیدانی به دلیل افزایش تولید گونه‌های نیتروژن و اکسیژن واکنشی یا دفاع ناکافی آنتی‌اکسیدانی می‌باشد، به طوری که شواهد حاکی از افزایش تولید گونه‌های اکسیژن واکنشی در بافت قلبی افراد دیابتی است (آنسلی^۱ و همکاران، ۲۰۱۳).

به نظر می‌رسد تعدادی سازوکار در بدن از قبیل گلیکولیزه شدن پروتئین‌ها، خوداکسایشی گلوکز و پراکسیداسیون لیپیدی که تولیدات نهایی گلیکاسیون و مسیر پلی آل، از طریق افزایش در رادیکال-های آزاد بیماران دیابتی یا مدل‌های آزمایشگاهی در بیماری دیابت درگیر هستند باعث افزایش آسیب سلولی و مقاومت انسولین می‌شود (وست^۲ و همکاران، ۲۰۰۰). وضعیت آنتی‌اکسیدانی در بافت بدن نیز در بیماران دیابتی تغییر کرده و منجر به افزایش آسیب اکسایشی غشاها و آسیب بافتی می‌گردد. اولین خط دفاعی در برابر آسیب بافتی که از گونه‌های اکسیژن واکنشی پدید می‌آیند در برگرنده چندین آنتی‌اکسیدان آنزیمی شامل گلوتاتیون پراکسیداز، سوپراکسید دیسموتاز و کاتالاز است.

همواره فعالیت ورزشی به عنوان ابزاری در جهت جلوگیری و کنترل بیماری‌ها به خصوص بیماری دیابت توصیه شده است. در شرایط استراحت بافت عضله‌ی قلبی افراد سالم دارای میزان سوخت و ساز فعالیت اکسایشی نسبتاً بالا است. این درحالی که به صورت برعکس فعالیت آنتی‌اکسیدانی پایین است. اما باید توجه نمود که باتوجه به اینکه فعالیت سوخت و ساز قلب در هنگام فعالیت بدنی ورزشی به چندین برابر حالت پایه و در حالت استراحت می‌رسد، این وضعیت می‌تواند بافت قلبی را پس از یک مرحله ورزش مستعد آسیب اکسایشی کند. بااین حال یک محرک مهم برای سیستم‌های مختلف آنتی-اکسیدانی مانند فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی از قبیل CAT، SOD و GPX تمرین ورزشی است. به نظر می‌رسد تمرین ورزشی از نوع هوازی یا استقامتی فعالیت پایه‌ی برخی از این آنتی‌اکسیدان‌ها را

¹ Ansley

² West

افزایش دهد (آسنسوا^۱، ۲۰۰۳)، به طوری که محققین افزایش معناداری را در مقادیر پایه CAT و GPx مشاهده کرده اند. با این حال یافته‌های مطالعات صورت گرفته دیگری در وضعیت سطح استرس اکسایشی بالا حاکی از آن است که فعالیت ورزشی با شدت متوسط باعث کاهش فعالیت آنزیم SOD گشته است این در حالی است که عدم تغییر در فعالیت آنزیم GPx و CAT در بافت قلبی موش‌های دیابتی صحرایی دیده می‌شود (جادج^۲ و همکاران، ۲۰۰۵).

بنابراین از آنجایی که تمرین ورزشی استقامتی منظم به منظور درمان نسبی بیماران دیابتی استفاده می‌شود و بافت عضله‌ی قلبی نیز با قرارگیری طولانی مدت در برابر یک محرک ویژه مانند کاهش تغذیه، فعالیت بدنی و ... می‌تواند سازگاری پیدا کند از یک سو و ماهیت این تمرینات؛ نوع، شدت، مدت زمان و مکانیسم‌های درگیر، که به‌طور دقیق بررسی نشده است از سوی دیگر، بعلاوه وجود نتایج ضدونقیض در این زمینه، بررسی برخی از سازگاری‌های سلولی و مولکولی مرتبط با استرس اکسایشی و آنتی‌کسیدان‌های بافت قلبی و شرایط استرس اکسایشی به فعالیت ورزشی استقامتی منظم دو چندان می‌شود. بنابراین هدف از پژوهش حاضر بررسی تاثیر ۶ هفته تمرین استقامتی بر سطوح استراحتی سوپراکسیداز دیسموتاز و گلوکاتایون پراکسیداز بافت قلب موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار مبتلا به دیابت تجربی است.

۱-۳- ضرورت و اهمیت تحقیق

به دلیل دانش وسیع در خصوص سازوکار زیربنایی سلامت پایدار و بیماری، در طی چند قرن اخیر، طول عمر انسان در جوامعی که از لحاظ تکنولوژیکی پیشرفته هستند، به صورت چشمگیری گسترش یافته است. در نتیجه، با توجه به در نظر گرفتن عوامل مرتبط با سلامتی درصد بالایی از افراد در این جوامع به سن صد سالگی می‌رسند. با این حال، این موضوع طبیعی به نظر می‌رسد که بیماری‌های مرتبط با شیوه زندگی و سبک زندگی خاص همچنان به عنوان یک مشکل باقی می‌ماند. با توجه به این شرایط در حقیقت، این سوال پیش می‌آید که آیا فرایند پیری نسبت به گذشته، سالم تر اتفاق می‌افتد. از جمله موانع عمده که برای سلامت پایدار، بیماری‌های متابولیکی هستند. بیماری متابولیکی همچون

¹ Ascensão

² Judge

چاقی و دیابت شیرین (DM) که امروزه شایع می‌باشند. برخلاف اینکه بیماری‌های مذکور به راحتی ظاهر شده، در عین حال به سختی درمان می‌شوند و در دراز مدت می‌توانند تأثیر مخربی بر سلامت پایدار افراد داشته باشند. دیابت ملیتوس و بیماری‌های قلبی - عروقی به سرعت در کشورهای در حال توسعه در حال افزایش است. بر اساس گزارشی بیان شده است که در ایران شیوع دیابت در جمعیت بالای سن ۳۰ سال حدود ۱۰/۶٪ تخمین زده شده است (هراتی و همکاران، ۲۰۰۹). شیوع بیماری قلبی - عروقی در بیمارانی که مبتلا به دیابت نوع دو هستند در حدود ۲-۴ برابر افراد غیر دیابتی است و عامل‌های خطر ساز متعددی در بیماران دیابتی وجود دارد که باعث افزایش شانس درگیری‌های قلبی - عروقی می‌شود.

باید به این نکته نیز اشاره نمود که هزینه دیابت برای فرد و یک کشور بسیار گران تمام می‌شود. به گونه‌ای که در افراد دیابتی به خصوص بیماران دارای عوارض قلبی-عروقی ناشی از دیابت، سطح سلامت پایین‌تری گزارش شده است، این افراد همچنین از سطح پایین‌تری از کیفیت زندگی نسبت به سایر افراد جامعه برخوردارند، علاوه بر این، به میزان بالاتری از افسردگی و ناتوانی مبتلا در این بیماران مشاهده می‌گردد و همچنین دارای اختلال بارز در حوزه‌های اجتماعی و شغلی هستند (بروس^۱ و همکاران، ۲۰۰۵) در واقع، دیابت علاوه بر تأثیرات جسمی همراه با مسائل برجسته‌ی رفتاری نیز است و عوامل اجتماعی و روان شناختی نقش گسترده‌ای در مدیریت و گسترش آن دارند.

شایان ذکر است که به علت هزینه هنگفت و همچنین عوارض جانبی برخی از داروها که توسط بیماران استفاده می‌گردد، محققان در زمینه بیماری دیابت همواره درصدد پیدا نمودن روش‌های غیردارویی و غیرتهاجمی برای کنترل و جلوگیری دیابت بوده اند که از جمله آن می‌توان به چندین عامل مهم از قبیل رژیم تغذیه‌ای فرد، سبک و استایل زندگی افراد، فعالیت بدنی اشاره نمود. فعالیت ورزشی به عنوان ابزاری برای جلوگیری و کنترل بسیاری از بیماری‌ها به خصوص بیماری دیابت به طور گسترده‌ای، توصیه شده است. در زمینه درمان‌های قابل دسترس، اجرای تمرینات استقامتی متداول و منظم با شدت متوسط باعث افزایش حساسیت به انسولین می‌شود و می‌تواند میزان مقاومت بافت‌ها را در برابر پراکسیداسیون لیپیدها را افزایش دهد و همچنین باعث بالا رفتن ظرفیت آنتی‌اکسیدانی آنها

¹ Bruce

گردد. تمرینات منظم بدنی توانایی باعث افزایش سیستم‌های ضد اکسایشی بدن فرد می‌گردد و بدن را در مقابله با افزایش خاصیت تخریب‌کنندگی فشار اکسایشی که در اثر ورزش ایجاد می‌شود، محافظت می‌کند. این تغییرات که در زمینه مقابله با استرس اکسایشی است به‌طور آهسته به‌صورت موازی و به مرور زمان با دیگر سازگاری‌های ورزش رخ می‌دهد.

در اثر فعالیت ورزشی هوازی و استقامتی افزایش حجم قلب دیده می‌گردد و حجم خون نیز افزایش می‌یابد علاوه بر این، افزایش تراکم مویرگی زیاد، افزایش دانسیته میتوکندری و تعداد آنها و همچنین تعداد ازدیاد آنزیم‌های اکسایشی دیده می‌شود. این عوامل سبب بهینه شدن مصرف اکسیژن می‌گردد؛ بدین ترتیب فرد کمتر دچار محدودیت اکسیژن شده و یک فعالیت مشخص را با مصرف اکسیژن کمتری انجام خواهد داد. در واقع تمرینات منظم ورزشی باعث ایجاد نوعی سازگاری در سیستم‌های ترمیمی و آنتی‌اکسیدانی می‌شوند که این امر مقاومت نسبت به استرس اکسایشی را افزایش می‌دهد.

براساس نتایج برخی پژوهش‌ها اینگونه نشان داده شده است که فعالیت بدنی منظم با شدت متوسط ممکن است تولید رادیکال‌های آزاد را افزایش دهد، به فشار اکسایشی منجر شود و بر دفاع آنتی‌اکسیدانی غلبه کند (سن و پاکر^۱، ۲۰۰۰). از سویی دیگر برعکس این نتایج بسیاری از تحقیق‌ها نشان داده‌اند، تمرین ورزشی بخصوص ورزش با شدت متوسط، ممکن است اثر محافظتی در موش‌های دیابتی ناشی از استرپتوزوتوسین داشته باشد آن هم از مسیر کاهش پراکسیداسیون لیپیدی و افزایش آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی (کاسکام و اوکاکي^۲، ۲۰۰۴). به عنوان مثال در مطالعه‌ای که توسط صالحی و همکاران در سال ۲۰۰۹ انجام گرفت، مشاهده گردید که القای بیماری دیابت در رت‌ها باعث تغییر در سیستم آنتی‌اکسیدانی و اکسیدانی گردیده است و کاهش پراکسیداسیون لیپیدی دیده شد در حالی که در میزان آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی بافت قلب افزایش مشاهده شد و نتایج نشان داد که فعالیت ورزشی به مدت پنج روز در هفته در طول هشت هفته تمرین ورزشی و تایم شصت دقیقه فعالیت روی ترمیم باعث افزایش فعالیت کاتالاز، گلوتاتیون ردوکتاز و سوپراکسید دیسموتاز در قلب رت‌های دیابتی شده است.

¹ Sen & Packer

² Coskun & Ocakci

در مطالعه‌ی فرهنگی و همکاران (۲۰۱۷) نیز که اثر کوتاه مدت تمرین استقامتی را روی موش‌های ویستار دیابتی شده با استرپتوزوتوسین مورد مطالعه قرار دادند، نتایج نشان داد: مقادیر GPX و CAT 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 با توجه به محدودیت بررسی تاثیر تمرین ورزشی در زمینه استرس اکسیداتیو بافت میوکارد دیابتی موضوع پیش رو انتخاب شد و با توجه به سیر تکمیلی در مسیر فعالیت ورزشی و بیماری دیابت تا حدودی مکمل مطالعات صورت گرفته پیشین می باشد و نتیجه تحقیق راهگشایی برای انجام پژوهش‌های سایر محققان به روش غیر تهاجمی در افراد دیابت ملیتوس می‌باشد.

۴-۱- فرضیات پژوهش

- ✓ بیماری دیابت بر سطوح استراحتی سوپراکسیداز دیسموتاز بافت قلب موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار مبتلا به دیابت تجربی تاثیر معناداری دارد.
- ✓ بیماری دیابت بر سطوح استراحتی گلوتاتیون پراکسیداز بافت قلب موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار مبتلا به دیابت تجربی تاثیر معناداری دارد.
- ✓ شش هفته تمرین استقامتی بر سطوح استراحتی سوپراکسیداز دیسموتاز بافت قلب موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار مبتلا به دیابت تجربی تاثیر معناداری دارد.
- ✓ شش هفته تمرین استقامتی بر سطوح استراحتی گلوتاتیون پراکسیداز بافت قلب موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار مبتلا به دیابت تجربی تاثیر معناداری دارد.
- ✓ شش هفته تمرین استقامتی بر سطوح استراحتی سوپراکسیداز دیسموتاز بافت قلب موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار سالم تاثیر معناداری دارد.

✓ شش هفته تمرین استقامتی بر سطوح استراحتی گلوکاتایون پراکسیداز بافت قلب موش -
های صحرایی نر نژاد ویستار سالم تاثیر معناداری دارد.

۱-۵- اهداف پژوهش

هدف کلی:

بررسی تاثیر شش هفته تمرین استقامتی بر سطوح استراحتی سوپراکسیداز دیسموتاز و گلوکاتایون پراکسیداز بافت قلب موش های صحرایی نر نژاد ویستار مبتلا به دیابت تجربی

اهداف ویژه:

✓ بررسی بیماری دیابت بر سطوح استراحتی سوپراکسیداز دیسموتاز بافت قلب موش های صحرایی نر نژاد ویستار مبتلا به دیابت تجربی

✓ بررسی بیماری دیابت بر سطوح استراحتی گلوکاتایون پراکسیداز بافت قلب موش های صحرایی نر نژاد ویستار مبتلا به دیابت تجربی

✓ بررسی شش هفته تمرین استقامتی بر سطوح استراحتی سوپراکسیداز دیسموتاز بافت قلب موش های صحرایی نر نژاد ویستار مبتلا به دیابت تجربی

✓ بررسی شش هفته تمرین استقامتی بر سطوح استراحتی گلوکاتایون پراکسیداز بافت قلب موش های صحرایی نر نژاد ویستار مبتلا به دیابت تجربی

✓ بررسی شش هفته تمرین استقامتی بر سطوح استراحتی سوپراکسیداز دیسموتاز بافت قلب موش های صحرایی نر نژاد ویستار سالم

✓ بررسی شش هفته تمرین استقامتی بر سطوح استراحتی گلوکاتایون پراکسیداز بافت قلب موش های صحرایی نر نژاد ویستار سالم

۱-۶- تعاریف اصطلاحات

۱-۶-۱- گلوکوتاتیون پراکسیداز

آنزیم گلوکوتاتیون پراکسیداز (GPX)، آخرین آنزیمی است که وارد واکنش‌های ضد اکسایشی می‌شود این آنتی‌اکسیدان نقش مهمی در بهبود فرآیند بیماری و پیشگیری از آسیب اکسایشی توسط رادیکال آزاد دارد.

۱-۶-۲- سوپراکسید دیسموتاز

سوپراکسید دیسموتاز، یکی از آنزیم‌های میتوکندریایی است که نقشی مهم را در پیشگیری از تخریب غشاء و اکسایش میتوکندری‌ها ایفا می‌کند. ساخت سوپراکسید دیسموتاز و فعالیت آن منوط به وجود فلز منگنز، افزایش مصرف اکسیژن به بیش از بیست برابر حالت استراحت است بعلاوه بالا رفتن جریان اکسیژن به داخل زنجیره انتقال الکترون نیز از جمله موارد دیگر در ساخت و فعالیت این آنزیم است (رمی و همکاران، ۲۰۱۹).

۱-۶-۳- دیابت

گروهی از اختلالات را شامل می‌شوند که با هایپرگلیسمی و یا قند خون بالا بعلاوه عدم تحمل گلوکز مشخص می‌شوند و غالباً به دو دلیل: کمبود انسولین و یا اختلال در اثربخشی عمل انسولین یا هر دو رخ می‌دهند. در تحقیق حاضر منظور از بیماری دیابت، اختلال ایجاد شده بوسیله تزریق ماده STZ^۱ در موش‌های صحرایی است.

۱-۷- مبانی نظری و پیشینه پژوهش

۱-۷-۱- مبانی نظری پژوهش

۱-۷-۱-۱- مقدمه ای بر دیابت

درصد مبتلا شدن به بیماری دیابت در جهان روز به روز و با سرعت در حال افزایش بوده و میزان این افزایش در کشورهای در حال توسعه بیش از سایر کشورها است به این علت که ساکنان کشورهای در حال توسعه به رژیم غذایی سرشار از قند و نشاسته روی آورده‌اند و این همان مشکل تغذیه‌ای است که سال‌ها کشورهای توسعه یافته را دچار مشکل کرده‌است. براساس گزارش انجمن پزشکی آمریکا و با

^۱ Streptozotocin

اندازه‌گیری چربی در بدن این نکته بدست می‌آید که آسیایی‌ها با شاخص توده بدنی مساوی، چربی انباشته‌تری در شکم خود در مقایسه با اروپایی‌ها دارند و این مسئله، احتمال ابتلا به دیابت را در آن‌ها افزایش بالا می‌برد.

بر اساس تحقیقات اینگونه مشاهده می‌گردد که از هر بیست ایرانی یک نفر به دیابت مبتلا است و حدود نیمی از این افراد از این موضوع اطلاع ندارند که دیابت دارند. باید اشاره نمود که در هر ده ثانیه یک نفر در جهان جان خود را از دست می‌دهد به دلیل عدم آگاهی از دیابت و روش‌های کنترل آن و هر سی ثانیه یک نفر در جهان پای خود را به علت عدم آگاهی از دیابت و روش‌های کنترل آن، از دست می‌دهد. بر اساس آخرین تحقیقات انجام شده توسط متخصصان ایرانی که به رهبری دکتر علیرضا استقامتی صورت پذیرفت، از جمعیت سنین بین ۲۵ تا ۷۹ سال ایرانی، چهار و نیم میلیون نفر به دیابت مبتلا هستند و از هر چهار فرد دیابتی یک نفر نمی‌داند که بیماری دیابت دارد. یک اختلال در سوخت و ساز بدن عامل ایجاد بیماری دیابت است. عواملی در ایجاد این بیماری نقش دارند از جمله، عوامل ژنتیکی و عوامل محیطی. در حالت طبیعی، غذا در معده تبدیل به گلوکز یا قند خون می‌شود و این قند از معده وارد جریان خون می‌شود، لوزالمعده هورمون انسولین را ترشح می‌کند به این ترتیب باعث می‌شود، قند از جریان خون وارد سلول‌های بدن شود، در نتیجه، با عمل پانکراس در ترشح انسولین، مقدار قند خون در حد طبیعی و متعادل باقی می‌ماند. ولی در بیماری دیابت، انسولین به میزان کافی در بدن وجود ندارد، و یا انسولین موجود، قادر نیست تا وظایف خود را به درستی انجام دهد، در نتیجه، به علت وجود مقاومت در برابر آن، قند خون نمی‌تواند به طور مؤثری، وارد سلول‌های بدن شود و مقدار آن بالا می‌رود.

علت بیماری دیابت قطع تولید انسولین و یا عدم کارکرد مناسب انسولین در بدن است. انسولین هورمونی است که مواد غذایی قندی و نشاسته و... را در بدن به انرژی تبدیل می‌نماید. تاکنون علت بروز این بیماری کشف نشده است ولی گمان می‌رود که زمینه مساعد ژنتیکی و عوامل محیطی همچون چاقی و بی‌حرکی در ابتلا به این بیماری نقش مؤثری داشته باشد.

پزشک متخصص می‌تواند با آزمایش قند خون ناشتا (FBS) و یا قند خون دو ساعته (OGTT)، که معیاری از عملکرد لوزالمعده و ترشح انسولین می‌باشند، تعیین کند که آیا فرد در دوره دیابت پنهان قرار دارد یا خیر؟ و یا اینکه آیا فرد به طور کامل به دیابت مبتلا شده است یا خیر؟. در صورتی که آزمایش قند خون ناشتای فرد، عددی بین ۱۰۰ تا ۱۲۵ باشد نشانگر آن است که شخص مورد نظر در دوره‌ی دیابت پنهان قرار دارید و اگر بدین صورت باشد که این رقم ۱۲۶ یا بیشتر از آن باشد بیانگر ابتلای کامل دیابت است. در آزمایش قند خون دو ساعته، ابتدا به صورت ناشتا و سپس دو ساعت بعد از نوشیدن ۷۵ گرم پودر گلوکز، میزان گلوکز موجود در خون فرد اندازه‌گیری می‌شود. چنانچه نتیجه این آزمایش عددی بین ۱۴۰ تا ۱۹۹ باشد، بیانگر دیابت پنهان و اگر ۲۰۰ یا بیشتر از آن باشد، ابتلا فرد به دیابت را نشان می‌دهد.

۱-۷-۱-۱- پایش قند خون

۱. خود پایشی: پایش قند خون توسط خود فرد مبتلا به دیابت است که به آن خودپایشی می‌گویند.

۲. توسط پزشک: پایش قند خون توسط پزشک

در خود پایشی، قند خون توسط خود بیمار و با استفاده از یکی از انواع دستگاه‌های خانگی اندازه‌گیری قند خون انجام می‌گیرد. در این روش گلوکز پلاسما اندازه‌گیری می‌شود و نمایانگر میزان کنترل قند خون در کوتاه مدت است. ارزیابی کنترل دراز مدت قند خون توسط پزشک انجام می‌گردد که از طریق درخواست آزمایش هموگلوبین A_{1C} صورت می‌گیرد و نمایانگر میزان کنترل قند خون در دو تا سه ماه اخیر است. باید توجه داشت که این دو روش مکمل یکدیگرند و هیچ‌یک جای دیگری را نمی‌گیرد. پزشک معالج با بررسی اندازه‌گیری‌های مکرر قند خون در دوره‌ی مقرر توسط بیمار و پاسخ‌های دریافتی آزمایشگاهی هموگلوبین A_{1C} در خصوص نحوه ادامه درمان و مدیریت دیابت تصمیم می‌گیرد.

۱-۷-۱-۱-۲- خود پایشی قند خون

از جمله وظایف بسیار مهم در بیماری دیابت و کنترل آن، کنترل قند خون توسط خود بیمار است که با استفاده از دستگاه سنجش قند خون صورت می‌پذیرد. در واقع با این روش به افراد دیابتی خصوصاً بیماران که انسولین تزریق می‌کنند و وابسته به انسولین هستند و یا حتی اشخاص بیماری که قند خون کنترل شده‌ای ندارند، کمک می‌کند که مسئولیت بیشتری برای اداره امور خود بر عهده گیرند و نظارت دقیق‌تری بر وضعیت خویش اعمال کنند. به طور کلی کنترل قند خون، مزایای فراوانی را به همراه دارد. برای مثال کنترل وضعیت قند خون فرد قبل و دو ساعت پس از صرف غذا این کمک را به بیمار می‌کند تا بداند چه میزان مصرف غذا بر قند خون تاثیر داشته است. در واقع پی بردن به این مسئله که هر نوع ماده‌ی غذایی مصرف شده چه اندازه قند خون را تغییر می‌دهد، فرد مبتلا به بیماری دیابت را در انتخاب وعده غذایی مناسب کمک می‌کند. علاوه بر این می‌توان با کنترل منظم سطح گلوکز خون به وقت بیماری یا هنگامی که فعالیت صورت می‌گیرد، فرد میزان انسولین دریافتی را تنظیم نموده و کلاً اینگونه بیان نمود که کنترل منظم قند خون، حس اعتماد به نفس را در بیمار افزایش می‌دهد به این علت که آنها توانسته‌اند از خود به خوبی مراقبت کنند.

۱-۷-۱-۱-۳- دستگاه سنجش قند خون

از این دستگاه‌ها انواع متعددی در ایران وجود دارد به طوری که علاوه بر انواع خارجی، نوع داخلی آن نیز تولید شده‌است. دستگاه سنجش خون دارای دو بخش است که شامل الکترونیکی و نوار اندازه‌گیری قند خون است. نوارهای کاربردی یک بار مصرف هستند و تنها در دستگاه مذکور قابل استفاده است در صورت عدم تولید هر کدام از این بخش‌ها که توسط شرکت سازنده تولید می‌گردد، دستگاهی که در اختیار فرد بیمار است در واقع غیرقابل استفاده می‌شود. باید توجه نمود که از آنجایی که انواع تقلبی و تاریخ مصرف گذشته نوارهای دستگاه سنجش قند در بازار ایران موجود است لذا بهترین گزینه برای انتخاب نوع دستگاه، مراجعه به لیست دستگاه‌های سنجش قند خونی است که مورد تأیید وزارت بهداشت می‌باشد. دستگاه‌های مجوزدار و مورد تأیید وزارت بهداشت به همراه نوع گواهی‌های معتبر آن‌ها اعلام می‌گردد. باید توجه نمود که اگرچه تعداد زیاد پایشگرهای گلوکز در دسترس موجود است اما، حضور یک آموزش دهنده مجرب دیابت به علت کمک به بیمار برای انتخاب

نوع پیشگر مورد استفاده که مناسب بیمار باشد و یادگیری طرز صحیح استفاده از دستگاه، الزامی می- باشد.

۱-۷-۱-۱-۴ طول عمر افراد دیابتی

آماري توسط بنياد بين‌المللي ديابت ارائه گردیده است که براساس این آمار مشخص شده است که دیابت به عنوان یک بیماری خاموش، در هر شش ثانیه یک قربانی می‌گیرد. به طوری که تعداد مرگ‌های ناشی از آن حتی از تعداد مرگ و میرهای ایدز، سل و مالاریا بیشتر است. راه‌هایی برای افزایش طول عمر در این بیماران وجود دارد. از جمله می‌توان به تغییر الگوی زندگی این بیماران و خود مراقبتی آنان اشاره نمود. این دو مورد اساسی می‌تواند به طول عمر بالای آنها کمک کرده و در واقع افراد مبتلا به دیابت می‌توانند با کنترل قند خون خود و استفاده از داروی کنترل بیماری دیابت عمری کاملاً طبیعی داشته باشند.

مطابق برخی تحقیقات مبتلایان به دیابت نوع یک «دیابت کودکی» به‌طور متوسط یک دهه از عمرشان کم می‌شود، نتایج یک تحقیق نشان داده‌است که مردان مبتلا به دیابت نوع یک به‌طور متوسط ۱۱ سال و زنان ۱۳ سال کمتر از افراد غیر مبتلا به دیابت عمر می‌کنند.

این مطالعه بر روی ۲۵ هزار فرد مبتلا به دیابت نوع یک در سال‌های ۲۰۱۰-۲۰۰۸ انجام شده‌است. محققین دریافتند که طول عمر مردان مبتلا به دیابت نوع یک به‌طور متوسط ۶۶ سال است در حالیکه مردان سالم عمر متوسط ۷۷ سال داشته‌اند.

این مطالعه نشان داده‌است که بیشترین عامل تأثیرگذار بر روی این کاهش طول عمر ناشی از تأثیر دیابت بر روی سلامت سیستم قلبی عروقی است که در ۳۶ درصد مردان و ۳۱ درصد زنان مبتلا به دیابت نوع یک وجود دارد.

یکی از دلایل پایین آمدن یک دهه از عمر این بیماران عدم مراقبت‌های دائمی و کافیست و مصرف دارو قطعاً نمی‌تواند به اندازه تغذیه مناسب و به اندازه ورزش در کنترل دیابت مؤثر باشد.

Survey on the effect of six weeks endurance training on heart tissue SOD and GPx resting levels of Wistar male rats with experimental diabetes

Abstract

Antioxidant status of tissue changes in diabetes and increases membrane and tissue oxidative damage. Based on the possibly positive role of exercise training on antioxidant status, the aim of this study was comparing the effect of six weeks of endurance training on glutathione peroxidase and superoxide dismutase activity in cardiac tissue of healthy and diabetic Wistar rats. Then, 24 adult male rats were randomly divided into 4 groups of 6: 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. 24 hours after the last training session the heart tissues for measuring glutathione peroxidase and superoxide dismutase activity were extracted. Data were analyzed by one-way ANOVA test. After 6 weeks of endurance training, changes of glutathione peroxidase levels was significantly different in diabetic training group compare to 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 diabetic training compare to diabetic control group with significance level of ($P=0/025$). it seems that moderate-intensity endurance exercise may have a significant effect on the antioxidant system of diabetic rat heart tissue and it can be helpful in preventing the development of cardiovascular complications from diabetes.

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