

اثر درمانی شنا و مکمل آربوتین بر استرس اکسیداتیو کلیوی ناشی از دیابت

نویسندگان: معصومه حبیبیان^{*}، پروین فرزانی^۱ و غلامرضا عظیمی^۳

۱. استادیار گروه تربیت بدنی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد قائمشهر، ایران
۲. استادیار گروه تربیت بدنی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساری، ایران
۳. کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزش، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساری، ایران

E-mail: habibian_m@yahoo.com

* نویسنده مسئول: معصومه حبیبیان

چکیده

مقدمه و هدف: استرس اکسیداتیو بافتی موضعی، مهم‌ترین عامل توسعه بیماری کلیوی دیابتی است. هدف از تحقیق حاضر، تعیین اثر درمانی شنا و مکمل آربوتین بر استرس اکسیداتیو کلیوی ناشی از دیابت بود.

مواد و روش‌ها: ۴۲ سر موش صحرایی نر و بیستار به صورت تصادفی به شش گروه (۷ تایی) کنترل، دیابت، آربوتین، دیابت-آربوتین، دیابت-تمرین و دیابت- ترکیبی تقسیم شدند. دیابت با تزریق درون صفاقی آلوكسان (۱ دوز، ۹۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) القا شد و مکمل آربوتین (۵۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) پنج روز در هفته تزریق شد. حیوان‌ها با تمرین شنا به مدت ۶ تا ۳۰ دقیقه در روز و به مدت شش هفته ورزش داده شدند و ۴۸ ساعت پس از آخرین مداخله‌ها کشته شده و سطوح مالون‌دی‌آلدئید، کاتالاز و فعالیت سوپراکسید دیسموتاز کلیوی تعیین شدند. از آزمون تحلیل واریانس یکطرفه برای تجزیه و تحلیل داده‌ها استفاده شد ($p < 0.05$).

نتایج: دیابت، موجب افزایش معنی‌دار سطوح مالون‌دی‌آلدئید، کاهش سطوح کاتالاز و فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز کلیوی در مقایسه با گروه کنترل شد ($P = 0.000$). شش هفته مکمل‌سازی با آربوتین، تمرین شنا و ترکیب این دو مداخله به کاهش معنی‌دار سطوح مالون‌دی‌آلدئید و افزایش سطوح کاتالاز منجر شد ($P = 0.000$); اما فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز کلیوی، تنها در گروه ترکیبی، افزایش معنی‌دار یافت ($P = 0.001$).

نتیجه‌گیری: این نتایج تأیید کردند که تمرین منظم شنا و مکمل آربوتین می‌توانند از آسیب کلیوی ناشی از استرس اکسیداتیو از طریق تنظیم مثبت آنتی‌اکسیدانت‌ها و کاهش پراکسیداسیون لیپیدی در رت‌های دیابتی حمایت کنند.

واژگان کلیدی: آربوتین، استرس اکسیداتیو، تمرین شنا، دیابت.

دانشور
پژوهشی

دوماهنامه علمی-پژوهشی
دانشگاه شاهد
سال بیست و دوم-شماره ۱۱۴
دی ۱۳۹۳

دریافت: ۱۳۹۲/۰۸/۱۲
آخرین اصلاح‌ها: ۱۳۹۳/۰۹/۱۵
پذیرش: ۱۳۹۳/۰۹/۱۹

مقدمه

استرس اکسیداتیو و در نتیجه، کاهش عوارض دیابت منجر شود (۱۰)؛ به علاوه، اثرهای ترکیبی تمرین هوازی با شدت متوسط و مصرف آنتی‌اکسیدانت‌ها بر بهبود پراکسیداسیون لیپیدی، دفاع آنتی‌اکسیدانتی از طریق کاهش گونه‌های اکسیژن واکنشی و کاهش سطوح گلوکز خون گزارش شده‌اند (۱۱). از آنجاکه دیابت با تغییرهایی دگرگون‌کننده در بافت‌های مختلف بدن، همراه است، استفاده از آنتی‌اکسیدانت‌های طبیعی و گیاهان دارویی کاهنده قند خون می‌تواند به‌عنوان راهکاری مناسب برای کنترل و مهار دیابت توصیه‌شود (۱۲).

آربوتین (با نام شیمیایی ۴-هیدروکسی فنیل-گلوکوپیرانوزید)، شکلی گلیکوزیده شده از هیدروکینون است که در بسیاری از گیاهان خوراکی و محصولاتشان از قبیل قهوه، محصولات گندم، کلم بروکلی و میوه‌هایی مانند گل‌ابی یافت می‌شود و آثاری مفید در دفع سنگ کلیوی دارد (۱۳)؛ همچنین اثرهای ضدالتهابی آن در مقابل فعال‌سازی سلول‌های میکروگلیال در پاسخ به تحریک پلی‌ساکارییدی نیز اثبات شده‌است (۱۲)؛ علاوه بر این دم‌گل، برگ و پوست برخی از گیاهان جنس *pyrus*، حاوی این فنل گلیکوزید (آربوتین) است. آربوتین، منشأ گیاهی دارد و مطالعات پیشین نشان دادند که عصاره برگ‌های سبز درخت تلکا (گل‌ابی وحشی)، حاوی مقادیر آربوتین (۷/۱ درصد) است (۱۴)؛ لذا با توجه به «فراوانی درخت تلکا و استفاده آسان از عصاره یا دم‌کرده برگ این گیاه، همچنین ایمنی بیشتر ورزش شنا به دلیل کاهش تأثیر وزن بدن بر ستون فقرات، مفرح بودن آن و ازسوی دیگر، شیوع روزافزون دیابت و هراس از عوارض مختلف ناشی از آن از جمله نفروپاتی»، این تحقیق به منظور تعیین اثر درمانی تمرین شنا و مکمل آربوتین بر استرس اکسیداتیو کلیوی در رت‌های دیابتی انجام شد.

شیوع دیابت در سراسر جهان رو به افزایش است. بیماری کلیوی ناشی از دیابت (۲ا) که در افراد دیابتی با غیرطبیعی شدن عملکردی و ساختاری کلیه، همراه است (۳)، عامل اصلی بیماری کلیوی مرحله انتهایی محسوب می‌شود (۲ا). در حال حاضر، شاخص‌هایی ویژه که بیانگر توسعه بیماری انتهایی کلیوی باشند، شناخته نشده‌اند ولی کنترل بالینی قند خون و تنظیم فشار خون، دو عامل اصلی مهار نفروپاتی دیابتی هستند (۲ا). سازوکارهای نفروپاتی ناشی از دیابت، نتیجه افزایش کنترل‌نشده سطوح گلوکز خون‌اند که با فیلتراسیون زیاد گلومرولی و در نتیجه، افزایش فشار گلومرولی همراه‌اند و می‌توانند به آسیب دیدن سلول‌های گلومرولی، توسعه گلومروواسکلروز موضعی و قطع‌های، آتروفی توبولی و فیروز شدن ماده بینابینی منجر شوند (۵و۴). استرس اکسیداتیو، نقش کلیدی در بیماری‌زایی ناشی از دیابت و نفروپاتی ناشی از آن ایفا می‌کند (۵). سطوح زیاد گلوکز در پلاسما و بافت‌ها می‌توانند به تشکیل گونه‌های اکسیژن واکنشی، افزایش استرس اکسیداتیو و در نتیجه، آسیب بافت‌ها بینجامند و آنتی‌اکسیدانت‌ها برای حمایت سلول‌ها در برابر استرس اکسیداتیو، نقشی مهم دارند (۶). استرس اکسیداتیو، زمانی رخ می‌دهد که تولید اکسیدانت‌های ناشی از اکسیداسیون ماکرومولکول‌های بزرگ شامل کربوهیدرات‌ها، چربی‌ها، پروتئین‌ها و DNA به کاهش موضعی ظرفیت آنتی‌اکسیدانتی منجر شود (۵). در نتایج مطالعات پیشین، افزایش استرس اکسیداتیو، کاهش دفاع آنتی‌اکسیدانتی و در نتیجه، آسیب بافت کلیوی موش‌های مبتلا به دیابت تأیید شده‌است (۶ تا ۸).

امروزه استفاده از شیوه‌های مناسب زندگی از قبیل رژیم غذایی مناسب و فعالیت منظم ورزشی به‌عنوان راهکارهای مناسب برای کنترل و کاهش عوارض دیابت توصیه می‌شوند (۹). ورزش منظم با شدت متوسط از طریق افزایش دفاع آنتی‌اکسیدانی می‌تواند به کاهش

مواد و روش‌ها

آزمودنی‌ها: در این مطالعه تجربی از موش‌های صحرایی نر بالغ (هشت‌هفته‌ای) نژاد ویستار با میانگین وزنی ۱۹۵ تا ۲۲۰ گرم استفاده شد. حیوان‌ها پس از آشنایی با پروتکل تمرین، به صورت تصادفی به شش گروه (۷ تایی) کنترل، دیابت، آربوتین، دیابت-آربوتین، دیابت-تمرین و دیابت- ترکیبی (تمرین و آربوتین) تقسیم شدند. طی پژوهش، حیوان‌ها به صورت ۴ سر رت در قفس پلی‌اتیلنی ۱۵×۱۵×۳۰، دمای 22 ± 2 درجه سانتی‌گراد، رطوبت 50 ± 5 درصد و چرخه روشنایی به تاریکی ۱۲:۱۲ نگهداری شدند و آزادانه به آب و غذای پلت (ساخت شرکت بهپرور کرج، به مقدار ۱۰ گرم به‌ازای هر ۱۰۰ گرم وزن بدن) دسترسی داشتند. با توجه به وزن‌کشی هفتگی، غذای مصرفی در اختیار حیوان‌ها قرار می‌گرفت.

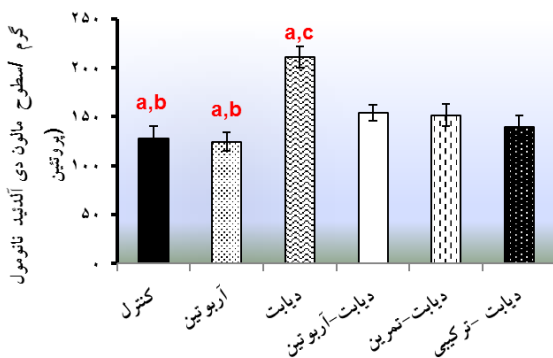
روش القای دیابت و مصرف مکمل: برای القای دیابت، ۱ دوز آلوکسان مونوهیدرات (۹۰ میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم وزن رت)، پس از حل کردن در سالین ۰/۹ درصد در شرایط ۱۲ ساعت ناشتایی به صورت داخل صفاقی تزریق شد؛ پس از گذشت ۷۲ ساعت از تزریق آلوکسان، به منظور تشخیص دیابتی شدن حیوان‌ها، ۱ قطره خون از سینوس چشم در حالت ناشتایی گرفته و با استفاده از دستگاه گلوکومتر، گلوکز خون رت‌ها اندازه‌گیری شد و غلظت گلوکز خون فراتر از ۲۵۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، معیار دیابتی شدن موش‌ها در نظر گرفته شد (۱۵)؛ به گروه کنترل هم، سالین ۰/۹ درصد با همان حجم تزریق شد. مکمل آربوتین با درجه خلوص بالای ۹۶ درصد (خریداری شده از شرکت سیگما) با دوز ۵۰ میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم وزن بدن، محلول شده با ۲ سی‌سی سالین به صورت داخل صفاقی، پنج روز در هر هفته و به مدت شش هفته، ۲ ساعت پیش از تمرین به حیوان‌ها تزریق شد (۱۶).

برنامه تمرینی: برنامه تمرینی گروه‌های دیابت-تمرین و ترکیبی که پیش از آغاز پروتکل اصلی، به مدت یک هفته (پنج روز) و هر روز به مدت ۵ دقیقه به منظور آشنایی با آب، تمرین داده شدند، شامل شنای اجباری در مخزن آبی به ابعاد ۷۰×۹۰×۱۵۰ سانتی‌متر، دمای $22 \pm$ ۳۲ درجه سانتی‌گراد و به مدت ۶ دقیقه تمرین در هفته اول و پنج روز در هفته بود که تا هفته ششم و به مدت ۳۵ دقیقه در جلسه ادامه یافت (۱۷).

بافت‌برداری و هموژنیزه: ۷۲ ساعت پس از آخرین مداخله‌ها حیوان‌ها با استفاده از تزریق درون صفاقی کتامین (۹۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و زایلازین (۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) بیهوش و سپس فدا شدند. پس از شکافتن حفره شکمی، بافت کلیه به دقت جدا و تا زمان بررسی‌های آزمایشگاهی در دمای -70 درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. بافت فریز شده پس از پودر شدن در بافر پروتئاز (PBS, PH 7.4)، هموژنیزه شد (۱۸). سطوح پراکسیداسیون لیپیدی (مالون‌دی‌آلدئید) بافت کلیه، به عنوان شاخص استرس اکسیداتیو، با اندازه‌گیری مواد واکنشی تیوباربیتریک اسید توسط کیت TBARS Cayman Chemicals CO, USA (۱۹) تعیین شد. میزان غلظت کاتالاز با روش آنزیماتیک و با استفاده از کیت تجاری Catalase Assay kit, Cayman Chemical co با ضریب تغییر (CV: ۵/۵) سنجیده شد. میزان فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز در بافت هموژنیزه کلیه با استفاده از کیت تجاری Superoxide Dismutase Assay kit, Cayman Chemical co با ضریب تغییر (CV: ۶/۱) در طول موج ۵۰۵ نانومتر با روش اسپکتوفتومتری تعیین شد.

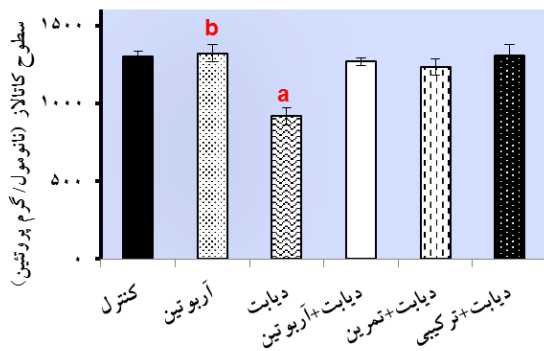
روش آماری: از آزمون‌های کولموگروف-اسمیرنوف و لوین، به ترتیب برای تعیین توزیع نرمال بودن داده‌ها و تجانس واریانس‌ها استفاده شد؛ همچنین با استفاده از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه، تفاوت میانگین داده

همراه نبود (به ترتیب: ۳/۱۹ درصد و ۴/۷۳ درصد، $P > 0/05$)؛ در حالی که اثر ترکیبی دو مداخله بالا میزان فعالیت سوپراکسید دیسموتاز کلیوی موش‌های دیابتی را در مقایسه با هریک از مداخله‌های تمرین شنا و همچنین گروه دیابت به طور معنی‌داری افزایش داد (شکل ۳)؛ همچنین شش هفته مکمل‌سازی با آربوتین به [ایجاد] تغییرهایی در سطوح کلیوی متغیرهای تحقیق در رت‌های سالم منجر نشد.



شکل ۱. مقایسه میانگین سطوح مالون‌دی‌آلدئید بافت کلیوی در گروه‌های مختلف تحقیق

a: تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه‌های دیابت-تمرین و دیابت-آربوتین؛ b: تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه دیابت و c: تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه دیابت-ترکیبی



شکل ۲. مقایسه میانگین سطوح کاتالاز کلیوی در گروه‌های مختلف تحقیق

a: تفاوت معنی‌دار نسبت به تمام گروه‌ها و b: تفاوت معنی‌دار نسبت به تمام گروه‌ها به جز دیابت-آربوتین

بررسی شد و آزمون تعقیبی توکی برای تعیین محل اختلاف به کار رفت. تجزیه و تحلیل‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS۲۰ در سطح معناداری $P < 0/05$ انجام شدند.

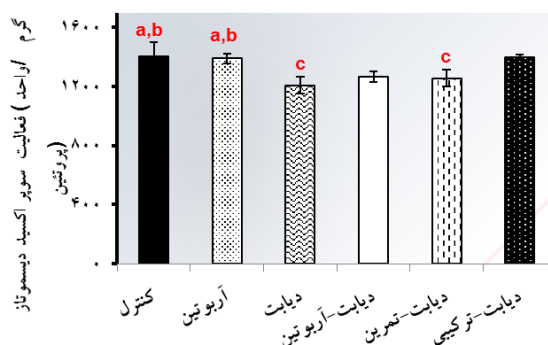
یافته‌ها

نتایج آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه، بیانگر تفاوت معنی‌دار متغیرهای تحقیق در گروه‌های مختلف تحقیق بود. القای دیابت، با افزایش معنی‌دار سطوح مالون‌دی‌آلدئید کلیوی (از $127/66 \pm 12/75$ به $211/21 \pm 64/10$ نانو مول/گرم پروتئین، $65/44$ درصد)، کاهش معنی‌دار فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز (از $1208/46 \pm 57/62$ به $1402/00 \pm 95/20$ واحد/گرم پروتئین، $13/80$ درصد) و غلظت کاتالاز (از $1300/14 \pm 35/89$ به $914/47 \pm 56/80$ نانو مول/گرم پروتئین، $29/86$ درصد)، همراه بود ($P = 0/000$)؛ به علاوه، سطوح مالون‌دی‌آلدئید کلیوی در هر سه گروه تجربی «دیابت-مکمل، دیابت-تمرین و دیابت-ترکیبی» کاهش یافت (به ترتیب: $27/15$ درصد، $P = 0/000$ ؛ $28/25$ درصد، $P = 0/000$ و $33/87$ درصد، $P = 0/000$)؛ به طوری که تفاوتی معنی‌دار، میان تأثیر این مداخله‌ها بر کاهش استرس اکسیداتیو مشاهده نشد ($P > 0/05$).

هریک از مداخله‌های مکمل‌سازی با آربوتین، ورزش مزمن یا ترکیبی از دو مداخله بالا، به افزایش سطوح کاتالاز کلیوی (به ترتیب: $38/33$ درصد، $P = 0/000$ ، $34/60$ درصد، $P = 0/000$ و 41 درصد، $P = 0/000$ شکل ۲) در موش‌های دیابتی تا مقادیر نزدیک به سطوح نرمال در موش‌های سالم گروه کنترل منجر شد؛ اما تفاوتی معنی‌دار، میان اثر سه مداخله بالا بر افزایش سطوح کاتالاز مشاهده نشد ($P > 0/05$).

علاوه بر این، شش هفته تیمار موش‌ها با مداخله‌های تمرین شنا یا مکمل آربوتین، با افزایش معنی‌داری در فعالیت سوپراکسید دیسموتاز کلیوی موش‌های دیابتی،

تحقیق حاضر منجر شده باشد؛ در این راستا، گوش^۱ و همکاران نشان دادند هفت هفته تمرین با شدت متوسط روی چرخ دوار به افزایش معنی دار بیان سوپراکسید دیسموتاز سیتوزولی کلیوی در هر دو گروه از موش های دیابتی و سالم تمرین کرده انجامید (۷)؛ همچنین، گئورج^۲ و همکاران نیز گزارش دادند که سطوح مالون دی آلدئید توبول پروگزیمال کلیوی موش های مسن پس از دوازده هفته تمرین با شدت متوسط (۶۰ دقیقه دویدن روی نوارگردان با سرعت ۱۲ متر/دقیقه، شیب ۱۵ درجه و پنج روز/ هفته)، تا سطوحی مشابه با موش های جوان تمرین کرده کاهش یافت و فعالیت پلاسمایی سوپراکسید دیسموتاز در هر دو گروه موش های جوان و مسن توسعه یافت (۲۲)؛ علاوه بر این، کاهش سطوح عامل التهابی جذب منوسیت کلیوی متعاقب هشت هفته فعالیت با شدت کم (۶۰ دقیقه دویدن با سرعت ۵ متر/دقیقه) و متوسط (۳۰ دقیقه دویدن با سرعت ۱۰ متر/دقیقه) در یک مدل تجربی نفروپاتی دیابتی ذاتی توسط /یزهیکاوا/ و همکاران تأیید شد (۱۰)؛ جمع بندی نتایج تحقیق های قید شده و تحقیق حاضر نشان می دهند که فعالیت ورزشی شنا ممکن است هم از مسیر التهاب و به واسطه افزایش تولید سایتوکاین های ضد التهابی و کاهش تولید سایتوکاین های التهابی (۲۳ و ۱۰) و هم از مسیر اکسایشی- کاهش استرس اکسیداتیو و افزایش دفاع آنتی اکسیداتیو- (۷ و ۲۱) به ایجاد اثرهایی مطلوب بر بافت کلیوی موش های دیابتی منجر شود؛ اگرچه در تحقیق حاضر، سطوح عوامل پیش یا ضد التهابی بررسی- نشدند (که یکی از محدودیت های تحقیق حاضر نیز محسوب می شود)، با توجه به رابطه دوطرفه التهاب و استرس اکسیداتیو و همچنین، وجود یک حلقه معیوب میان دو پدیده، وجود این احتمال دوراز انتظار نیست (۲۴).



شکل ۳. مقایسه میانگین فعالیت سوپراکسید

دیسموتاز بافت کلیوی در گروه های مختلف

a: تفاوت معنی دار نسبت به گروه های دیابت-آر بوتین و دیابت-تمرین؛ b: تفاوت معنی دار نسبت به گروه دیابت و c: معنی دار تفاوت نسبت به گروه دیابت- ترکیبی

بحث و نتیجه گیری

بر اساس یافته های پژوهش، القای دیابت با افزایش معنی دار سطوح مالون دی آلدئید، کاهش آنتی اکسیدانت های کاتالاز و سوپراکسید دیسموتاز کلیوی در موش های دیابتی، همراه بود و شش هفته تمرین شنا، کاهش معنی دار شاخص استرس اکسایشی و افزایش سطوح آنتی اکسیدانت ها بافت کلیوی را در موش های دیابتی در پی داشت؛ نتایج پیشین از این حکایت می کنند که افزایش استرس اکسیداتیو میتوکندریایی با نفروپاتی اولیه همراه بوده، به ضخیم شدگی شریانی، اتساع و آتروفی توبولی، ضخیم شدگی غشای پایه توبولی و وسعت مزانزیال منتج می شود (۲۰)؛ به علاوه، افزایش سطوح سایتوکاین پیش التهابی عامل (فاکتور) نکروزدهنده تومور آلفا، اینترلوکین ۶، همراه با بالا رفتن میزان پراکسیداسیون لیپیدی و کاهش فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز در بافت های قلب، ریه و کبد در موش های دیابتی مشاهده شد (۲۱)؛ از این جهت، فعالیت ورزشی شنا ممکن است از طریق سرکوب استرس اکسیداتیو، به کاهش آسیب بافت کلیوی و التهاب در موش های دیابتی

1- Ghosh

2- George

کلیوی، «به کاهش عوارض پاتولوژیکی احتمالی التهابی- اکسیداتیو ناشی از دیابت به واسطه مهار فعال‌سازی عامل هسته‌ای کاپا بی (NF- κ B)، کاهش میزان فلاکس ماکروفاژها و در نتیجه، کاهش بیان سایتوکاین‌های پیش‌التهابی» منجر شود (۲۷)؛ با وجود این، تأثیر تمرین ورزشی یا مکمل مصرف، نرمال‌سازی استرس اکسیداتیو کلیه در موش‌های دیابتی را در پی‌نداشت و سطوح مالون‌دی‌آلدئید در مقایسه با گروه کنترل به‌طور معنی‌داری در گروه‌های تمرین یا مکمل تنها بالاتر بود که از دلایل احتمالی آن، ممکن است کوتاه‌بودن زمان یا شدت تمرین یا طول دوره مکمل‌سازی یا دوز مصرفی آربوتین باشد.

از جمله یافته‌های دیگر، تغییرهای بیشتر سطوح متغیرهای تحقیق حاضر در بافت کلیوی موش‌های دیابتی بود؛ هرچند آثار ترکیب مداخله‌های تمرین شنا و مکمل آربوتین در مقایسه با هریک از مداخله‌های تمرین یا ورزش، تنها بر کاهش استرس اکسیداتیو یا افزایش خاصیت آنتی‌اکسیدانتی (به‌جز فعالیت سوپراکسید دیسموتاز) از نظر آماری معنی‌داری نبود، این نتایج می‌توانند بر تأثیر هم‌افزایی این شیوه‌های غیردارویی بر کاهش آسیب اکسیداتیو ناشی از دیابت دلالت داشته‌باشند. به‌طور مشابهی، کوتلو^۱ و همکاران نشان‌دادند که حتی سه هفته تمرین هوازی با شدت متوسط، همراه با مصرف ویتامین C و E به بهبود پراکسیداسیون لیپیدی، دفاع آنتی‌اکسیدانتی از طریق کاهش گونه‌های اکسیژن واکنشی و کاهش سطوح گلوگز خون موش‌های ماده و یستار دیابتی منجر می‌شود (۱۱).

از جمله یافته‌های دیگر تحقیق حاضر، کاهش معنی‌دار سطوح مالون‌دی‌آلدئید و افزایش سطوح آنتی‌اکسیدانت‌های بافت کلیوی موش‌های دیابتی، متعاقب شش هفته تیمار با مکمل آربوتین، مشابه با تمرین ورزشی شنا بود. به‌طور جالبی، مصرف شش‌هفته‌ای مکمل آربوتین با تأثیرهایی مطلوب بر کاهش سطوح مالون‌دی‌آلدئید یا افزایش آنتی‌اکسیدانت‌های کلیوی در موش‌های سالم، همراه نبود که ممکن است بیانگر اثرهای درمانی این مکمل، تنها در شرایط پاتولوژیکی دیابت باشد. براساس شواهد موجود، تیمار پیشین با عصاره اتانولی برگ تلکا که حاوی مقادیر زیادی آربوتین است (۱۴)، به عدم افزایش گلوگز و همچنین، کاهش پراکسیداسیون لیپیدی در بافت‌های کبد، کلیه و پانکراس در موش‌های دیابتی‌شده با آلوکسان منجر شد (۲۵). مصرف گلوگز افزایش‌یافته توسط سلول‌های کلیوی از جمله سلول‌های اپیتلیال گلومرولی، سلول‌های مزانژیال و سلول‌های اپیتلیال توبولی، می‌تواند به تولید گونه‌های اکسیژن واکنشی در بافت کلیوی دیابتی بینجامد، چون این سلول‌ها قادر به مهار هایپرگلیسمی درون‌سلولی متناسب با افزایش قند خون سیستمی نیستند (۵)؛ بنابراین، آربوتین می‌تواند به دلیل خاصیت قوی ضداکسیداتیوی یا کم‌کردن مصرف گلوگز در کلیه‌ها، به کاهش استرس اکسیداتیو کلیوی در رت‌های دیابتی منجر شود.

به‌علاوه، تأثیر مکمل‌های آنتی‌اکسیدانتی دیگر نیز با نتایجی مشابه تحقیق حاضر، همراه بود؛ به‌طوری‌که شش هفته مصرف عصاره پروآنتوسیانیدین (proanthocyanidin) دانه انگور با افزایش معنی‌دار فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانتی کاتالاز، سوپراکسیداز و گلوٹاتون پراکسیداز و کاهش معنی‌دار پراکسیداسیون لیپیدی بافت کلیوی موش‌های دیابتی یا دیابتی نفروپاتی، همراه بود (۲۶). به‌نظر می‌رسد که مکمل‌سازی با آربوتین، ممکن است همانند فعالیت ورزشی به‌واسطه افزایش سطوح آنتی‌اکسیدانت‌ها و کاهش استرس اکسایش بافت

^۱- Kutlu

نتیجه‌گیری

شیوه درمانی، ممکن است با اثرهای حمایت کلیوی بیشتر در برابر صدمات پاتولوژیکی دیابت، همراه باشد.

هریک از مداخله‌های ورزش هوازی و مکمل آربوتین، ممکن است به واسطه اثرهای آنتی‌اکسیداتی خود، به کاهش آسیب کلیوی ناشی از استرس اکسیداتیو در رت‌های دیابتی منتج‌شوند و تأثیر تعاملی این دو

منابع

- Adler AI, Stevens RJ, Manley SE, Bilous RW, Cull CA, Holman RR; UKPDS GROUP. Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64). *Kidney International* 2003; 63:225-32.8.
- Stanton RC. Oxidative stress and diabetic kidney disease. *Current Diabetes Reports* 2011;11:330-6.
- Cooper ME. Pathogenesis, prevention, and treatment of diabetic nephropathy. *Lancet* 1998;352 :213-219.
- zbek E. Induction of oxidative stress in kidney. *International Journal of Nephrology* 2012;2012:1-9.
- Forbes JM, Coughlan MT, Cooper ME. Oxidative Stress as a Major Culprit in Kidney Disease in Diabetes. *Diabetes* 2008 ;57:1446-1454.
- Sadi G, Eryilmaz N, Tütüncüoğlu E, Cingir Ş, Güray T. Changes in expression profiles of antioxidant enzymes in diabetic rat kidneys. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews* 2012 ;28:228-35.
- Ghosh S, Khazaei M, Moien-Afshari F, Ang LS, Granville DJ, Verchere CB, et al. Moderate exercise attenuates caspase-3 activity, oxidative stress, and inhibits progression of diabetic renal disease in db/db mice. *American journal of physiology. Renal physiology* 2009;296:F700-F708.
- Sawiress FA. Effect of Ginseng Extract Supplementation on Renal Functions in Diabetic Rats. *Journal of Agricultural Science* 2011;3:17-31.
- Voulgari C, Papadogiannis D, Tentolouris N. Diabetic cardiomyopathy: from the pathophysiology of the cardiac myocytes to current diagnosis and management strategies. *Vascular Health and Risk Management* 2010 21;6:883-903.
- Ishikawa Y, Gohda T, Tanimoto M, Omote K, Furukawa M, Yamaguchi S, et al. Effect of Exercise on Kidney Function, Oxidative Stress, and Inflammation in Type 2 Diabetic KK-Ay Mice. *Experimental Diabetes Research* 2012; 2012: 1-10.
- Kutlu M, Naziroğlu M, Simşek H, Yılmaz T, Sahap Kükner A. Moderate exercise combined with dietary vitamins C and E counteracts oxidative stress in the kidney and lens of streptozotocin-induced diabetic-rat. *International Journal for Vitamin and Nutrition Research* 2005;75(1):71-80.
- Tripathi UN, Chandra D. The plant extracts of *Momordica charantia* and *Trigonella foenum-graecum* have anti-oxidant and anti-hyperglycemic properties for cardiac tissue during diabetes mellitus. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* 2009;2(5):290-6.
- Kwak HB, Kim JH, Joshi K, Yeh AMartinez DA, Lawler JM. Exercise training reduces fibrosis and matrix metalloproteinase dysregulation in the aging rat heart. *Federation of American Societies for Experimental Biology Journal* 2011; 25: 1106–1117.
- Seyfizadeh N, Mahjoub S, Zabihi E, Moghadamnia AA, Pouramir M, Mir H, et al. Cytoprotective Effects of Arbutin Against Tert-Butyl Hydroperoxid Induced Toxicity in Hep-G2 Cell Line. *World Applied Sciences Journal* 2012;19: 163-167.
- Ramprasath T, Kumar PH, Puhari SS, Murugan PS, Vasudevan V, Selvam GS, L-Arginine ameliorates cardiac left ventricular oxidative stress by upregulating eNOS and Nrf2 target genes in alloxan-induced hyperglycemic rats. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 2012; 428:389-94.
- Matsuda H, Nakata H, Tanaka T, Kubo M. Pharmacological study on *Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng. II. Combined effects of arbutin and prednisolone or dexamethazone on immunoinflammation. *Yakugaku Zasshi* 1990; 110:68-76.
- Lunz W, Peluzio MC, Dias CM, Moreira AP, Natali AJ. Long-term aerobic swimming training by rats reduces the number of aberrant crypt foci in 1,2-dimethylhydrazine-induced colon cancer. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* 2008;41:1000-4.
- Habibian M, Peeri M, Azarbayjani MA, Hedayati M. Protective Effect of Aerobic Exercise against some of proinflammatory cytokines-induced chronic nitric oxide synthase inhibition in renal tissue rats. *Journal Babol University of Medical Sciences* 2012;15:30-37.
- Peeri M, Habibian M, Azarbayjani MA, Hedayati M. Protective effect of aerobic exercise against L-NAME-induced kidney damage in rats. *Archives of Industrial Hygiene and Toxicology* 2013;64:43-9.
- Prabhakar S, Starnes J, Shi S, Lonis B, Tran R. Diabetic Nephropathy Is Associated with Oxidative Stress and Decreased Renal Nitric Oxide Production. *Journal of the American Society of Nephrology* 2007;11: 2945-2952.

21. Uyanik MH, Albayrak A, Odabasoglu F, Karakus E, Ozden K, Polat B, et al. Effects of diabetes on cytokines and oxidative organ injury in a rat model of sepsis. *Cell and Molecular Biology (Noisy-le-grand)* 2012;16;58 Suppl:OL1623-31.
22. George L, Lokhandwala MF, Asghar M. Exercise activates redox-sensitive transcription factors and restores renal D1 receptor function in old rats. *American journal of physiology. Renal physiology* 2009; 297:F1174-80.
23. 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): F914-9.
24. Vaziri ND. Causal link between oxidative stress, inflammation, and hypertension. *Iranian Journal of Kidney Diseases* 2008;2:1-10.
25. Lakzaei M, Pouramir M, Zabihi E, Moghadamnia AA. Protective effect of *Pyrus Biosseriana* Buhse Leaves extract on lipid and peroxidation in hypercyemia rats. *Journal Babol University of Medical Sciences* 2013;15:25-30.
26. Mansouri E, Panahi M, Ghaffari M.A, Ghorbani A. Effect of Grape Seed Proanthocyanidin Extract On Oxidative Stress And Antioxidant Enzymes In Kidney Of Rats With Diabetic Nephropathy. *Romanian Journal of Biophysics* 2011;21:243-252.
27. Soetikno V, Sari FR, Veeraveedu PT, Thandavarayan RA, Harima M, Sukumaran V, et al. Curcumin ameliorates macrophage infiltration by inhibiting NF- κ B activation and proinflammatory cytokines in streptozotocin induced-diabetic nephropathy. *Nutrition & Metabolism (Lond)*. 2011;8:35.