

บทคัดย่อ

รหัสโครงการ : MRG 4780115
ชื่อโครงการ : ผลของการออกกำลังกายแบบต่อเนื่องต่อฤทธิ์ของฮอร์โมนอินซูลิน
ในกล้ามเนื้อลายของหนูในภาวะเครียดแบบออกซิเดทีฟ
ชื่อนักวิจัย : ดร. วิฑูร แสงศิริสุวรรณ
ภาควิชาสรีรวิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
E-mail Address : scvss@mahidol.ac.th
ระยะเวลาโครงการ : 1 กรกฎาคม 2547 – 30 มิถุนายน 2549

การวิจัยนี้ได้ศึกษาผลโดยตรงของภาวะเครียดจากออกซิเดทีฟ (oxidative stress) ต่อการทำงานของฮอร์โมนอินซูลินในการกระตุ้นการขนส่งกลูโคสเข้ากล้ามเนื้อลาย และบทบาทของการออกกำลังกายอย่างต่อเนื่องต่อการทำงานของฮอร์โมนอินซูลินในการกระตุ้นการขนส่งกลูโคสเข้ากล้ามเนื้อลาย ภายใต้ภาวะเครียดจากออกซิเดทีฟ หนูขาวเพศผู้สายพันธุ์ Sprague-Dawley ได้ถูกแบ่งอย่างสุ่มออกเป็นสองกลุ่ม ได้แก่ กลุ่มควบคุมซึ่งไม่ได้ออกกำลังกาย และกลุ่มออกกำลังกายอย่างต่อเนื่อง หนูกลุ่มออกกำลังกายได้รับการฝึกฝนโดยวิ่งบนสายพานลู่วิ่งเป็นเวลา 6 สัปดาห์ สัปดาห์ละ 6 วัน วันละ 90 นาที ด้วยความหนักระดับปานกลาง เมื่อครบตามระยะเวลาที่กำหนด กล้ามเนื้อชนิดที่ 1 soleus และชนิดที่ 2 extensor digitorum longus (EDL) ได้ถูกผ่าตัดออกมา เพื่อนำมาทดสอบในสารละลายที่มีและไม่มีไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ (H_2O_2) และ/หรือมีอินซูลิน (5 mU/ml) เป็นเวลา 2 ชั่วโมง ช่วงละ 60 นาทีที่ต่อเนื่องกัน หลังจากนั้นได้ทำการวัดการขนส่งกลูโคสเข้ากล้ามเนื้อลาย, ตัวบ่งชี้สถานะความเครียดจากออกซิเดทีฟภายในเซลล์ (glutathione redox status) และเอนไซม์ต้านอนุมูลอิสระ

ในหนูกลุ่มควบคุม H_2O_2 ออกฤทธิ์กระตุ้นการขนส่งกลูโคสเข้ากล้ามเนื้อลายในสถานะที่ไม่มีอินซูลินอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยกระตุ้นการขนส่งกลูโคสเข้ากล้ามเนื้อมากขึ้น 55% และ 36% สำหรับ soleus และ EDL ตามลำดับ แต่ในภาวะที่มีฮอร์โมนอินซูลิน H_2O_2 กลับออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของฮอร์โมนอินซูลินอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน โดยลดการทำงานของฮอร์โมนอินซูลินในการกระตุ้นการขนส่งกลูโคสเข้ากล้ามเนื้อ soleus 28% และ EDL 22% อย่างไรก็ตาม ฤทธิ์ในการยับยั้งการทำงานของฮอร์โมนอินซูลินโดย H_2O_2 นี้ ไม่เกิดขึ้นในกล้ามเนื้อของหนูกลุ่มออกกำลังกายอย่างต่อเนื่อง แต่ค่าตัวบ่งชี้สถานะความเครียดจากออกซิเดทีฟภายในเซลล์ และเอนไซม์ต้านอนุมูลอิสระในกล้ามเนื้อของหนูกลุ่มออกกำลังกายอย่างต่อเนื่องไม่เปลี่ยนแปลงเมื่อเปรียบเทียบกับหนูกลุ่มควบคุม

กล่าวโดยสรุป ความเครียดจากออกซิเดทีฟออกฤทธิ์โดยตรงมีผลในการยับยั้งการทำงานของฮอร์โมนอินซูลินในการกระตุ้นการขนส่งกลูโคสเข้ากล้ามเนื้อลาย ในขณะที่การออกกำลังกายอย่างต่อเนื่อง สามารถป้องกันภาวะติดขัดของฮอร์โมนอินซูลินของกล้ามเนื้อลายที่เกิดจากภาวะเครียดจากออกซิเดทีฟได้อย่างมีประสิทธิภาพ กลไกระดับเซลล์ซึ่งส่งผลให้การออกกำลังกายอย่างต่อเนื่องสามารถป้องกันภาวะติดขัดของฮอร์โมนอินซูลินของกล้ามเนื้อลายนั้น ไม่เกี่ยวข้องกับระบบต้านภาวะเครียดจากออกซิเดทีฟภายในเซลล์และยังเป็นประเด็นสำคัญที่จะต้องทำการศึกษาต่อไป

คำหลัก: INSULIN RESISTANCE / EXERCISE / OXIDATIVE STRESS

ABSTRACT

Project Code : MRG 4780115
Project Title : Effect of exercise training on insulin action in rat skeletal muscle subjected to oxidative stress
Investigator : Vitoon Saengsirisuwan, Ph.D.
Department of Physiology, Faculty of Science, Mahidol University
E-mail Address scvss@mahidol.ac.th
Project Period: July 1st, 2004 – June 30th, 2006

The direct effect of oxidative stress on insulin action on skeletal muscle glucose transport and the role of prior exercise training on insulin-stimulated glucose transport in skeletal muscle subjected to oxidative stress were investigated. Male Sprague-Dawley rats were randomly divided into either the sedentary control or the exercise-trained group. Rats in the latter group were trained by treadmill running for 6 weeks with moderate intensity. At the end of the exercise training program or of the sedentary period, type I soleus (SOL) and type II extensor digitorum longus (EDL) were isolated and incubated in the medium in the absence or presence of hydrogen peroxide (H_2O_2) and/or 5 mU/ml of insulin for two consecutive sessions of 60-min incubation. Thereafter, in vitro glucose transport activity, glutathione redox status (a principal representative of non-enzymatic antioxidant) and activities of antioxidant enzymes were examined.

H_2O_2 by itself activated ($p < 0.05$) basal glucose transport activity (55% and 36%) and significantly inhibited ($p < 0.05$) the action of insulin on glucose transport activity (28% and 22%) in the SOL and EDL, respectively, isolated from the sedentary animals. However, the inhibitory effects of H_2O_2 on insulin-stimulated skeletal muscle glucose transport were attenuated in the exercise-trained animals. Measurements of muscular glutathione redox status and activities of antioxidant enzymes showed no training effect.

Conclusively, oxidative stress directly inhibited insulin-stimulated glucose transport activity whereas prior exercise training can effectively protect against insulin resistance induced by oxidative stress. The underlying mechanism(s) responsible for this protective effect of exercise training on skeletal muscle insulin resistance, however, was not associated with adaptation of antioxidant systems and remain to be elucidated. Involvement of mitogen-activated protein kinases as an underlying mechanism should be further investigated.

Keywords: INSULIN RESISTANCE / EXERCISE / OXIDATIVE STRESS