اثرات کوآنزیم Q_{10} بر میزان لیپیدهای سرم در موش‌های صحرایی نر دیابتی

حسن احمدوند[۱و۲]، مجید طوافی[۳]،غلامرضاشهسواری[۲]، علی خسروبیگی[۲]، فوادعبدالله پور[۴]، شاهرخ باقری[۴]، لیلانعمتی[۴]
۱- مرکزتحقیقات داروهای گیاهی رازی دانشگاه علوم پزشکی لرستان
۲- استادیاربیوشیمی، گروه بیوشیمی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان
۳-استادیاربافت‌شناسی، گروه علوم تشریح، دانشگاه علوم پزشکی لرستان
۴-کارشناس ارشدبیوشیمی، گروه بیوشیمی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان

یافته / دوره سیزدهم / شماره ۱ / بهار ۹۰ / مسلسل ۴۷

چکیده

دریافت مقاله: ۸۹/۸/۲۲ ، پذیرش مقاله: ۸۹/۱۰/۱

* **مقدمه:** شیوع دیابت در جهان درحال افزایش است. در حال حاضر بیش از ۱۸۰میلیون نفر مبتلا به دیابت در جهان وجود دارد و تا سال ۲۰۳۰ این تعداد دوبرابر خواهد شد.در دیابت مارکرهای استرس اکسیداتیوافزایش می‌یابد. کوآنزیم Q_{10} به عنوان یک آنتی‌اکسیدان قوی باعث مهار پراکسیداسیون لیپیدها وحذف رادیکال‌های آزاد می‌شود. دراین مطالعه اثرات کوآنزیم Q_{10} بر میزان لیپیدهای سرم در موش‌های صحرایی نر دیابتی بررسی شده است.

* **مواد و روش‌ها:** بیست و یک عدد موش صحرایی نژاد ویستار(۲۰۰-۲۵۰ گرم) بطور تصادفی به سه گروه تقسیم شدند(در هرگروه هفت عدد)، گروه اول کنترل، گروه دوم دیابتی و گروه سوم دیابتی درمان شده با کوآنزیم Q_{10} با دوز (۱۵ mg/kg)؛ گروهای دوم وسوم از طریق تزریق تتراهیدرات آلوکسان (۱۲۰ mg/kg) دیابتی شدند. بعداز شش هفته درمان از آنها خون تهیه شدو میزان لیپیدهای سرم اندازه گیری شد. داده های بدست آمده با نرم افزار SPSS وآزمون Mann Whitney ارزیابی شد.

* **یافته‌ها:** نتایج بدست آمده نشان داد که کوآنزیم Q_{10} تری‌گلیسرید، کلسترول، LDL و VLDL نسبت به گروه دیابتی درمان نشده($p<0/05$) کاهش می‌دهد ولی افزایش HDL سرم معنی‌دار نبود.

* **بحث و نتیجه‌گیری:** باتوجه به اینکه کوآنزیم Q_{10} باعث کاهش فاکتورهای لیپیدی سرم می‌شود می‌توان با بررسی بیشتر از آن به عنوان مکمل درمانی دیابت استفاده کرد.

* **واژه‌های کلیدی:** دیابت، کوآنزیم Q_{10} و لیپید سرم

آدرس مکاتبه: خرم آباد،کیلومتر۳جاده خرم‌آباد-بروجرد، پردیس دانشگاهی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان
پست الکترونیک: hassan_a46@yahoo.com

مقدمه

دیابت، مهمترین بیماری متابولیکی انسان است که فقط در امریکا ۲۰/۸ میلیون نفر(معادل ۷درصدجمعیت این کشور) به آن مبتلا هستند. بیماری دیابت با مشکلات عدیده‌ای که بسیاری از آنها تهدیدکننده زندگی هستند، همراه است(۱). هیپرگلیسمی باعث گلیکوزیلاسیون غیرآنزیمی آنزیم‌ها وپروتئین‌ها از جمله پروتئین‌ها وآنزیم‌هایی که در حذف رادیکال‌های آزاد نقش دارند می‌شود، درنتیجه رادیکال‌های آزاد افزایش می‌یابند. افزایش رادیکال‌های آزاد باعث افزایش وتشدید علائم بالینی دیابت مانند نفروتوکسیسیتی و غیره می‌شود(۲).

تحقیقات اخیر نشان داده است که در دیابت مارکرهای استرس اکسیداتیو افزایش می‌یابد(۳). از طرفی از برآیند اکثر این مطالعات برمی‌آید که استرس اکسیداتیو و بویژه رادیکال‌های آزاد گونه‌های اکسیژن افزایش یافته در دیابت رل محوری در ایجاد نفروپاتی دیابتی و مقاومت به انسولین دارند. به‌طوری‌که رادیکال‌های آزاد می‌توانند تا حد زیادی سایر مکانیسم‌های آسیب‌زایی فوق را القا و تحریک نموده و از طرفی عوامل فوق خود در مسیری با تحریک و القا تولید رادیکال‌های آزاد نفروپاتی ومقاومت به انسولین را تسریع نمایند(۷-۴). افزایش مقاومت به انسولین باعث اختلال متابولیسم قندها ولیپیدها می‌شود. همچنین با افزایش مقاومت به انسولین در دیابت توان آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی نیز کاهش می‌یابد. با توجه به افزایش مارکرهای استرس اکسیداتیو دردیابت استفاده از آنتی‌اکسیدانها در درمان وکاهش علائم بالینی وکنترل دیابت مفیداست(۱۱-۸).

کوآنزیم Q_{10} از نظر ساختمانی یک بنزوکینون محلول در چربی است با قدرت نفوذ زیاد از غشاهای بیولوژی و نقش مهمی در تولید انرژی(ATP) از طریق زنجیره انتقال الکترون در میتوکندری دارد(۱۲). کوآنزیم Q_{10} به عنوان یک آنتی‌اکسیدان قوی باعث مهار پراکسیداسیون لیپیدها وحذف رادیکال‌های آزاد می‌شود. اثرات آنتی‌اکسیدانی کوآنزیم Q_{10} در جلوگیری از ایجاد آترواسکلروز بیشتر از ویتامین E است(۱۶-۱۳). با توجه به اینکه متابولیسم خیلی از مواد از جمله لیپیدها در افراد دیابتی دچار اختلال می‌شوداستفاده از موادی که در تعدیل این اختلالات نقش داشته باشند در درمان دیابت موثر است.

با توجه به خواص مفید کوآنزیم Q_{10}، در این مطالعه اثرات کوآنزیم Q_{10} بر لیپیدهای سرم در موش‌های صحرایی دیابتی بررسی شده است.

مواد و روش‌ها

بیست و یک عدد موش صحرایی نژاد ویستار از دانشگاه علوم پزشکی اهواز خریداری شد. بطور تصادفی به سه گروه هفت تایی تقسیم شدند، گروه اول کنترل، گروه دوم دیابتی و گروه سوم دیابتی درمان شده با کوآنزیم Q_{10} با دوز mg/kg ۱۵؛ گروهای دوم و سوم از طریق تزریق داخل صفاقی تتراهیدرات آلوکسان (۱۲۰ mg/kg) دیابتی شدند(۱۷). بعد از شش هفته درمان موش‌ها بیهوش شدند و از آنها خون تهیه شد.کلسترول،تری‌گلیسرید، HDL سرم با کیت‌های خریداری شده از شرکت زیست شیمی اندازه‌گیری شد. VLDL وLDL سرم با استفاده از فرمول‌های زیر بدست آمد (۱۸).

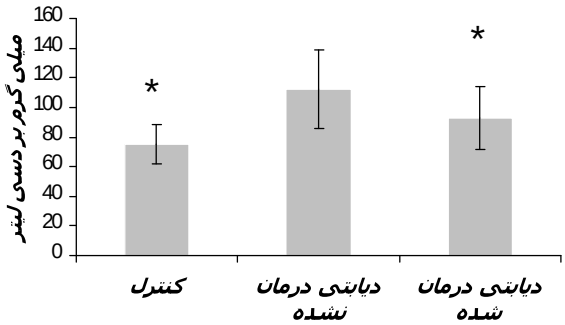
$$VLDL - C = \frac{plasmatrig\ lycerids}{5}$$

$$LDL - C = (total\ \ cholestero\ l) - (HDL - C) - (\frac{TG}{5})$$

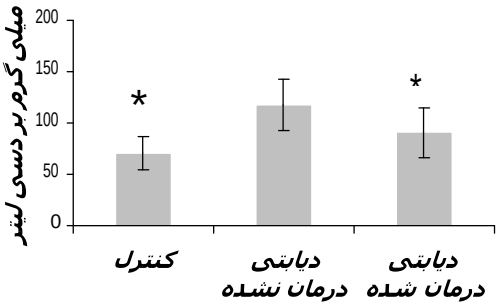
بیان شده اند. معنی‌دار بودن نتایج از نظر آماری و اختلاف بین گروه ها بااستفاده از نرم افزار SPSS وآزمون Mann Whitney ارزیابی شد.

یافته‌ها

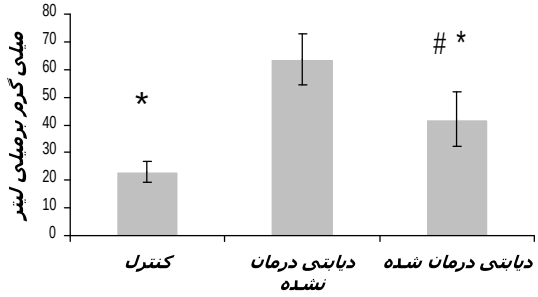
نتایج بدست آمده نشان داد که کوآنزیم Q_{10} باعث کاهش کلسترول، تری گلیسرید، LDL و VLDL سرم در گروه‌های درمان شده نسبت به گروه درمان نشده می‌شود که از نظر آماری معنی‌دار است($p<۰/۰۵$)که بترتیب در نمودارهای ۱، ۲، ۳ و۴ نشان داده شده است. همچنین نتایج بدست آمده نشان دادکه کوآنزیم Q_{10} باعث افزایش HDL در سرم گروه‌های درمان شده نسبت به گروه درمان نشده می شود که ازنظر آماری معنی‌دار نیست (نمودار شماره۵).



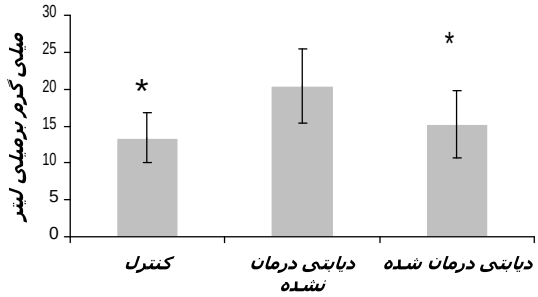
نمودارشماره۱-اثر کوآنزیم Q_{10} برمیزان کلسترول سرم در گروه دیابتی درمان شده با کوآنزیم Q_{10} نسبت به گروه دیابتی درمان نشده. * معنی‌دار نسبت به دیابتی درمان نشده ($p<۰/۰۵$)



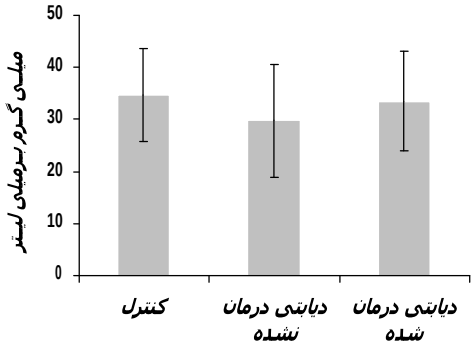
نمودارشماره۲-اثر کوآنزیم Q_{10} برمیزان *تری گلیسرید* سرم در گروه دیابتی درمان شده با کوآنزیم Q_{10} نسبت به گروه دیابتی درمان نشده. * معنی‌دار نسبت به دیابتی درمان نشده($p<۰/۰۵$)



نمودارشماره۳-اثرکوآنزیم Q_{10} برمیزان *LDL* سرم در گروه دیابتی درمان شده با کوآنزیم Q_{10} نسبت به گروه دیابتی درمان نشده. * معنی‌دار نسبت به دیابتی درمان نشده و # معنی‌دار نسبت به کنترل($p<۰/۰۵$)



نمودارشماره۴-اثر کوآنزیم Q_{10} برمیزان *VLDL* سرم در گروه دیابتی درمان شده با کوآنزیم Q_{10} نسبت به گروه دیابتی درمان نشده. * معنی‌دار نسبت به دیابتی درمان نشده ($p<۰/۰۵$)



نمودارشماره۵-اثر کوآنزیم Q_{10} برمیزان *HDL* سرم در گروه دیابتی درمان شده با کوآنزیم Q_{10} نسبت به گروه دیابتی درمان نشده. اختلاف بین گروه ها معنی‌دار نیست

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج نشان داد که کوآنزیم Q_{10} باعث کاهش تری‌گلیسرید، کلسترول، LDL و VLDL نسبت به گروه دیابتی درمان نشده شد ($p<۰/۰۵$) ولی افزایش HDL سرم معنی‌دار نبود.

در حال حاضر تا حدود نسبتا زیادی مکانیسم‌های آسیب‌زایی هیپرگلیسمی در دیابت مشخص شده است هر چند این مکانیسم‌ها هر کدام در مسیری خاص موجب آسیب‌زایی می‌شوند ولی نقطه شروع همه آنها هیپرگلیسمی است . بر اساس عوامل آسیب‌زا در دیابت گروه‌های تحقیقاتی بر اساس مکانیسم‌های آسیب‌زایی دارو یا مجموعه‌های دارویی به نام Super pills رادر مهار عوارض دیابتی به خصوص نفروپاتی دیابتی بکار می‌گیرند(۲). شاید با تلفیق بعدی آنتی‌اکسیدانی برتر به همراه مهارکننده AG2 بتوان اثرات بهتر و حتی دز داروهای مهارکننده AG2 را در این افراد کاهش داد. با اطلاعات کنونی مکانیسم‌هایی را در آسیب‌زائی نفروپاتی دیابتی می‌دانیم ولی این مکانیسم‌ها هر چند به ظاهر مجزا به نظر می‌رسند ولی یک شبکه مولکولی پیچیده و وابسته به یکدیگر را در آسیب‌زائی بوجود آورده‌اند، به‌طوری‌که در اکثر این مکانیسم‌ها رد پای استرس اکسیداتیو دیده می‌شود(۵). هم اکنون مراکز تحقیقات زیادی در حال تولید ، جداسازی و کاربرد انواع آنتی‌اکسیدان‌ها در مهار عوارض عروقی، سرمی و بافتی دیابت می‌باشند و امروزه توجه عجیبی در اینگونه تحقیقات به آنتی اکسیدان‌های با منشا طبیعی شده است. شاید و بلکه بتوان با این بینش جدید پی به زوایای دیگری از مکانیسم‌های آسیب‌زایی نفروپاتی دیابتی و درمان بهتر آن رسید. آنچه در قابلیت آنتی‌اکسیدان‌ها مهم است توانایی نفوذ آنها در غشاهای بیولوژیک و سرعت عمل آنها در مهار و خنثی کردن رادیکال‌های آزاد در کوتاهترین زمان ممکن بعد از تولید رادیکال‌های آزاد است(۷). البته چنانچه یک آنتی‌اکسیدان بتواند خواص دیگری چون خواص ضد التهاب وکاهش لیپیدها را داشته باشد و سیستم آنزیمهای آنتی‌اکسیدانی بدن را فعالتر نماید از نظر تئوری مناسب‌تر خواهد بود . درحال حاضر مطالعات زیادی با استفاده از آنتی‌اکسیدان‌هایی چون اسید آلفا لیپوئیک عصاره چای سبز(کاتکینها)ویتامین C وE و دیگر مواد چون عصاره‌های روغنی گیاهی در ارتباط با دیابت صورت گرفته است و اثرات مفید آنها در درمان و یا کاهش عوارض دیابت مشاهده شده است(۱۲).

تاکنون نقش‌های زیر در مورد کوآنزیم Q_{10} به عنوان یک ماده مفید شناخته شده است:۱)به عنوان یک آنتی‌اکسیدان قوی و جدید است ۲)باعث کاهش وزن بدن می‌شود ۳) باعث کاهش فشار خون می‌شود ۴)باعث تقویت سیستم ایمنی می‌شود۵)در درمان بیماری‌های قلبی وعروقی موثر است (۲۱-۱۹). همچنین نتایج مطالعه‌ی فردی به نام پاکانوسکی نشان داد که کوآنزیم Q_{10} در بیمارن قلبی باعث کاهش LDL سرم می‌شود (۲۲).

در مطالعه‌ای دیگر در دانشگاه علوم پزشکی تهران آقای دکتر شجاعی و همکاران در بیماران همودیالیزی تحت درمان با داروی استاتین نشان داد استفاده از کوآنزیم Q_{10} همزمان با استاتین اثر کاهنده بیشتری بر لیپیدهای سرم بیماران در مقایسه با گروهی که فقط از استاتین استفاده کرده‌اند دارد(۲۳). در مطالعه‌ای دیگر نشان داده شد که رابطه معکوس بین میزان کوآنزیم Q_{10} پلاسما و میزان لیپوپروتئین اکسید شده انباشته شده در پلاک‌های جدار عروق وجود دارد(۲۴).بر اساس نتایج بدست آمده در این مطالعه کوآنزیم Q10 کاهش معنی‌داری در تری‌گلیسرید، کلسترول، VLDL وLDL سرم گروه‌های درمان شده نسبت به گروه درمان نشان نداده است.

با توجه به نقش آنتی‌اکسیدانی کوآنزیم Q_{10}و با نتایجی که از این تحقیق بدست آمده است می‌توان مطالعاتی را در جهت بررسی اثر آن در انسان پی‌ریزی نمود، به نحوی که بتوان با استفاده از آن به درمان راحت‌تر و یا بهبود الگوی زندگی بیماران دیابتی دست یافت.

References

1. Hideaki K, Taka M and yoshihisha N. Oxidative stress and JNK pathway in diabetes. Current Diabetes Review. 2005; 1: 65-72.
2. Chun Y, Min C and Csaba S. Poly polymerase contribute to the development of diabetic nephropathy. Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics. 2004; 310: 498-504.
3. Levente K and Csaba S. The pathogenesis of diabetic complications : role of DNA injury and PARP activation in peroxynitrite-mediated cytotoxicity. Mem?rias do Instituto Oswaldo Cruz 2005; 100(s1): 29-37.
4. Pal P and Csaba S. Role of PARO-1 activation in the pathogenesis of diabetic complications. Antioxidant &Redox signaling. 2005; 7(11) : 1568-80.
5. Alexander G, Minchenko M and Martin J. Diabetes induced overexpression of endothelin -1 and endothelin receptor in the rat renal cortex is mediated via PARP activation. Federation of American Societies for Experimental Biology Journal. 2003; 17: 1514-1521.
6. Leszek T, Boleslaw R and Walter H. Antioxidant: A possible role in kidney protection. Kidney &Blood Pressure Research. 2003; 26(5-6): 12.
7. Brian S, Jharna S, William E and Kelli A. Reduction in podocyte density as a pathologic feature in early diabetic nephropathy in rodents: prevention by lipoic acid treatment. BioMed Central Nephrology. 2006; 7: 6-9.
   and infants. Analytical Biochemistry. 2000; 282: 209–217.
8. Nige E. Cellular oxidative process in realation to renal disease. Nephrology. 2005; 25: 13-22.
9. Enyjoma O and Abdu A. Update in diabetic nephropathy. International Journal of Diabetes and Metabolism 2005; 13: 1-9.
10. Msheilla D. Role of free radicals in pathogenesis of diabetes nephropathy.Annals of African Medicine. 2004; 3(2): 55-62.
11. Jeanette S, Alex K and Adviye E. Oxidative stress and the use of antioxidants in diabetes. Cardiovascular Diabetology. 2005; 4: 5-8.
12. Petra N, Thomas M, Werner A and Jurgen GO. Simultaneous analysis of coenzyme Q_{10} in plasma, erythrocytes and platelets: comparison of the antioxidant level in blood cells and their environment in healthy children and after oral supplementation in adults. Clinica Chimica Acta. 2004; 342(I1-2): 219-226.
13. Abd El-Gawad HM and Khalifa AE. Quercetin, coenzyme Q_{10} ,and l-canavanine as protective against lipid peroxidation and nitric oxide generation in endotoxin-induced shock in rat brain. Pharmacological Research. 2001; 43(3): 257-263.
14. Thomas M, Petra N, Stefan A, Michael W, Bernhard S and Werner A. Simultaneous detection of ubiquinol-10, ubiquinone-10, and tocopherols in human plasma microsamples and macrosamples as a marker of oxidative damage in neonates
15. Pawan KS, Neelam K, Vince P and Dinender K. The role of oxidative stress in the genesis

of heart disease. Cardiovascular Research. 1998; 40: 426–432.
16. Pawan KS, Neelam K, Vince P and Dinender K. On the role of coenzyme Q in cardiovascular diseases. Cardiovascular Research. 1999; 43: 250–251.
17. Modi K, Santani DD, Goyal RK and Bhatt PA. Effect of coenzyme Q_{10} on catalase activity and other antioxidant parameters in streptozotocin-induced diabetic rats. Biological Trace Element Research. 2006; 109(1): 25-33.
18. Friedewald WT, Levy RI and Fredrickson DS. Estimation of the concentration of LDL-C in plasma without use of the preparative ultracentrifuge. Clinical Chemistry. 1972; 18: 499-502.
19. Beyer RE, Segura-Aguilar J, Bernardo SD, Cavazzoni M, Fato R, Fiorentini D, et al. The role of DT-diaphorase in the maintenance of the reduced antioxidant form of coenzyme Q in membrane system. Proceedings of the National Academy of Sciences. 1996; 93: 2528-2532.
20. Gustav D and Pavel JS. Regulation of ubiquinone metabolism. Free radical Biology & Medicine. 2000; 29(3-4): 285-294.
21. Choy KJ, Deng YIM, Hou JIU, Wu B, Lau A, Wiltting PK, et al. Coenzyme Q_{10} supplementation inhibits aortic lipid oxidation but fails to attenuate intimal thickening in balllooninjured new Zealand white rabbits. Free Radical Biology & Medicine. 2003; 35(3): 300-309.
22. Pacanowski MA, Frye RF, Enogieru O, Schofield RS, Zineh I. Plasma Coenzyme Q_{10} predicts lipid-lowering response to high-dose Atorvastatin. J Clin Lipidol. 2008; 2(4): 289-297.
23. Shojaei M, Djalali M, Khatami M, Siassi F, Eshraghian M. Effects of carnitine and coenzyme Q_{10} on Lipid Profile and Serum levels of lipoprotein(a) in maintenance hemodialysis patients on statin therapy. Iran J Kidney Dis. 2011; 5(2): 114-8.
24. Shiomi M, Yamada S, Amano Y T Nishimoto T, Ito T. Lapaquistat acetate, a squalene synthase inhibitor, changes macrophage/lipid-rich coronary plaques of hypercholesterolaemic rabbits into fibrous lesions. Br J Pharmacol. 2008; 154, 949–957.

This document was created with Win2PDF available at http://www.daneprairie.com.
The unregistered version of Win2PDF is for evaluation or non-commercial use only.