فیزیولوژی ورزشی شماره ۳۴، تابستان ۱۳۹۶. صص ۹۴-۷۹

تأثیر تمرین هوازی بر استرس اکسیداتیو بافت کلیوی رت‌های مبتلا به انفارکتوس قلبی

فرزاد ناظم[۱]، الهام حکامیان[۲]، کمال رنجبر[۳]، افشین نظری[۴]

۱. استاد فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه بوعلی‌سینا همدان

۲. کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه بوعلی‌سینا همدان

۳. استادیار فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد واحد بندرعباس*

۴. استادیار فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان

تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۱۰/۰۲ تاریخ پذیرش:۱۳۹۵/۰۳/۰۵

چکیده

هدف از پژوهش حاضر، بررسی تأثیر تمرین هوازی بر شاخص‌های منتخب استرس اکسیداتیو در بافت کلیهٔ رت‌های مبتلا به انفارکتوس قلبی بود. بدین‌منظور، ۲۴ سر موش صحرایی نر ویستار چهار هفته، پس از جراحی و به‌صورت تصادفی در سه گروه شم (تحت جراحی بدون ایجاد انفارکتوس) (n=8)، کنترل انفارکته (n=8) و تمرینی انفارکته (n=8) قرار گرفتند. جهت انجام پژوهش، گروه تمرینی مبتلا به انفارکتوس قلبی فعالیت دویدن زیربیشینه روی تردمیل جوندگان را طی ۱۰ هفته (پنج روز در هفته، هر جلسه به‌مدت ۵۰ دقیقه با شدت ۱۷ متر بر دقیقه) اجرا نمودند و در این مدت، گروه‌های شم و کنترل هیچ‌گونه فعالیت ورزشی نداشته و در قفس نگهداری می‌شدند. پس از اتمام پروتکل تمرینی، سطوح فعالیت آنزیم‌های کاتالاز، گلوتاتیون پراکسیداز، گلوتاتیون احیاشده و مالون‌دی‌آلدهید در بافت کلیه اندازه‌گیری گردید. آنالیز آماری داده‌ها نشان می‌دهد که اختلاف معناداری در سطح فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز بافت کلیه در گروه‌های سه‌گانه وجود ندارد؛ اما سطوح فعالیت آنزیم کاتالاز و گلوتاتیون احیاشدهٔ بافت کلیه در گروه‌های تمرینی مبتلا به انفارکتوس قلبی و کنترل مبتلا به انفارکتوس کاهش معناداری را نسبت به گروه شم نشان می‌دهد. براساس نتایج، اختلاف معناداری در آنزیم کاتالاز و گلوتاتیون احیاشده در بین گروه‌های تمرینی مبتلا به انفارکتوس قلبی و کنترل مبتلا به انفارکتوس وجود ندارد. علاوه‌براین، سطح مالون‌دی‌آلدهید در موش‌های با انفارکتوس قلبی به‌طور معناداری افزایش پیدا کرده است؛ اما میزان فعالیت این آنزیم در گروه تمرینی مبتلا به انفارکتوس قلبی به‌طور معناداری کمتر از گروه کنترل مبتلا به انفارکتوس می‌باشد. نتایج به‌دست‌آمده حاکی از آن است که مداخلهٔ ورزش دویدن پیوسته به‌مدت ۱۰ هفته با میانگین شدت کار معادل ۶۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی از طریق کاهش سطح پراکسیداسیون لیپید سبب کاهش استرس اکسیداتیو و بهبود عملکرد بافت کلیه پس از انفارکتوس قلبی می‌شود.

واژگان کلیدی: تمرینات استقامتی، استرس اکسیداتیو، انفارکتوس قلبی، نارسایی مزمن کلیه

* نویسندهٔ مسئول Email: Kamal_ranjbar2010@yahoo.com

مقدمه

سازمان بهداشت جهانی[1] (WHO) انفارکتوس قلبی (MI)[2] را شایع‌ترین علت نارسایی قلبی گزارش کرده است (۱). در ایالات متحدهٔ آمریکا سالانه حدود ۱/۱ میلیون مورد انفارکتوس میوکارد روی می‌دهد (۲). دراین‌راستا، مطابق با آمار وزارت بهداشت و درمان ایران، ۲۶ درصد از مرگ افراد به‌دلیل سکتهٔ قلبی می‌باشد؛ ازاین‌رو، از آن به‌عنوان مهم‌ترین عامل مرگ‌ومیر انسانی یاد شده است (۳). انفارکتوس قلبی نه‌تنها عملکرد قلب را متأثر می‌سازد، بلکه با کاهش برون‌ده قلب، عملکرد سایر اندام‌های پیرامونی از جمله کلیه را که بخش عمده‌ای از برون‌ده قلب به آن جریان می‌یابد، تحت‌تأثیر قرار می‌دهد (۴،۵). شواهد علمی نشان داده است که MI به‌طور قابل‌توجهی شرایط خفیف آسیب حاد و مزمن کلیوی را تشدید می‌کند (۶). اخیراً، گزارش شده است که سرعت آسیب به بافت کلیه پس از انفارکتوس قلبی در موش‌های دیابتی نوع یک و نفروکتومی یک‌طرفه[3] افزایش می‌یابد (۷،۸) و درحقیقت، آسیب‌های حاد یا مزمن عملکرد بافت کلیه، عامل ایجاد خطر برای ابتلا به بیماری‌های قلبی ـ عروقی و برعکس می‌باشد. این‌گونه ارتباط پاتولوژیک دوسویه، "سندرم قلب ـ کلیوی"[4] نامیده می‌شود (۹).

آتروفی توبول‌ها، اختلال عروق کلیوی، تشکیل بافت گرانوله، فیبروزشدن توبول‌های بینابینی و التهاب و استرس اکسیداتیو از مهم‌ترین پیامدهای انفارکتوس قلبی در بافت کلیه می‌باشند. آسیب به گلومرول بافت کلیه منجر به کاهش قابل‌توجه پالایش مواد زاید و درنهایت، کاهش عملکرد نفرون می‌شود (۶،۱۰). دراین‌زمینه، منتو[5] و همکاران افزایش مقاومت عروق کلیوی، کاهش ۱۸ درصدی جریان خون کلیوی و کاهش ۱۴ درصدی سهم برداشت بافت کلیه از برون‌ده قلبی را در چهار هفته پس از انفارکتوس قلبی گزارش کرده‌اند (۱۱).

تاکنون، مکانیسم و عوامل اساسی رایج در اختلالات عملکرد کلیه پس از MI مشخص نشده است و این احتمال وجود دارد که با پدیدهٔ انقباض عروق و کاهش جریان خون، زمینهٔ ایجاد استرس اکسیداتیو در بافت کلیه فراهم گردد. در این ارتباط، نشان داده شده است که انفارکتوس قلبی از طریق فعال‌کردن مسیر التهابی و افزایش پراکسیداسیون لیپید در کلیه منجر به آسیب به سلول‌های کلیوی و درنتیجه، کاهش میزان فیلتراسیون گلومرولی در دو تا سه هفته پس از MI می‌شود (۱۲،۱۳).

---

1. World Health Organization
2. Myocardial Infarction
3. Uunilateral Nephrectomy
4. Cardiorenal Syndrome
5. Mento

چنانچه در سلول‌های کلیه، تولید کنترل‌نشده و جریان دائمی گونه‌های اکسیژن فعال به‌طور کافی به‌وسیلهٔ آنتی‌اکسیدان‌ها خنثی نشود، منجر به آسیب نفرون می‌گردد. دراین‌راستا، عنوان شده است که تولید رادیکال‌های آزاد موجب پراکسیداسیون لیپیدی غشا گردیده و درنتیجه، اغلب اعمال حیاتی سلول تحت‌تأثیر قرار می‌گیرد (۱۴).

درمقابل، شواهد علمی خاطرنشان می‌کنند که تمرینات ورزشی، اثرات مفیدی بر عملکرد کلیه در بیماران با نارسایی کلیوی دارد؛ اما مکانیسم دقیق این اثرگذاری مشخص نمی‌باشد (۱۵،۱۶). دراین‌زمینه، سوزا[1] و همکاران (۲۰۱۲) نشان دادند که هشت هفته فعالیت هوازی از طریق افزایش سوپراکسید دیسموتاز (SOD[2]) و گلوتاتیون پراکسیداز (GPx[3]) موجب بهبود استرس اکسیداتیو در بافت کلیهٔ موش‌های با نارسایی مزمن کلیوی می‌شود (۱۷).

به‌طورکلی و با ملاحظهٔ پیشینه‌های علمی، استرس اکسیداتیو در بافت کلیه به‌دنبال انفارکتوس قلبی بروز می‌کند. علاوه‌براین، تمرینات ورزشی سبب بهبود استرس اکسیداتیو در بافت کلیه می‌شود. حال، این پرسش مطرح می‌شود که آیا مداخلهٔ تمرینات هوازی می‌تواند استرس اکسیداتیو ایجادشده در بافت کلیهٔ رت‌های مبتلا به انفارکتوس قلبی را کاهش دهد؟

روش پژوهش

این مطالعهٔ تجربی در ارتباط با موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار شش هفته‌ای (با وزن ۱۶۰ تا ۱۸۰ گرم) که از مرکز پرورش حیوانات دانشگاه شهیدبهشتی تهیه شده بودند، انجام گرفت. شایان‌ذکر است که حیوانات در آزمایشگاه استاندارد جوندگان در شرایط ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ساعت تاریکی با میانگین دمای محیط ۲±۲۲ درجهٔ سانتی‌گراد و دسترسی به مقادیر دلخواه آب و غذای مخصوص نگهداری شدند.

مراحل ایجاد انفارکتوس: ابتدا، حیوانات با تزریق درون‌صفاقی پنتوباربیتال سدیم (۵۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) بیهوش شدند و ناحیهٔ قفسهٔ سینهٔ آن‌ها کاملاً تراشیده شده و با پنبه و الکل تمیز گردید. پس از انتوبه‌کردن، حیوان به دستگاه ونتیلاتور[4] متصل شد. لازم‌به‌ذکر است که

1. Souza
2. Superoxide Dismutase
3. Glutathione Peroxidase
4. Small Animal Ventilator Harvard Model 683- USA

ونتیلاتور با مخلوطی از هوای اتاق و کربوژن با تعداد تنفس ۷۰ـ۶۰ بار در دقیقه تنظیم گردید. سپس، برش در سمت چپ قفسهٔ سینه در فضای بین دنده‌ای چهارم ایجاد گشت. در این وضعیت، عمل برش با دقت اعمال گردید؛ به‌طوری‌که به ریهٔ چپ یا قلب آسیبی نرسد. درادامه، با عبوردادن نخ سیلک (۶/۰) از زیر شریان پایین‌روندهٔ قدامی و گره‌زدن آن، ایسکمی دائم ایجاد گردید. ذکر این نکته ضرورت دارد که در حین جراحی، تغییرات الکتروکاردیوگرام توسط دستگاه پاور لب[1] ثبت می‌شد. از انقباضات زودرس بطنی[2] (PVC) و بالا رفتن قطعهٔ ST[3] برای اثبات ایجاد انفارکتوس قلبی استفاده گردید و درنهایت، لایه‌های عضلانی و پوست بخیه شدند. علاوه‌براین، دمای بدن حیوان به‌وسیلهٔ یک پروب رکتال که به ترمومتر دیجیتال آمارل (ساخت آلمان) متصل بود، در دامنهٔ ۱±۳۷ نگهداری گردید. پس از پایان این پروسه، حیوان درمعرض اکسیژن خالص قرار گرفت تا به‌تدریج به هوش آید. شایان‌ذکر است که تمامی مراحل جراحی در گروه شم انجام گرفت؛ اما مرحلهٔ انسداد شریان کرونر قدامی نزولی میوکارد انجام نشد. آنگاه حیوان برای قرارگرفتن در وضعیت ریکاوری، به قفس بازگردانده شد و آب و غذای کافی در اختیار وی قرار گرفت.

چهار هفته پس از عمل جراحی و ایجاد انفارکتوس موضعی، ۲۴ رأس از موش‌های تحت عمل جراحی قرارگرفته و به سه گروه مساوی هشت‌تایی شامل: شم (تحت جراحی بدون ایجاد انفارکتوس)؛ موش‌های دچار انفارکتوس قلبی و بدون مداخلهٔ تمرین ورزشی (Con-MI[4])؛ موش‌های انفارکته با تمرین ورزشی (Ex-MI[5]) تفکیک شدند. گروه Ex-MI چهار هفته پس از عمل جراحی به انجام دویدن زیربیشینهٔ پیوسته روی تریدمیل مخصوص جوندگان واداشته شدند و برنامهٔ تمرین ظرف ۱۰ هفته روی نوارگردان ویژهٔ جوندگان در سطح هموار و بدون شیب اجرا گردید. لازم‌به‌ذکر است که این برنامه به‌صورت پنج نوبت ورزش در هفته بود که در هفتهٔ نخست، دویدن با شدت زیربیشینه و سرعت ۱۰ متر در دقیقه آغاز گشت و سپس، هر هفته به‌تدریج بر سرعت دویدن افزوده شد تا در پایان هفتهٔ دهم به ۱۷ متر در دقیقه رسید. به‌همین‌ترتیب، مدت تمرین هوازی از ۱۰ دقیقه آغاز شد و در پایان هفتهٔ دهم به ۵۰ دقیقه افزایش پیدا کرد (۱۸)؛ این درحالی است که گروه‌های شم و کنترل در سراسر مداخلهٔ آزمایش، هیچ‌گونه فعالیت ورزشی نداشته و درون قفس نگهداری شدند.

1. ML750 Power Lab/4sp, AD Instruments, USA
2. Premature Ventricular Contraction
3. S-T Elevation
4. Control-Myocardial Infarction
5. Exercise-Myocardial Infarction

بافت‌برداری: ۴۸ ساعت پس از پایان پروتکل تمرینی (هفتهٔ دوازدهم پس از ایجاد انفارکتوس قلبی)، حیوانات در داخل دسی‌کاتور که حاوی پنبهٔ آغشته به کلروفرم بود، بیهوش شدند. پس از بازکردن شکم حیوان، بافت چربی اطراف کلیه برداشته شد و بافت قسمت قشری کلیهٔ سمت چپ حیوان به‌عنوان نمونه جدا گردید. درادامه، نمونه‌ها بلافاصله در داخل میکروتیوب‌های دو میلی‌لیتری قرار داده شدند و در دمای ۷۰- درجهٔ سانتی‌گراد نگهداری گردیدند. به‌منظور هموژنیزاسیون نمونهٔ بافت‌های جداشده از کلیه، نمونه‌ها بر روی یخ هموژن گشت و به‌مدت ۱۵ دقیقه با سرعت ۱۲۰۰۰g در سانتریفیوژ یخچال‌دار سانتریفیوژ گردید و از محلول رویی جهت اندازه‌گیری شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی آنزیمی گلوتاتیون پراکسیداز (GPx)، گلوتاتیون احیاشده (GSH)، کاتالاز (CAT) و شاخص پراکسیداسیون لیپیدی مالون‌دی‌آلدهید (MDA) استفاده شد.

GPx نیز به‌وسیلهٔ کیت راندوکس و با روش برادفورد اندازه‌گیری گردید (۱۹). به‌طورکلی، GPx موجود در بافت کلیه، گلوتاتیون احیاشده (GSH) را به‌وسیلهٔ کومن هیدروپراکسید (ROOH) کاتالیز می‌کند. در حضور گلوتاتیون ردکتاز (GR) و NADPH، گلوتاتیون اکسیدشده (GSSH) هم‌زمان با اکسایش NADPH به $NADP^+$، به شکل احیاشده بازمی‌گردد که در این واکنش، کاهش میزان جذب در طول موج ۳۴۰ نانومتر اندازه‌گیری می‌شود. لازم‌به‌ذکر است که اندازهٔ فعالیت GPx برحسب واحد بر میلی‌گرم پروتئین بافتی (U/mg Protein) ثبت گردید.

درادامه، سنجش سطح گلوتاتیون (GSH) بافت کلیه مطابق با واکنش محلول رویی، هموژن گشته و با واسطهٔ بافرتریس ۰/۰۲ درصد حاوی EDTA (۰/۰۲) مولار با (PH=8.9) و (DTNB) (۰/۰۱مولار) و جذب با طول موج ۴۱۲ نانومتر به روش سیدلاک اندازه‌گیری گردید (۲۰).

علاوه‌براین، سطح آنزیم کاتالاز (CAT) در بافت کلیه براساس توانایی آن در تجزیهٔ H_2O_2 به‌وسیلهٔ کیت تجاری کایمن آمریکا و به روش آئبی[1] اندازه‌گیری شد (۲۱). به‌طورکلی، اتانول مطلق (0.01ml/ml) به حجم معینی از هموژن کلیه اضافه گردید و ظرف۳۰ دقیقه در یخ انکوبه گشت. سپس، تریتون x-100 ۱۰ درصد و غلظت یک درصد اضافه شد. این محلول برای اندازه‌گیری فعالیت آنزیم مورد استفاده قرار گرفت. این واکنش با اضافه‌کردن (۰/۰۵) میلی‌لیتر H_2O_2 ۳۰ میلی‌مولار به نمونهٔ بافت در بافر فسفات پتاسیم ۵۰ میلی‌مولار با PH معادل هفت آغاز گردید و درادامه، جذب طی سه دقیقه با طول موج ۲۴۰ نانومتر ثبت شد. ذکر این نکته ضرورت دارد که یک واحد کاتالاز،

1. Aebi

معادل با یک میکرومول از H_2O_2 است که در یک دقیقه تجزیه می‌شود. فعالیت این آنزیم برحسب واحد بر میلی‌گرم پروتئین محاسبه گردید.

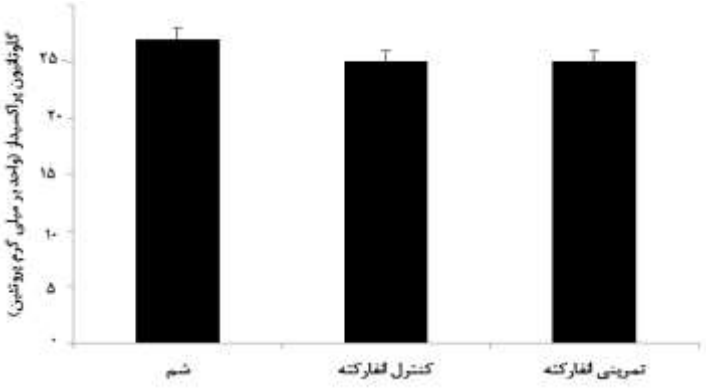
علاوه‌براین، از اندازه‌گیری سطح مالون‌دی‌آلدهید تولیدشده در فرایند پراکسیداسیون لیپید برای مطالعهٔ پراکسیداسیون لیپید در ارزیابی استرس اکسیداتیو استفاده گردید. اندازه‌گیری مالون‌دی‌آلدهید به‌وسیلهٔ دستگاه اسپکتروفتومتر[1] و به روش اوچیاما انجام شد (۲۲). به‌طورکلی، مالون‌دی‌آلدهید با اسید تیوباربیتوریک[2] (TBA) کمپلکس رنگی ایجاد کرده که در طول موج ۵۳۲ نانومتر جذب نوری دارد. از تترامتوکسی پروپان نیز به‌عنوان مادهٔ استاندارد استفاده شد. بدین‌منظور، مقدار ۱۲۰ میکرولیتر از محلول‌های استاندارد و نمونه در لولهٔ آزمایشگاهی مخصوص ریخته شد و به هریک از آن‌ها مقدار ۱۰۰ میکرولیتر آب مقطر سدیم دودسیل سولفات (SDS) و ۶۰۰ میکرولیتر محلول TBA اضافه گردید. پس از یک ساعت نگهداری در حمام آب‌جوش، لوله‌ها خنک شده و به هر محلول، یک میلی‌لیتر مخلوط بوتانول ـ پیریدین (نسبت یک به ۱۵) اضافه شد. سپس، فاز رویی حاوی کمپلکس صورتی‌رنگ با سانتریفیوژ جدا گشته و جذب نوری آن در طول موج ۵۳۲ نانومتر اندازه‌گیری گردید. شایان‌توجه است که مالون‌دی‌آلدهید برحسب نانومول بر میلی‌گرم پروتئین ثبت گردید.

متغیرهای مورد مطالعه به‌وسیلهٔ نرم‌افزار آماری بسته آماری برای علوم اجتماعی (SPSS[3]) نسخهٔ ۲۰ آنالیز شدند و توزیع نرمال هریک از داده‌ها با استفاده از آزمون شاپیرو ـ ویلک بررسی گردید. همچنین، به‌منظور مقایسهٔ میانگین میان‌گروهی از آزمون واریانس یک‌طرفه (ANOVA) و تست تعقیبی توکی با سطح معناداری ($P<0.05$) استفاده شد. ذکر این نکته ضرورت دارد که داده‌ها به‌صورت میانگین±خطای استاندارد میانگین گزارش شده‌اند.

نتایج

نتایج آنالیز واریانس یک‌طرفه نشان می‌دهد که میزان فعالیت GPX بافت کلیه در گروه‌های سه‌گانه اختلاف معناداری ندارد ($F= 2.7, P=0.65$) (شکل شمارهٔ یک).

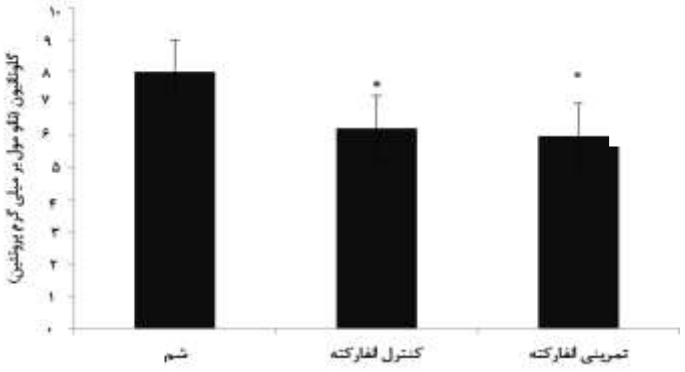
1. Spectrophotometer
2. Hiobarbitoric Acid
3. Statistical Package for Social Science (SPSS)



شکل ۱ـ میزان فعالیت GPX بافت کلیه در گروه‌های موردمطالعه

* داده‌ها به‌صورت میانگین±خطای استاندارد نشان داده شده است.

یافته‌ها نشان می‌دهند که میزان سطح GSH بافت کلیه در سه گروه تحت‌مطالعه اختلاف معناداری دارد (P=0.001، F= 11.4). نتایج تست تعقیبی نیز از اختلاف معنادار GSH بافت کلیه در گروه‌های Con-MI و Sham حکایت می‌کند (P=0.03). علاوه‌براین، اختلاف سطح GSH بافت کلیه در دو گروه انفارکتهٔ ورزش‌کرده (Ex-MI) و سالم بدون انفارکته (شم) معنادار می‌باشد (P=0.01)؛ اما، اختلاف سطح GSH گروه‌های Ex-MI و Con-MI معنادار نیست (P= 0.7) (شکل شمارهٔ دو).

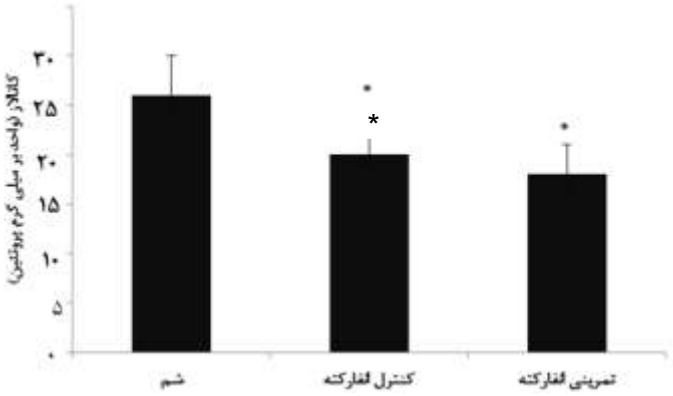


شکل ۲ـ سطح GSH بافت کلیه در گروه‌های مختلف

* نشانهٔ اختلاف معنادار نسبت به گروه شم

داده‌ها به‌صورت میانگین±خطای استاندارد نشان داده شده‌اند.

علاوه‌براین، سطح آنزیم کاتالاز بافت کلیه، اختلاف معناداری را در گروه‌های موردمطالعه نشان می‌دهد (P=0.001، F= 12.7). تست تعقیبی توکی نیز حاکی از آن است که سطح فعالیت این آنزیم در گروه‌های Con-MI و شم اختلاف معناداری دارد (P= 0.01). همچنین، تفاوت سطح این آنزیم در گروه‌های Ex-MI و شم معنادار می‌باشد (P= 0.01)؛ اما اختلاف سطح فعالیت کاتالاز گروه‌های انفارکته Ex-MI و Con-MI معنادار نیست (P=0.8) (شکل شمارهٔ سه).

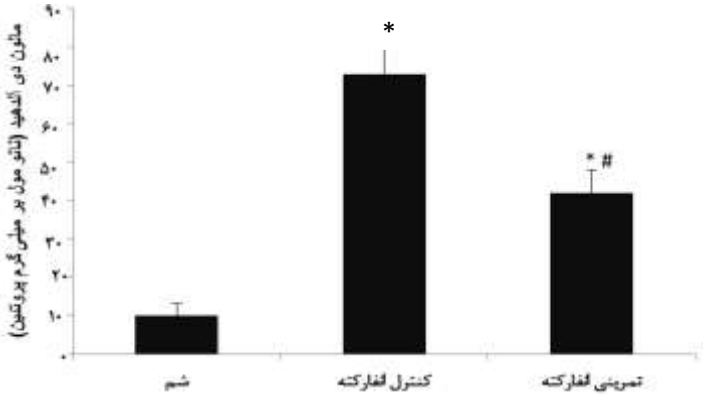


شکل ۳ـ فعالیت کاتالاز بافت کلیه در سه گروه تحت‌مطالعه

* نشانهٔ اختلاف معنادار نسبت به گروه سالم شم

داده‌ها به‌صورت میانگین±خطای استاندارد ارائه شده‌اند.

ازسوی‌دیگر، نتایج تست آماری، میزان شاخص پراکسیداسیون لیپیدی متفاوتی را بین گروه‌های موردمطالعه نشان می‌دهد (P=0.001، F= 10.8). همچنین، میزان MDA در گروه Con-MI نسبت به گروه شم به‌طور معناداری افزایش پیدا کرده است (P= 0.001). نتایج تست تعقیبی نیز بیانگر آن است که میزان MDA در گروه Ex-MI نسبت به گروه Con-MI کمتر می‌باشد (P=0.001)؛ اما نسبت به گروه شم در سطح بالاتری قرار دارد (P=0.02) (شکل شمارهٔ چهار).



شکل ۴ـ سطح MDA بافت کلیه در سه گروه موردمطالعه

* نشانهٔ اختلاف معنادار نسبت به گروه شم؛ # نشانهٔ کاهش معنادار با گروه Con-MI؛
داده‌ها به‌صورت میانگین±خطای استاندارد ارائه شده‌اند.

بحث و نتیجه‌گیری

در این پژوهش نشان داده شد که انفارکتوس قلبی، میزان CAT و GSH را به‌طور معناداری کاهش داده و منجر به افزایش چشمگیر MDA در بخش قشری کلیه می‌شود؛ اما تأثیری بر میزان GPx کلیه ندارد. همچنین، نتایج حاکی از آن بود که مداخلهٔ تمرینات دویدن زیربیشینه پس از انفارکتوس قلبی، تأثیری بر شاخص‌های آنزیمی آنتی‌اکسیدانی CAT، GPx و GSH ندارد؛ اما بر کاهش میزان MDA بخش قشری بافت کلیه اثرگذار می‌باشد. این نتایج نشان می‌دهد که تمرینات ورزشی زیربیشینه پس از انفارکتوس قلبی می‌تواند اثرات مفیدی بر کاهش میزان پراکسیداسیون لیپید بافت کلیه داشته باشد.

تاکنون، پژوهشی در ارتباط با تأثیر تمرینات ورزشی بر سطح فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و تولید گونه‌های فعال اکسیژن در بافت کلیهٔ رت‌های مبتلا به انفارکتوس قلبی صورت نگرفته است؛ به‌همین‌دلیل، سطح این شاخص‌ها در بافت هدف (کلیه) با ویژگی انفارکتوس قلبی به‌طور دقیق مشخص نمی‌باشد.

دراین‌زمینه، در اندک مطالعات صورت‌گرفته نشان داده شده است که نه هفته تمرین شنا، تأثیری بر میزان آنزیم CAT موش‌های مبتلا به پرفشارخونی عروق کلیوی ندارد (۲۳) که این امر با یافته‌های پژوهش حاضر هم‌سو می‌باشد

دراین‌راستا، سمین[1] (۲۴) و لو[2] (۲۵) در مطالعات خود عنوان کردند که هشت و ۱۰ هفته فعالیت استقامتی، به‌ترتیب تأثیری بر میزان فعالیت آنزیم‌های GPx و GSH بافت کلیه در موش‌های سالم ندارد. گو[3] و همکاران (۲۰۱۵) نیز نشان دادند که ۱۲ هفته تمرینات ورزشی با کاهش میزان تولید MDA پلاسما و کلیه، منجر به بهبود عملکرد کلیه در موش‌های مبتلا به پرفشارخونی می‌شود (۲۶).

درمقابل، یافته‌های پژوهش حاضر با نتایج پژوهش اوزدمیر[4] و همکاران (۲۰۱۴) که بیان نمودند میزان گلوتاتیون بافت کلیه در پی نه هفته تمرین شنا پس از ایجاد پرفشارخونی عروق کلیوی افزایش می‌یابد، مطابقت ندارد (۲۳). در این ارتباط، لو و همکاران عدم تغییر سطح MDA کلیه پس از اجرای پروتکل تمرینی استقامتی ۱۰ هفته دویدن روی تریدمیل را گزارش نمودند (۲۵).

فرضیهٔ ویژهٔ پژوهش حاضر این بود که تمرینات هوازی، استرس اکسیداتیو ناشی از ایجاد انفارکتوس رت‌های نر در بافت کلیه را کاهش می‌دهد. البته، تفاوت حاصل در این پژوهش نسبت به برخی از مطالعات دیگر چندان دور از انتظار نمی‌باشد؛ زیرا، پاسخ استرس اکسیداتیو به فعالیت ورزشی، تحت‌تأثیر عواملی از قبیل: وضعیت سلامتی، سن، جنس، نژاد، ژنتیک، سطح پایهٔ آمادگی، پاسخ‌های متفاوت بافتی، شدت کار، مدت و نوع تمرین ورزش می‌باشد. پروفایل تغییرات آنتی‌اکسیدان‌ها نیز از بافتی به بافت دیگر متفاوت است (۲۷). علاوه‌براین، گوناگونی شاخص‌های پراکسیداسیون لیپیدی و شیوه‌های اندازه‌گیری متفاوت مارکرهای استرس اکسیداتیو و حساسیت آن‌ها در پژوهش‌های مختلف می‌تواند مزید بر علت بوده و نتایج ناهم‌سویی را به‌دنبال داشته باشد (۲۸).

یافته‌های این پژوهش درمورد عدم تغییر شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی در پاسخ به تمرینات ورزشی با نتایج بسیاری از مطالعات دیگر که دراین‌زمینه صورت گرفته است، هم‌خوانی دارد (۲۹). به‌طورکلی، نشان داده شده است عاملی که منجر به افزایش شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی می‌شود، افزایش تولید رادیکال‌های آزاد می‌باشد. پس از سازگاری با تمرینات

1. Semin
2. Liu
3. Gu
4. Özdemir

ورزشی، میزان تولید رادیکال‌های آزاد کاهش می‌یابد و بافت نیازی به افزایش شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی نخواهد داشت (۳۰).

حال، سؤال اساسی این است که تمرینات ورزشی در موش‌های انفارکته‌شده، چگونه استرس اکسیداتیو قشر کلیه را کاهش می‌دهد؟ اگرچه مکانیسم دقیق اثر فعالیت هوازی بر کاهش نفروتکسیسیتی و استرس اکسیداتیو بافت کلیه مشخص نمی‌باشد؛ اما تصور می‌شود که فعالیت هوازی از طریق تأثیر بر سیستم اعصاب مرکزی و آزادسازی شبه‌افیونی؛ به‌ویژه بتااندروفین، منجر به کاهش استرس اکسیداتیو در بدن گردد. مکانیسم احتمالی دیگر آن است که تمرینات ورزشی سبب افزایش سایتوکین‌های ضدالتهابی مانند IL-10 می‌شود. دراین‌راستا، نشان داده شده است که گیرندهای IL-10 بر روی کلیه قرار دارد. با فعال‌شدن گیرنده‌های IL-10 روی قشر کلیه از طریق فعال‌شدن فاکتور نسخه‌برداری Nrf2، میزان بیان ژن SOD افزایش یافته و از این طریق منجر به افزایش ظرفیت دفاعی آنتی‌اکسیدانی در بافت کلیه می‌شود (۳۱). همچنین، عنوان شده است که بین کمپلکس I و II و کمپلکس II و III، رنجیرهٔ انتقال الکترونی در میتوکندی کلیهٔ موش‌های با عارضهٔ پرفشارخونی دچار نقص می‌شود و این تغییرات منجر به استرس اکسیداتیو می‌گردد. دراین‌راستا، نشان داده شده است که تمرینات ورزشی منجر به بهبود کارایی زنجیرهٔ انتقال الکترونی بین کمپلکس I و III و افزایش پروتئین جفت‌نشدهٔ -۲ (UCP2[1]) می‌شود و این تغییرات درنهایت منجر به کاهش تولید رادیکال‌های آزاد می‌گردد (۲۶). در این ارتباط، در پژوهش حاضر نشان داده شد که تمرینات ورزشی از طریق کاهش MDA منجر به کاهش استرس اکسیداتیو در قشر کلیهٔ رت‌های مبتلا به انفارکتوس می‌شود.

ازسوی‌دیگر، گزارش شده است که در نارسایی مزمن کلیوی، میزان NFκB افزایش می‌یابد و این فاکتور باعث تولید بیشتر رادیکال‌های آزاد می‌شود. تولید بیشتر رادیکال‌ها نیز منجر به تولید بیشتر NFκB گشته و این چرخه باعث آسیب بیشتر بافت کلیه می‌شود. دراین‌راستا، پژوهشگران نشان داده‌اند که تمرینات ورزشی از طریق کاهش NFκB و TNF-α مانع از تولید بیشتر رادیکال‌های آزاد در بافت کلیه می‌گردد (۳۲). پودورسکا[2] و همکاران (۲۰۰۷) نیز در پژوهش خود گزارش کردند یکی از عواملی که منجر به کاهش تولید رادیکال‌های آزاد در بافت کلیه پس از تمرینات ورزشی می‌شود، کاهش آنزیم آنژیوتنسین II ناشی از سازگاری با تمرینات است.

1. Uncoupling Protein 2 (UCP-2)
2. Podhorska

یکی از محدودیت‌های پژوهش حاضر این بود که میزان کراتینین و فیلتراسیون گلومرولی (GFR[1]) که شاخص‌های مهمی از میزان آسیب کلیوی و شاخص عملکرد آن می‌باشند، اندازه‌گیری نگردید؛ لذا، پیشنهاد می‌شود در مطالعات آینده به‌منظور ارزیابی تأثیر تمرینات ورزشی بر عملکرد کلیه پس از انفارکتوس قلبی، علاوه بر ارزیابی‌های ایمونوهیستوشیمیایی، این دو فاکتور نیز مورد سنجش قرار گیرند.

به‌طورکلی، در پژوهش حاضر نشان داده شد که برنامهٔ ۱۰ هفته فعالیت دویدن هوازی زیربیشینه متعاقب ایجاد انفارکتوس قلبی، تأثیر بارزی بر فعالیت شاخص‌های آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی منتخب (GPx، GSH و CAT) بافت کلیهٔ رت‌های انفارکته ندارد. به‌نظر می‌رسد که مداخلهٔ ورزش استقامتی بر پاسخ آنتی‌اکسیدان‌های منتخب، از شدت کار بالا (به‌عنوان‌مثال، ۳۰ متر در دقیقه معادل۸۰ درصد vO_{2max}) برای ایجاد امکان بروز سازگاری متابولیک در بافت کلیه پس از انفارکتوس قلبی برخوردار نمی‌باشد.

بااین‌حال، پروتکل تمرینی منتخب با کاهش تولید مالون‌دی‌آلدهید به‌عنوان ایندکس آسیب اکسایشی در شرایط انفارکتوس قلبی، سطح پراکسیداسیون لیپید را نسبت به شرایط انفارکتوس بدون تمرین در بافت کلیه کاهش داده و منجر به کاهش استرس اکسیداتیو ایجادشده در بافت هدف انفارکته می‌گردد. شایان‌ذکر است که مطالعات اندکی درمورد سندرم قلبی ـ کلیوی صورت گرفته است و در آینده نیاز به مطالعات بیشتری دراین‌زمینه می‌باشد.

پیام مقاله: ۱۰ هفته فعالیت هوازی با شدت متوسط از طریق کاهش استرس اکسیداتیو می‌تواند منجر به بهبود عملکرد بافت کلیه پس از انفارکتوس قلبی شود.

تشکر و قدردانی

این مطالعهٔ تجربی از محل پژوهانهٔ نویسندهٔ اول انجام گرفته است و بدین‌ترتیب نویسندگان از حوزهٔ معاونت پژوهش و فناوری دانشگاه بوعلی‌سینا که با اختصاص بودجهٔ لازم، انجام آزمایش‌های این طرح را فراهم آوردند، تشکر می‌نمایند.

1. Glomerular Filtration Rate

منابع

1. Brown D A, Jew K N, Sparagna G C, Musch T I, Moore R L. Exercise training preserves coronary flow and reduces infarct size after ischemia-reperfusion in rat heart. Journal of Applied Physiology. 2003; 95(6): 2510-8.
2. Lloyd-Jones D, Adams R, Carnethon M, De Simone G, Ferguson T B, Flegal K, et al. Heart disease and stroke statistics—2009 update a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Circulation. 2009; 119(3): 21-181.
3. Sarrafzadegan N, Oveisgharan S, Toghianifar N, Hosseini S, Rabiei K. Acute myocardial infarction in Isfahan, Iran: Hospitalization and 28th day case-fatality rate. ARYA Atheroscler. 2009; 5(3). 1-6 (In Persian).
4. Parikh C R, Coca S G, Wang Y, Masoudi F A, Krumholz H M. Long-term prognosis of acute kidney injury after acute myocardial infarction. Archives of Internal Medicine. 2008; 168(9): 987-95.
5. Wi J, Ko Y G, Kim J S, Kim B K, Choi D, Ha J W, et al. Impact of contrast-induced acute kidney injury with transient or persistent renal dysfunction on long-term outcomes of patients with acute myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention. Heart. 2011;. 97(21):1753-7.
6. Van Dokkum R P, Eijkelkamp W B, Kluppel A C, Henning R H, van Goor H, Citgez M, et al. Myocardial infarction enhances progressive renal damage in an experimental model for cardio-renal interaction. Journal of the American Society of Nephrology. 2004; 15(12): 3103-10.
7. Dong Z, Wu P, Li Y, Xin P, Li S, Wang Z, et al. Myocardial infarction worsens glomerular injury and microalbuminuria in rats with pre-existing renal impairment accompanied by the activation of ER stress and inflammation. Molecular Biology Reports. 2014; 41(12): 7911-21.
8. Dong Z, Gong K, Huang D, Zhu W, Sun W, Zhang Y, et al. Myocardial infarction accelerates glomerular injury and microalbuminuria in diabetic rats via local hemodynamics and immunity. International Journal of Cardiology. 2015; 179(2): 397-408.
9. Bitton A, Choudhry N K, Matlin O S, Swanton K, Shrank W H. The impact of medication adherence on coronary artery disease costs and outcomes: A systematic review. The American Journal of Medicine. 2013; 126(4): 357- 727.
10. Windt W A, Eijkelkamp W B, Henning R H, Kluppel A C, de Graeff P A, Hillege H L, et al. Renal damage after myocardial infarction is prevented by renin-angiotensin-aldosterone-system intervention. Journal of the American Society of Nephrology. 2006; 17(11): 3059-66.
11. Mento P F, Maita M E, Murphy W R, Holt W F, Wilkes B M. Comparison of angiotensin converting enzyme and renin inhibition in rats following myocardial infarction. Journal of Cardiovascular Pharmacology. 1993; 21(5): 791-6.

12. Lu J, Wang X, Wang W, Muniyappa H, Deshmukh A, Hu C, et al. Abrogation of lectin-like oxidized LDL receptor-1 attenuates acute myocardial ischemia-induced renal dysfunction by modulating systemic and local inflammation. Kidney International. 2012; 82(4): 436-44.
13. Anzai A, Anzai T, Naito K, Kaneko H, Mano Y, Jo Y, et al. Prognostic significance of acute kidney injury after reperfused ST-elevation myocardial infarction: Synergistic acceleration of renal dysfunction and left ventricular remodeling. Journal of Cardiac Failure. 2010; 16(5): 381-9. (In Persian).
14. Young I, Woodside J. Antioxidants in health and disease. Journal of Clinical Pathology. 2001; 54(3): 176-86.
15. Hamada M ,Yasuda Y, Kato S, Arafuka H, Goto M, Hayashi M, et al. The effectiveness and safety of modest exercise in Japanese patients with chronic kidney disease: A single-armed interventional study. Clinical and Experimental Nephrology. 2015: 20(2): 204-11.
16. Anding K, Bär T, Trojniak-Hennig J, Kuchinke S, Krause R, Rost J M, et al. A structured exercise programme during haemodialysis for patients with chronic kidney disease: Clinical benefit and long-term adherence. BMJ Open. 2015; 5(8): 1-10.
17. De Souza P S, da Rocha L G C, Tromm C B, Scheffer D L, Victor E G, da Silveira P C L, et al. Therapeutic action of physical exercise on markers of oxidative stress induced by chronic kidney disease. Life Sciences. 2012; 91(3): 132-6.
18. Ranjbar K, Nazem F, Nazari A, Gholami M, Nezami A R, Ardakanizade M, et al. Synergistic effects of Nitric Oxide and exercise on revascularisation in the infarcted ventricle in a Murine model of Myocardial Infarction. EXCLI J. 2015; 14: 1104–15.
19. Bradford M M. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of Protein utilizing the principle of protein-dye binding. Analytical Biochemistry. 1976; 72(1): 248-54.
20. Sedlak J, Lindsay R H. Estimation of total, Protein-bound, and nonprotein sulfhydryl groups in tissue with Ellman's reagent. Analytical Biochemistry. 1986; 25(1):192-205.
21. Aebi H. Catalase in vitro. Methods in Enzymology. 1984; 105(6):121-6.
22. Uchiyama M, Mihara M. Determination of malonaldehyde precursor in tissues by thiobarbituric acid test. Analytical Biochemistry. 1978; 86(1): 271-8.
23. Özdemir Kumral Z N. Regular swimming exercise performed either before or after the induction of renovascular hypertension alleviates oxidative renal injury in rats. 2014; 18(2):66-72.
24. Semin I, Kayatekin B M, Gonenc S, Acikgoz O, Uysal N, Delen Y, et al. Lipid peroxidation and antioxidant enzyme levels of intestinal renal and muscle tissues after a 60 minutes exercise in trained mice. Indian Journal of Physiology and Pharmacology. 2000; 44(4): 419-27.
25. Liu J, Yeo H C, Övervik-Douki E, Hagen T, Doniger S J, Chu D W, et al. Chronically and acutely exercised rats: Biomarkers of oxidative stress and endogenous antioxidants. Journal of Applied Physiology. 2000; 89(1): 21-8.

26. Gu Q, Zhao L, Ma Y P, Liu J D. Contribution of mitochondrial function to exercise-induced attenuation of renal dysfunction in spontaneously hypertensive rats. Molecular and Cellular Biochemistry. 2015; 406(1-2):217-25.
27. Wang J S, Chen L Y, Fu L L, Chen M L, Wong M K. Effects of moderate and severe intermittent hypoxia on vascular endothelial function and haemodynamic control in sedentary men. European Journal of Applied Physiology. 2007; 100(2): 127-35.
28. Chevion S, Moran D S, Heled Y, Shani Y, Regev G, Abbou B, et al. Plasma antioxidant status and cell injury after severe physical exercise. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2003; 100(9): 5119-23.
29. Gunduz F, Senturk U, Kuru O, Aktekin B, Aktekin M. The effect of one year swimming exercise on oxidant stress and antioxidant capacity in aged rats. Physiological Research. 2004; 53(2): 171-6.
30. Podhorska-Okolow M, Dziegiel P, Murawska-Cialowicz E, Saczko J, Kulbacka J, Gomulkiewicz A, et al. Effects of adaptive exercise on apoptosis in cells of rat renal tubuli. European Journal of Applied Physiology. 2007; 99(3): 217-26.
31. Asghar M, George L, Lokhandwala M F. Exercise decreases oxidative stress and inflammation and restores renal dopamine D1 receptor function in old rats. American Journal of Physiology-Renal Physiology. 2007; 293(3): 914-9. (In Persian).
32. Agarwal D, Elks C M, Reed S D, Mariappan N, Majid D S, Francis J. Chronic exercise preserves renal structure and hemodynamics in spontaneously hypertensive rats. Antioxidants & Redox Signaling. 2012; 16(2): 139-52.

ارجاع دهی

ناظم فرزاد، حکامیان الهام، رنجبر کمال، نظری افشین. تأثیر تمرین هوازی بر استرس اکسیداتیو بافت کلیوی رت‌های مبتلا به انفارکتوس قلبی. فیزیولوژی ورزشی. تابستان ۱۳۹۶؛ ۹(۳۴): ۹۴- ۷۹.
شناسه دیجیتال:10.22089/spj.2017.1887.1241

Nazem F, Hokkamian E, Ranjbar K, Nazari A. The Effects of Aerobic Training on Renal Oxidative Stress in Myocardial Infarction Rats. Sport Physiology. Summer 2016; 9(34): 79-94. Doi: 10.22089/spj.2017.1887.1241

The Effects of Aerobic Training on Renal Oxidative Stress in Myocardial Infarction Rats

F. Nazem[1], E. Hokkamian[1], K. Ranjbar[2], A. Nazari[3]

1. Professor of Sport Physiology, Bu-Ali Sina University of Hamedan
2. M.Sc. of Sport Physiology, Bu-Ali Sina University of Hamedan
3. Assistant Professor of Sport Physiology, Islamic Azad University, Bandar Abbas*
4. Assistant Professor of Physiology, Lorestan University of Medical Sciences

Received: 2015/12/23 Accepted: 2016/05/25

Abstract

The aim of this study was the effects of 10 weeks aerobic training on oxidative stress in the kidney rats with myocardial infarction (MI). Four weeks after surgery, 24 male wistar rats randomly divided into three followed groups: sham surgery without MI (n=8), Control with myocardial infarction (Con-MI) and 3: Exercise training with myocardial infarction (Ex-MI). Ex-MI group running on a treadmill for 10 weeks (5 days per week, 50 min.day-1 with 17 m.min-1). While the sham and control groups throughout the period of the test intervention, did no exercise and were kept in cages. Catalase (Cat), glutathione peroxidase (GPx), reduced glutathione (GSH) as an antioxidant index and malondialdehyde (MDA) as a lipid peroxidation index were measured. Statistical analyses showed that the level of GPx was not significant difference among three experimental groups, but the levels of Cat and GSH were significantly lower in the Ex-MI and Con-MI groups compared with the Sham group. Also, there are no any different between Ex-MI and Con-MI groups with respects to the Cat and GSH activities. MDA levels significantly increased after myocardial infarction. In this regards analyses showed that MDA decreased in response to exercise training. These results demonstrated that ten weeks of moderate aerobic exercise intensity decreased renal stress oxidative by reducing lipid peroxidation levels and probably prevent the chronic renal failure in rats with myocardial infarction.

Keywords: Endurance Training, Oxidative Stress, Myocardial Infarction, Chronic Renal Failure

* Corresponding Author Email: Kamal_ranjbar2010@yahoo.com