

صلى الله عليه وسلم

کلیه امتیازهای این پایان نامه به دانشگاه بوعلی سینا تعلق دارد. در صورت استفاده از تمام یا بخشی از مطالب این پایان نامه در مجلات، کنفرانسها و یاسخرنانیها، باید نام دانشگاه بوعلی سینا یا اساتید راهنمای پایان نامه و نام دانشجو با ذکر مأخذ و ضمن کسب مجوز کتبی از دفتر تحصیلات تکمیلی دانشگاه ثبت شود. در غیر اینصورت مورد پیگرد قانونی قرار خواهد گرفت.



دانشگاه بوعلی سینا

دانشکده ادبیات و علوم انسانی
گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی

پایان نامه

برای دریافت درجه کارشناسی ارشد در رشته تربیت بدنی و علوم ورزشی.

عنوان:

بررسی اثر تمرینات ورزشی منظم و مصرف ویتامین C بر آستانه درد موش های
دیابتی

استاد راهنما

دکتر علی حیدریان پور

استاد مشاور

دکتر فرزاد ناظم

پژوهشگر:

یحیی بیگدلی

پاییز ۱۳۸۹

آب و دریا ای خداوند آن توست

باد و آتش جمله در فرمان توست

گر تو خواهی آتش آب خوش شود

ور نخواهی آب هم آتش شود

تو بزن یا ربنا آب طهور

تا شود این نار عالم جمله نور

این پایان نامه تقدیم می شود به همه شیفتگان دانش و خرد، آمانی که استدلال و منطق را بزرگ می شمرد و تجربه و آزمایش

را ارزشمند میدانند.

یزدان پاک

سپاس ایزد منان را که توفیق در طی کردن این مرحله علمی شامل حال من شد. بر خود لازم میدانم مراتب تقدیر و سپاسگذاری خود را از بزرگوارانی که در انجام این تحقیق و همچنین تحصیل لطف و یاریشان شامل حال من شد ابراز دارم.

سپاس و قدردانی بیپایان از استاد محترم راهنما جناب آقای دکتر علی حیدریان پور که مشفقانه مرا یاری نمودند، می نمایم.

از استاد محترم مشاور جناب آقای دکتر فرزاد ناظم که با کوله بار وزین علمی خود راهنمای من در انجام این تحقیق بودند تشکر و سپاسگذاری می نمایم.

همچنین از کلیه اساتید گروه تربیت بدنی تقدیر مینمایم.

از تمامی دانشجویان گروه فیزیولوژی ورزشی به ویژه سرکار خانمها آزاده عزیز پور، فرزانه یادگاری و زهرا صفایی شکیب و آقایان هادی کوچ -ک خانی و جواد الماسی به خاطر کمک ها و لطفهای فراوان در طول تحقیق تشکر و سپاسگذاری می نمایم.

در پایان از خانواده پر مهر و محبت ام فروتنانه سپاسگذارم که هر چه دارم از آنهاست.



دانشگاه بوعلی سینا

مشخصات رساله/پایان نامه تحصیلی

عنوان: بررسی اثرات تمرینات ورزشی منظم و ویتامین C بر آستانه درد موش های دیابتی

نام نویسنده: یحیی بیگدلی

نام استاد/اساتید راهنما: علی حیدریان پور

نام استاد/اساتید مشاور: فرزاد ناظم

دانشکده: ادبیات

گروه آموزشی: تربیت بدنی

رشته تحصیلی: تربیت بدنی

گرایش تحصیلی: فیزیولوژی ورزشی

مقطع تحصیلی: کارشناسی ارشد

تاریخ تصویب: ۱۳۸۸/۸/۲۵

تاریخ دفاع: ۱۳۸۹/۸/۲۵

تعداد صفحات: ۷۱

چکیده: اختلال در عملکرد سیستم عصبی یکی از عوارض عمده دیابت ملیتوس می باشد. احتمال می رود عوامل چندی در ایجاد عارضه نروپاتی دیابتی دخالت داشته باشند که می توان به استرس اکسیداتیو، افزایش سطح هموگلوبین گلیکوزیله و کاهش سطح اپیوئیدها اشاره کرد. تمرینات ورزشی منظم و مصرف ویتامین ث مکمل میتوانند بر روی این عوامل تاثیر گذاشته و عوارض ناشی از شرایط دیابتی را تقلیل دهند. با این حال اثر تمرینات ورزشی منظم و مصرف ویتامین ث مکمل احتیاج به مطالعه بیشتری دارد. در این تحقیق موش های صحرایی نر نژاد ویستار در محدوده وزنی 22 ± 10 گرم با تزریق زیر جلدی داروی استرپتوزوسین (۶۰ میلی گرم / کیلوگرم) دیابتی شدند. یک هفته بعد از القای دیابت، حیوانات تحت تمرینات منظم ورزشی شنا و مصرف ویتامین ث مکمل (۱۰ گرم/لیتر) به مدت ۸ هفته فرار گرفتند. در پایان ۵،۳ و ۸ هفته از حیوانات تست TAIL- FLICK به عمل آمد. (۱) دیابت به شکل معنی داری آستانه درد موش ها را کاهش داد. (۲) آستانه درد به شکل معنی داری در اثر تمرینات منظم ورزشی در مقایسه با موش های کنترل افزایش یافت. (۳) آستانه درد به شکل معنی داری در اثر مصرف ویتامین ث مکمل در مقایسه با موش های کنترل افزایش یافت. (۴) آستانه درد به شکل معنی داری در اثر توام تمرینات منظم ورزشی و مصرف ویتامین ث مکمل در مقایسه با موش های کنترل افزایش یافت.

بطور کلی می توان گفت آستانه درد به شکل معنی داری در اثر تمرینات منظم ورزشی و هم در اثر مصرف ویتامین ث مکمل و هم در اثر استفاده همزمان از این دو عامل افزایش یافته است.

واژه های کلیدی: دیابت - نروپاتی دیابتی - آستانه درد - ورزش منظم - ویتامین ث

فصل اول : مقدمه.....	۱
مقدمه.....	۲
فصل دوم : کلیات و مرور بر مطالعات گذشته.....	۶
۱-۲-دیابت.....	۶
۲-۲- دیابت قندی وابسته به انسولین یا دیابت نوع یک	۶
۳-۲- دیابت غیر وابسته به انسولین یا دیابت نوع دو.....	۷
۴-۲- عوامل موثر در پاتوژنز دیابت نوع یک.....	۷
۴-۲-۱- ژن.....	۷
۴-۲-۲- عوامل محیطی.....	۷
۵-۲- عوارض دیابت.....	۸
۵-۲-۱- حاد متابولیک.....	۸
۵-۲-۱-۱- اکتواسیدوز.....	۸
۵-۲-۱-۲- سندرم هیپراسمولار غیرکتونی.....	۸
۵-۲-۲- سندرم هیپراسمولار غیرکتونی.....	۸
۵-۲-۲-۱- رتینوپاتی.....	۸
۵-۲-۲-۲- نفروپاتی.....	۹
۵-۲-۳-۲- نروپاتی.....	۹
۵-۲-۴-۲- بیماری عروق بزرگ.....	۱۰
۶-۲- دیابت، استرس اکسیداتیو و تاثیر متقابل بر یکدیگر.....	۱۰
۶-۲-۱- تاثیر استرس اکسیداتیو بر دیابت.....	۱۰
۷-۲- عارضه نروپاتی دیابتی	۱۱
۷-۲-۱- هیپرگلیسمی و نوروپاتی	۱۱
۸-۲- ویتامین ث.....	۱۴
۹-۲- ورزش و فعالیت جسمانی.....	۱۵

- ۱۷-۱۰-۲- مبانی نظری درد..... ۱۷.....
- ۱۷-۱۰-۲- انواع درد و کیفیت آن‌ها..... ۱۷.....
- ۲۱-۱۰-۲- نقاط درد..... ۲۱.....
- ۲۱-۱۰-۲- مسیرهای انتقال پیام‌های درد به دستگاه عصبی مرکزی..... ۲۱.....
- ۲۱-۱۱-۲- درد نوروپاتیک..... ۲۱.....
- ۲۲-۱۱-۲- مکانیزم‌های پیشنهادی..... ۲۲.....
- ۲۴- فصل سوم: مواد و روشها..... ۲۴.....
- ۲۴-۱-۳- مقدمه..... ۲۴.....
- ۲۴-۲-۳- روش و طرح تحقیق..... ۲۴.....
- ۲۴-۳-۳- جامعه‌ی آماری..... ۲۴.....
- ۲۴-۴-۳- نمونه آماری و نحوه انتخاب..... ۲۴.....
- ۲۵-۳-۵- متغیرهای تحقیق..... ۲۵.....
- ۲۵-۳-۵-۱- متغیرهای مستقل..... ۲۵.....
- ۲۵-۳-۵-۲- متغیرهای وابسته..... ۲۵.....
- ۲۵-۳-۶- ابزارهای اندازه‌گیری..... ۲۵.....
- ۲۶-۳-۷- داروها..... ۲۶.....
- ۲۷-۳-۷-۱- استرپتوزوسین..... ۲۷.....
- ۲۷-۳-۸- روش‌های اندازه‌گیری..... ۲۷.....
- ۲۷-۳-۸-۱- روش اندازه‌گیری آستانه‌ی درد..... ۲۷.....
- ۳۰-۳-۹- گزارش نتایج..... ۳۰.....
- ۳۰-۳-۱۰- روش اجرای تحقیق..... ۳۰.....
- ۳۰-۳-۱۰-۱- حیوانات مورد استفاده..... ۳۰.....
- ۳۰-۳-۱۰-۲- استرپتوزوسین (STZ)..... ۳۰.....
- ۳۰-۳-۱۰-۲-۱- تهیه محلول استرپتوزوسین، آماده‌سازی حیوان و روش تزریق..... ۳۰.....
- ۳۰-۳-۱۰-۲-۲- آزمایش تایید دیابت..... ۳۰.....

۳۱	۱۱-۳- تمرینات بدنی و ورزش در حیوانات.....
۳۱	۱۲-۳- مکمل ویتامین ث.....
۳۲	۱۳-۳- روش های آماری.....
۳۶	فصل چهارم: نتایج و تجزیه تحلیل آماری.....
۳۶	۱-۴- اثر دیابت بر روی آستانه درد.....
۳۷	۲-۴- اثر ورزش بر روی آستانه درد در موشهای سالم.....
۳۸	۳-۴- اثر مصرف ویتامین C بر روی آستانه درد دیابتی در مقایسه با SC.....
۳۹	۴-۴- اثر ورزش بر روی آستانه درد در موشهای دیابتی.....
۴۰	۵-۴- اثر مصرف ویتامین C بر روی آستانه درد دیابتی در مقایسه با SD.....
۴۱	۶-۴- اثر توام ورزش و ویتامین C بر روی آستانه درد در موشهای دیابتی.....
۴۲	۷-۴- اثر ورزش بر روی آستانه درد در موشهای دیابتی در مقایسه با ۳ گروه کنترل.....
۴۳	۸-۴- اثر ترکیبی عوامل بر روی آستانه درد در موشهای دیابتی در مقایسه با یکدیگر.....
۴۴	۹-۴- اثر ترکیبی عوامل بر روی سطح گلوکز خون ناشتا در موشهای دیابتی در مقایسه با یکدیگر.....
۴۵	فصل پنجم: بحث و بررسی.....
۴۵	۱-۵- بررسی اثرات ورزش بر روی آستانه درد موش های دیابتی.....
۵۰	۲-۵- اثر مصرف ویتامین C بر روی آستانه درد موشهای دیابتی.....
۵۴	۳-۵- تاثیر توام ورزش و ویتامین C بر آستانه درد موشهای دیابتی.....
۵۷	نتیجه گیری.....
۵۸	پیشنهاد ها.....
۵۹	فهرست منابع.....

فصل اول

مقدمه

۱- مقدمه

یکی از بیماریهایی که مشکلات بهداشتی - درمانی و اجتماعی - اقتصادی و روانی بسیاری را برای جوامع بشری ایجاد کرده و در دهه‌های اخیر گسترش زیادی نیز یافته است بیماری دیابت م باشد (۱۰). دیابت به سبب پیامدهای فراوان و ایجاد معلولیت‌های مختلف به عنوان یک بیماری ناتوان کننده شناخته شده است (۱۱).

دیابت ملیتوس یک بینظمی متابولیک مزمن است که با قند خون بالامشخص میشود. امروزه دیابت شایعترین بیماری ناشی از اختلال متابولیک است که آمار فراوانی از بیماران را درگیر کرده است (۱۲).

براساس آمار سازمان جهانی بهداشت در سال ۲۰۰۸ میلادی در حدود ۲۴۶ میلیون نفر از مردم دنیا به بیماری دیابت مبتلا بوده اند. گمان میرود این تعداد در سال ۲۰۳۰ میلادی به مرز ۳۶۶ میلیون نفر برسد (۵).

بر اساس مطالعاتی در سال ۱۳۸۴، ۱۲ تا ۲۳ درصد افراد بالای ۳۰ سال در ایران دیابتی یا دچار اختلال عدم تحمل گلوکز هستند که تقریباً ۲۵ درصد موارد عدم تحمل گلوکز در آینده دچار دیابت می شود (۱۳).

دیابت سبب ایجاد عوارض متعددی می شود که یکی از عمده‌ترین عوارض دیابت نوروپاتی دیابتی میباشد (۱۴).

به نظر میرسد که امروزه دیابت تمام جوامع بشری و تمام اقشار سنی و جنسی را در آن جوامع مورد تهدید قرار می دهد.

۱-۲. تعریف مساله و ضرورت تحقیق

دیابت به سبب پیامدهای فراوان و ایجاد معلولیت های مختلف به عنوان یک بیماری نا توان کننده شناخته شده است (۱۱). دیابت موجب استرس اکسیداتیو و تبعات ناشی از آن می شود (۱۵). یکی از بارزترین پیامدهای استرس اکسیداتیو القا شده توسط دیابت نوروپاتی دیابتی است (۱۶).

استرس اکسیداتیو حاصل از دیابت موجب آسیب به سلول های عصبی شده و موجب رھرو پاتی و درد می شود (۱۶).

درد نوروپاتی یک درد پاتولوژیک است که به دو شاخه (۱) نوروپاتی محیطی و (۲) نوروپاتی اتونوم تقسیم می شود. (۱۷) نوروپاتی محیطی اغلب با افزایش فعالیت فیبرهای عصبی همراه است و باعث بر هم خوردن تعادل بین سازوکارهای تحریکی و مهارتی در راستای افزایش قابلیت تحریک نخاع می شود. به طور کلی حساسیت سیستم عصبی به محرک های درازا افزایش می یابد (۱۸). دیابت موجب تغییر حساسیت درد در انسان و حیوان می شود (۱۹). درد به عنوان مهم ترین کیفیت حسی در انسان به شمار می رود و انسان را از تحریکات تخریبی در ارگانیزم مطلع ساخته، موجب مراجعه به پزشک می شود؛ برای پزشک هم وجود درد برای تشخیص محل تحریک های تخریبی، اهمیت دارد. بسیاری از بیماری های بدن باعث درد می شوند، به علاوه تشخیص انواع مختلف بیماری ها تا حد زیادی به دانش پزشک درباره ی کیفیت های مختلف درد وابسته است، بنابراین می توان گفت که درد، یکی از مکانیسم های محافظتی است (۶).

در بیان فیزیولوژی درد نیز می توان چنین گفت که هرگاه یکی از بافت ها تخریب شوند، درد ایجاد می شود و همین باعث می شود که فرد برای برطرف کردن محرک درد، واکنش مناسب را انجام دهد (۲۰، ۲۱). درجه ی واکنش هر فرد نسبت به درد فوق العاده متغیر است. این امر خود ناشی از توانایی خود مغز برای سرکوب سیگنال های ورودی به سیستم عصبی توسط فعال کردن یک سیستم کنترل درد موسوم به سیستم ضد درد می باشد (۲۲). این سیستم می تواند سیگنال های درد را حتی در ابتدای نقطه ی ورودشان به نخاع بلوکه کند. در واقع این سیستم می تواند بسیاری از رفلکس های موضعی نخاعی به ویژه رفلکس عقب کشیدن که از سیگنال های درد ناشی می شود را نیز سرکوب کند (۲۳).

ظرفیت تحمل کردن درد یک نقش محافظتی دارد و هشدار از صدمات قریب الوقوع است که باید واکنش های مناسب و هماهنگ انتخاب شود تا صدمه به حداقل برسد (۲۴). استفاده از مواد آنتی اکسیدانی (رژیم غذایی مناسب) موجب کاهش عوارض ناشی از استرس اکسیداتیو دیابت می شود (۲۵). تمرینات ورزشی منظم و متوسط سیستم دفاع آنتی اکسیدانی را تقویت کرده و عوارض ناشی از دیابت را کاهش می دهد (۱). اگر چه تعدادی از مطالعات در این مورد جای سؤال به وجود آورده است (۲۶). امروزه تحقیقات در مورد دیابت و عوارض آن بسیار ضروری است. بنابر این بررسی تاثیر تمرینات منظم ورزشی و مصرف آنتی اکسیدان غیر آنزیمی ویتامین C بر روی آستانه درد موش های دیابتی ضروری می باشد.

۳-۱. اهداف تحقیق**۱-۳-۱. هدف کلی**

بررسی تاثیر مصرف ویتامین C و فعالیت ورزشی منظم بر روی آستانه درد در موش های دیابتی

۱-۳-۲. فرضیه های تحقیق

۱- مصرف ویتامین C آستانه درد را در موش های دیابتی بالا می برد.

۲- برنامه ورزشی منظم آستانه درد را در موش های دیابتی افزایش می دهد.

۳- فعالیت ورزشی منظم و مصرف ویتامین C بیشترین تاثیر را بر آستانه درد موش های دیابتی دارد.

۱-۴. واژگان شناسی:

در مسیر ارزیابی فرضیهها و هدف تحقیق واژههای برجسته عبارتند از:

دیابت:

دیابت ملیتوس یک بی نظمی متابولیک مزمن است که با قند خون بالا مشخص میشود.

اگر چه دیابت انواع متعددی دارد ولی دو نوع عمده آن که شیوع بیشتری دارند دیابت نوع ۱ یا دیابت ملیتوس وابسته به انسولین و دیابت نوع ۲ یا دیابت غیر وابسته به انسولین هستند.

استرس اکسیداتیو و آنتی اکسیدانتهای:

رادیکال های آزاد اتم ها و مولکول های هاستند که از نظر شیمیایی بسیار فعال بوده و تولید آنها نتیجه طبیعی واکنش های طبیعی بدن می باشد. رادیکال های آزاد بر روی چربی، پروتئین، کربو هیدرات ها و DNA سلول ها تاثیر می - گذارد که از بین این مواد، چربی ها دارای بیشترین حساسیت به رادیکال های آزاد هستند (۶). رادیکال های آزاد توسط سیستم دفاع آنتی اکسیدانی از بدن حذف می شود (۱۸). تاثیر دفاعی سیستم دفاع آنتی اکسیدانی توسط یک

سری آنتی اکسیدان های آنزیمی (گلوکاتیون پراکسیداز- سوپر اکسید دیسموتاز- کاتالازو...) و غیر آنزیمی (ویتامینهای C و E...) فراهم می گردد (۱۹).

نوروپاتی دیابتی:

آسیب سلول های عصبی در اثر استرس اکسیداتیو ناشی از دیابت را نوروپاتی دیابتی می گویند.

ویتامین C:

یکی از ویتامین های محلول در آب می باشد که دارای خاصیت آنتی اکسیدانتهی است.

تمرینات ورزشی منظم :

نوعی از فعالیت جسمانی به صورت حرکات بدنی برنامه ریزی شده، ساختار مند و مکرر است که برای بهبود یا حفظ یک یا چند جزء آمادگی جسمانی انجام می شود. (۳۱)

آستانه درد:

درد: درد شامل تجارب نامطلوب حسی و عاطفی بوده که پاسخهای آتونوم^۱، شناختی، هیجانی و رفتاری خاصی را به دنبال دارد درد و پاسخهای مربوطه توسط تحریکات دردناک ناشی از صدمات یا بیماریهای پوستی، ساختمانهای سوماتیک عمقی، احشاء یا عملکرد غیرطبیعی عضلات یا احشاء برانگیخته می شود (۱۱۴).

تمرینات هوازی: فعالیت های با شدت متوسط و طولانی مدت که دستگاههای عضلانی بزرگ را فعال میکند و انرژی مورد نیاز برای آنها از طریق دستگاه هوازی فراهم میشود.

¹ Autonom

فصل دوم

کلیات و مروری بر

مطالعات گذشته

۲-۱- دیابت

دیابت یک عارضه ناشی از اختلال در تولید و عملکرد انسولین در بدن است. دیابت به دو نوع عمده نوع یک و نوع دو تقسیم می شود. دیابت به وسیله افزایش قند خون، اختلال در متابولیسم چربی ها، کربو هیدراتها و پروتئینها مشخص می شود (۲۸). این بیماری توسط نقص کامل یا نسبی ترشح انسولین و یا نقص در عملکرد انسولین ایجاد می شود. از نظر بالینی تشنگی، پراداری و کاهش وزن به همراه سطح بالای از گلوکز خون در حالت ناشتا بیش از ۷/۸ میلی مول در لیتر یا ۱۴۰ میلی گرم در دسی لیتر علائم بیماری دیابت است. بر اساس معیار سازمان بهداشت جهانی اگر چنانچه گلوکز پلاسما در حالت ناشتا بیش از ۷/۸ میلی مول در لیتر یا ۱۴۰ میلی گرم در دسی کیترو یا دو ساعت پس از خوردن ۷۵ گرم گلوکز فراتر از ۱۱/۱ میلی مول در لیتر یا ۲۰۰ میلی گرم در دسی لیتر باشد دیابت محرز است (۲۹). بر اساس معیار این سازمان دیابت به پنج زیر گروه تقسیم می شود که دیابت نوع یک و دیابت نوع دو، دو نوع عمده و فراگیر آن هستند که بیش از ۹۹٪ مبتلایان به این بیماری را درگیر می کنند. در درمان و کنترل هر دو نوع دیابت تغذیه مناسب و ورزش و فعالیت بدنی منظم نقش اساسی دارند.

۲-۲- دیابت قندی وابسته به انسولین یا دیابت نوع یک

دیابت وابسته به انسولین عموماً قبل از چهار سالگی شروع می شود و اوج ابتلا به بیماری در سن چهارده سالگی می باشد. بیماران معمولاً چاق نبوده و علائم ممکن است ناگهانی باشد. در این نوع دیابت که ۱۰-۵ درصد مبتلایان دیابت را درگیر می کند معمولاً تخریب خود ایمنی سلول های بتای جزایر لانگرهانس و فقدان مطلق ترشح انسولین وجود دارد این بیماری ارتباط قوی با آنتی ژن لکوسیت انسانی^۱ (HLA) دارد. در سرم ۹۰ درصد بیماران، آنتی بادی علیه سلولهای بتای جزایر یافت می شود. این گروه از بیماران ناگزیرند در تمام مدت عمرشان از انسولین اگزوزن استفاده نمایند (۱۵).

1- Human Leucocyte Antigen

۲-۳- دیابت غیر وابسته به انسولین یا دیابت نوع دو

مبتلایان به این نوع دیابت نیاز به انسولین درمانی برای ادامه زندگی ندارند. ۹۵-۹۰ درصد بیماران دیابتی را دیابتی های نوع دو در بر می گیرد. بیماری در دهه چهارم عمر تدریجاً آغاز می گردد. در این نوع دیابت درجات متغیری از مقاومت به انسولین و نقایص ترشح انسولین وجود دارد. در هر بیمار ممکن است یکی از این دو نقص غالب باشد. در این بیماران ترشح انسولین به هر حال وجود دارد. بیش از نیمی از بیماران این گروه اضافه وزن دارند (۱۵).

۲-۴- عوامل موثر در پاتوژنز دیابت نوع یک

۲-۴-۱- ارتباط حداقل بیست ناحیه از ژنوم انسان با بیماری دیابت نوع یک شناخته شده است که از مهمترین آنها ژنهای HLA که بر روی بازوی کوتاه کروموزوم شش قرار گرفته و ژن هورمون انسولین که بر روی بازوی کوتاه کروموزوم یازده قرار دارد، هستند (۱).

۲-۴-۲- عوامل موثر محیطی موثر در پاتوژنز بیماری دیابت نوع یک در افراد مستعد، انواعی از ویروس ها و یا ترکیبات موجود در مواد غذایی و سموم هستند.

دخالتهای ویروس ها در پاتوژنز بیماری دیابت نوع یک در یک قرن پیش آشکار شد. ویروس ها می توانند با راه های مختلفی باعث انهدام سلول های بتای لوزالمعده شوند. بعضی به طور مستقیم مثل ویروس کوکساکسی بی^۱ و بعضی به طور غیر مستقیم از طریق القای یک پاسخ خود ایمنی بر علیه سلول های بتای پانکراس باعث تخریب آنها می شوند. از جمله این ویروس ها، ویروس سرخجه و اوربون ویروس های آشنایی هستند (۲۶).

بعضی از ترکیبات موجود در مواد غذایی از عوامل مؤثر محیطی در پاتوژنز بیماری دیابت نوع یک در افراد مستعد هستند، از جمله این مواد، پروتئینهای شیر گاو، نیتروز آمینها و قهوه می باشند (۲۶). استرس از دیگر عوامل محیطی است. شاید تاثیر آن از طریق اثر بر متابولیسم گلوکز و ترشحات هورمونی و پاسخهای ایمنی اعمال شود (۲۶). داروها و سموم شیمیایی نظیر آلوکسان و استرپتوزوسین (STZ) نیز توان ایجاد این بیماری را دارند که در تحقیقات برای ایجاد دیابت تجربی در حیوانات آزمایشگاهی کاربرد وسیعی دارند (۲۶،۷).

۲-۵-عوارض دیابت

۲-۵-۱-حاد متابولیک: عوارض حاد متابولیک، بیشتر بیماران دیابتی نوع یک را گرفتار می کند، اگر چه در دیابت نوع دو نیز می تواند ایجاد شود. از مهمترین عوارض حاد کتواسیدوز^۱ و سندرم هیپراسمولار غیر کتون^۲ هستند.

۲-۵-۱-۱-کتواسیدوز

زمانی که نقص دائمی ترشح انسولین با ترشح زیاد هورمونیهایی نظیر کورتیزول، هورمون رشد، کاتکول آمینها و گلوکاگون مصادف شود، کاتابولیسم شدید چربیها عارضه حاد کتواسیدوز را ایجاد خواهد کرد که خود در صورت وقوع عوارض بعدی شامل ادم مغزی، سندرم دیسترس تنفسی بالغین و ترومبوآمبولیسم را به دنبال خواهد داشت (۲۹).

۲-۵-۱-۲-سندرم هیپراسمولار غیر کتون

سندرم هیپراسمولار غیر کتون دیابت از عوارض حاد دیگری است که بدون وجود غلظت بالای اجسام کتون در خون و اسیدوز ظهور میکند و علت آن هیپرگلیسمی شدید (بیش از ۵۰ میلی مول در لیتر) است (۳۰).

۲-۵-۲-مزمین: عوارض مزمن دیابتی پیامد اختلالات متابولیک مخصوصاً هیپرگلیسمی است و چنانچه غلظت گلوکز خون دقیق و منظم کنترل شود این عوارض (در هر دو نوع دیابت) به طور چشمگیری کاهش خواهد یافت (۲۷).

۲-۵-۲-۱-رتینوپاتی

دیابت می تواند عدسی، زجاجیه و شبکیه را تحت تاثیر قرار داده و اختلالات بینایی را ایجاد نماید. تاری دید ممکن است با تغییر شکل عدسی به دلیل تغییرات گلوکز خون ایجاد شود. این اثر که بوسیله جریانهای اسمزی آب به داخل و خارج از عدسی رخ می دهد معمولاً هنگام افزایش هیپرگلیسمی و پایین آوردن سریع قند خون دیده می شود. رتینوپاتی دیابتی وابسته به مدت دیابت و میزان کنترل قند گسترش می یابد. پیشرفت رتینوپاتی دیابتی شامل ۵ مرحله است:

گشادی سیاهرگهای شبکیه و تشکیل آنوریسمهای کوچک^۳ مویرگی در شبکیه

1-Diabetic ketoacidosis

2-Hyperosmolar non-ketotic syndrome

1-Microaneurysms

- افزایش نفوذ پذیری عروق
- تزاید(پرولیفراسیون)عروق جدید خونی در سطح شبکه
- خونریزی و انقباض
- پرولیفراسیون فیبرواسکولر و زجاجیه (۳۱).
- انسداد عروق و ایسکمی شبکه

۲-۵-۲-۲- نفروپاتی

بیماری کلیوی مرحله انتهایی^۱

۲-۵-۲-۳- نوروپاتی

انواع زیادی از نوروپاتی های دیابتی وجود دارند که می توانند هم به صورت محیطی و هم به صورت اتونوم باشند. خطر ایجاد نوروپاتی نیز همانند عوارض عروق کوچک با مدت زمان دیابت و درجه کنترل دیابت در طی سالهای بیماری ارتباط دارد. پلی نوروپاتی دیستال حسی- حرکتی قرنیه شایع ترین نوع نوروپاتی است که مشاهده می شود و اهمیت این نوع نوروپاتی، علاوه بر دردی که اغلب در مراحل اولیه توسط بیمار احساس می شود، از دست دادن حس محیطی است. تصور می شود که علت نوروپاتی، ترومبوز حاد یا ایسکمی عروقی است که خون رسانی ساختمانهای گرفتار سیستم عصبی را بر عهده دارند. اختلالات عملکرد اتونومیک میتواند هر قسمت از زنجیره سمپاتیک و پاراسمپاتیک را درگیر کند و تظاهرات متعددی را ایجاد نمایند. این اختلال شامل گاستروپارزی^۲ دیابتی، تهوع، اسهال شدید، اختلال عملکرد مثانه، احتباس ادرار، فشار خون، حرکات دستگاه گوارش و ناتوانی جنسی می باشد(۳۳،۳۴).

۲-۵-۲-۴- بیماری عروق بزرگ

بیماری عروق بزرگ علت اصلی مرگ در دیابت است. ۷۵ درصد از موارد مرگ و میر بیماران دیابتی مربوط به بیماری عروق بزرگ است، در صورتی که در بیماران غیر دیابتی این امر ۳۵ درصد است. احتمال انفارکتوس میوکارد در

2-Distal symmetric sensorimotor polyneuropathy

3- Gastroparesis

حضور دیابت در مردان ۲ برابر و در زنان ۴ برابر افزایش می یابد. میزان خطر سکتة مغزی ۲ برابر می شود و ایجاد بیماری عروق محیطی ۴ برابر افزایش می یابد (۳۵).

۲-۶- دیابت، استرس اکسیداتیو و تاثیر متقابل بر یکدیگر

امروزه رادیکال های آزاد به عنوان یک عامل مهم ایجاد کننده ناهنجاری ها در حالت عام و به طور خاص در دیابت به شمار می رود (۳۰).

در یک فرد سالم بین تولید رادیکال های آزاد و سیستم دفاع آنتی اکسیدانتی توازن بر قرار است. عدم تعادل در

میزان تولید رادیکال های آزاد و سیستم آنتی اکسیدانتی استرس اکسیداتیو خوانده می شود (۳۱، ۳۲).

رادیکال های آزاد در جریان بیماری هایی مانند دیابت تولید می شوند. افزایش تولید رادیکال های آزاد و یا کاهش

سطح آنتی اکسیدانت ها ممکن است باعث تخریب اکسیداسیونی سلولی اسیدهای چرب چند پیوند دو گانه موجود

در ساختمان غشاء سلولی شده که به عنوان پراکسیداسیون لیپید شناخته شده و چنانچه اکسیداسیون شروع شود به

طور زنجیروار ادامه می یابد که در نهایت منجر به مرگ سلولی هم-راه با عوارض گس-ترده می شود. برخی

مطالعات انجام شده نشان داده است که عوارض بیماری دیابت با استرس اکسیداتیو ارتباط دارد (۳۳).

شواهد نشان می دهد که استرس اکسیداتیو در پاتوژنز بیش از صد بیماری از جمله دیابت ملیتوس دخالت

دارد (۳۴، ۳۵).

اگر چه سازوکار تاثیر دیابت بر استرس اکسیداتیو و همچنین تاثیر استرس اکسیداتیو بر دیابت به طور کامل مشخص

نیست ولی طی مطالعات گذشته مواردی ذکر شده است که می توان به موارد زیر اشاره کرد.

۲-۶-۱) تاثیر استرس اکسیداتیو بر دیابت:

از جمله سازوکارهای مختلف پیشنهاد شده، افزایش رادیکال های آزاد در نتیجه اتواکسیداسیون گلوکز، فعال شدن راه

پلی یول و تشکیل پروتئین های گلیکوزیله از مهمترین سازوکارها می باشد (۳۶).

همچنین سازوکار بسیار متنوعی را در خصوص ایجاد استرس اکسیداتیو در بیماری دیابت ملیتوس ذکر می کنند که

یکی از موارد مهم آن اتوکسیداسیون قندها می باشد. ترکیباتی با ساختمان آلفا-هیدروکسی آلدئیدی مانند گلوکز

می توانند به فرم انولی درآمده، با احیای عناصر واسطه ای و سپس اکسیژن باعث تولید رادیکال های آزاد