

## تاثیر ورزش شنا بر استرس اکسیداتیو در هیپوکامپ رت‌های دیابتیک نر

دکتر مصطفی محمدی: دانشیار فیزیولوژی، مرکز تحقیقات کاربردی دارویی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز؛ نویسنده رابط

E-mail: M.Mohammadin@yahoo.com

ایرج صالحی: دانشجوی Ph.D فیزیولوژی، مرکز تحقیقات کاربردی دارویی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز  
دکتر صفر علی فرج نیا: استادیار بیوتکنولوژی، مرکز تحقیقات کاربردی دارویی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

دریافت: ۸۶/۴/۱۲، پذیرش: ۸۶/۱۰/۲۴

### چکیده

**زمینه و اهداف:** 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 هم‌وزن و پس از سانتریفوژ، سوپرناتانت بدست آمده جهت اندازه‌گیری فعالیت آنزیم‌های سوپر اکساید دیسموتاز، گلوکاتایون پراکسیداز، کاتالاز و سطح پراکسیداسیون لیپیدی (Malondialdehyde, MDA) استفاده گردید.

**یافته‌ها:** دیابت باعث کاهش معنی دار در میزان فعالیت سوپر اکساید دیسموتاز و گلوکاتایون پراکسیداز در هیپوکامپ رت‌های دیابتیک گردید ( $P < 0/05$ ). میزان MDA به طور معنی داری در گروه دیابتی ورزش نکرده نسبت به گروه کنترل افزایش داشت ( $P < 0/01$ ). میزان MDA هیپوکامپ در رت‌های دیابتی ورزش کرده در پاسخ به ورزش کاهش معنی دار ( $P < 0/01$ ) و فعالیت سوپر اکساید دیسموتاز و کاتالاز افزایش معنی داری داشت ( $P < 0/05$ ).

**نتیجه‌گیری:** ورزش شنا با افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی اکسیدانی و کاهش سطح MDA هیپوکامپ دارای اثرات مفید برای جلوگیری از عوارض عصبی در دیابت ملیتوس و آسیب‌های بافتی ایجاد شده در اثر استرس اکسیداتیو بدنبال این بیماری می‌باشد.

**کلید واژه‌ها:** دیابت، استرس اکسیداتیو، ورزش شنا، هیپوکامپ

### مقدمه

دیابت یک اختلال متابولیک هتروژنوس می‌باشد که بوسیله هیپرگلیسمی بدنبال نقض در ترشح انسولین، مقاومت به عمل انسولین یا هر دو (۱) مشخص می‌گردد. دیابت نوع اول نتیجه تخریب خوددایمی 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 می‌باشد (۲ و ۳). مطالعات متعددی وجود دارند که بیانگر تغییرات ساختاری و عملکردی مغز بویژه در هیپوکامپ (۶-۲) و نیز تغییرات محسوس در حافظه و یادگیری طی دیابت کنترل نشده می‌باشند (۷ و ۸). اگرچه عوامل متعددی در ایجاد اثرات سوء دیابت بر ساختار و عملکرد مغز از جمله حافظه و یادگیری نقش دارند، اما به نظر می‌رسد 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 اکسیداتیو بدن می‌باشد، به شدت با دیابت و عوارض آن در ارتباط است (۱۲). نشان داده شده است که طی هر دو نوع دیابت ۱ و ۲ و حتی در غیاب عوارض دیابتی، استرس

دیابت یک اختلال متابولیک هتروژنوس می‌باشد که بوسیله هیپرگلیسمی بدنبال نقض در ترشح انسولین، مقاومت به عمل انسولین یا هر دو (۱) مشخص می‌گردد. دیابت نوع اول نتیجه تخریب خوددایمی 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 می‌باشد (۲ و ۳). مطالعات متعددی وجود

## مواد و روش ها

در این مطالعه از تعداد ۴۰ موش های صحرایی از نژاد ویستار (Wistar) بالغ از جنس نر با محدوده وزنی  $20 \pm 200$  گرم تهیه شده از مرکز پرورش حیوانات دانشگاه علوم پزشکی تبریز که بطور تصادفی در گروه های 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  $22 \pm 3$  درجه سانتیگراد نگهداری می شدند. جهت ایجاد دیابت از روش تزریق داخل صفاقی  $50 \text{ mg/kg}$  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 لانسیت 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  $300 \text{ mg/dl}$  بعنوان شاخص دیابتی شدن در نظر گرفته می شد (۲). گروه های 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) - ۴- گروه دیابتی-ورزش: تزریق استرپتوزوتوسین و انجام ورزش. شروع آزمایش بعد از دو هفته القاء دیابت و نگهداری رت ها 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 محدوده  $20 \pm 32$  درجه سانتی گراد 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 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  $-80$  درجه تا موقع هموژنیزاسیون منتقل گردید. در هنگام هموژنیزاسیون، بافت مغزی توسط هموژنایزر شیشه ای با ۳ ضربه، در بافر Lock ( $154 \text{ mM NaCl}$ ،  $5/6 \text{ mM KCl}$ ،  $5/6 \text{ mM NaHCO}_3$ ،  $3/6 \text{ mM CaCl}_2$ ،  $10 \text{ mM d-Glucose}$ ،  $5 \text{ mM Hepes}$ ) و بر روی یخ هموژن گردیده و برای آزمایش نگهداری گردید. بر اساس میزان مواد واکنشی تیوباربیتوریک اسید<sup>۱</sup> 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 -

اکسیداتیو در خون افزایش یافته (۱۵-۱۳) و درمان با آنتی اکسیدانهایی نظیر ویتامین E و ملاتونین منجر به کاهش عوارض دیابت گردیده است (۱۴).

افزایش غلظت محصولات حاصل از پراکسیداسیون لیپیدی، به عنوان شاخص آسیب اکسیداتیو، در عروق و بافت مغزی رت های دیابتی نشان داده شده است (۱۶)، بعلاوه فعالیت سوپراکسید دیسموتاز و کاتالاز، آنزیم های درگیر در دفاع آنتی اکسیدانی مغز، در طی دیابت کاهش می یابد (۱۷).

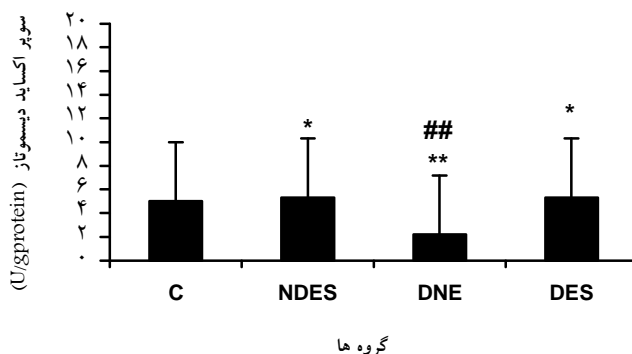
با اینحال مطالعات محدودی در مورد اثرات دیابت بر استرس اکسیداتیو در مغز و بویژه در هیپوکامپ وجود دارد بطوریکه نشان داده شده است که افزایش استرس اکسیداتیو طی دیابت منجر به القای آپوپتوزیس و اختلالات نورونی در هیپوکامپ می گردد (۱۱ و ۱۰).

ورزش به عنوان یک برنامه درمانی عمده در درمان دیابت مطرح است (۱۵ و ۱۸). اما در طی ورزش شدید، مصرف اکسیژن در بدن حدود ۸-۱۰ برابر افزایش می یابد، به همین دلیل با افزایش تولید رادیکال های 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 اکسیداتیو منجر به کاهش استرس اکسیداتیو و کاهش عوارض دیابت خواهد شد (۱۲ و ۲۰).

تولید اجزاء اکسیژن فعال رادیکال های آزاد اکسیژن<sup>۱</sup> یک نتیجه ضروری و غیر قابل جلوگیری متابولیسم هوایی می باشد. در پاسخ به ورزش ناگهانی، بدن قادر به دفاع اکسیداتیو بدلیل کوتاهی مدت زمان ورزش نمی باشد. تمرینات فیزیکی تحت این شرایط، سطوح بالای از ROS ایجاد و باعث آسیب اکسیداتیو به ماکرومولکول ها خواهد گردید (۲۱ و ۱۰). ورزش منظم بهر صورت، علاوه بر اثر تولید کنندگی رادیکالی آن، به طور مشخص می تواند در تعادل اکسیداتیو و افزایش ظرفیت آنتی اکسیدانی بدن شرکت نماید. برجسته ترین اثر ورزش منظم، اثر آن بر تطابق با استرس اکسیداتیو القاء شده با ورزش می باشد. نشان داده شده است که ورزش منظم می تواند باعث افزایش فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدان در مغز گردد که نشان دهنده تطابق با استرس اکسیداتیو در مغز در ارتباط با ورزش می باشد (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 آنزیم های درگیر در دفاع آنتی اکسیدانی در مغز و بر استرس اکسیداتیو القاء شده در رت های دیابتی می باشد.

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





شکل ۲- تغییرات سوپر اکساید دیسموتاز (SOD) در گروه‌های مورد مطالعه، هر یک از ستون‌ها نمایانگر میانگین  $\pm$  انحراف معیار می‌باشد.

$$P < 0.05 \quad \#\#\# \quad P < 0.01 \quad *$$

\* اختلاف معنی‌دار را نسبت به گروه کنترل نشان می‌دهد.

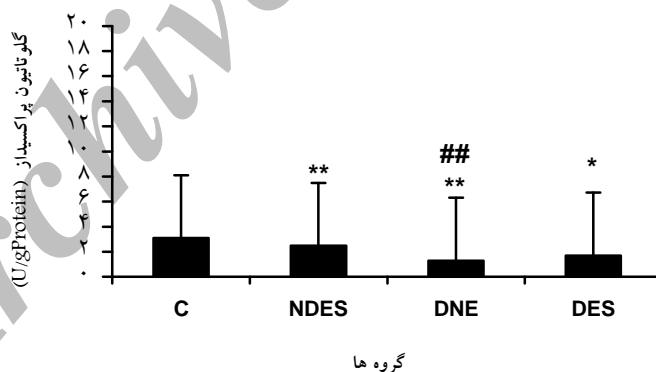
# اختلاف معنی‌دار گروه دیابتی ورزش‌نکرده را نسبت به گروه دیابتی ورزش کرده نشان می‌دهد،

C- رت‌های سالم (گروه کنترل)

NDES- رت‌های سالم که بمدت ۸ هفته ورزش نکرده‌اند

DNE- رت‌های دیابتی بدون انجام ورزش

DES- رت‌های دیابتی که بمدت ۸ هفته ورزش کرده‌اند



شکل ۳- تغییرات گلوکوتاتیون پراکسیداز (GPX) در گروه‌های مورد مطالعه، هر یک از ستون‌ها نمایانگر میانگین  $\pm$  انحراف معیار می‌باشد.

$$P < 0.05 \quad \#\#\#$$

\* اختلاف معنی‌دار را نسبت به گروه کنترل نشان می‌دهد.

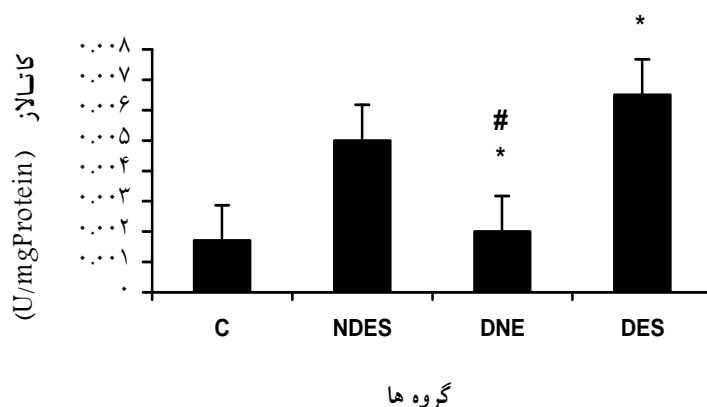
# اختلاف معنی‌دار گروه دیابتی ورزش‌نکرده را نسبت به گروه دیابتی ورزش کرده نشان می‌دهد،

C- رت‌های سالم (گروه کنترل)

NDES- رت‌های سالم که بمدت ۸ هفته ورزش نکرده‌اند

DNE- رت‌های دیابتی بدون انجام ورزش

DES- رت‌های دیابتی که بمدت ۸ هفته ورزش کرده‌اند



شکل ۴: فعالیت کاتالاز در چهار گروه مورد مطالعه، هر یک از ستون‌ها نمایانگر میانگین  $\pm$  انحراف معیار می‌باشد  
 $P < 0.05$  \*#

\* اختلاف معنی‌دار را نسبت به گروه کنترل نشان می‌دهد.  
 # اختلاف معنی‌دار گروه دیابتی ورزش‌نکرده را نسبت به گروه دیابتی ورزش‌کرده 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

آنتی اکسیدانتی وجود دارد. نتایج مطالعه ما افزایش پراکسیداسیون لیپیدی را بدنبال دیابت نشان داد که پیشنهاد دهنده افزایش مواد اکسیدانت می‌باشد 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 در سایر بافت‌ها بر اکسیداسیون لیپیدی می‌باشد. به نظر می‌رسد که ورزش شنا از طریق افزایش فعالیت آنزیم لیپوپروتئین لیپاز طی مراحلی باعث کاهش پراکسیداسیون لیپیدی شده و از این طریق می‌تواند در درمان اختلالات عروقی حاصل از دیابت اثرات مفید داشته باشد (۳۴ و ۳۵).

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 در طی ورزش افزایش، کاهش یافته و یا بدون تغییر می‌ماند. 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 می‌باشد. به نظر می‌رسد ورزش با افزایش فعالیت

القاء دیابت با استریتوزوتوسین ایجاد یک مدل مرتبط از استرس اکسیداتیو مزمن درون زا و هیپر گلیسمی می‌باشد. بنابراین در بررسی حاضر ما دیابت القاء شده با استریتوزوتوسین را در هیپوکامپ رت‌های ویستار ارزیابی نموده و اثرات محافظتی احتمالی ورزش شنا بر روی تغییرات استرس اکسیداتیو القاء شده با استریتوزوتوسین را مورد مطالعه قرار دادیم. نتایج ما نشان داد که: ۱- استریتوزوتوسین القاء یک وضعیت دیابتی می‌نماید که بوسیله هیپرگلیسمی بالا مشخص می‌گردد. ۲- استریتوزوتوسین 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 استریتوزوتوسین جلوگیری می‌نماید و دارای خاصیت محافظت نوروئی 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 بافت‌ها نسبت به صدمه توسط پراکسیداسیون لیپیدی مستعدتر می‌باشد، بعلاوه پراکسیداسیون لیپید بعنوان شاخص صدمه عصبی غیرقابل برگشت غشاء فسفولیپیدی سلول بوده و به یکی از عوامل موثر در تخریب سلول‌های عصبی در طی بیماری دیابت مطرح می‌باشد (۳۲). در شرایط نرمال، یک تعادل بین تولید رادیکال‌های آزاد و تخریب آن‌ها بوسیله سیستم‌های

ورزش کرده علیرغم افزایش در فعالیت این آنزیم معنی دار نبوده است. نتایج فوق نشان‌دهنده اثرات مفید ورزش شنا در دیابت و عدم تاثیر آن در حالت سلامتی بر فعالیت آنزیم کاتالاز در هیپوکامپ باشد.

نتایج بدست آمده در مطالعه حاضر نشان‌دهنده اثرات مفید ورزش شنا طولانی مدت بر روند تعادل استرس اکسیداتیو در رت‌های سالم ورزش کرده و اثرات مفید این ورزش در افزایش دفاع آنتی‌اکسیداتیو بدن در جریان بیماری دیابت می‌باشد. با توجه به کاهش میزان پراکسیداسیون لیپیدی در رت‌های دیابتی ورزش کرده 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 ورزش کرده 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 توجه کاهش فعالیت GPX بدنبال ورزش شنا منظم مطالعات تکمیلی در خصوص اندازه‌گیری GSH، GSSG، GSH و اندازه‌گیری میزان فعالیت آنزیم گلوکاتیون 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 می‌شود.

آنزیم سوپر اکساید در گروه ورزش میزان فعالیت SOD را افزایش می‌دهد که این افزایش میتواند نقش مفیدی در دفاع آنتی‌اکسیداتیو و تبدیل رادیکالهای آزاد به متابولیت‌های غیر فعال در بدن داشته باشد (۳۷ و ۳۸).

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 نشان‌دهنده تاثیر متضاد ورزش شنا در دو گروه سالم و دیابتی بر میزان فعالیت GPX می‌باشد. افزایش فعالیت GPX در گروه دیابتی ورزش کرده مطابق با مطالعات قبلی می‌باشد (۳۹ و ۴۰). در یک مطالعه انجام شده بدنبال ورزش تردمیل میزان فعالیت این آنزیم در مغز کاهش یافته است (۴۱) اما در مطالعه دیگر (۴۲) شنا 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 می‌تواند نشان‌دهنده کاهش تبدیل GSH به GSSG و کاهش نیاز به GSH برای دفاع آنتی‌اکسیداتیو 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 گروه‌های کنترل و دیابتی ورزش نکرده مشاهده نگردید که این نتیجه مطابق با بعضی از مطالعات ذکر شده می‌باشد (۴۴). در حالیکه فعالیت این آنزیم در گروه دیابتی ورزش کرده نسبت به گروه دیابتی ورزش نکرده افزایش یافته است و در گروه سالم

### References

- 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
- 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.
- Gispens WH, Biessels GJ. Cognition and synaptic plasticity in diabetes mellitus. *Trends in Neurosciences* 2000; **23**(11): 542-549.
- 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.
- Biessels GJ, Van der Heide LP, Kamal A, Bleys RLAW, Gispens WH. Ageing and diabetes: implications for brain function, *Eur. J. Pharmacol* 2002; **441**: 1-14.
- 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.
- Artola A, Kamal A, Ramakers GMJ, Biessels GJ, Gispens WH. Diabetes mellitus concomitantly facilitates the induction of long-term depression 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 1 diabetic men: a randomized controlled trial. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 2000; **32**: 1541-8.
  16. Mooradian AD. The antioxidant potential of cerebral microvessels 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, Pucsock 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, Muñoz M, Muñoz-Castañeda JR, Bujalance I, Tñez I. Protective effect of Montilla-Moriles appellation red wine on oxidative stress induced by streptozotocin in the rat. *J. Nutr. Biochem* 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 Sylvania MM, Vasconcelos Francisca CF, Glaucio S B, Marta MF Fonteles. Oxidative stress in the hippocampus after pilocarpine induced status epilepticus in Wistar rats. *FEBS Journal* 2005; **272**: 1307- 1312
  33. Vandam PS, Bravenboer B, Van Asbeck BS, Van Oirschot JF, Marx JJ, Gispen WH. Effect of insulin treatment 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, Pucsock 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- $\alpha$ -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, Yargıçoğlu 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.

Archive of SID