



دانشگاه مازندران

دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی

پایان نامه کارشناسی ارشد رشته تربیت بدنی و علوم ورزشی گرایش فیزیولوژی ورزشی

عنوان

تغییرات ساختاری و عملکردی بافت کلیوی متعاقب تمرین منظم هوازی و مکمل ضد اکسایشی
در موش های مبتلا به پرفشار خونی

استاد راهنما:

دکتر ولی الله دیدی روشن

اساتید مشاور:

دکتر اکبر حاجی زاده مقدم

دکتر غلامرضا حمیدیان

نگارش:

مهديه ساورعليا

زمستان ۹۰

چکیده

هدف: هدف از این تحقیق بررسی تأثیر ۸ هفته تمرین منظم هوازی همراه با مصرف مکمل باریجه بر شاخصهای ساختاری (حجم گلومرولی، حجم فضای ادراری و قطر لوله های پروکسیمال و دیستال) و عملکردی (کراتینین، BUN و سیستاتین C) بافت کلیوی در موش های مبتلا به پرفشار خونی بوده است.

روش شناسی: ۴۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار به طور تصادفی به ۵ گروه شم (سالین)، L-NAME، تمرین هوازی ۸ هفته ای، مکمل باریجه و ترکیبی از تمرین و مکمل باریجه تقسیم شدند. برنامه ی تمرینی برای گروه تمرینی و ترکیبی عبارت بود از: دویدن روی نوار گردان بدون شیب که به مدت ۶۴-۲۵ دقیقه و با سرعت ۲۲-۱۵ متر در دقیقه اجرا شد. این برنامه به مدت ۸ هفته و هر هفته نیز در ۵ جلسه اجرا شد. برای ایجاد پرفشار خونی در موش ها نیز از محلول آنالوگ ال-آرژنین متیل استر (L-NAME) استفاده شد که با دوز ۱۰ میلی گرم در لیتر به ازای هر کیلو گرم از وزن بدن ۶ روز در هفته و به مدت ۸ هفته به صورت درون صفاقی تزریق شد. ضمناً باریجه نیز روزانه ۹۰ میلی گرم در لیتر به ازای هر کیلو گرم وزن بدن، ۵ روز در هفته و به مدت ۸ هفته به موش های صحرایی گروه های باریجه و ترکیبی و از طریق گاواژ خوراندن شد. برای ارزیابی شاخصهای عملکردی پس از کشتار به میزان ۱۰ سی سی خون مستقیماً از قلب بیرون کشیده شد و به آزمایشگاه انتقال داده شد. همچنین برای ارزیابی تغییرات ساختاری بافت کلیه، اسلایدهای میکروسکوپییک تهیه شده مورد بررسی و تجزیه تحلیل هیستولوژیک قرار گرفت. برای بررسی تغییرات معنی داری از روش آنالیز واریانس یکطرفه استفاده شد.

یافته ها: نتایج نشان داد تزریق درون صفاقی L-NAME باعث افزایش پرفشار خونی (که با افزایش فعالیت آنزیم مبدل آنژیوتانسین یا ACE مشخص شد) و همچنین افزایش معنادار شاخص های ساختاری و عملکردی کلیه و همچنین وقوع اسکروز گلومرولی در مقایسه با گروه شم شد. اجرای تمرین هوازی و مکمل باریجه به صورت ترکیبی باعث کاهش معنادار ACE و مقادیر شاخص های مرتبط با ساختار و عملکرد کلیه در مقایسه با گروه L-NAME شد. همچنین اسکروز گلومرولی در گروه تمرین + مکمل باریجه دیده نشد.

نتیجه گیری: نتایج تحقیق حاکی از آن است که بکارگیری رویکردهایی مانند تمرینات منظم دویدن به همراه مکمل باریجه با مهار پرفشار خونی می تواند اثرات حفاظتی مثبتی بر ساختار و عملکرد بافت کلیه مبتلایان به پرفشار خونی مزمن داشته باشد.

واژگان کلیدی: تمرینات هوازی، آنتی اکسیدانت، ساختار و عملکرد کلیه، پرفشار خون

فهرست مطالب

صفحه

عنوان

فصل اول : طرح تحقیق

۱-۱	مقدمه	۱
۲-۱	بیان مساله پژوهش	۲
۳-۱	ضرورت و اهمیت پژوهش	۵
۴-۱	اهداف پژوهش	۶
۱-۴-۱	هدف کلی	۶
۲-۴-۱	اهداف ویژه	۷
۵-۱	فرضیه های پژوهش	۷
۶-۱	محدودیت های پژوهش	۱۰
۷-۱	تعریف واژه ها و اصطلاحات پژوهش	۱۰

فصل دوم : مبانی نظری و پیشینه تحقیق

۱-۲	مقدمه	۱۴
۲-۲	مبانی نظری پژوهش	۱۴
۱-۲-۲	پرفشارخونی	۱۴
۲-۲-۲	طبقه بندی فشار خون	۱۵
۳-۲-۲	ورزش و فشار خون	۱۶

۴-۲-۲. مکانیزم های احتمالی پرفشارخونی.....	۱۷
۱-۴-۲-۲. مقاومت انسولین.....	۱۸
۲-۴-۲-۲. محصول نهایی گلیکاسیون آلدهید.....	۱۸
۳-۴-۲-۲. نیتریک اکساید.....	۲۰
۴-۴-۲-۲. استرس اکسیداتیو.....	۲۱
۵-۲-۲. مکانیزم کاهش فشار خون پس از ورزش.....	۲۳
۶-۲-۲. آنتی اکسیدانها.....	۲۴
۷-۲-۲. آنتی اکسیدان ها و پرفشارخونی.....	۲۵
۸-۲-۲. آنتی اکسیدانهای گیاهی.....	۲۷
۱-۸-۲-۲. باریجه.....	۲۸
۲-۸-۲-۲. مصارف پزشکی گیاه باریجه.....	۲۹
۹-۲-۲. آنزیم مبدل آنژیوتانسین.....	۲۹
۱۰-۲-۲. کراتینین، سیستاتین C و BUN.....	۳۰
۱۱-۲-۲. بیماری مزمن کلیوی.....	۳۲
۳-۲. پیشینه پژوهش.....	۳۵
۱-۳-۲. اثر انواع فعالیت های ورزشی بر ساختار و عملکرد کلیوی در آزمودنی های سالم و مبتلا به پرفشار خونی.....	۳۶
۲-۳-۲. اثر انواع آنتی اکسیدانت ها بر ساختار و عملکرد کلیوی در آزمودنی های سالم و مبتلا به پرفشار خونی.....	۴۱
۴-۲. نتیجه گیری.....	۴۵

فصل سوم : روش شناسی پژوهش

۴۷	۱-۳. مقدمه.....
۴۷	۲-۳. روش و طرح پژوهش.....
۴۷	۳-۳. جامعه و نمونه آماری پژوهش.....
۴۹	۴-۳. محیط پژوهش.....
۴۹	۵-۳. تغذیه موشهای صحرایی.....
۴۹	۶-۳. ابزارها و وسایل مورد استفاده در پژوهش.....
۵۱	۷-۳. متغیرهای پژوهش.....
۵۱	۱-۷-۳. متغیرهای مستقل.....
۵۱	۲-۷-۳. متغیرهای وابسته.....
۵۱	۸-۳. آشنایی با محیط جدید و فعالیت روی نوارگردان.....
۵۲	۹-۳. برنامه تمرینی.....
۵۳	۱۰-۳. نحوه ی ایجاد پرفشار خونی.....
۵۴	۱۱-۳. نحوه ی خوراندن باریجه و القای سالین.....
۵۵	۱۲-۳. بافت برداری و تجزیه و تحلیل آزمایشگاهی.....
۵۶	۱۳-۳. روش آماری.....

فصل چهارم: یافته های پژوهش و تجزیه و تحلیل داده ها

۱-۴. مقدمه.....	۵۸
۲-۴. تجزیه و تحلیل توصیفی داده ها.....	۵۸
۱-۲-۴. تجزیه و تحلیل توصیفی شاخص های ساختاری.....	۵۸
۲-۲-۴. تجزیه و تحلیل توصیفی شاخص های عملکردی.....	۶۱
۳-۲-۴. تجزیه و تحلیل توصیفی مربوط به آنزیم مبدل آنژیوتانسین، نیتریک اکساید، وزن بدن، وزن کلیه، وزن نسبی کلیه و گلوکز خون.....	۶۲
۳-۴. تجزیه و تحلیل استنباطی یافته ها.....	۶۴
۱-۳-۴. آزمون فرضیه های پژوهش.....	۶۴
۱-۱-۳-۴. آزمون فرضیه اول.....	۶۴
۲-۱-۳-۴. آزمون فرضیه دوم.....	۷۳
۳-۱-۳-۴. آزمون فرضیه سوم.....	۷۹

فصل پنجم: بحث و نتیجه گیری

۱-۵ . مقدمه.....	۸۴
۲-۵ . خلاصه ای از نحوه انجام پژوهش و یافته ها.....	۸۴
۳-۵ . بحث و بررسی.....	۸۶
۱-۳-۵ . ورزش، مکمل های آنتی اکسیدانتهی و پارامترهای عملکردی بافت کلیه.....	۸۷
۲-۳-۵ . تأثیر ورزش و مکمل های آنتی اکسیدانتهی بر پارامترهای ساختاری بافت کلیه.....	۹۸
۴-۵ . نتیجه گیری.....	۱۰۴
۵-۵ . پیشنهادهای برخاسته از تحقیق و پیشنهاد به محققان آتی.....	۱۰۴
منابع و ماخذ.....	۱۰۶

فهرست شکل ها

صفحه	عنوان
۲	شکل ۱-۱. اندام های هوایی گیاه باریجه.....
۱۷	شکل ۱-۲. مکانیزم پرفشارخونی.....
۲۵	شکل ۲-۲. استرس اکسایشی و سیستم دفاعی.....
۴۸	شکل ۱-۳. طرح شماتیک مراحل اجرای پژوهش در موش های صحرایی در تحقیق حاضر.....
۵۳	شکل ۲-۳. نحوه ی تزریق زیرصفاقی محلول L-Name.....
۵۵	شکل ۳-۳. نحوه خوراندن محلول باریجه در موش های صحرایی در پژوهش حاضر.....
۶۰	شکل ۴-۱. اسکروز گلوامرولی در گروههای مختلف موشهای صحرایی در تحقیق حاضر.....

فهرست جدول ها

صفحه	عنوان
۱۵	جدول ۱-۲: طبقه بندی فشار خون برای بالغین ۱۹ سال به بالا.....
۴۸	جدول ۱-۳: تغییرات وزن موش ها طی دوران ۸ هفته ای پژوهش.....
۵۲	جدول ۲-۳: برنامه تمرین هوازی ۸ هفته ای اجرا شده در پژوهش حاضر.....
۵۴	جدول ۳-۳: اطلاعات مربوط به دوز تزریقی باریجی و میزان مرگ و میر در موشهای کوچک.....
۵۹	جدول ۱-۴: شاخصهای مرکزی و پراکندگی شاخص های ساختاری بافت کلیه موش های گروه های مختلف.....
۶۱	جدول ۲-۴: شاخصهای مرکزی و پراکندگی شاخص های عملکردی بافت کلیه موش های گروه های مختلف.....
۶۲	۳-۴: شاخصهای مرتبط با انقباض و اتساع عروقی.....
۶۳	۴-۴: شاخصهای مرتبط با تحقیق.....
۶۵	جدول ۵-۴: آزمون آماری آنالیز واریانس یکطرفه حجم گلومرولی موش ها در گروههای مختلف پژوهش.....
۶۶	جدول ۶-۴: آزمون تعقیبی توکی، حجم گلومرولی (برحسب $3 \mu 104 \times$) موشها در گروههای مختلف پژوهش.....
۶۷	جدول ۷-۴: آزمون آماری آنالیز واریانس یکطرفه حجم فضای ادراری موش ها در گروههای مختلف پژوهش.....
۶۸	جدول ۸-۴: آزمون تعقیبی توکی، حجم فضای ادراری (برحسب $3 \mu 104 \times$) موشها در گروههای مختلف پژوهش.....
۶۹	جدول ۹-۴: آزمون آماری آنالیز واریانس یکطرفه قطر لوله های پروگزیمال موش ها در گروههای مختلف پژوهش.....
۷۰	جدول ۱۰-۴: آزمون تعقیبی توکی، قطر لوله های پروگزیمال (بر حسب میکرو متر) موشها در گروه های مختلف.....
۷۱	جدول ۱۱-۴: آزمون آماری آنالیز واریانس یکطرفه قطر لوله های دیستال موش ها در گروههای مختلف پژوهش.....
۷۲	جدول ۱۲-۴: آزمون تعقیبی توکی، قطر لوله های دیستال (برحسب میکرومتر) موشها در گروههای مختلف پژوهش.....

جدول ۴-۱۳ . آزمون آماری آنالیز واریانس یکطرفه کراتینین موش ها در گروههای مختلف پژوهش.....	۷۳
جدول ۴-۱۴ . آزمون تعقیبی توکی، کراتینین (بر حسب میلی گرم بر دسی لیتر) موشها در گروههای مختلف پژوهش.....	۷۴
جدول ۴-۱۵ . آزمون آماری آنالیز واریانس یکطرفه BUN موش ها در گروههای مختلف پژوهش.....	۷۵
جدول ۴-۱۶ . آزمون تعقیبی توکی، BUN (بر حسب میلی گرم بر دسی لیتر) موشها در گروههای مختلف پژوهش	۷۶
جدول ۴-۱۷ . آزمون آماری آنالیز واریانس یکطرفه سیستماتین C موش ها در گروههای مختلف پژوهش.....	۷۷
جدول ۴-۱۸ . آزمون تعقیبی توکی، سیستماتین C (نانو گرم در میلی لیتر) موشها در گروههای مختلف پژوهش.....	۷۸
جدول ۴-۱۹ . آزمون آماری آنالیز واریانس یکطرفه آنزیم مبدل آنژیوتانسین (ACE) موش ها در گروههای مختلف پژوهش..	۷۹
جدول ۴-۲۰ . آزمون تعقیبی توکی، آنزیم مبدل آنژیوتانسین (ACE) (بر حسب پیکوگرم در میلی لیتر) موشها در گروههای مختلف پژوهش.....	۸۰
جدول ۴-۲۱ . آزمون آماری آنالیز واریانس یکطرفه نیتریک اکساید موش ها در گروههای مختلف پژوهش.....	۸۱
جدول ۴-۲۲ . آزمون تعقیبی توکی، نیتریک اکساید (بر حسب میکرومول در لیتر) موشها در گروههای مختلف پژوهش.....	۸۲

فهرست نمودار ها

صفحه	عنوان
۶۶	نمودار(۱-۴). اثرات تمرین و مکمل باریجه روی شاخص حجم گلو مرو لی کلیه موشهای صحرائی نر در معرض پرفشارخونی.....
۶۸	نمودار(۲-۴). اثرات تمرین و مکمل باریجه روی شاخص حجم فضای ادراری کلیه موشهای صحرائی نر در معرض پرفشارخونی.....
۷۰	نمودار(۳-۴). اثرات تمرین و مکمل باریجه روی شاخص قطر لوله های پروکسیمال کلیه موشهای صحرائی نر در معرض پرفشارخونی.....
۷۲	نمودار(۴-۴). اثرات تمرین و مکمل باریجه روی شاخص قطر لوله های پروکسیمال کلیه موشهای صحرائی نر در معرض پرفشارخونی.....
۷۴	نمودار(۵-۴). اثرات تمرین و مکمل باریجه روی شاخص کراتینین موشهای صحرائی نر در معرض پرفشارخونی.....
۷۶	نمودار(۶-۴). اثرات تمرین و مکمل باریجه روی شاخص BUN موشهای صحرائی نر در معرض پرفشارخونی.....
۷۸	نمودار(۷-۴). اثرات تمرین و مکمل باریجه روی شاخص سیستماتین C موشهای صحرائی نر در معرض پرفشارخونی.....
۸۰	نمودار(۸-۴). اثرات تمرین و مکمل باریجه روی شاخص آنزیم مبدل آنژیوتانسین (ACE) موشهای صحرائی نر در معرض پرفشارخونی.....
۸۲	نمودار(۹-۴). اثرات تمرین و مکمل باریجه روی شاخص نیتریک اکساید(NO) موشهای صحرائی نر در معرض پرفشارخونی.....

فهرست مخففات و اختصارات

معادل	مخفف	واژه
گونه های اکسیژن فعال	ROS	Reactive oxygen species
پروتئین واکنش دهنده ی C	CRP	C-reactive protein
مالون دی آلدئید	MDA	Malondialdehyde
سوپراکسید دیسموتاز	SOD	Superoxide dismutase
گلوتاتیون پراکسیداز	GPx	Glutathione peroxidase
بیماری مزمن کلیه	CKD	chronic kidney disease
نیترو ال-آرژنین متیل استر	L-NAME	Nitro-L-arginine-methyl ester
میزان فیلتراسیون گلومرولی	GFR	Glomerular filtration rate
مرحله نهایی بیماری کلیوی	ESRD	End stage renal disease
نیتریک اکساید	NO	Nitric oxide
آنزیم مبدل آنژیوتانسین	ACE	Angiotensin-converting enzyme
نیتروژن اوره ای خون	BUN	Blood Urea Nitrogen
سیستاتین C	Cys C	Cystatine C

فصل اول

طرح پژوهش

۱-۱. مقدمه

بیماری مزمن کلیه^۱ (CKD) یک مشکل سلامت در دنیای امروز است که به عنوان عامل خطر مواردی همچون بیماری های قلبی عروقی [۱-۲]، آنمی [۳-۴]، اختلالات الکترولیتی [۵-۶]، بیماری های استخوانی [۷-۸]، اختلالات شناختی و روانی [۹] و بسیاری از بیماری های دیگر شناخته می شود. اهمیت بیماری مزمن کلیه در پویایی آن در طول زمان است. این بیماری در طول زمان پیشرفت می کند و همراه با پیشرفت خود، عوارض جدید یا تشدید عوارض قلبی را به همراه می آورد. علت اصلی خطرناک بودن این بیماری، ماهیت مخفی آن در مراحل اولیه است. بیماری مزمن کلیه موقعیت تهدید کننده ای برای وضعیت سلامتی، اقتصادی و اجتماعی فرد مبتلا، خانواده و جامعه بیمار است به طوری که در چند سال گذشته توجه فوق العاده زیادی را مخصوصاً در کشورهای پیشرفته به خود معطوف کرده است. در تحقیقاتی متعددی که در این زمینه انجام شده است دیابت، پرفشار خونی و علل نامشخص شایع ترین عوامل خطر ایجاد بیماری مزمن کلیه ذکر شده است [۱۰-۱۱].

فشار خون از دلایل مهم بیماری کلیوی می باشد. شواهد متعددی از آزمایشات کلینیکی نشان داده که کنترل فشار خون می تواند بر روند درمان این بیماری موثر باشد [۱۲-۱۳]. همچنین شواهد محکمی وجود دارد که دستیابی به فشار خون هدف (کمتر از ۱۳۰/۸۰) پیشرفت بیماری کلیوی را در بیماران CKD به تاخیر می اندازد [۱۴-۱۵].

مطالعات نشان می دهد که فعالیت استقامتی از پیشرفت پر فشار خونی جلوگیری می کند و فشار خون را در افراد با فشار خون طبیعی و فشار خون بالا کاهش می دهد [۱۶]. در تحقیقاتی که در این زمینه انجام شده میزان کاهش فشار خون را در افراد مبتلا به پرفشار خونی به دنبال فعالیت منظم بدنی حدوداً ۵-۷ میلی لیتر

۱ . chronic kidney disease

گیوه گزارش کرده اند [۱۷]. از سوی دیگر، امروزه مکمل های آنتی اکسیدانی به طور گسترده ای در کاهش فشار خون در نمونه های انسانی و حیوانی مبتلا به پر فشار خونی استفاده می شود. عصاره باریجه با نام علمی فرولا گوموزا بوئیز^۱ (شکل ۱-۱) به عنوان یک ماده ضد اکسایشی و آنتی اکسیدانی شناسایی شده است [۱۸-۱۹]. این گیاه ارزشمند از خانواده چتریان بومی ایران بوده و ترکیبات آن شامل: β -پینن (۵۰/۱ درصد)، α -پینن (۱۸/۳ درصد)، α -کارن (۶/۷ درصد)، α -دوژن (۳/۳ درصد) و سابینن (۳/۱ درصد) است [۲۰]. علیرغم وجود مطالعات فراوان در زمینه اثر ورزش بر پرفشار خونی، اطلاعات اندکی در زمینه اثر تمرینات ورزشی و یا باریجه بر آسیب بافت کلیوی به دنبال پر فشار خونی وجود دارد. این پژوهش در همین راستا به بررسی اثر مجزا و ترکیبی مکمل باریجه و تمرین منظم هوازی بر برخی شاخصهای مرتبط با آسیب بافت کلیوی موشهای صحرائی مبتلا به پر فشار خونی می پردازد.



شکل ۱-۱. اندام های هوایی گیاه باریجه

۲-۱. بیان مساله پژوهش

بیماری مزمن کلیوی یک وضعیت پیشرونده است که با خرابی تدریجی عملکرد کلیوی مشخص می شود [۲۱-۲۲]. مراحل اولیه بیماری مزمن کلیوی با آسیب کلیوی که عموماً بدون نشانه هستند، مشخص

۱. *Ferula gummosa* boiss (apiaceae)

می شوند، با این وجود، با گسترش بیماری کلیوی، عملکرد کلیوی به طور فزاینده ای خراب می شود [۲۱]. آن وضعیتی است که با از دست رفتن پیشرونده توانایی کلیه در حفظ سطوح نرمال محصولات متابولیسم پروتئینی (همچون اوره) ، حفظ فشار خون و هماتوکریت نرمال و حفظ تعادل آب ، الکترولیت ها و اسید - باز بدن مشخص می شود. در بالغین، فعالیت کلیه بر اساس سطوح پلاسمایی کراتینین و اوره محاسبه می گردد. بر اساس تعاریف موجود، بیماری مزمن کلیه به وجود آسیب ساختاری یا عملکردی کلیوی برای مدت بیش از ۳ ماه طول بکشد اطلاق می گردد [۲۳].

از سوی دیگر، مطالعات نشان می دهد بیمای مزمن کلیوی از طریق تخریب متابولیسم پروتئین عضله باعث آتروفی عضله می شود و انجام فعالیت بدنی می تواند بر این فرآیند اثر گذار باشد [۲۴]. اخیراً گزارش شده که بسیاری از افراد با بیماری مزمن کلیوی قبل از رسیدن به مرحله نارسایی کلیوی به طور زودرسی دچار بیماری قلبی عروقی و مرگ و میر ناشی از آن می شوند [۲۱]، به گونه ای که گزارشهای اخیر حاکی از آن است خرابی عملکرد کلیوی به عنوان پیشگویی کننده مرگ و میر قلبی عروقی مطرح می باشد که به نوبه خود می تواند با مشکلاتی از قبیل پرفشارخونی، کلسترول بیش از حد در خون، اضافه وزن، مصرف سیگار و دیابت مرتبط باشد [۲۵-۲۶]. بررسی راهکارهایی که باعث تعویق فرآیند فرسایشی در بافت هایی از قبیل کلیه شود، نقش قابل توجهی در پیشگیری و یا در برخی موارد درمان بیماری های غیر واگیر خواهد داشت. گزارش های متعددی وجود دارد که نشان می دهد پرفشارخونی نقش قابل توجهی در بروز حوادث قلبی و کلیوی ایفا می کند و در همین راستا، علل وراثتی و یا اکتسابی از قبیل شیوه زندگی نامطلوب از جمله عدم فعالیت بدنی و تغذیه نامناسب نقش انکار ناپذیری در این گونه رویدادها بازی می کند [۲۷].

هر چند برخی محققان عدم تأثیر ورزش هوازی بلند مدت را بر فشار خون سیستمیک گزارش دادند [۲۷]، اما گزارش های متعددی فعالیت بدنی به ویژه هوازی را بر کاهش فشار خون در افراد مبتلا به پرفشارخونی را

نشان می دهد [۲۸-۲۹]، به گونه ای که گزارش شد که انجام فعالیت منظم بدنی به مدت ۶ ماه باعث کاهش فشار سیستولیک به میزان ۱۰ میلی متر جیوه در افراد مبتلا به پرفشار خونی خواهد شد [۲۹]. موئنودین و لهی در پژوهشی به مقایسه دو نوع تمرین هوازی و مقاومتی در بیماران با و بدون بیماری مزمن کلیوی پرداختند و تأثیر مثبت ورزش هوازی در کاهش التهاب، افزایش حساسیت به انسولین، کاهش میکروآلبومینوری، کاهش لپتین و حفاظت در برابر آسیب اکسایشی را در افراد بیمار بدون بیماری مزمن کلیوی و همچنین کاهش میکروآلبومینوری، حفاظت در برابر استرس اکسایشی و افزایش احتمالی میزان فیلتراسیون گلومرولی (GFR) را در افراد مبتلا به بیماری مزمن کلیوی غیر دیالیزی نشان دادند [۳۰].

علیرغم اثربخشی برخی داروها در کنترل استرس و التهاب ناشی از آن، گزارش هایی نیز در خصوص عوارض جانبی و ناگوار متعددی از قبیل مشکلات گوارشی ارائه شده است [۳۱]. به همین دلیل امروزه بازگشت به استفاده از گیاهان دارویی مورد توجه محققان قرار گرفته است. از آنجا که مواد موجود در گیاهان به دلیل برخورداری از یک تعادل بیولوژیکی، در بدن انباشته نمی شوند و فاقد عوارض جانبی و یا عوارض جانبی اندک می باشند، لذا برتری قابل ملاحظه ای نسبت به داروهای شیمیایی دارند. عصاره گیاه باریجه به عنوان یک ماده ضد اکسایشی و آنتی اکسیداتی در طب سنتی ایران کاربرد داشته [۱۸-۱۹] و صمغ حاصل از اندام های هوایی باریجه برای درمان ناراحتی های معده، تشنج، التهاب و کاهش تنش های روحی و روانی مورد استفاده قرار می گیرد [۱۹].

عصاره این گیاه دارای ترکیباتی است که می تواند در جهت تسکین سندروم محرومیت مورفین سودمند باشد. فعالیت ضد صرع روغن موجود در میوه و همینطور فعالیت ضد صرع و ضد تشنج این گیاه بر روی موش ثابت شده است. فعالیت بالای آنتی باکتریالی روغن موجود در این گیاه روی تمام میکروارگان ها به اثبات رسیده است [۱۹]. هرچند مطالعه مستقیمی در خصوص اثر مکمل باریجه بر پرفشارخونی و همچنین در تعامل با

ورزش یافت نشد، اما نتایج برخی مطالعات حاکی از اثر کاهنده برخی مکمل آنتی اکسیدانی از قبیل ویتامین C، E، B6، لیپوئیک اسید و کوآنزیم Q10 بر فشارخون ذاتی در مدل های انسانی و حیوانی می باشد [۳۲-۳۳]. در این راستا، برخی محققان ارتباط بین پرفشارخونی و استرس اکسایشی را گزارش دادند و اظهار داشتند آنتی اکسیدانت ها از طریق کاهش استرس اکسایشی باعث ایجاد اثرات ضد فشارخونی می شود [۳۴]. با توجه به افزایش روز افزون استفاده از طب سنتی و گیاهان دارویی و خواص متعدد گیاه باریجه، پژوهش حاضر به بررسی اثرات مجزا و یا ترکیبی فعالیت منظم بدنی و مکمل باریجه بر تغییرات ساختاری و عملکردی بافت کلیه در موش های مبتلا به پرفشارخونی ناشی از القای نیترو ال-آرژنین متیل استر (L-NAME)^۱ می پردازد.

۳-۱. ضرورت و اهمیت پژوهش

در عصر حاضر، زندگی ماشینی، استرس های محیطی و شیوه نامناسب زندگی از قبیل کم تحرکی و رژیم غذایی نامناسب باعث پیدایش بیماری هایی از قبیل پرفشارخونی و بیماری های مزمن کلیوی شده است. اطلاعات موجود نشان می دهد اینگونه معضلات مرتبط با سلامتی در حال تبدیل شدن به اصلی ترین عامل مرگ و میر و ناتوانی بشر در اغلب کشور های جهان است. از اینرو، اتخاذ هرگونه راهکاری که به پیشگیری و درمان این گونه بیماری ها کمک نماید، می تواند نقش قابل توجهی در بهداشت سلامت جامعه ایفاء نماید. به علاوه، اگرچه خطرات ناشی از بیماری های مسری در گذشته، به دلیل ماهیت واگیری آنها فوری و آنی تر بود، اما عوارض ناشی از بیماری های مزمن ماندگارتر، پرهزینه تر و ناتوان کننده تر است.

رژیم غذایی نامناسب باعث تشدید عوامل خطر مثل چاقی، افزایش چربی خون و افزایش فشار خون می شود. امروزه همه جا از فواید مواد آنتی اکسیدانی برای درمان بسیاری از بیماری ها صحبت می کنند. بسیاری از

۱. Nitro-L-arginine-methyl ester (L-NAME)

مواد غذایی که ما مصرف می کنیم حاوی آنتی اکسیدان هستند، رژیم غذایی که حاوی مقادیر بسیار زیادی آنتی اکسیدان باشد می تواند از بروز بسیاری از بیماری ها از جمله بیماری های قلبی عروقی و کلیوی جلوگیری به عمل آورد. برخی گیاهان دارویی به عنوان محصولات فرعی مرتع، در کشورمان سابقه ی بسیار طولانی دارد. گیاه باریجه که به عنوان یک ماده ضد اکسایشی شناخته شده، حاوی مواد فعال بیولوژیک از جمله وجود ترپنوئیدها، آلکالوئیدها، آلفا پینن و بتا پینن و کاردنولیدها است، و از اینرو این گیاه پتانسیل آن را دارد که از نظر خواص درمانی بیشتر مورد بررسی قرار گیرد [۲۰].

اگرچه مطالعات زیادی اثر مثبت فعالیت منظم به ویژه هوازی را بر کاهش فشار خون در افراد مبتلا به پرفشار خونی گزارش دادند [۳۵]، اما تاکنون در زمینه اثرات همزمان فعالیت منظم بدنی و مکمل های ضد اکسایشی به ویژه مکمل های ضد اکسایشی گیاهی به صورت کنترل شده بر پارامترهای مختلف بافت کلیوی در آزمودنی های در معرض پرفشار خونی مطالعه ای انجام نشده است.

۱-۴. اهداف پژوهش

۱-۴-۱. هدف کلی

هدف از این پژوهش، بررسی اثر ۸ هفته تمرین هوازی و مصرف مکمل باریجه بر تغییرات ساختاری (حجم گلومرولی، حجم فضای ادراری و قطر لوله های پروگزیمال و دیستال) همچنین عملکردی (کراتینین، BUN و سیستاتین C) بافت کلیوی موشهای صحرائی نر نژاد ویستار مبتلا به پرفشار خونی است.

۱-۴-۲. اهداف ویژه

۱. تعیین تغییرات شاخص های ساختاری (حجم گلومرولی، حجم فضای ادراری و قطر لوله های پروگزیمال و دیستال) بافت کلیوی گروه های مختلف موش های مبتلا به پرفشار خونی (L-NAME، تمرین هوازی، مکمل باریجه و ترکیبی از تمرین و مکمل باریجه) در مقایسه با گروه کنترل سالم

۲. تعیین تغییرات شاخص های عملکردی بافت کلیوی (کراتینین، BUN و سیستاتین C) گروه های مختلف موش های مبتلا به پرفشار خونی (L-NAME، تمرین هوازی، مکمل باریجه و ترکیبی از تمرین و مکمل باریجه) در مقایسه با گروه کنترل سالم

۳. تعیین تغییرات آنزیم مبدل آنژیوتانسین (ACE^۱) و نیتریک اکساید (NO^۲) گروه های مختلف موش های مبتلا به پرفشار خونی (L-NAME، تمرین هوازی، مکمل باریجه و ترکیبی از تمرین و مکمل باریجه) در مقایسه با گروه کنترل سالم

۱-۵. فرضیه های پژوهش

با توجه به عنوان و اهداف پژوهش فرضیه های پژوهش عبارتند از:

۱. فرضیه اول

فرض صفر اصلی: بین تغییرات شاخص های ساختاری (حجم فضای ادراری، حجم گلومرولی و قطر لوله های پروگزیمال و دیستال) بافت کلیوی گروه های مختلف موش های مبتلا به پرفشار خونی (L-NAME، تمرین هوازی، مکمل باریجه و ترکیبی از تمرین و مکمل باریجه) در مقایسه با گروه کنترل تفاوت معناداری وجود ندارد.

۱. Angiotensin-converting enzyme

۲. Nitric oxide