Downloaded from hms.gmu.ac.ir at 3:18 +0330 on Thursday February 21st 2019

اثر ورزش منظم بر اجزای چرخه ی گلوتاتیون در قلب: بهبود دفاع آنتی اکسیدانی در برابر استرس اکسیداتیو

فرهاد قدیری صوفی[۱]- ناصر اصلان آبادی[۲] - ناصر احمدی اصل[۳]

چکیده

زمینه و هدف: گلوتاتیون و اجزای چرخه آن نقش مهمی در فرآیندهای فیزیولوژیک دارند. این مطالعه اثر ورزش منظم بر اجزای چرخه ی گلوتاتیون در قلب موش صحرایی را بررسی می‌کند.

روش تحقیق: در این مطالعه تجربی مداخله‌ای، ۱۰۴ موش صحرایی به دو گروه ورزش و کنترل تقسیم شدند. گروه ورزش به شش زیر گروه تقسیم شد که هر یک برای یکی از دوره‌های یک، دو، سه، شش، نه و دوازده ماه ورزش در نظر گرفته شدند (n=۸ برای هر زیرگروه). جهت ورزش، از تریدمیل جوندگان با سرعت ۲۵ متر در دقیقه، یک ساعت در روز و ۶ روز در هفته استفاده گردید. برای هر زیرگروه، یک گروه کنترل به همان تعداد اختصاص داده شد. برای تحلیل داده‌ها از روش آنالیز واریانس دوطرفه و نرم افزار SPSS استفاده شد.

یافته‌ها: در گروه‌های ۱، ۹ و ۱۲ ماه ورزش‌کرده میزان گلوتاتیون احیا نسبت به گروه‌های کنترل متناظر بیشتر بود ($p<۰/۰۵$ برای همه موارد). ورزش اثر محسوسی بر میزان گلوتاتیون اکسید نداشت. اما نسبت گلوتاتیون احیا به اکسید در گروه‌های ۱، ۹ و ۱۲ ماه ورزش‌کرده از گروه‌های کنترل بیشتر بود ($p<۰/۰۵$ برای همه موارد). اثر ورزش بر فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز دقیقاً شبیه اثر آن بر میزان گلوتاتیون احیا بود. از طرف دیگر، در گروه‌های ۹ و ۱۲ ماه ورزش‌کرده در مقایسه با کنترل‌های متناظر، میزان پراکسیداسیون لیپیدی بیشتر بود ($p<۰/۰۵$ برای هر دو گروه).

نتیجه‌گیری: احتمالاً ورزش مداوم از طریق ایجاد استرس مداوم باعث افزایش فعالیت گلوتاتیون پراکسیداز و میزان گلوتاتیون احیا جهت جلوگیری از افزایش استرس اکسیداتیو شده است.

کلیدواژه ها: آنتی‌اکسیدان؛ استرس اکسیداتیو؛ قلب؛ گلوتاتیون؛ ورزش

افق‌دانش؛ فصلنامه ی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی گناباد (دوره ی۱۶؛ شماره ی۴؛ زمستان سال ۱۳۸۹)

دریافت: ۱۳۸۸/۱۰/۲۱ اصلاح نهایی: ۱۳۸۹/۹/۲۷ پذیرش: ۱۳۸۹/۱۰/۱۵

۱- **نویسنده ی مسؤول؛** استادیار، دکترای تخصصی فیزیولوژی، دانشکده ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

آدرس: تبریز- خیابان گلگشت- دانشکده ی پزشکی- گروه فیزیولوژی

تلفن: ۰۴۱۱-۳۳۶۴۶۶۴ **نمابر:** ۰۴۱۱-۳۳۶۴۶۶۴ **پست الکترونیکی:** Dr.F.G.Soufi@Gmail.com

۲- دانشیار، دکترای تخصصی قلب و عروق، دانشکده ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

۳- دانشیار، دکترای تخصصی فیزیولوژی، دانشکده ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

Downloaded from hms.gmu.ac.ir at 3:18 +0330 on Thursday February 21st 2019

مقدمه

گلوتاتیون یک پروتئین سه آمینواسیدی است که در اکثر سلول‌های پستانداران وجود دارد و در اعمال متنوعی نظیر سمیت‌زدایی، دفاع در برابر اکسیدان‌ها، حفظ وضعیت مناسب گروه‌های تیول پروتئین‌ها و نیز تعدیل تکثیر سلولی شرکت می‌کند (۱). گلوتاتیون به دو صورت احیا[1] و اکسید[2] وجود دارد (۲). گزارش شده است که کاهش گلوتاتیون احیا با فرآیندهایی نظیر پیری، اختلالات دژنراتیو عصبی، دیابت و ... مرتبط می‌باشد (۱).

اگرچه گلوتاتیون در سیتوزول سلول‌های یوکاریوت تولید می‌شود، اما حدود ۱۰ درصد آن در میتوکندری‌ها که محل اصلی تولید رادیکال‌های آزاد ناشی از فرآیندهای اکسیداتیو نظیر سوپراکسید، پراکسید هیدروژن و یون هیدروکسیل است، تجمع می‌یابد (۳,۴). در صورت عدم سمیت‌زدایی این فرآورده‌های فعال اکسیژن، آن ها می‌توانند باعث پراکسیداسیون لیپیدها و پروتئین‌های سلولی و در نهایت آسیب و مرگ سلولی شوند (۵). جهت جلوگیری از چنین فرآیندی، پس از آن که رادیکال‌های سوپراکسید توسط آنزیم سوپراکسید دیسموتاز میتوکندریایی به پراکسید هیدروژن تبدیل شدند، آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز[3] با تبدیل گلوتاتیون احیا به گلوتاتیون اکسید باعث تبدیل پراکسید هیدروژن به آب می‌گردد. سپس آنزیم گلوتاتیون ردوکتاز[4] باعث تبدیل گلوتاتیون اکسید به گلوتاتیون احیا خواهد شد (۴). بنابراین تولید بیش از حد رادیکال‌های آزاد می‌تواند منجر به کاهش سطح گلوتاتیون احیا و یا تجمع گلوتاتیون اکسید در سلول گردد. با توجه به اینکه میزان گلوتاتیون اکسید به عنوان شاخص استرس اکسیداتیو و میزان گلوتاتیون احیا به عنوان شاخص ظرفیت آنتی اکسیدانی سلولی در نظر گرفته می‌شود، از این رو نسبت گلوتاتیون اکسید به گلوتاتیون احیا به عنوان شاخص مفیدی جهت تعیین وضعیت اکسیداتیو سلولی به کار می‌رود (۱).

سلول‌های قلب بدلیل فعالیت اکسیداتیو مداوم و قابلیت تکثیر محدود، بیشتر از بافت‌های دیگر در معرض آسیب ناشی از تولید رادیکال‌های آزاد قرار دارد (۶) به طوری که امروزه کاهش عملکرد قلب طی پیری را به آسیب ناشی از استرس اکسیداتیو و کاهش توده ی سلولی قلب به دلیل مرگ سلولی ناشی از این آسیب نسبت می‌دهند (۷,۸).

مطالعات بالینی نشان داده‌اند که ورزش منظم باعث کاهش مرگ و میر ناشی از بیماری‌های قلب و عروق در بزرگسالان و افراد مسن (۶)، بهبود عملکرد عضلات در پیری (۹) و تأخیر در آسیب سلولی و اختلالات فیزیولوژیک می‌گردد (۱۰). مطالعات زیادی نشان داده‌اند که ورزش کوتاه مدت منجر به افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی اکسیدان در قلب می‌گردد (۱۱,۱۲). اما در مورد اثر ورزش منظم دراز مدت بر فعالیت آنزیم‌های آنتی اکسیدان در قلب مطالعه ی کمی انجام شده است. در این ارتباط نشان داده شده است که یک سال ورزش منظم شنا باعث بهبود دفاع آنتی اکسیدان در قلب رت‌های مسن (۲۱ ماهه) می‌گردد (۱۲). با این حال در مورد اثر ورزش وابسته به زمان (از کوتاه تا دراز مدت) به ویژه بر عملکرد سیستم گلوتاتیون در قلب مطالعه ی مؤثری انجام نشده است. هدف از انجام این مطالعه بررسی اثر ورزش دراز مدت یک ساله بر میزان فعالیت آنزیم‌های گلوتاتیون پراکسیداز و گلوتاتیون ردوکتاز و نیز سطوح گلوتاتیون احیا و گلوتاتیون اکسید در قلب موش صحرایی بوده است. به علاوه میزان پراکسیداسیون لیپیدی نیز بررسی گردید.

روش تحقیق

۱- حجم نمونه و روش ورزش: در این مطالعه که به صورت تجربی مداخله‌ای انجام گردید، ۱۰۴ موش صحرایی نر سه ماهه از نژاد ویستار با محدوده ی وزنی ۲۱±۲۳۰ گرم به صورت تصادفی انتخاب شدند. گروه ورزش به شش زیرگروه تقسیم شد که هر زیرگروه برای یکی از دوره‌های یک، دو، سه، شش، نه و دوازده ماه ورزش در نظر گرفته شدند (بر حسب مطالعات قبلی، تعداد موش‌های صحرایی در هر زیرگروه ۸ عدد در نظر گرفته شد). جهت انجام ورزش منظم از دستگاه تریدمیل جوندگان با سرعت ۲۵ متر در دقیقه، به مدت یک ساعت در روز و برای ۶ روز در هفته استفاده گردید (۱۴). زمان ورزش برای همه گروه‌ها

1- GSH
2- GSSG
3- GPx
4- GR

Downloaded from hms.gmu.ac.ir at 3:18 +0330 on Thursday February 21st 2019

ساعت ۱۲-۹ صبح بود. برای هر زیرگروه ورزش یک گروه کنترل (تعداد ۸ سر) با شرایط سن و وزن تقریباً مشابه اختصاص داده شد. جهت به حداقل رساندن تفاوت در استرس ناشی از دستکاری، همه گروه‌های کنترل نیز روزانه به مدت ۱۰ دقیقه بر روی تریدمیل بدون حرکت قرار داده می‌شدند. برای بررسی اثر احتمالی افزایش سن بر متغیرهای مورد بررسی، یک گروه پایه ی سه ماهه نیز در نظر گرفته شد (تعداد ۸ سر). موش‌های صحرایی در دمای ۲۶-۲۲ درجه ی سانتی‌گراد با دوره ی۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی و با دسترسی نامحدود به آب و غذا نگهداری می‌شدند. همه ی مراحل تحقیق بر اساس راهنمای مراقبت و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی تهیه شده توسط کمیته اخلاق پژوهش دانشگاه علوم پزشکی تبریز انجام شد.

۲- روش هوموژنیزاسیون و آماده نمودن بافت: بیست و چهار ساعت پس از آخرین جلسه ی ورزش، رت‌های گروه ورزش کرده به همراه رت‌های گروه کنترل متناظر پس از القای بیهوشی با اتر، کشته و پس از بازکردن قفسه ی سینه، قلب جدا و در دمای ۴ درجه هوموژنیزه گردید. به طوری که ۵۰ میلی‌گرم از عضله ی بطن روی یخ در ۱ میلی‌لیتر از بافر لیز کننده ی سلولی (10mM NaCl، 20% glycerol، 20mM HEPES، 1.5mM MgCl2، 0.1% Triton X-100، 1mM dithiothreitol و pH 7.4) هوموژنیزه شده و سپس برای یک دقیقه در ۴ درجه و در ۱۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ و سوپرناتانت جدا گشته و به آن کوکتل مهارکننده‌های پروتئاز (104mM AEBSF، 0.08mM aprotinin، 2 mM leupeptin، 4mM bestatin، 1.5mM pepstatin A و 1.4mM E-64) اضافه و تا زمان استفاده در دمای ۸۰- درجه ذخیره شد (۱۵). کلیه ی مواد شیمیایی از شرکت سیگما-آلدریچ[1] تهیه شد.

۳- اندازه گیری پراکسیداسیون لیپیدی: جهت بررسی اثرات استرس اکسیداتیو از شاخص پراکسیداسیون لیپیدی، مالون دآلدئید بر پایه ی واکنش تیوباربیتوریک اسید[2] با هوموژن نمونه اندازه‌گیری شد. ۰/۵ میلی‌لیتر از هوموژن نمونه به سه میلی‌لیتر اسید فسفوریک یک درصد و یک میلی‌لیتر تیوباربیتوریک اسید ۰/۶ درصد و ۰/۱۵ میلی‌لیتر از هیدروکسی تولوئن بوتیره ۲۰ درصد در متانول ۹۵ درصد اضافه و پس از حرارت دادن در آب جوشیده به مدت ۴۵ دقیقه، سرد و ۴ میلی‌لیتر ۱- بوتانول اضافه گردید. سپس فاز بوتانول با سانتریفوژ جدا و میزان جذب در طول موج ۵۳۲ نانومتر با استفاده از دستگاه اسپکتروفتومتری و مقایسه ی میزان جذب با منحنی استاندارد تعیین شد. استانداردهای مالون دآلدئید با استفاده از ۱و۱و۳و۳- تترا متوکسی پروپان در ۶ غلظت مختلف ۰/۵، ۱، ۲، ۴، ۸ و ۱۲ نانو مول در میلی لیتر با استفاده از حل کردن در آب دیونیزه تهیه و جهت رسم منحنی استاندارد مورد استفاده قرار گرفت و نتایج به صورت نانومول در میلی گرم پروتئین بیان گردید (۱۶).

۴- اجزای چرخه ی گلوتاتیون: جهت بررسی میزان گلوتاتیون احیا، گلوتاتیون اکسید، فعالیت گلوتاتیون پراکسیداز و فعالیت گلوتاتیون ردوکتاز از کیت‌های اختصاصی بافت شرکت کی‌من[3] و به روش ELISA و بر اساس دستورالعمل کیت استفاده شد.

۵- غلظت پروتئین: غلظت پروتئین در نمونه ها با کیت توتال پروتئین شرکت رندوکس[4] و با استفاده از دستورالعمل کیت برای دستگاه آلسیون۳۰۰[5]، توسط این دستگاه و به روش اسپکتروفتومتری انجام شد.

۶- روش آنالیز آماری: داده‌ها بر اساس میانگین± خطای معیار نمایش داده شده و با روش آنالیز واریانس دو طرفه توسط نرم افزار SPSS صورت پذیرفت و برای مقایسه دو به دو گروه‌ها از آزمون توکی در مقایسه چند گانه استفاده شد.

۷- کور سازی: جهت اجرای پروژه به صورت یکسو کور، اندازه‌گیری بیوشیمیایی متغیرها و تجزیه و تحلیل داده‌ها توسط همکارانی صورت گرفت که اطلاعی از چگونگی گروه‌بندی نمونه‌ها نداشتند. جهت به حداقل رساندن خطای آزمایش، همه اندازه‌گیری‌های مربوط به یک متغیر در یک روز و به صورت duplicate انجام شد. به علاوه عدم انجام ورزش برای سه روز در یک هفته به عنوان معیار خروج نمونه در نظر گرفته شد که در هیچ گروهی مشاهده نگردید.

1- Sigma-Aldrich, St Louis, MO
2- TBARs

3- Cayman Chem, USA
4- Randox labs. Crumlin, UK
5- Alcyon 300 Falcor, USA

Downloaded from hms.gmu.ac.ir at 3:18 +0330 on Thursday February 21st 2019

یافته‌ها

جدول شماره ی ۱ نشان می‌دهد که میانگین وزن بدن و وزن قلب در همه ی گروه‌های مسن‌تر نسبت به گروه‌های جوان‌تر از خود، بیشتر بود (p<۰/۰۵ برای همه ی موارد). این یافته نشانگر اثر افزایش سن بر متغیر وزن می‌باشد. به جز در گروه‌های ۱ و ۲ ماه ورزش‌کرده، ورزش باعث کاهش وزن بدن نسبت به گروه‌های کنترل متناظر شد (p<۰/۰۵ برای همه ی موارد) اما فقط در گروه ۱۲ ماه ورزش‌کرده وزن قلب نسبت به گروه کنترل خود بیشتر بود (هایپرتروفی قلب). بنابراین نسبت وزن قلب به وزن بدن در گروه‌های تست نسبت به کنترل بیشتر بود (p<۰/۰۵ برای همه ی موارد).

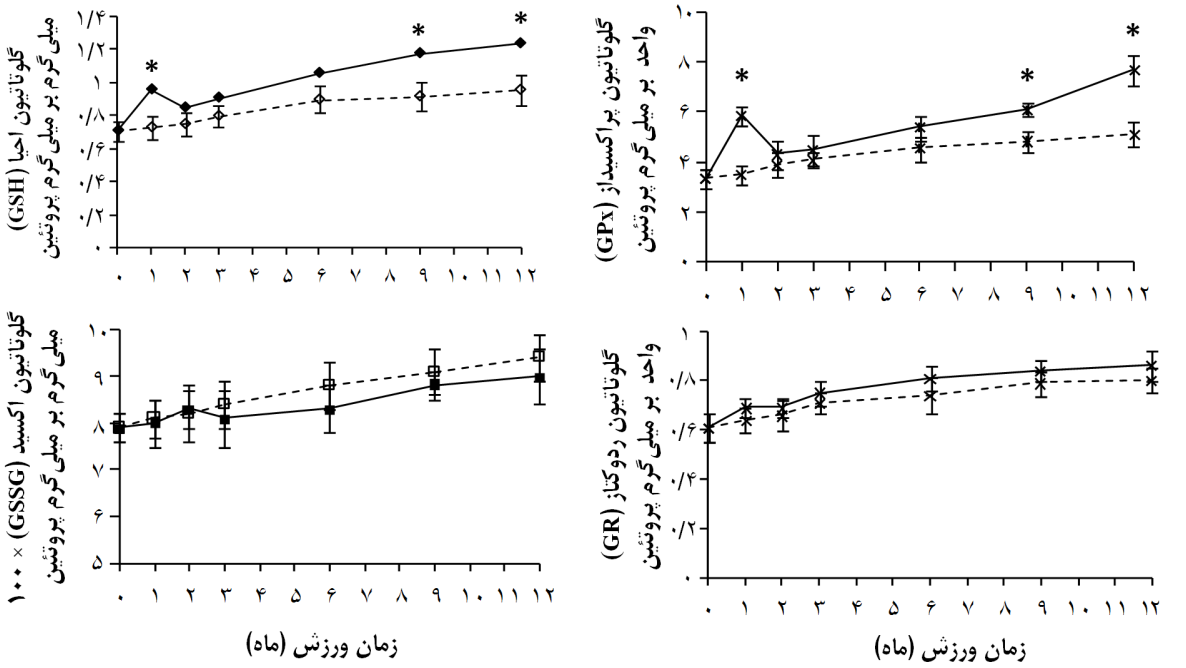
جدول ۱: اثر ورزش منظم بر وزن بدن و قلب در موش‌های صحرایی

دوره ی ورزش (ماه)	گروه	وزن بدن (گرم)	وزن قلب (گرم)	(نسبت وزن قلب به وزن بدن) × $۱۰^{۳}$
۰	پایه	۲۳۴ ± ۱۶	۰/۷۳ ± ۰/۰۶	۳/۱۱ ± ۰/۹
۱	ورزش کرده	۲۳۳ ± ۱۴	۰/۸۰ ± ۰/۰۵	۳/۴۱ ± ۰/۴
	کنترل	۲۴۳ ± ۱۷	۰/ ۷۷ ± ۰/۰۶	۳/۱۸ ± ۰/۶
۲	ورزش کرده	۲۳۷ ± ۱۵	۰/۸۸ ± ۰/۰۹	۳/۶۹ ± ۰/۳
	کنترل	۲۵۴ ± ۲۱	۰/۸۱ ± ۰/۰۷	۳/۲۰ ± ۰/۸
۳	ورزش کرده	۲۵۱ ± ۱۷	۱/۰۹ ± ۰/۰۷ *	۴/۳۱ ± ۰/۶ *#
	کنترل	۲۷۰ ± ۱۴	۰/۹۳ ± ۰/۰۵	۳/۴۵ ± ۰/۷
۶	ورزش کرده	۲۷۳ ± ۱۱ *#	۱/۲۵ ± ۰/۰۹ *	۴/۵۵ ± ۰/۸ *#
	کنترل	۳۰۴ ± ۱۴	۱/۱۲ ± ۰/۰۷	۳/۶۸ ± ۰/۹
۹	ورزش کرده	۲۹۰ ± ۱۱ *#	۱/۳۷ ± ۰/۱۰ *	۴/۶۹ ± ۰/۸ *#
	کنترل	۳۵۱ ± ۱۴	۱/۲۱ ± ۰/۰۸	۳/۴۷ ± ۰/۷
۱۲	ورزش کرده	۳۱۷ ± ۱۱ *#	۱/۵۹ ± ۰/۰۹ *#	۴/۹۳ ± ۰/۶ *#
	کنترل	۳۹۰ ± ۱۴	۱/۳۴ ± ۰/۱۱	۳/۴۹ ± ۰/۹

مقادیر شامل میانگین± خطای معیار می‌باشد. تعداد نمونه در همه ی گروه‌ها ۸ سر است. p<۰/۰۵ :* در مقایسه با گروه پایه و p<۰/۰۵ :# در مقایسه با گروه کنترل

نمودار ۱ اثر ورزش بر اجزای چرخه ی گلوتاتیون را نشان می‌دهد. میزان گلوتاتیون احیا در هر دو گروه تست و کنترل در مقایسه با گروه پایه، شیب صعودی دارد. اما این افزایش فقط در گروه‌های ۱، ۶، ۹ و ۱۲ ماه ورزش‌کرده نسبت به گروه پایه محسوس است (میانگین ها به ترتیب ۰/۹۸±۰/۰۴، ۱/۰۵±۰/۰۳، ۱/۱۸±۰/۰۳ و ۱/۲۲±۰/۰۵ در مقایسه با ۰/۷۱±۰/۰۴ و p<۰/۰۵ در همه ی موارد). به علاوه در گروه‌های ۱، ۹ و ۱۲ ماه ورزش‌کرده میزان گلوتاتیون احیا نسبت به گروه‌های کنترل متناظر بیشتر است (میانگین به ترتیب ۰/۹۸ ±۰/۰۴، ۱/۱۸±۰/۰۳ و ۱/۲۲±۰/۰۵ برای گروه‌های آزمایش و ۰/۷۲±۰/۰۵، ۰/۹۵±۰/۰۵و ۰/۹۷±۰/۰۶ برای گروه‌های کنترل و p<۰/۰۵ در همه ی موارد). اثر ورزش بر فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز دقیقاً شبیه اثر آن بر میزان گلوتاتیون احیا بود (میانگین به ترتیب ۵/۷۱±۰/۶۴، ۶/۰۰±۰/۳۹ و ۷/۴۲±۰/۷۰ برای گروه‌های ۱، ۹ و ۱۲ ماهه تست و ۳/۶۲ ±۰/۶۱، ۴/۷۰±۰/۵۵ و ۴/۸۹±۰/۶۱ برای گروه‌های ۱، ۹ و ۱۲ ماهه کنترل و p<۰/۰۵ در همه ی موارد). اما ورزش اثر محسوسی بر میزان گلوتاتیون اکسید و نیز فعالیت آنزیم گلوتاتیون ردوکتاز نداشت. با توجه به افزایش گلوتاتیون احیا و عدم تغییر گلوتاتیون اکسید طی ورزش منظم، نسبت گلوتاتیون احیا به گلوتاتیون اکسید که شاخص مناسبی از وضعیت اکسیداتیو است (شکل ۲)، در گروه‌های ۱، ۹ و ۱۲ ماه ورزش‌کرده به طور قابل توجهی از گروه‌های کنترل متناظر بیشتر بود (میانگین به ترتیب ۱۲/۰۰±۰/۴۷، ۱۳/۰۷±۰/۵۲ و ۱۳/۶۹±۰/۶۸ برای گروه‌های آزمایش و ۸/۹۱±۰/۳۱، ۱۰/۰۳±۰/۴۴ و ۱۰/۹۴±۰/۵۹ برای گروه‌های کنترل و p<۰/۰۵ در همه ی موارد).

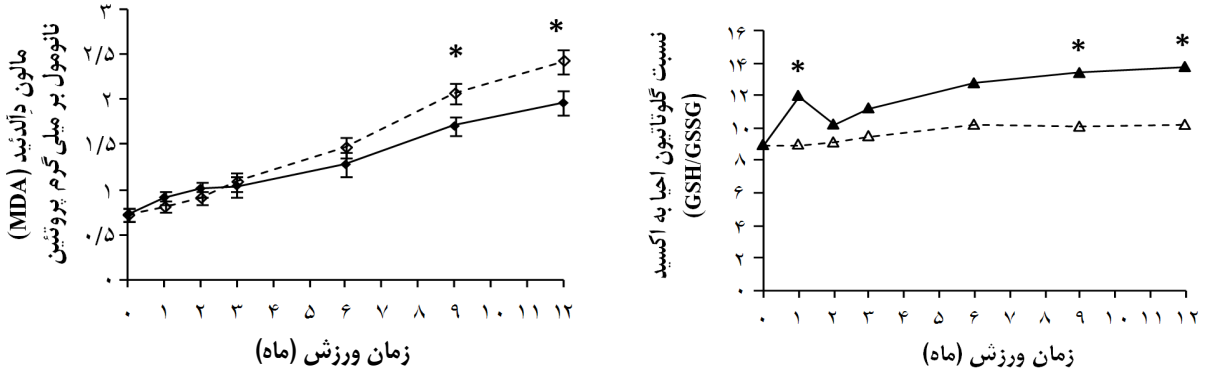
Downloaded from hms.gmu.ac.ir at 3:18 +0330 on Thursday February 21st 2019



نمودار ۱: اثرات ورزش منظم بر میزان گلوتاتیون احیا، گلوتاتیون اکسید و میزان فعالیت گلوتاتیون پراکسیداز و گلوتاتیون ردوکتاز

ورزش منظم باعث افزایش سطح گلوتاتیون و فعالیت GPx و GSH در گروه‌های ۱، ۹ و ۱۲ ماه ورزش کرده در مقایسه با گروه کنترل شده است. —◆—: ورزش‌کرده، - - -◇- - -: کنترل. مقادیر شامل میانگین ± خطای معیار می‌باشد. تعداد نمونه در همه گروه‌ها ۸ عدد است. *: p<۰/۰۵ در مقایسه با گروه کنترل.

همچنین در نمودار ۲ مشاهده می‌شود که پراکسیداسیون لیپیدی در گروه‌های ۶، ۹ و ۱۲ ماه ورزش‌کرده و گروه‌های کنترل متناظر آن ها نسبت به مقادیر پایه (گروه صفر) افزایش داشت. اثر سن، (میانگین به ترتیب ۱/۴۱±۰/۱۹، ۱/۶۹±۰/۱۷ و ۱/۸۸±۰/۲۱ برای گروه‌های آزمایش و ۱/۷۰±۰/۱۹، ۱/۹۹±۰/۲۰ و ۲/۴۱±۰/۲۳ برای گروه‌های کنترل در مقایسه با ۰/۷۱±۰/۱۶ در گروه پایه و p<۰/۰۵ در همه ی موارد). بعلاوه در گروه‌های ۹ و ۱۲ ماه ورزش‌کرده در مقایسه با گروه‌های کنترل متناظر، میزان پراکسیداسیون لیپیدی بیشتر است. اثر ورزش، (میانگین به ترتیب ۱/۶۹±۰/۱۷ و ۱/۸۸±۰/۲۱ برای گروه‌های آزمایش و ۱/۹۹±۰/۲۰ و ۲/۴۱±۰/۲۳ برای گروه‌های کنترل و p<۰/۰۵ در همه ی موارد).



نمودار ۲: اثرات ورزش منظم بر میزان پراکسیداسیون لیپیدی و نسبت گلوتاتیون احیا به گلوتاتیون اکسید

نسبت GSH به GSSG در گروه‌های ۱، ۹ و ۱۲ ماه ورزش کرده نسبت به کنترل بیشتر و میزان MDA در گروه‌های ۹ و ۱۲ ماه ورزش کرده نسبت به کنترل‌های متناظر کمتر است. —◆—: ورزش‌کرده، - - -◇- - -:کنترل. مقادیر شامل میانگین ± خطای معیار می‌باشد. تعداد نمونه در همه ی گروه‌ها ۸ عدد است. *: p<۰/۰۵ در مقایسه با گروه کنترل.

Downloaded from hms.gmu.ac.ir at 3:18 +0330 on Thursday February 21st 2019

بحث

کاهش وزن بدن در گروه‌های ورزش کرده در مقایسه با گروه‌های کنترل متناظر و نیز افزایش نسبت وزن قلب به وزن بدن، شاخصی از کارا بودن ورزش در این طرح بوده است که همسو با مطالعات قبل انجام شده در این زمینه می‌باشد (۱۴,۱۷,۱۸). در گذشته مطالعات زیادی اثر ورزش کوتاه مدت (۳ روز تا ۱۰ هفته ورزش) بر استرس اکسیداتیو و دفاع آنتی اکسیدانی قلب را بررسی نموده‌اند. اما نتایج به دست آمده کاملاً متناقض است به طوری که نتایج بسیاری از آن ها حاکی از افزایش دفاع آنتی اکسیدانی قلب (افزایش سطح GSH و افزایش فعالیت GPx) و کاهش میزان پراکسیداسیون لیپیدی ناشی از ورزش بوده است. درحالی که مطالعات متعددی نیز وجود دارند که چنین افزایشی را مشاهده نکرده اند و یا حتی افزایش میزان پراکسیداسیون لیپیدی و کاهش میزان فعالیت GPx و GSH را گزارش نموده‌اند. (جهت مطالعه ی دقیق رفرنس‌های مروری ۱۱ و ۱۲ را ببینید). ممکن است علت این تناقضات اختلاف در مدت، شدت و نیز نوع ورزش مورد استفاده، سن، جنس و نژاد موش‌های مورد استفاده و حتی تکنیک‌های متفاوت در ارزیابی متغیرها باشد (۱۱).

در مطالعه ی ما اگرچه میزان پراکسیداسیون لیپیدی در گروه‌های با ورزش کوتاه مدت (۱ و ۲ ماه) در مقایسه با گروه‌های کنترل و نیز مقادیر پایه اندکی افزایش یافت، اما از نظر آماری معنی‌دار نبود. در گذشته نیز نتایج همسو با نتایج به دست آمده در این مطالعه گزارش شده است (۲۰-۱۷). هر چند که گزارش هایی مبنی بر کاهش سطح مالون دآلدئید نیز بر اثر ورزش کوتاه مدت وجود دارد (۲۱,۲۲). از طرف دیگر نتایج ما نشان می‌دهد که ورزش کوتاه مدت یک ماهه باعث افزایش میزان گلوتاتیون احیا، فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز و نسبت گلوتاتیون احیا به گلوتاتیون اکسید گردیده است. مطالعات انجام شده قبلی نیز نتایج ما را تأیید می‌کنند (۲۴). هرچند مطالعاتی نیز وجود دارند که چنین تغییراتی را گزارش نکرده‌اند (۱۹,۲۵). علت افزایش نامحسوس میزان پراکسیداسیون لیپیدی طی ورزش کوتاه مدت در حضور مقادیر افزایش یافته میزان گلوتاتیون احیا و آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز معلوم نیست. به نظر می‌رسد ورزش از طریق افزایش مصرف اکسیژن میتوکندریایی و به تبع آن افزایش تولید رادیکال‌های آزاد، سعی در افزایش استرس اکسیداتیو داشته است. اما افزایش میزان گلوتاتیون احیا و فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز مانع از چنین اثری شده است. علت افزایش گلوتاتیون احیا هنوز برای ما معلوم نیست. اما با توجه به این که کبد در حفظ هوموستاز گلوتاتیون بین بافتی نقش محوری دارد (۱)، ممکن است این گلوتاتیون احیا از پلاسمای قلب اضافه شده باشد (۱۴).

این مطالعه اولین تحقیقی است که اثر ورزش وابسته به زمان را دراز مدت بر اجزای چرخه ی گلوتاتیون بررسی می‌کند. نتایج ما نشان می‌دهند ورزش در گروه‌های ۹ و ۱۲ ماه باعث کاهش استرس اکسیداتیو (کاهش مالون دآلدئید و افزایش نسبت گلوتاتیون احیا به گلوتاتیون اکسید) و افزایش فعالیت آنتی‌اکسیدانی (افزایش گلوتاتیون احیا و افزایش فعالیت گلوتاتیون پراکسیداز) گردیده است. در گذشته نیز موران و همکاران اثر ۳ و ۶ ماه ورزش منظم بر اجزای چرخه ی گلوتاتیون را انجام داده (۱۴) که نتایج آنان دقیقاً نتایج به دست آمده از گروه‌های ۳ و ۶ ماه ورزش کرده ی این مطالعه را تأیید می‌نماید.

به طور کلی نتایج این تحقیق نشان می‌دهد که اگر چه ورزش کوتاه مدت باعث یک افزایش موقتی در میزان گلوتاتیون احیا و فعالیت گلوتاتیون پراکسیداز می‌گردد، اما ورزش دراز مدت باعث افزایش پایدار گلوتاتیون احیا و گلوتاتیون پراکسیداز و کاهش فاحش استرس اکسیداتیو در قلب می‌گردد. اگرچه ورزش به صورت منظم درحال انجام بوده، علت موقتی بودن افزایش گلوتاتیون احیا و گلوتاتیون پراکسیداز در ماه‌های اول ورزش مشخص نیست. اخیراً گزارش شده که استرس اکسیداتیو منجر به تحریک آنزیم‌های تولید کننده ی گلوتاتیون می‌گردند (۱). لذا جهت مشخص شدن مکانیسم اثر ورزش کوتاه و دراز مدت بر میزان گلوتاتیون احیا و گلوتاتیون پراکسیداز، مطالعات تکمیلی به خصوص در زمینه ی چگونگی تغییرات آنزیم‌ها و فاکتورهای

نسخه‌برداری درگیر در سنتز گلوتاتیون ضروری به نظر می‌رسد.

نتیجه‌گیری

به طور کلی این مطالعه نشان داد که اگرچه ورزش کوتاه مدت باعث افزایش موقتی گلوتاتیون احیا و گلوتاتیون پراکسیداز می‌گردد، اما ورزش دراز مدت باعث کاهش استرس اکسیداتیو و افزایش دفاع آنتی اکسیدانی در قلب می شود. با توجه به درگیر بودن گلوتاتیون در بسیاری از فرآیندهای پاتولوژیک، بدین وسیله اثر مفید ورزش منظم بیش از پیش آشکار می‌گردد.

تشکر و قدردانی

از جناب آقای دکتر صفر فرج نیا و دکتر فرزام شیخ زاده جهت راهنمایی و مشاوره ی ایشان و نیز از ریاست محترم مرکز تحقیقات کاربردی دارویی تبریز که هزینه ی این طرح را فراهم نمودند سپاسگزاریم.

References:

1- Lu SC. Regulation of glutathione synthesis. Mol Aspec Med 2009; 30: 42-59.

2- Kaplowitz N, Aw TY, Ookhtens M. The regulation of hepatic GSH. Ann Rev Pharmacol Toxicol 1985; 25: 714-44.

3- Hwang C, Sinsky AJ, Lodish HF. Oxidized redox state of glutathione in the endoplasmic reticulum. Science 1992; 257: 1496-1502.

4-Garcia-Ruiz C, Fernández-Checa JC. Mitochondrial glutathione: hepatocellular survival-death switch. J Gastroenterol Hepatol 2006; 21: S3-S6.

5- Fernández-Checa J, Kaplowitz N, Garcia-Ruiz C, Colell A, Miranda M, Mai M, Ardite E, Morales A. GSH transport in mitochondria: defense against TNF-induced oxidative stress and alcohol-induced defect. Am J Physiol 1997; 273: G7-G17.

6- Rinaldi B, Corbi G, Boccuti S, Filippelli W, Rengo G, Leosco D, Rossi F, Filippelli A, Ferrara N. Exercise training affects age-induced changes in SOD and heat shock protein expression in rat heart. Exp Gerontol 2006; 41: 764-770.

7- Pollack M, Phaneuf S, Dirks A, Leeuwenburgh C. The role of apoptosis in the normal aging brain, skeletal muscle, and heart. Ann N Y Acad Sci 2002; 959: 93-107.

8- Siu PM, Bryner RW, Martyn JK, Always SE. Apoptotic adaptations from exercise training in skeletal and cardiac muscles. FASEB J 2004; 18:1150-52.

9- Bar-Shai M, Carmeli E, Ljubuncic P, Reznick A Z. Exercise and immobilization in aging animals: The involvement of oxidative stress and NF-κB activation. Free Radic Biol Med 2008; 44: 202–14.

10- Radak Z, Naito H, Kaneko T, Tahara S, Nakamoto H, Takahashi R, Cardozo-Pelaez, F, Goto S. Exercise training decreases DNA damage and increases DNA repair and resistance against oxidative stress of proteins in aged rat skeletal muscle. Pflugers Arch 2002; 445: 273-78.

11- Ascensão A, Ferreira R, Magalhães J. Exercise-induced cardioprotection-biochemical, morphological and functional evidence in whole tissue and isolated mitochondria. Int J Cardiol 2007; 117: 16-30.

12- Powers SK, Quindry JC, Kavazis AN. Exercise-induced cardioprotection against myocardial ischemia–reperfusion injury. Free Radic Biol Med 2008; 44: 193-201.

13- Gündüz F, Sentürk UK, Kuru O, Aktekin B, Aktekin MR. The effect of one year's swimming exercise on oxidant stress and antioxidant capacity in aged rats. Physiol Res 2004; 53:171-6.

14- Moran M, Delgado J, Gonzalez B, Manso R, Megias A. Responses of rat myocardial antioxidant defences and heat shock protein HSP72 induced by 12 and 24-week treadmill training. Acta Physiol Scand 2004; 180:157-66.

15- Rothermel B, Vega RB, Yang J, Wu H, Bassel-Duby R, Williams RS. A protein encoded within the Down syndrome critical region is enriched in striated muscles and inhibits calcineurin signaling. J Biol Chem 2000; 275: 8719-25.

Downloaded from hms.gmu.ac.ir at 3:18 +0330 on Thursday February 21st 2019

Downloaded from hms.gmu.ac.ir at 3:18 +0330 on Thursday February 21st 2019

16- Draper HH, Hadley M. Malondialdeyde determination as an index of lipid peroxidation. Methods Enzym 1990; 186: 421-431.

17- Somani SM, Frank S, Rybak LP. Responses of antioxidant system to acute and trained exercise in rat heart subcellular fractions. Pharmacol Biochem Behav 1995; 51: 627-34.

18- Hong H, Johnson P. Antioxidant enzyme activities and lipid peroxidation levels in exercised and hypertensive rat tissues. Int J Biochem Cell Biol 1995; 27: 923-31.

19- Husain K, Somani SM. Response of cardiac antioxidant system to alcohol and exercise training in the rat. Alcohol 1997; 14: 301-7.

20- Gul M, Demircan B, Taysi S, Oztasan N, Gumustekin K, Siktar E, Polat MF, Akar S, Akcay F, Dane S. Effects of endurance training and acute exhaustive exercise on antioxidant defense mechanisms in rat heart. Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol 2006;143: 239-45.

21- Demirel HA, Powers SK, Caillaud C, Coombes JS, Naito H, Fletcher LA, Vrabas I, Jessup JV, Ji LL. Exercise training reduces myocardial lipid peroxidation following short-term ischemia-reperfusion. Med Sci Sports Exerc 1998; 30:1211-6.

22- Husain K. Interaction of physical training and chronic nitroglycerin treatment on blood pressure, nitric oxide, and oxidants/antioxidants in the rat heart. Pharmacol Res 2003; 48: 253-61.

23- Ramires PR, Ji LL. Glutathione supplementation and training increases myocardial resistance to ischemia–reperfusion in vivo. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2001; 2: H679-H688.

24- Ascensao A, Magalhaes J, Soares J. Endurance training attenuates doxorubicin-induced cardiac oxidative damage in mice. Int J Cardiol 2005; 3: 451-60.

25- Kihlstrom MT. Lipid peroxidation capacities in the myocardium of endurance-trained rats and mice in vitro. Acta Physiol Scand 1992; 2: 177-83.

The Influence of Regular Exercise on the Glutathione Cycle Components: Antioxidant Defense Improvement Against Oxidative Stress

Farhad Ghadiri Soufi[1], Nasser Aslanabadi[2] and Nasser Ahmadiasl[3]

Downloaded from hms.gmu.ac.ir at 3:18 +0330 on Thursday February 21st 2019

Abstract

Background and Aim: Glutathione and components involved in its cycle play an important role in many physiological processes. This study evaluates the influence of regular exercise on the glutathione cycle components in rat heart.

Materials and Methods: In this experimental study, 104 rats were divided into two groups of exercise and control. The exercise group was divided into six subgroups each of which was considered for one, two, three, six, nine and twelve-month exercise periods (n=8, in each subgroup). Rodents Treadmill was used for training (25 meters per minute, an hour per day, and 6 days per week). For each exercise subgroup, a control subgroup (n=8, in each subgroup) was assigned. The data were analyzed through a two-way analysis of variance using SPSS software V.16.0.

Results: GSH levels in 1, 9 and 12 months of training were higher than those in the corresponding control groups ($p<0.05$, for all cases). Although exercise had no significant effect on GSSG levels, GSH/GSSG ratio in 1, 9 and 12 month training groups were higher than those in corresponding control groups ($p<0.05$, for all cases). The effect of exercise on GPX enzyme activity was exactly similar to its effect on GSH levels. On the other hand, in 9 and 12 month trained groups compared with corresponding control groups, the levels of lipid peroxidation were higher ($p<0.05$, for both).

Conclusion: Regular exercise increased GPX activity and GSH levels to prevent oxidative stress probably through continuously stress.

Keywords: Antioxidants, exercise, glutathione, heart, oxidative stress

Ofogh-e-Danesh. GMUHS Journal. 2011; Vol. 17, No. 1

1- **Corresponding Author:** PhD in Physiology, Department of Physiology, Faculty of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran.
Tel: +98 411 3364664 **Fax:** +98 411 3364664 **E-mail:** Dr.F.G.Soufi@Gmail.com
2- Cardiologist, Department of Cardiology, Faculty of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran
3- PhD in Physiology, Department of Physiology, Faculty of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran