مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز
دوره ۳۰ شماره ۲ تابستان ۱۳۸۷ صفحات ۱۱۸- ۱۱۱

تاثیر ورزش شنا بر استرس اکسیداتیو در هیپوکامپ رت‌های دیابتیک نر

دکتر مصطفی محمدی: دانشیار فیزیولوژی، مرکز تحقیقات کاربردیی دارویی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز: نویسنده رابط
E-mail: M.Mohammadin@yahoo.com
ایرج صالحی: دانشجوی Ph.D فیزیولوژی، مرکز تحقیقات کاربردیی دارویی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
دکتر صفر فرج نیا: استادیار بیوتکنولوژی، مرکز تحقیقات کاربردیی دارویی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

دریافت: ۸۶/۴/۱۲، پذیرش: ۸۶/۱۰/۲۴

چکیده

زمینه وا هداف: دیابت یک اختلال متابولیک می‌باشد که بدنبال کاهش در ترشح انسولین و یا مقاومت به عمل انسولین ایجاد می‌گردد. استرس اکسیداتیو عدم تعادل بین تولید رادیکالهای آزاد اکسیژن و ظرفیت دفاع آنتی اکسیدانی بدن بوده و این شرایط به شدت با دیابت و عوارض آن در ارتباط می‌باشد.

روش بررسی: در رتهای نر دیابت بوسیله تزریق استرپتوزوتوسین (۵۰ mg/kg) ایجاد گردید. ورزش شنا بطور منظم ۸ هفته و بمدت ۱ ساعت در روز در طول ۸ هفته انجام شد. ۴۰ عدد موش‌های صحرایی نر (۲۰±۲۰۰ گرم) به چهار گروه (کنترل، کنترل همراه ورزش، دیابتی بدون ورزش و دیابتی و انجام ورزش) تقسیم شدند. پس از پایان دوره ورزش ،بعد از بیهوشی با اتر، سر حیوانات با گیوتین قطع، مغز خارج و هیپوکامپ بر روی یخ جدا گردید. هیپوکامپ در بافر تهیه شده هموژن و پس از سانتریفوژ، سوپرناتانت بدست آمده جهت اندازه‌گیری فعالیت آنزیم های سوپر اکساید دیسموتاز، گلوتاتیون پراکسیداز، کاتالاز و سطح پراکسیداسیون لیپیدی(Malondialdehyde, MDA) استفاده گردید.

یافته ها: دیابت باعث کاهش معنی دار در میزان فعالیت سوپر اکساید دیسموتاز و گلوتاتیون پراکسیداز در هیپوکامپ رتهای دیابتیک گردید ($P< ۰/۰۵$). میزان MDA به طور معنی داری در گروه دیابتی ورزش نکرده نسبت به گروه کنترل افزایش داشت($P< ۰/۰۱$). میزان MDA هیپوکامپ در رت های دیابتی ورزش کرده در پاسخ به ورزش کاهش معنی‌دار($P< ۰/۰۱$) و فعالیت سوپر اکساید دیسموتاز و کاتالاز افزایش معنی داری داشت ($P< ۰/۰۵$).

نتیجه گیری: ورزش شنا با افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و کاهش سطح MDA هیپوکامپ دارای اثرات مفید برای جلوگیری از عوارض عصبی در دیابت ملیتوس و آسیب های بافتی ایجاد شده در اثر استرس اکسیداتیو بدنبال این بیماری می باشد.

کلید واژه ها: دیابت، استرس اکسیداتیو، ورزش شنا، هیپوکامپ

مقدمه

دیابت یک اختلال متابولیک هتروژنوس می‌باشد که بوسیله هیپرگلیسمی بدنبال نقص در ترشح انسولین، مقاومت به عمل انسولین یا هر دو (۱) مشخص می‌گردد. دیابت نوع اول نتیجه تخریب خودایمنی سلول‌های بتای پانکراس است که منجر به کمبود انسولین می‌گردد. دیابت نوع دوم بوسیله مقاومت به انسولین و کاهش میزان انسولین خون بطور نسبی و نه مطلق مشخص می‌شود. اهداف درمانی در دیابت شامل کاهش مقاومت به انسولین (تغذیه ورزش و درمان دارویی) و تحریک ترشح انسولین می‌باشد. دیابت ملیتوس اغلب در درازمدت با عوارض چشمی، کلیوی، قلبی و عصبی همراه می باشد(۲و۳). مطالعات متعددی وجود دارند که بیانگر تغییرات ساختاری و عملکردی مغز بویژه در هیپوکامپ(۶-۲) و نیز تغییرات محسوس در حافظه ویادگیری طی دیابت کنترل نشده می باشند(۷و۸). اگرچه عوامل متعددی در ایجاد اثرات سوء دیابت بر ساختار و عملکرد مغز از جمله حافظه ویادگیری نقش دارند، اما به نظر می رسد افزایش استرس اکسیداتیو، از عوامل مهم درگیر باشند(۱۱-۹). استرس اکسیداتیو که عبارت از عدم تعادل بین تولید رادیکالهای آزاد اکسیژن و ظرفیت دفاع آنتی اکسیدانتی بدن می باشد، به شدت با دیابت و عوارض آن در ارتباط است(۱۲). نشان داده شده است که طی هر دو نوع دیابت ۱و۲ و حتی در غیاب عوارض دیابتی، استرس

اکسیداتیو در خون افزایش یافته(۱۵-۱۳) و درمان با آنتی اکسیدانهایی نظیر ویتامینE و ملاتونین منجر به کاهش عوارض دیابت گردیده است(۱٤).

افزایش غلظت محصولات حاصل از پراکسیداسیون لیپیدی، به عنوان شاخص آسیب اکسیداتیو، در عروق و بافت مغزی رت‌های دیابتی نشان داده شده است (۱۶)، بعلاوه فعالیت سوپراکسید دیسموتاز و کاتالاز، آنزیم‌های درگیر در دفاع آنتی‌اکسیدانی مغز، در طی دیابت کاهش می‌یابد.(۱۷)

با اینحال مطالعات محدودی در مورد اثرات دیابت بر استرس اکسیداتیو در مغز و بویژه در هیپوکامپ وجود دارد بطوریکه نشان داده شده است که افزایش استرس اکسیداتیو طی دیابت منجر به القای آپوپتوزیس و اختلالات نورونی در هیپوکامپ می گردد(۱۱و۱۰).

ورزش به عنوان یک برنامه درمانی عمده در درمان دیابت مطرح است(۱۵و۱۸). اما در طی ورزش شدید، مصرف اکسیژن در بدن حدود ۱۰-۸ برابر افزایش می یابد، به همین دلیل با افزایش تولید رادیکالهای آزاد اکسیژن بعلت افزایش مصرف اکسیژن، ممکن است ظرفیت دفاع آنتی اکسیدانی بدن تضعیف گردد(۱۹). بنابراین ورزش حاد و شدید منجر به افزایش استرس اکسیداتیو می گردد اما ورزش منظم و متوسط از طریق افزایش دفاع آنتی اکسیدانتی منجر به کاهش استرس اکسیداتیو و کاهش عوارض دیابت خواهد شد(۱۲و۲۰).

تولید اجزاء اکسیژن فعال رادیکالهای آزاد اکسیژن[1] یک نتیجه ضروری و غیر قابل جلوگیری متابولیسم هوازی می‌باشد. در پاسخ به ورزش ناگهانی، بدن قادر به دفاع اکسیداتیو بدلیل کوتاهی مدت زمان ورزش نمی‌باشد. تمرینات فیزیکی تحت این شرایط، سطوح بالایی از ROS ایجاد و باعث آسیب اکسیداتیو به ماکرومولکول‌ها خواهد گردید(۲۱و۱۰). ورزش منظم بهرصورت، علاوه بر اثر تولید کنندگی رادیکالی آن، به طور مشخص می‌تواند در تعادل اکسیداتیو و افزایش ظرفیت آنتی اکسیدانی بدن شرکت نماید. برجسته‌ترین اثر ورزش منظم، اثر آن بر تطابق با استرس اکسیداتیو القاءشده با ورزش می‌باشد. نشان داده شده است که ورزش منظم می‌تواند باعث افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان در مغز گردد که نشان دهنده تطابق با استرس اکسیداتیو در مغزدر ارتباط با ورزش می‌باشد (۲۲) در همین راستا نشان داده شده که ورزش منظم شنا منجر به افزایش اعمال شناختی و کاهش تجمع پروتئین های آسیب دیده به طریقه اکسیداتیو، در مغز می گردد(۲۱). نکته مهم اینکه اگرچه مطالعات متعددی درباره اثر ورزش منظم بر میزان استرس اکسیداتیو در بافتهای مختلف صورت گرفته اما درباره اثرات ورزش منظم بر میزان استرس اکسیداتیو در مغز، بویژه در ناحیه هیپوکامپ طی دیابت مطالعات زیادی صورت نگرفته است. هدف از مطالعه حاضر، بررسی تاثیر ورزش منظم شنا بر شاخص پراکسیداسیون لیپیدی و آنزیم‌های درگیر در دفاع آنتی‌اکسیدانتی در مغز و بر استرس اکسیداتیو القاء شده در رت‌های دیابتی می‌باشد.

مواد و روش ها

در این مطالعه از تعداد ٤٠ موش‌های صحرایی از نژاد ویستار (Wistar) بالغ از جنس نر با محدوده وزنی ۲۰±۲۰۰ گرم تهیه شده از مرکز پرورش حیوانات دانشگاه علوم پزشکی تبریز که بطور تصادفی در گروه‌های ۱۰ تایی قرار گرفته بودند استفاده شد، حیوانات محدودیتی در دسترسی به آب و غذا نداشتند و در شرایط نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی با حرارت ۳±۲۲ درجه سانتیگراد نگهداری می‌شدند. جهت ایجاد دیابت از روش تزریق داخل صفاتی ۵۰ mg/kg داروی استرپتوزوتوسین (Streptozotocin) به صورت تک دوز استفاده شد(۲). طبق این روش ٤٨ ساعت بعد از تزریق، دیابت در رتها ایجاد شده و جهت تشخیص دیابت، با ایجاد یک جراحت کوچک توسط لانست در دم حیوانات، یک قطره خون بر روی نوار گلوکومتری قرار داده شده و سپس توسط دستگاه گلوکومتر (Boehringer Mannheim Indianapolis, IN) نوار خوانده شده و قندخون بالای mg/dl ۳۰۰، بعنوان شاخص دیابتی شدن در نظر گرفته می‌شد(۲).

گروه‌های مختلف به شرح زیر مورد استفاده قرار گرفتند:

۱- گروه کنترل (بدون تزریق استرپتوزوتوسین و ورزش) ۲- گروه ورزش: بدون تزریق استرپتوزوتوسین ، با انجام ورزش، ۳- گروه دیابتی: (تزریق استرپتوزوتوسین و بدون ورزش) ٤- گروه دیابتی- ورزش: تزریق استرپتوزوتوسین و انجام ورزش. شروع آزمایش بعد از دو هفته القاء دیابت و نگهداری رت‌ها صورت گرفت.

حیوانات در نظر گرفته شده برای ورزش (دیابتی ورزش کرده و سالم ورزش کرده) در گروه های شش تایی در حوضچه شنا با وسعت ۱۰۰ در ۵۰ سانتی متر قرار گرفتند. درجه حرارت آب در محدوده۲ ± ۳۲ درجه سانتی گراد نگهداری گردید. حیوانات در روز اول ورزش به مدت ۱۰ دقیقه در تانکر شنا قرار گرفتند و این مدت در عرض ٦ روز به ٦۰ دقیقه افزایش یافت. ورزش شنا یک ساعت در هرروز به مدت ۵ روزدر هفته انجام گردید و این روال تا ۸ هفته ادامه یافت. زمان ورزش از ساعت ۹ صبح الی ۱۲ ظهر در نظر گرفته شد(۲۲). پس از پایان دوره ورزش، بعد از بیهوشی با اتر، سر حیوانات با گیوتین قطع، مغز خارج و هیپوکامپ بر روی یخ جدا گردید. ابتدا در نیتروژن به طور سریع فریز و سپس به فریزر ۸۰- درجه تا موقع هموژنیزاسیون منتقل گردید. در هنگام هموژنیزاسیون ، بافت مغزی توسط هموژنایزر شیشه‌ای با ۳ ضربه، در بافر Lock (۱۵۴mM NaCl، ۵/۶ mM KCl، ۳/۶ mM $NaHCO_3$، ۲ mM $CaCl_2$، ۱۰ mM d-Glucose، ۵ mM Hepes) و بر روی یخ هموژن گردیده و برای ازمایش نگهداری گردید.

بر اساس میزان مواد واکنشی تیوباربیتوریک اسید[2] در بافت های هموژن شده آنالیز گردید. طبق روش Draper Hardly (۲۳) به طور خلاصه نمونه ها با یک میلی لیتر اسید تری کلرو استیک ۱ درصد و یک میلی لیتر اسید تیوباربیتوریک ۶۷٪ درصد مخلوط شده و به مدت ۱۵ دقیقه در آب جوش قرار گرفتند، سپس N –

1. Reactive Oxygen Species, ROS
2. Thiobarbituric Acid Reaction Substances, TARS

بوتانل به نسبت ۲ به ۱ به محلول اضافه گردیده و پس از مخلوط شدن و سانتریفوژ (g ۸۰۰، ۵ دقیقه) میزان TBARS در محلول رویی توسط دستگاه اسپکتروفتومتر در طول موج nm ۵۳۲ تعیین گردید. از ۱، ۱، ۳، ۳ تترامتوکسی پروپان به عنوان استاندارد استفاده شد و نتایج به صورت نانومول درمیلی‌گرم پروتیین بیان گردیدند.

سوپر اکساید دیسموتاز[1]: فعالیت آنزیم فوق بر روی محلول رویی تهیه شده از هموژن بافت ها اندازه گیری گردید. میزان فعالیت SOD با استفاده از روش Sun و همکاران (۲۴)، در طول موج nm ۵۶۰ و درجه حرارت ۲۵ درجه سانتیگراد بدست آمد. مقادیر بدست آمده به صورت واحد درمیلی‌گرم پروتیین بیان گردیدند.

گلوتاتیون پراکسیداز[2]: فعالیت آنزیم بوسیله متد Paglia و Valentin (۲۵) و بر روی محلول رویی تهیه شده از هموژنیزاسیون بافت ها ، در طول موج nm۳۴۰ و درجه حرارت ۳۷ درجه سانتیگراد، توسط دستگاه توسط دستگاه اسپکتروفتومتر تعیین گردید. مقادیر بدست آمده به صورت واحد درمیلی‌گرم پروتیین بیان گردیدند.

کاتالاز: آنزیم بوسیله متد Abei (۲۶) اندازه گیری گردید. اندازه گیری بر اساس میزان تجزیه H_2O_2 در طول موج nm۲۴۰ و در درجه ۲۰ درجه سانتیگراد انجام گردید. فعالیت آنزیم به صورت واحد درمیلی‌گرم پروتیین بیان شد.

اندازه گیری میزان گلوکز خون و ادرار توسط متد آنزیمولوژی انجام گرفت. محتوای پروتیین هموژن ها بوسیله روش شرح داده شده توسطLowry و همکاران تعیین گردید.

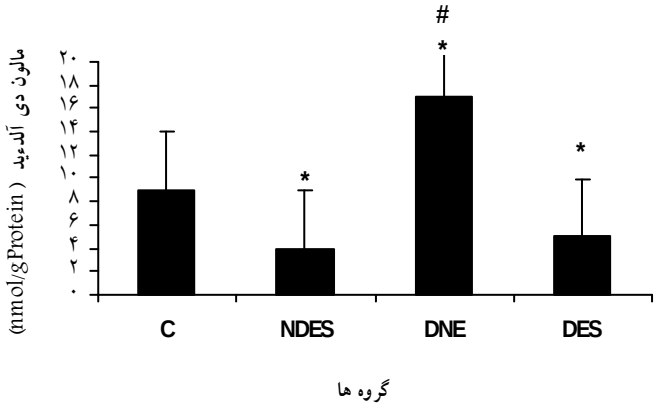
نتایج بصورت میانگین ± انحراف معیار ارائه شده‌اند تفاوت آماری میزان وزن، مصرف آب، غذا و سطح قند خون بین هفته‌های اول و هشتم در هر گروه با آزمون Paired t-test برآورد شده است. تفاوت بین میانگین میزان پراکسیداسیون لیپیدی و سطوح فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در بین گروه‌های مختلف با کمک آزمون ANOVA یک طرفه و بدنبال آن آزمون Tukey برآورد شد. مقادیر ($P< ۰/۰۵$) بعنوان حداقل سطح معنی‌دار بودن تفاوت میانگین‌ها مورد استفاده قرار گرفته است.

یافته‌ها

میزان قند خون در انتهای هفته‌های اول و هشتم در گروه‌های کنترل و سالم ورزش‌کرده تفاوتی نداشت، در حالیکه در دو گروه دیابتی ورزش‌نکرده و دیابتی ورزش‌کرده در طول دوره آزمایش افزایش یافته بود ($P< ۰/۰۵$). میزان افزایش قند خون در طول دوره آزمایش بین دو گروه فوق با همدیگر تفاوتی نداشت.

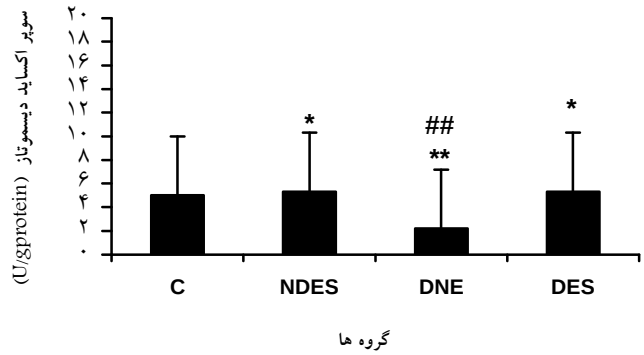
میزان پراکسیداسیون لیپیدی(MDA) درناحیه هیپوکامپ رت‌های دیابتی ورزش‌نکرده نسبت به گروه کنترل افزایش یافته است. ورزش در هر دو گروه رت‌های دیابتی ورزش‌کرده نسبت به گروه دیابتی ورزش‌نکرده ودر رت‌های سالم ورزش‌کرده نسبت به گروه کنترل باعث کاهش سطح MDA در بافت هیپوکامپ گردیده است (شکل ۱). القاء بیماری دیابت در رت‌ها موجب کاهش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانتی SOD و GPX در این گروه گردیده است. ورزش شنا موجب افزایش فعالیت این آنزیم‌ها در بافت هیپوکامپ رت‌های ورزش‌کرده شده است. ورزش شنا همچنین در رت‌های سالم ورزش‌کرده نیز باعث افزایش فعالیت این آنزیم‌ها گردیده است (شکل ۳و۲).

بدنبال القاء دیابت در رت‌های گروه دیابتی بدون ورزش فعالیت آنزیم کاتالاز تغییر معنی‌داری نسبت به گروه کنترل نیافته است، در حالیکه میزان فعالیت این آنزیم در گروه دیابتی ورزش‌کرده نسبت به گروه دیابتی ورزش‌نکرده افزایش یافته است. ورزش شنا در رت‌های سالم ورزش‌کرده نیز موجب افزایش فعالیت این آنزیم شده است (شکل ۴).



شکل ۱- تغییرات سطح پراکسیداسیون لیپیدی (مالون دی آلدئید) در گروه‌های مورد مطالعه،هر یک از ستون‌ها نمایانگر میانگین ± انحراف معیار می‌باشد. $^{**}P< ۰/۰۵$ ##
*اختلاف معنی‌دار را نسبت به گروه کنترل نشان می‌دهد.
اختلاف معنی‌دار گروه دیابتی ورزش‌نکرده را نسبت به گروه دیابتی ورزش کرده نشان می‌دهد،
C- رتهای سالم (گروه کنترل) NDES- رتهای سالم که بمدت ۸ هفته ورزش نکرده اند
DNE- رتهای دیابتی بدون انجام ورزش DES- رتهای دیابتی که بمدت ۸ هفته ورزش کرده اند

1. Superoxid Dismutase, SOD
2. Glutathione Peroxidase, GPX



شکل۲- تغییرات سوپر اکساید دیسموتاز(SOD) در گروه‌های مورد مطالعه،هر یک از ستون‌ها نمایانگر میانگین ± انحراف معیار می‌باشد .

$P< ۰/۰۵$ ## ** $P< ۰/۰۱$ *

*اختلاف معنی‌دار را نسبت به گروه کنترل نشان می‌دهد.

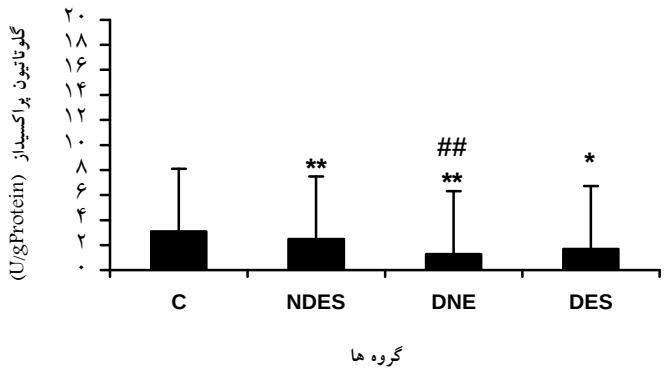
اختلاف معنی‌دار گروه دیابتی ورزش‌نکرده را نسبت به گروه دیابتی ورزش کرده نشان می‌دهد،

C- رتهای سالم (گروه کنترل)

NDES- رتهای سالم که بمدت ۸ هفته ورزش نکرده اند

DNE- رتهای دیابتی بدون انجام ورزش

DES- رتهای دیابتی که بمدت ۸ هفته ورزش کرده اند



شکل۳- تغییرات گلوتاتیون پراکسیداز (GPX): در گروه‌های مورد مطالعه،هر یک از ستون‌ها نمایانگر میانگین ± انحراف معیار می‌باشد.

$P< ۰/۰۵$ **##

*اختلاف معنی‌دار را نسبت به گروه کنترل نشان می‌دهد.

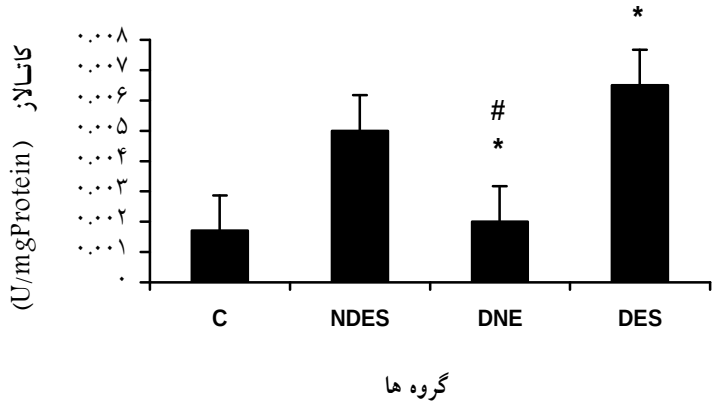
اختلاف معنی‌دار گروه دیابتی ورزش‌نکرده را نسبت به گروه دیابتی ورزش کرده نشان می‌دهد،

C- رتهای سالم (گروه کنترل)

NDES- رتهای سالم که بمدت ۸ هفته ورزش نکرده اند

DNE- رتهای دیابتی بدون انجام ورزش

DES- رتهای دیابتی که بمدت ۸ هفته ورزش کرده اند



شکل۴: فعالیت کاتالاز در چهار گروه مورد مطالعه، هر یک از ستون‌ها نمایانگر میانگین ± انحراف معیار می‌باشد
$P< ۰/۰۵$ *#
*اختلاف معنی‌دار را نسبت به گروه کنترل نشان می‌دهد.
اختلاف معنی‌دار گروه دیابتی ورزش‌نکرده را نسبت به گروه دیابتی ورزش کرده نشان می‌دهد،
C- رتهای سالم (گروه کنترل)
NDES- رتهای سالم که بمدت ۸ هفته ورزش نکرده اند
DNE- رتهای دیابتی بدون انجام ورزش
DES- رتهای دیابتی که بمدت ۸ هفته ورزش کرده اند

بحث

القاء دیابت با استرپتوزوتوسین ایجاد یک مدل مرتبط از استرس اکسیداتیو مزمن درون زا و هیپر گلیسمی می‌باشد. بنابراین در بررسی حاضر ما دیابت القاء شده با استرپتوزوتوسین را در هیپوکامپ رت‌های ویستار ارزیابی نموده و اثرات محافظتی احتمالی ورزش شنا بر روی تغییرات استرس اکسیداتیو القاء شده با استرپتوزوتوسین را مورد مطالعه قرار دادیم. نتایج ما نشان داد که: ۱- استرپتوزوسین القاء یک وضعیت دیابتی می‌نماید که بوسیله هیپرگلیسمی بالا مشخص می‌گردد. ۲- استرپتوزوسین موجب افزایش در سطوح پراکسیداسیون لیپید و کاهش در آنزیم‌های آنتی اکسیداتیو کلیدی در هیپوکامپ می‌گردد. ۳- انجام ورزش منظم شنا از تغییرات اکسیداتیو ایجاد شده بوسیله استرپتوزوتوسین جلوگیری می‌نماید و دارای خاصیت محافظت نورونی بوده و از استرس اکسیداتیو در هیپوکامپ جلوگیری می‌نماید.

نتایج بدست آمده در مطالعه حاضر موافق با گزارشات ارایه شده توسط Montilla و همکاران (۲۸)، Ruiz همکاران (۲۹)، Bayness (۳۰) و Rauscher(۳۱) می‌باشد که نتایج تحقیقات فوق نیز موید بر القاء استرس اکسیداتیو توسط دیابت می‌باشد .

با فتهای مغز از سایر بافت ها نسبت به صدمه توسط پراکسیداسیون لیپیدی مستعدتر می باشد، بعلاوه پراکسیداسیون لیپید بعنوان شاخص صدمه عصبی غیرقابل برگشت غشاء فسفولیپیدی سلول بوده وبه یکی از عوامل موثر در تخریب سلول های عصبی در طی بیماری دیابت مطرح می باشد(۳۲). در شرایط نرمال، یک تعادل بین تولید رادیکال های آزاد و تخریب آن ها بوسیله سیستم های آنتی اکسیدانتی وجود دارد. نتایج مطالعه ما افزایش پراکسیداسیون لیپیدی را بدنبال دیابت نشان داد که پیشنهاد دهنده افزایش مواد اکسیدانت می باشد که در آسیب بافتی نقش دارند (۳۳). در گروه دیابتی ورزش کرده در میزان پراکسیداسیون لیپیدی کاهش معنی داری نسبت به گروه دیابتی ورزش نکرده مشاهده گردید. همچنین در گروه سالم ورزش کرده نسبت به گروه کنترل میزان پراکسیداسیون لیپیدی کاهش یافته بود. نتایج فوق موافق با اثرات گزارش شده ورزش شنا درسایر بافت ها بر اکسیداسیون لیپیدی می باشد. به نظر می رسد که ورزش شنا از طریق افزایش فعالیت آنزیم لیپوپروتئین لیپاز طی مراحلی باعث کاهش پراکسیداسیون لیپیدی شده و از این طریق می تواند در درمان اختلات عروقی حاصل از دیابت اثرات مفید داشته باشد (۳۴ و۳۵).

میزان فعالیت SOD در گروه دیابتی ورزش نکرده نسبت به گروه کنترل کاهش معنی داری را نشان داد، که این میزان در گروه دیابتی ورزش کرده نسبت به گروه دیابتی ورزش نکرده افزایش یافته بود. مطالعات قبلی نیز کاهش فعالیت این آنزیم را در طی دیابت ذکر کرده اند (۳۶). در خصوص اثرات ورزش بر فعالیت SOD مغزی نتایج متضادی منتشر گردیده است، بر طبق این نتایج فعالیت این آنزیم درطی ورزش افزایش، کاهش یافته و یا بدون تغییر می ماند. نتایج مطالعه ما مطابق با مطالعات قبلی مبنی بر کاهش فعالیت آنزیم SOD در طی دیابت، نشاندهنده اثرات تطابقی ورزش منظم و طولانی با اثرات افزایشی استرس اکسیداتیو در طی دیابت و ورزش ناگهانی می باشد. به نظر می رسد ورزش با افزایش فعالیت

آنزیم سوپر اکساید در گروه ورزش میزان فعالیت SOD را افزایش می دهد که این افزایش میتواند نقش مفیدی در دفاع آنتی اکسیدانی و تبدیل رادیکالهای آزاد به متابولیت های غیر فعال در بدن داشته باشد (۳۸و۳۷).

فعالیت GPX در مطالعه حاضر در گروه سالم ورزش کرده نسبت به گروه کنترل کاهش یافته و در گروه دیابتی ورزش کرده نسبت به گروه دیابتی ورزش نکرده افزایش یافته است که نشان دهنده تاثیر متضاد ورزش شنا در دو گروه سالم و دیابتی بر میزان فعالیت GPX می باشد. افزایش فعالیت GPX در گروه دیابتی ورزش کرده مطابق با مطالعات قبلی می باشد (۳۹و ۴۰). دریک مطالعه انجام شده بدنبال ورزش تریدمیل میزان فعالیت این آنزیم در مغز کاهش یافته است (۴۱) اما درمطالعه دیگر (۴۲) شنای ناگهانی بمدت ۳۰ دقیقه باعث افزایش فعالیت این آنزیم گردیده است. کاهش فعالیت GPX در بافت مغزی بدنبال ورزش در گروه سالم ورزش کرده در مطالعه حاضر می تواند نشان دهنده کاهش تبدیل GSH به GSSG و کاهش نیاز به GSH برای دفاع آنتی اکسیدانتی در طی ورزش شنا و اثرات تطابقی با ورزش منظم و طولانی مدت باشد.

نتیجه گیری

نتایج متضادی در خصوص تغییرات در فعالیت کاتالاز مغزی بدنبال دیابت و ورزش گزارش گردیده است. این گزارشات شامل افزایش، کاهش و عدم تغییر در فعالیت این آنزیم بوده است (۳۶ و ۴۳). در مطالعه حاضر تفاوت معنی داری در فعالیت آنزیم کاتالاز در بین گروه های کنترل و دیابتی ورزش نکرده مشاهده نگردید که این نتیجه مطابق با بعضی از مطالعات ذکر شده می باشد (۴۴). در حالیکه فعالیت این آنزیم در گروه دیابتی ورزش کرده نسبت به گروه دیابتی ورزش نکرده افزایش یافته است و درگروه سالم ورزش کرده علیرغم افزایش در فعالیت این آنزیم معنی دار نبوده است. نتایج فوق نشان‌دهنده اثرات مفید ورزش شنا دردیابت و عدم تاثیر آن در حالت سلامتی بر فعالیت انزیم کاتالاز در هیپوکامپ باشد.

نتایج بدست آمده در مطالعه حاضر نشان دهنده اثرات مفید ورزش شنای طولانی‌مدت بر روند تعادل استرس اکسیداتیو در رت‌های سالم ورزش‌کرده و اثرات مفید این ورزش در افزایش دفاع آنتی‌اکسیدانتی بدن در جریان بیماری دیابت می‌باشد. با توجه به کاهش میزان پراکسیداسیون لیپیدی در رت‌های دیابتی ورزش‌کرده و افزایش فعالیت آنزیم‌های SOD، GPX و کاتالاز در ناحیه هیپوکامپ می‌توان ورزش شنا را به عنوان یک توصیه درمانی در جلوگیری از عوارض این بیماری بر روی سیستم عصبی بکار برد. همچنین نظر به کاهش پراکسیداسیون لیپیدی در ناحیه هیپوکامپ در رت‌های سالم ورزش‌کرده و افزایش فعالیت SOD و کاهش فعالیت GPX و عدم تغییر در فعالیت کاتالاز در این ناحیه از مغز که بعنوان مرکز حافظه و یادگیری مطرح می‌باشد، می‌توان این ورزش را برای جلوگیری از تغییرات دژنراتیو القا شده بدنبال افزایش سن در مغز توصیه نمود. در ضمن به منظور توجیه کاهش فعالیت GPX بدنبال ورزش شنای منظم مطالعات تکمیلی در خصوص اندازه‌گیری GSH، GSH/GSSG و اندازه‌گیری میزان فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز پیشنهاد می‌گردد.

تقدیر و تشکر

هزینه انجام این طرح توسط مرکز تحقیقات کاربردی دارویی دانشگاه علوم پزشکی تبریز تامین شده است. از کلیه همکاران در آزمایشگاه فیزیولوژی و بیوشیمی به جهت فراهم آوردن بستر تحقیق تشکر می شود.

References

1. Gavin JR, Alberti KGMM, Davidson MB, Defronzo RA, Drash A, Gabbe SG, and et al. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1997; **20**: 1183-1197
2. Baydas G, Nedzvetskii VS, Nerush PA, Kirichenko SV, Yoldas T. Altered expression of NCAM in hippocampus and cortex may underlie memory and learning deficits in rats with streptozocin-induced diabetes mellitus. *Life Science* 2003; **73**: 1907-16.
3. Gispen WH, Biessels GJ. Cognition and synaptic plasticity in diabetes mellitus. *Trends in Neurosciences* 2000; **23**(11): 542–549.
4. Yanina R, Saravia F, Roig P, Lima A, Kloet ER, Homo-Delarch F and et al. Neuronal and astroglial alterations in the hippocampus of a mouse model for type1 diabetes. *Brain Research* 2005; **1308**: 22-31.
5. Biessels GJ, Van der Heide LP, Kamal A, Bleys RLAW, Gispen WH. Ageing and diabetes: implications for brain function, Eur. J. *Pharmacol* 2002; **441**: 1 –14.
6. Magarinos AM, McEwen BS. Experimental diabetes in rats causes hippocampal dendritic and synaptic reorganization and increased glucocorticoid reactivity to stress, Proc. *Natl. Acad. Sci.U.S.A* 2000; **97**: 11056– 11061.
7. Artola A, Kamal A, Ramakers GMJ, Biessels GJ, Gispen WH. Diabetes mellitus concomitantly facilitates the induction of long-term depretion and

inhibits that of long-term potentiation in hippocampus. *Euro.J.Neuroscience* 2005; **22**(1): 169-74.
8. Stewart R, Liolitsa D. Type 2 diabetes mellitus, cognitive impairment and dementia. *Diabetic Medicine* 1999; **16** (2): 93– 112.
9. Nitta A, Murai R, Suzuki N, Ito H, Nomoto H, Katoh G and et al. Diabetic neuropathies in brain are induced by deficiency of BDNF. *Neurotoxicology and Teratology* 2002; **24**(5): 695-701.
10. Singh P, Jain A, Kaur G. Impact of hypoglycemia and diabetes on CNS: correlation of mitochondrial oxidative stress with DNA damage. *Mol Cell Biochem* 2004; **260** (1-2): 153-9.
11. Piotrowski P, Wierzbicka K, Smialek M. Neuronal death in the rat hippocampus in experimental diabetes and cerebral ischaemia treated with antioxidants. *Folia Neuropathol* 2001; **39**(3): 147-54.
12. Atalay M, Laaksonen DE. Diabetes, oxidative stress and physical exercise. *Journal of Sports Science and Medicine* 2002; (1): 1-14.
13. Davison GW, George L, Jackson SK, Young IS, Davies B, Bailey DM and et al. Exercise, free radicals, and lipid peroxidation in type 1 diabetes mellitus. *Free Radic Biol Med* 2002; **33**(11): 1543-51.
14. Baydas G, Canatan H, Turkoglu A. Comparative analysis of the protective effects of melatonin and vitamin E on streptozocin-induced diabetes mellitus. *J Pineal Res* 2002; **32**(4): 225-30.
15. Laaksonen DE, Atalay M, Niskanen LK, Mustonen J, Sen CK, Lakka TA, and et al. Aerobic exercise and the lipid profile in type 1diabetic men: a randomized controlled trial. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 2000; **32**: 1541-8.
16. Mooradian AD. The antioxidant potential of cerebral microvesels in experimental diabetes mellitus. *Brain Res* 1995; **671**: 164-169.
17. Kumar JS, Menon VP. Effect of diabetes on levels of lipid peroxides and glycolipids in rat brain. *Metabolism* 1993; **42**: 1435-1439
18. American Diabetes Association: Physical activity/ Exercise and diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27: S58-62.
19. Sen CK, Packer L. Thiol homeostasis and supplements in physical exercise. *Am J Clin Nutr* 2000; **72**:653S-669S.
20. Adlard PA, Perreau VM, Cotman CW. The exercise-induced expression of BDNF within the hippocampus varies across life-span. *Neurobiol Aging* 2005; **26**(4): 511-20
21. Radak Z, *Kaneko T, Tahara S, Nakamoto H, Pucsok J, Sasvari M* and et al. Regular exercise improves cognitive function and decreases oxidative damage in rat brain. *Neurochem Int* 2001; **38**(1): 17-23
22. Uysal N, Tugyan K, Kayatekin BM, Acikgoz O, Bagriyanik HA, Gonenc S and et al. The effects of regular aerobic exercise in adolescent period on hippocampal neuron density, apoptosis and spatial memory. *Neurosci Lett.* 2005; **383**(3): 241-5
23. Draper HH, Hadly. Malondialdehyde determination as an index of lipid peroxidation. *Methods enzymol* 1990; **186**: 421-431
24. Sun Y, Oberley LW, Li YA. A simple method for clinical assay of superoxide dismutase. *Clin Chem* 1988; **34**: 497-500
25. Paglia DE, Valentine WN. Studies on the quantitative and qualitative characterization of erythrocyte glutathione peroxidase. *J Lab Clin Me* 1967; **70**: 158-169.
26. Aebi, H. Catalase in vitro. *Methods in Enzymology* 1984; 105: 121-126.
27. Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, Randall RJ. Protein measurement with the folin phenol reagent. *J Biol Chem* 1951; **193**: 265-275.
28. Montilla P, Barcos M, Muǒz M, Muǒz-Castaẻda JR, Bujalance I, Tẻnez I. Protective effect of Montilla-Moriles appellation red wine on oxidative stress induced bystreptozotocin in the rat. *J. Nutr. Biohcem* 2004; **15**: 688-693.
29. Ruiz C, Alegria A, Barbera R, Farre R, Lagarda MJ. Lipid peroxidation and antioxidant enzyme activities inpatient with type-I diabetes mellitus. *Scand. J. Clin. Lab.Invest* 1994; **59**: 99-105.
30. Baynes JW, Thorpe R. Role of oxidative stress in diabetic complications. A new perspective on an old paradigm. *Diabetes* 1999; **38**: 1-9.
31. Rauscher FM, Sanders RA, Watkins JB. Effects of new antioxidant compounds PNU-104067F and PNU-74389G on antioxidant defense in normal and diabetic rats. J. Biochem. Mol. *Toxicol* 2000; **14**: 189-194.
32. Rivelilson M, Freitas Silvania MM, Vasconcelos Francisca CF, Glauce S B, Marta MF Fonteles. Oxhdative stress in the hippocampus after pilocarpine induced status epilepticus in Wistar rats. *FEBS Jounal* 2005; **272**: 1307- 1312
33. Vandam PS, Bravenboer B, Van Asbeck BS, Van Oirschot JF, Marx JJ, Gispen WH. Effect of insulintreatment on endoneural and systemic oxidative stress in relation to nerve conduction in streptozotocin- diabetic rats. *Eur J Clin Invest* 1996; **26**(12): 1143-9.
34. Radak Z, Kaneko T, Tahara S, Nakamoto H, Pucsok J, Sasvari M and et al. Regular exercise improves cognitive function and decreases oxidative damage in rat brain. *Neurochem Int* 2001; **38**(1): 17-23

35. Radak Z, Sasvari M, Nyakas C, Kaneko T, Tahara S, Ohno H and et al. Single bout of exercise eliminates the immobilization-induced oxidative stress in rat brain. Neurochem Int 2001; **39**: 33-38
36. Kumar JS, Menon VP. Effect of diabetes on lipid peroxides and glycolipids in rat brain. *Metabolism* 1993; **42**(11): 1435-9
37. Ramanathan M, Jaiswal AK, Bhattacharya SK. Superoxide dismutase, catalase and glutathione peroxidase activities in the brain of Streptozotocin-induced diabetic rats. *Indian J Exp Biol* 1999; **37**(2): 182-3
38. Huang WC, Juang SW, Liu IM, Chi TC, Cheng JT. Changes of superoxide dismutase, catalase and glutathione peroxidase activities in the brain of Streptozotocin-induced diabetic rats. *Neurosci Lett* 1999; **275**: 25-28.
39. Stevens MJ, Obrosova I, Cao X, Van Huysen C, Greene DA. Effects of DL-α-lipoic acid on peripheral nerve conduction, blood flow, energy metabolism, and oxidative stress in experimental diabetic neuropathy. *Diabetes* 2000; **49***:* 1006-1015.
40. Somani SM, Husain K. Interaction of exercise training and chronic ethanol ingestion on antioxidant system of rat brain regions. *J Appl Toxicol* 1997; **17***:* 329-336.
41. Agar A, Küçükatay V, Yargiçoglu P, Gümüslü S, Bilmen S, Yücel G. Effect of sulfur dioxide inhalation on erythrocyte antioxidant status and lipid peroxidation in experimental diabetes. *Diabetes Metab* 2000; **26**: 140-144.
42. Turgut G, Demir S, Genc O, Karabulut I, Akalin N. The effect of swimming exercise on lipid peroxidation in the rat brain, liver and heart. *Acta physiol pharmacol Bulg* 2003;**27**(2-3):43-5
43. Gupta DK, Ahmad F, Suhail M. Effect of alloxan induced mild insulin dependent diabetes mellitus on rat erythrocyte cytosolic dehydrogenases. *Ind J Exp Bio* 1996; **34**: 262-263
44. Ohkuwa T, Sato Y, Naoi M. Glutathione status and reactive oxygen generation in tissues of young and old exercised rats, *Acta Physiol Scand* 1997; **159***:* 237-244.