

تأثیر ورزش شنا بر استرس اکسیداتیو و شاخص آتروژنیک در رت‌های نر دیابتیک

ایرج صالحی*، دکتر مصطفی محمدی**، دکتر صفر فرج نیا***، فرهاد قدیری صوفی****، رضا بدل زاده*****
امیرمنصور وطن خواه*****

دریافت: ۸۵/۱۱/۱۲، پذیرش: ۸۶/۳/۲۱

چکیده:

مقدمه و هدف: دیابت یک اختلال متابولیک می‌باشد که بدنبال کاهش در ترشح انسولین و یا مقاومت به عمل انسولین ایجاد می‌گردد. استرس اکسیداتیو که عبارت از عدم تعادل بین تولید رادیکالهای آزاد اکسیژن و ظرفیت دفاع آنتی‌اکسیدانی بدن است، به شدت با دیابت و عوارض آن در ارتباط می‌باشد. هدف از تحقیق حاضر بررسی تأثیر شنای منظم بر دفاع آنتی‌اکسیدانی در دیابت می‌باشد.

روش کار: در این مطالعه تجربی دیابت بوسیله تزریق تک دوز استرپتوزوتوسین (۵۰ mg/kg) در موشها ایجاد گردید. مدت ورزش و مطالعه ۸ هفته بود. ورزش شنا بطور منظم بمدت ۱ ساعت در روز در طول ۸ هفته انجام شد. ۴۰ عدد موش‌های صحرایی نر (۲۰±۲۰ گرم) به چهار گروه (کنترل، کنترل همراه ورزش، دیابتی بدون ورزش و دیابتی با انجام ورزش) تقسیم شدند. پس از پایان دوره ورزش، ابتدا حیوانات با تیوپنتال سدیم (۵۰ mg/kg) بی‌هوش گردیده و خون از قلب آنها گرفته شد. از پلاسما و گلبولهای قرمز بدست آمده جهت اندازه‌گیری فعالیت آنزیم‌های (SOD) Superoxid Dismutase، (GPX) Glutathione Peroxidase، کاتالاز و سطح (MDA) Malondialdehyde استفاده گردید.

نتایج: دیابت باعث کاهش معنی دار در میزان فعالیت SOD، GPX و کاتالاز در خون رت‌های دیابتیک نسبت به گروه کنترل گردید. همچنین میزان MDA بعنوان شاخص پراکسیداسیون لیپیدی به طور معنی داری در گروه دیابتی ورزش نکرده نسبت به گروه کنترل افزایش داشت. میزان MDA در خون رت‌های دیابتی ورزش کرده در پاسخ به ورزش کاهش معنی‌دار و فعالیت آنزیم‌های SOD و کاتالاز افزایش معنی داری داشت.

نتیجه نهایی: ورزش شنا با افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و کاهش سطح MDA و همچنین شاخص آتروژنیک در خون دارای اثرات مفید برای جلوگیری از عوارض هیپرلیپیدمیا در دیابت ملیتوس و آسیب‌های عروقی ایجاد شده در اثر استرس اکسیداتیو بدنبال این بیماری می‌باشد.

استرس اکسیداتیو / پراکسیداسیون لیپیدی / دیابت شیرین / شنا

مقدمه:

عمل انسولین یا هر دو مشخص می‌گردد (۱). دیابت نوع

اول نتیجه تخریب اتوایمیون سلول‌های بتای پانکراس است که منجر به کمبود انسولین می‌گردد. دیابت نوع

دیابت یک اختلال متابولیک می‌باشد که بوسیله

هیپرگلیسمی بدنبال نقض در ترشح انسولین، مقاومت به

* عضو هیأت علمی دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان (IrSalehi@yahoo.com)

** دانشیار گروه فیزیولوژی مرکز تحقیقات کاربردی دارویی دانشگاه علوم پزشکی تبریز

*** استادیار گروه بیوتکنولوژی مرکز تحقیقات بیوتکنولوژی دانشگاه علوم پزشکی تبریز

**** دانشجوی دوره دکتری فیزیولوژی مرکز تحقیقات کاربردی دارویی دانشگاه علوم پزشکی تبریز

***** عضو هیأت علمی گروه فیزیولوژی مرکز تحقیقات کاربردی دارویی دانشگاه علوم پزشکی تبریز

***** کارشناسی ارشد بیوشیمی مرکز تحقیقات کاربردی دارویی دانشگاه علوم پزشکی تبریز

می باشند (۱۲). در یک مطالعه دیگر بیان شده است که درمان با Probuco، یک داروی خنثی کننده رادیکال های آزاد، شاخص آتروژنیک را در خون رت های دیابتیک پایین آورده و ریسک ابتلاء به آترواسکلروزیس را کاهش می دهد (۱۳).

در انسان و حیوانات، تمرینات فیزیکی شدید ممکن است القاء وضعیتی را نمایند که دفاع آنتی اکسیدانی بافت های متعدد بوسیله واسطه های اکسیژنی فعال مغلوب گردد (۱۴). بافت هایی که به مدت طولانی در معرض افزایش استرس اکسیداتیو قرار دارند دچار تطابق در سیستم آنتی اکسیدانی از طریق تحریک فعالیت آنزیماتیک می گردند که شامل افزایش فعالیت آنزیم های گلوکاتیون پراکسیداز (GPX) و سوپراکسید دیسموتاز (SOD) در رت های ورزش کرده نسبت به رت های ورزش نکرده می باشد (۱۵، ۱۶). نشان داده شده است که استرس اکسیداتیو القاء شده با ورزش حاد می تواند اریتروسیت رت های ورزش نکرده را تحت تاثیر قرار دهد در حالیکه بر اریتروسیت رت های ورزش کرده به صورت مزمن تاثیری ندارد که نشان دهنده نقش سیستم های آنتی اکسیدانی در حفاظت از سلول ها می باشد (۱۷).

اگرچه ورزش حاد و شدید منجر به افزایش استرس اکسیداتیو می گردد (۴، ۱۸، ۱۹)، اما ورزش منظم و متوسط از طریق افزایش دفاع آنتی اکسیدانی منجر به کاهش استرس اکسیداتیو و کاهش عوارض دیابت خواهد شد (۴، ۱۹).

هدف از مطالعه حاضر، بررسی تاثیر ورزش منظم شنا بر شاخص پراکسیداسیون لیپیدی و آنزیم های سیستم دفاع آنتی اکسیدانی شامل SOD، GPX و کاتالاز در خون رت های دیابتی می باشد.

روش کار:

الف- حیوانات: در این مطالعه تجربی از ۴۰ موش صحرایی نر بالغ از نژاد Wistar با محدوده وزنی 20 ± 200 گرم تهیه شده از مرکز پرورش حیوانات دانشگاه علوم پزشکی تبریز که بطور تصادفی در گروه های حداقل 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 درجه حرارت 22 ± 3 درجه سانتیگراد نگهداری می شدند (۲).

ب- روش دیابتی کردن: جهت ایجاد دیابت از روش تزریق

دوم بوسیله مقاومت به انسولین و یا کاهش نسبی میزان انسولین خون مشخص می شود. اهداف درمانی در دیابت شامل کاهش مقاومت به انسولین از طریق کنترل تغذیه، ورزش و درمان دارویی و تحریک ترشح انسولین می باشد. دیابت ملیتوس در درازمدت با عوارض چشمی، کلیوی، قلبی و عصبی همراه می باشد (۲، ۳).

استرس اکسیداتیو که نتیجه عدم تعادل بین تولید رادیکال های آزاد اکسیژن و ظرفیت دفاع آنتی اکسیدانی بدن می باشد، به شدت با دیابت و عوارض آن در ارتباط است (۴) بطوریکه نشان داده شده است که طی هر دو نوع دیابت ۱ و ۲ و حتی در غیاب عوارض دیابتی، استرس اکسیداتیو در خون افزایش یافته (۷-۵) و درمان با آنتی اکسیدانهایی نظیر ویتامین E و ملاتونین منجر به کاهش عوارض دیابت گردیده است (۶).

دیابت می تواند باعث صدمه بافتی از طریق تشکیل گروه های بازی بین گروه های کربونیل قند و گروه های آمینی پروتئین ها گردد (۸). در دیابتی های وابسته به انسولین، هیپرگلیسمی مزمن باعث صدمه به سلول ها با افزایش تولید H_2O_2 و کتوآلدئیدها از طریق اکسیداسیون خودبخودی گلوکز می شود (۹). این ترکیبات همراه با گسترش عوارض دیابت به علت تولید و تجمع AGEs (Advanced Glycation end-product) در دیابتی ها می باشد. AGEs در عروق خونی آزاد شده و با ایجاد رادیکال های آزاد می توانند لیپیدهای عروقی را تخریب و آتروژنیزیس را در بیماران دیابتی تسهیل نمایند (۸، ۱۰).

رادیکال های آزاد بطور کنترل نشده ای در دیابتی ها بوسیله اکسیداسیون گلوکز، گلیکاسیون غیر آنزیماتیک پروتئین ها و بدنبال آن تخریب اکسیداتیو پروتئین های گلیک ایجاد می گردند. افزایش میزان رادیکال های آزاد و کاهش همزمان مکانیسم های دفاعی در برابر آن می تواند منجر به صدمه بافتها و آنزیم ها شده، پراکسیداسیون لیپیدی را افزایش و مقاومت به انسولین را توسعه دهد. از عوارض بیماری دیابت افزایش ریسک ابتلاء به آترواسکلروزیس در این بیماران می باشد (۱۱).

نشان داده شده است که در دیابت القاء شده با آلوکسان در رت ها، میزان ابتلاء به آترواسکلروز نسبت به رت های سالم بالاتر می باشد و شاخص آتروژنیک (Atherogenic Index-AI) و سطح کلسترول توتال، ریسک فاکتورهای مهم برای آترواسکلروزیس در این رت ها

واکنش با تیوباربیتوریک اسید (TBA) بدین شرح اندازه گیری شد: نیم میلی لیتر از پلاسما به سه میلی لیتر اسید فسفوریک یک درصد و یک میلی لیتر TBA شش دهم درصد و پانزده صدم میلی لیتر از هیدروکسی تولون بوتیره بیست درصد درماتانول ۹۵ درصد اضافه گردید و پس از حرارت دادن در آب جوشیده به مدت ۴۵ دقیقه سرد شده و ۴ میلی لیتر ۱- بوتانل اضافه گردید. سپس فاز بوتانول با سانتریفوژ جدا شد. میزان جذب در طول موج ۵۳۲nm با استفاده از دستگاه اسپکتروفتومتری و مقایسه میزان جذب با منحنی استاندارد تعیین گردید. نتایج بصورت نانومول در میلی لیتر سرم بیان گردیدند (۲۰).

۲- اندازه گیری آنزیم های آنتی اکسیدان: سوپراکسید دیسموتاز و گلوکاتایون پراکسیداز در گلبولهای قرمز لیز شده توسط کیت های تهیه شده از شرکت راندکس (Randox) اندازه گیری و نتایج بصورت واحد در گرم هموگلوبین بیان گردید.

کاتالاز: اندازه گیری این آنزیم به روش Abei (۲۱) و بر اساس میزان تجزیه H_2O_2 در طول موج ۲۴۰nm و در درجه ۲۰ درجه سانتیگراد انجام گردید. فعالیت آنزیم در گلبولهای قرمز لیز شده به صورت واحد در گرم هموگلوبین بیان گردید. همچنین میزان گلوکز خون با روش آنزیماتیک مورد سنجش قرار گرفت.

۳- اندازه گیری میزان لیپیدهای خون و شاخص آتروژنیک: میزان کلسترول، تری گلیسرید و HDL توسط کیت پارس آزمون اندازه گیری گردید.

شاخص آتروژنیک از محاسبه نسبت اختلاف کلسترول توتال با کلسترول HDL به کلسترول HDL بدست آمد. (۲۲)

$$AI = (TC - HDL - C) / (HDL - C)$$

۴- اندازه گیری میزان هموگلوبین: غلظت هموگلوبین خون به روش اسپکتروفتومتری و با استفاده از محلول درابکین تعیین گردید.

آمار: نتایج بصورت میانگین \pm انحراف معیار (Mean \pm SD) ارائه شده اند. حداقل تعداد حیوانات در گروه های مورد مطالعه برای محاسبات آماری ۸ عدد بود. تفاوت بین میانگین میزان پراکسیداسیون لیپیدی و سطوح فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدان در بین گروه های مختلف با کمک آزمون ANOVA یک طرفه و بدنبال آن آزمون Tukey برآورد شد. مقادیر $P < 0.05$ بعنوان حداقل سطح

داخل صفاقی ۵۰ mg/kg داروی استرپتوزوتوسین (Streptozotocin) به صورت تک دوز استفاده شد (۲). طبق این روش ۴۸ ساعت بعد از تزریق، دیابت در رت ها ایجاد شده و جهت تشخیص دیابت، با ایجاد یک جراحت کوچک توسط لانس در دم حیوانات، یک قطره خون بر روی نوار گلوکومتری قرار گرفته و سپس توسط دستگاه گلوکومتر (Boehringer Mannheim Indianapolis, IN) نوار خوانده و قندخون بالای ۳۰۰ mg/dl، بعنوان شاخص دیابتی شدن در نظر گرفته شد (۲).

ج- گروه های آزمایشی: گروه های مختلف به شرح زیر مورد استفاده بودند:

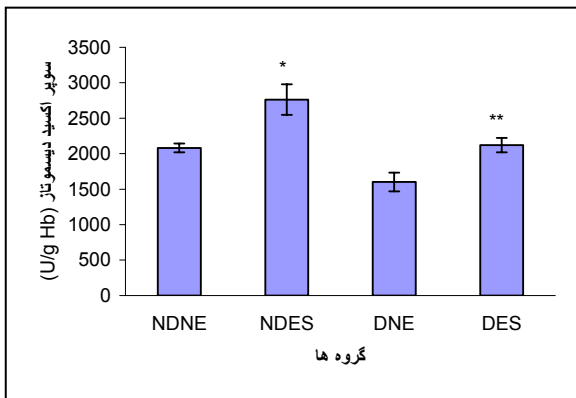
۱- گروه کنترل بدون تزریق استرپتوزوتوسین و ورزش (NDNE) ۲- گروه کنترل با انجام ورزش بدون تزریق استرپتوزوتوسین (NDES) ۳- گروه دیابتی، تزریق استرپتوزوتوسین و بدون ورزش (DNE) ۴- گروه دیابتی، تزریق استرپتوزوتوسین و انجام ورزش (DES). شروع آزمایش بعد از دو هفته القاء دیابت و نگهداری رت ها صورت گرفت.

د- پروتکل ورزشی: حیوانات در نظر گرفته شده برای ورزش (دیابتی ورزش کرده و سالم ورزش کرده) در گروه های شش تایی (برای جلوگیری از استرس) در تانکر شنا با وسعت ۱۰۰ در ۵۰ سانتی متر قرار گرفتند. درجه حرارت آب در محدوده 2 ± 32 درجه سانتیگراد نگهداری گردید. حیوانات در روز اول ورزش به مدت ۱۰ دقیقه در تانکر شنا قرار گرفتند و این مدت در عرض ۶ روز به ۶۰ دقیقه افزایش یافت. ورزش شنا یک ساعت در هر روز به مدت ۵ روز در هفته انجام گردید. زمان ورزش از ساعت ۹ صبح الی ۱۲ ظهر در نظر گرفته شد (۱۱).

خون گیری: بعد از بیهوشی حیوانات با پنتوباریتال سدیم از طریق داخل صفاقی (۵۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن)، نمونه خون از قلب حیوانات گرفته شد. پلاسما به منظور اندازه گیری MDA و خون کامل برای اندازه گیری SOD، GPX و کاتالاز تهیه و گلبول های قرمز سه بار در ۱۰ حجم از نرمال سالین 0.9% بمنظور اندازه گیری آنزیم های فوق شستشو داده شدند.

و- آنالیز شیمیایی: ۱- اندازه گیری پراکسیداسیون لیپیدی: محصول نهایی اکسیداسیون لیپیدها ترکیبی به نام Malondialdehyde (MDA) می باشد، لذا میزان MDA پلاسما به عنوان شاخص اکسیداسیون لیپیدها بر پایه

گروه کنترل گردیده است (شکل ۲).



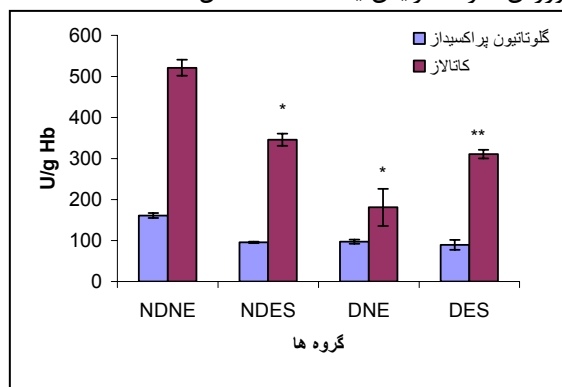
شکل ۲: تغییرات سوپر اکسید دیسموتاز (SOD) گلبولهای قرمز خون در گروه‌های مورد مطالعه،

هر یک از ستون‌ها نمایانگر میانگین \pm انحراف معیار می‌باشد.

* اختلاف معنی‌دار را نسبت به گروه کنترل نشان می‌دهد.

** اختلاف معنی‌دار گروه دیابتی ورزش کرده را نسبت به گروه دیابتی ورزش نکرده نشان می‌دهد

فعالیت آنزیم GPX پس از ورزش شنا در رتهای گروه سالم نسبت به گروه کنترل کاهش یافته در حالیکه فعالیت آنزیم فوق در رت های دیابتی ورزش کرده نسبت به رتهای دیابتی ورزش نکرده تغییری نیافته است. فعالیت آنزیم کاتالاز در رتهای سالم ورزش کرده نسبت به رتهای گروه کنترل کاهش یافته در حالیکه فعالیت آنزیم فوق در رت های دیابتی ورزش کرده در مقایسه با رت های دیابتی ورزش نکرده افزایش یافته است (شکل ۳).



شکل ۳: تغییرات گلوکوتاتیون پراکسیداز (GPX) و کاتالاز

(CAT) گلبولهای قرمز خون در گروه‌های مورد مطالعه،

هر یک از ستون‌ها نمایانگر میانگین \pm انحراف معیار

می‌باشد (* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$).

* اختلاف معنی‌دار را نسبت به گروه کنترل نشان می‌دهد.

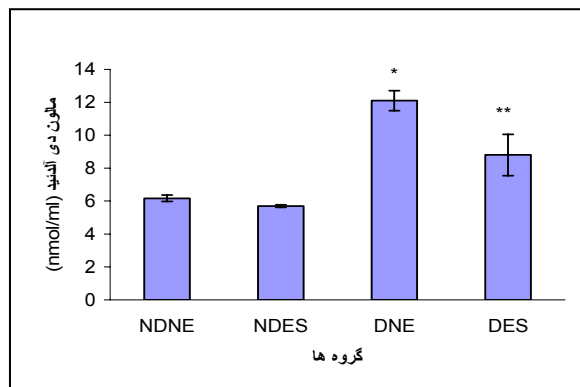
** اختلاف معنی‌دار گروه دیابتی ورزش کرده را نسبت به گروه دیابتی ورزش نکرده نشان می‌دهد،

معنی‌دار بودن تفاوت میانگین‌ها مورد استفاده قرار گرفته است.

نتایج:

اثر ورزش بر میزان قند خون: میزان قند خون در انتهای هفته‌های اول و هشتم در گروه‌های کنترل و سالم ورزش کرده تفاوتی نداشت، در حالیکه در دو گروه دیابتی ورزش نکرده و دیابتی ورزش کرده در طول دوره آزمایش افزایش یافته بود. میزان افزایش قند خون در طول دوره آزمایش بین دو گروه فوق با همدیگر تفاوت معنی‌داری نداشت.

استرس اکسیداتیو و پراکسیداسیون لیپیدی: میزان پراکسیداسیون لیپیدی (MDA پلاسما) در خون رت‌های دیابتی ورزش نکرده نسبت به گروه کنترل افزایش یافته است. ورزش در رت‌های دیابتی ورزش کرده نسبت به گروه دیابتی ورزش نکرده و در رت‌های سالم ورزش کرده نسبت به گروه کنترل باعث کاهش سطح MDA در خون گردیده است (شکل ۱).



شکل ۱: تغییرات سطح پراکسیداسیون لیپیدی

(مالون دی آلدئید) در گروه‌های مورد مطالعه.

هر یک از ستون‌ها نمایانگر میانگین \pm انحراف معیار می‌باشد.

* اختلاف معنی‌دار را نسبت به گروه کنترل نشان می‌دهد.

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

NDNE- رت های سالم (گروه کنترل)

NDES- رت های سالم که بمدت ۸ هفته ورزش میکنند

DNE- رت های دیابتی بدون انجام ورزش

DES- رت های دیابتی که بمدت ۸ هفته ورزش می کنند

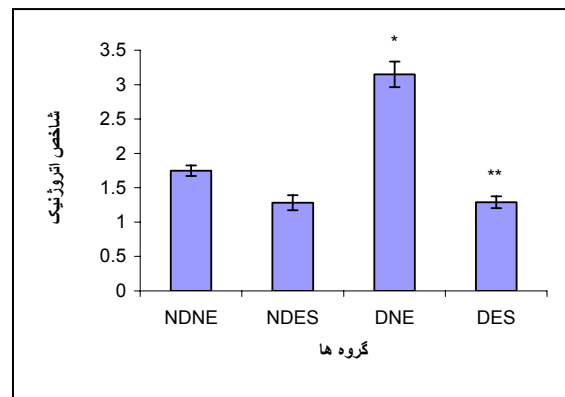
القاء دیابت در رت‌ها موجب کاهش فعالیت آنزیم SOD در گروه رت های دیابتی ورزش نکرده گردیده است. ورزش شنا موجب افزایش فعالیت این آنزیم در خون رت‌های دیابتی ورزش کرده شده است. ورزش شنا همچنین در رت‌های سالم باعث افزایش فعالیت آنزیم فوق نسبت به

شده در طی ورزش شنا در بعضی مطالعات (۲۵) و موافق با اثر ورزش شنا بر غلظت MDA پلاسما در رتهای حامله می باشد (۲۶). دلیل این اختلاف را می توان بدلیل تفاوت در شدت و مدت زمان ورزش دانست. سطح MDA در گروه دیابتی ورزش کرده نسبت به گروه دیابتی ورزش نکرده کاهش داشته است که کاهش ذکر شده را می توان به اثرات تطابقی ورزش شنای منظم و طولانی در افزایش مقاومت در برابر استرس اکسیداتیو در جریان بیماری دیابت مرتبط دانست.

سوپراکسید دیسموتاز و کاتالاز آنزیم های آنتی اکسیدان اصلی در دفاع بدن در برابر تولید رادیکالهای آزاد می باشند (۲۷). در مطالعات قبلی میزان فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز در بیماران دیابتی نوع اول کاهش یافته است (۲۸). نتایج بدست آمده در مطالعه حاضر موافق با مطالعات قبلی بوده و میزان فعالیت آنزیم فوق در رت های دیابتی ورزش نکرده نسبت به گروه کنترل کاهش داشته است. ورزش شنا در رت های دیابتی ورزش کرده موجب افزایش فعالیت این آنزیم نسبت به گروه دیابتی ورزش نکرده شده است، که نشان دهنده اثر تطابقی مثبت سیستم آنتی اکسیدانی با ورزش طولانی مدت و منظم می باشد. ورزش شنا در مطالعات معدودی باعث کاهش SOD در رت های ورزش کرده شده است (۲۹) که علت آن را می توان به طولانی بودن مدت زمان پروتکل ورزش نسبت داد.

در مطالعات انجام شده در مورد تاثیر ورزش بر فعالیت GPX نتایج متفاوتی ارائه گردیده است. ورزش با توجه به شدت و مدت زمان و نوع ورزش بکار گرفته باعث تغییرات متفاوتی در فعالیت این آنزیم گردیده است (۳۰). در مطالعه حاضر با توجه به پروتکل ورزشی، فعالیت GPX در رت های سالم ورزش کرده نسبت به رت های سالم ورزش نکرده کاهش داشته است. این نتیجه می تواند بدلیل اثرات تطابقی در ورزش طولانی مدت و یا احتیاج کمتر به مسیر GPX با توجه به فعال شدن مسیرهای دیگر برای دفاع آنتی اکسیدانی باشد. در رت های دیابتی ورزش کرده فعالیت آنزیم یاد شده با رت های دیابتی ورزش نکرده اختلافی نشان نداده است که با توجه به افزایش فعالیت سایر آنزیم های آنتی اکسیدان می توان دلیل آن را عدم فعال شدن مسیر این آنزیم در مقابله با استرس اکسیداتیو در طی بیماری دیابت ذکر نمود.

اثر ورزش بر شاخص آتروژنیک: میزان این شاخص در رت های سالم ورزش کرده علیرغم کاهش، با رت های گروه کنترل اختلاف معنی داری نداشت. در حالیکه این شاخص در رت های دیابتی ورزش کرده نسبت به رتهای دیابتی ورزش نکرده به طور معنی داری کاهش یافته بود (شکل ۴).



شکل ۴: تغییرات شاخص آتروژنیک سرم خون در گروه های مورد مطالعه.

هر یک از ستون ها نمایانگر میانگین \pm انحراف می باشد.

* اختلاف معنی دار را نسبت به گروه کنترل نشان می دهد.
** اختلاف معنی دار گروه دیابتی ورزش کرده را نسبت به گروه دیابتی ورزش نکرده نشان می دهد.

بحث:

القا دیابت با استریتوزوتوسین ایجاد یک نمونه مرتبط از استرس اکسیداتیو با هیپرگلیسمی مزمن آندوژنز را نشان می دهد (۱۷).

نقش ورزش در دیابت نوع دوم به عنوان افزایش حساسیت سلول ها به انسولین بخوبی شناخته شده است. در حالیکه در خصوص چگونگی اثر ورزش بخصوص انواع ورزش ها و در شدتهای مختلف و تاثیر ورزش شنا در دیابت نوع اول مطالعات اندک بوده و در میان مطالعات موجود نیز تناقض وجود دارد. در مطالعه حاضر القاء بیماری دیابت با STZ موجب افزایش MDA گردید که این افزایش مطابق با اثرات دیده شده در مطالعه قبلی می باشد (۲۳، ۲۴).

اما داده های بدست آمده در این مطالعه حاکی از آن است که ورزش شنا در رت های سالم در مقایسه با گروه کنترل در مقدار MDA پلاسما تغییری ایجاد نمی نماید که نتیجه فوق مخالف با اثرات گزارش

- 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. Atalay M, Laaksonen DE. Diabetes, oxidative stress and physical exercise. *J Sport Sci Med* 2002; (1): 1-14.
 5. Davison GW, George L, Jackson SK, Young IS, Davies B, Bailey DM, et al. Exercise, free radicals, and lipid peroxidation in type 1 diabetes mellitus. *Free Radic Biol Med* 2002; 1;33(11):1543-51.
 6. 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.
 7. Laaksonen DE, Atalay M, Niskanen LK, Mustonen J, Sen CK, Lakka TA, Uusitupa MI. Aerobic exercise and the lipid profile in type 1 diabetic men: a randomized controlled trial. *Med Sci Sports Exerc* 2000; 32:1541-8.
 8. Brownlee M. The pathobiology of diabetic complications: a unifying mechanism. *Diabetes* 2005;54(6):1615-25
 9. Hunt JV, Smith CC, Wolf SP. Autoxidative glycosylation and possible involvement of peroxides and free radicals in LDL modification by glucose. *Diabetes* 1990; 39:1420-1424
 10. Mullarkey CJ, Edelstein D, Brownlee M. Free radical generation by early glycation products: A mechanism for accelerated atherogenesis in diabetes. *Biochem Biophys Res Commun* 1990; 173:932-939
 11. Ji LL. Antioxidant enzyme response to exercise and aging. *Med Sci Sports Exerc* 1993; 25: 225-231
 12. Uchigata Y, Yamamota H, Kawamura A, Okamoto H. Protection by superoxide dismutase, catalase, and poly synthetase inhibitors against alloxan- and streptozocin-induced islet DNA strand breaks and against the inhibition of proinsulin synthesis. *J Biol Chem* 1982; 257:6084-6088
 13. Colev V, Paduraru I, Vornicu M, Badescu M, Mocanu V, Ciocoiu M, et al. The reduction of dyslipidemia and oxidative stress in experimental diabetes mellitus treated with probucol. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi* 1997 ;101(1-2):103-7
 14. Jenkins RR. Free radical chemistry. Relationship to exercise. *Sports Med* 1988; 5: 156-170
 15. Cesquini M, Torsoni MA, Ogo H. Adaptive

مطالعات موجود در خصوص فعالیت آنزیم کاتالاز متناقض و بحث برانگیز می باشد. نتایج دیگر نشان دهنده افزایش، کاهش و یا بدون تغییر ماندن این آنزیم در طی دیابت می باشد (۳۳-۳۱). در مطالعه حاضر فعالیت این آنزیم در رت های سالم بدنبال ورزش کاهش یافته است که علت آن را می توان به اثرات مثبت تطابقی ورزش طولانی مدت و منظم در کاهش نیاز به آنزیم فوق جهت دفاع آنتی اکسیدانی و فعال شدن سایر مسیره های آنتی اکسیدانی در افراد سالم ارتباط داد. در مطالعه ما بدنبال دیابت، فعالیت آنزیم کاتالاز در رت های دیابتی کاهش یافت اما پس از انجام ورزش منظم شنا فعالیت این آنزیم افزایش نشان داد که نشان دهنده فعال شدن این مسیر در فعالیت آنتی اکسیدانی بدنبال ورزش شنا در این بیماری می باشد.

نقش بیماری دیابت در القاء تغییرات آترواسکلروز و اختلال در پاسخ دهی عروق بدنبال این بیماری بخوبی شناخته شده است. افزایش میزان گلوکز خون در بیماران دیابتی تولید شاخص های آسیب سلولی توسط رادیکالهای آزاد را مانند MDA افزایش می دهد (۳۳). شاخص آتروژنیک به عنوان یکی از ریسک فاکتورهای مستقل در ابتلا به بیماریهای عروق کرونری، در رت های دیابتی افزایش یافته است (۳۴). در مطالعه ما ورزش شنای منظم در رت های دیابتی ورزش کرده به شدت باعث کاهش این شاخص گردیده است اما در رت های سالم ورزش کرده نسبت به گروه کنترل، علیرغم کاهش به حد معنی دار نرسیده است.

نتیجه نهایی:

با توجه به نتایج بدست آمده، ورزش شنای منظم را می توان به عنوان یک روش درمانی موثر در جلوگیری از عوارض متعدد بیماری دیابت قلمداد نمود. مطالعات تکمیلی در خصوص سایر مسیره های آنتی اکسیدانی برای فهم بیشتر مکانیسم های تطابقی بوجود آمده در طی ورزش شنا و همچنین مشخص نمودن مدت زمان مناسب برای ورزش یاد شده پیشنهاد می گردد.

منابع:

1. Gavin III Jr, Alberti K GMM, Davidson MB, Defronzo RA, Drash A, Gabbe SG, 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,

- response to swimming exercise: antioxidant system and lipid peroxidation. *J Anti-Aging Med* 1999; 2:357-363
16. Jornot L, Juont AF. Response of human endothelial cell antioxidant enzymes to hyperoxia. *Am J of Res Cell Mole Biol* 1992; 6: 107-115.
 17. Senturk UK, Gunduz F, Kuru U, Kipmem D, Yalcin O, Bor-Kucukatai M, et al. Exercise-induced oxidative stress affect erythrocytes in sedentary rats but not in exercised- trained rat. *J Appl Physiol* 2001; 91: 1992-2004
 18. 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
 19. Khanna S, Atalay M, Laaksonen DE, Gul M, Roy S, Sen CK. Alpha-lipoic acid supplementation: tissue glutathione homeostasis at rest and after exercise. *J Appl Physiol* 1999, 86:1191-1196
 20. Meagher EA, Fitzgerald GA. Indices of lipid peroxidation in vivo: strengths and limitations. *Free Radic Biol Med* 2000;28:1745-1750.
 21. Aebi H. Catalase in vitro. *Methods in Enzymol* 1984; 105, 121-126
 22. Yoshida H, Murakami K, Mimura G. Study on lipid and glucose metabolism in patients with vasospastic angina. *Jpn J Med* 1989; 28(3):348-54.
 23. Baynes JW, Thorp SR. The role of oxidative stress in diabetic complications. *Cur Opin Endocrinol* 1996; 3: 277-284
 24. Montilla P, Barcos M, Munoz MC, Bujalance I, Munoz-Castaneda JR, Tunez I. Red wine prevents brain oxidative stress and nephropathy in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Biochem Mol Biol* 2005 30; 38(5): 539-44.
 25. 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.
 26. Osorio RA, Christofani JS, D'Almeida V, Russo AK, Picarro IC. Reactive oxygen species in pregnant rats: effects of exercise and thermal stress. *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol* 2003; 135(1): 89-95.
 27. Michiels C, Raes M, Toussaint O, Remacle J. Importance of Se-glutathione peroxidase, catalase, and Cu/Zn-SOD for cell survival against oxidative stress. *Free Radic Biol Med* 1994; 17: 235-248.
 28. Skrha J, Hodinar A, Kvasnicka J, Hilgertova J. Relation of oxidative stress and fibrinolysin diabetes mellitus. *Diabetic Med* 1996; 13:800-805
 29. Manna I, Jana K, Samanta PK. Effect of exercise-induced testicular gamatogenic and steriodogenic disorders in mature male wistar rat s: a correlative approach to oxidative stress. *Acta Physiol Scand* 2003; 178(1): 33-40
 30. Nakatani K, Komatsu M, Kato T, Yamanaka T, Takekura H, Wagatsuma A, et al. Habitual exercise induced resistance to oxidative stress. *Free Radic Res* 2005;39(9): 905-11
 31. 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.
 32. Agar A, Küçükatay V, Yargıçoğlu P, Gümüşlü 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.
 33. Stoppa GR, Cesquini M, Roman EA, Ogo SH, Torsoni MA. Aminoguanidine prevented impairment of blood antioxidant system in insulin-dependent diabetic rats. *Life Sci* 2006 ;16;78(12):1352-61
 34. Boden WE. High- density lipoprotein cholesterol as an independent risk factor in cardiovascular disease: assessing the data from Framingham to the Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Intervention Trial. *Am J Cardiol* 2000; 86:19L-22L.