مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
دوره بیست و ششم، شماره شش، شهریور ۱۳۹۷
تاریخ دریافت:۱۳۹۷/۳/۱۷
تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۴/۲۳

اثر ۶ هفته تمرین استقامتی بر فعالیت آنزیم‌های سوپراکسید دیسموتاز و گلوتاتیون پراکسیداز بافت هیپوکمپ موش های صحرایی نر مبتلا به دیابت تجربی

محمد رمی*[۱]، عبدالحمید حبیبی[۲]، مژده خواجه لندی[۳]

مقاله پژوهشی

مقدمه: شواهد علمی حاکی از نقش برجسته استرس اکسایشی در دیابت و توسعه عوارض ناشی از آن است و پیش آماده‌سازی با فعالیت ورزشی هوازی همراه با افزایش قدرت آنتی‌اکسیدانی سلول‌های عصبی، می تواند موجب کاهش استرس اکسیداتیو و افزایش مقاومت نورون‌های ناحیهٔ هیپوکمپ گردد. از این‌رو هدف از مطالعه حاضر، بررسی اثر ۶ هفته تمرین استقامتی بر فعالیت آنزیم های سوپراکسید دیسموتاز و گلوتاتیون پراکسیداز بافت هیپوکمپ موش های صحرایی نر مبتلا به دیابت تجربی بود.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی، ۲۴ سر موش صحرایی نر (۹/۴±۲۴۵ گرم) بالغ با ۱۰ هفته سن به ۴ گروه ۶ تایی تقسیم شدند. موش‌های گروه‌های دیابتی از طریق تزریق درون صفاقی استرپتوزوتوسین دیابتی شدند. برنامه تمرینی شامل ۶ هفته تمرین استقامتی با شدت متوسط بود. در پایان ۶ هفته برنامه، ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین نمونه های بافت هیپوکمپ استخراج گردید. برای مقایسه بین گروهی از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه استفاده و سپس در صورت معناداری، از آزمون تعقیبی شفه برای بیان اختلاف معنادار بین گروه‌ها استفاده گردید. سطح معناداری P≤۰/۰۵ در نظر گرفته شد. بررسی‌های آماری با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۳ انجام گرفت.

نتایج: پس از ۶ هفته تمرین استقامتی، میزان سوپراکسید دیسموتاز در هر دو گروه: تمرینی سالم و دیابتی تمرین افزایش معنادار و در گروه کنترل دیابتی کاهش معناداری داشت (P<۰/۰۰۱). میزان گلوتاتیون پراکسیداز در دو گروه: تمرینی سالم و دیابتی تمرین و گروه کنترل سالم تفاوت معناداری در مقایسه با گروه کنترل دیابت داشت (P≤۰/۰۵)، درحالی که تفاوت بین سه گروه مذکور معنادار نبود (P≥۰/۰۵).

نتیجه‌گیری: براساس نتایج می‌توان بیان داشت که احتمالاً تمرین استقامتی می‌تواند در افزایش دفاع آنتی اکسیدانی آنزیمی بافت هیپوکمپ موش‌های دیابتی مؤثر باشد.

واژه‌های کلیدی: ورزش هوازی، سوپراکسید دیسموتاز، گلوتاتیون پراکسیداز، هیپوکمپ

ارجاع: رمی محمد، حبیبی عبدالحمید، خواجه لندی مژده. **اثر ۶ هفته تمرین استقامتی بر فعالیت آنزیم‌های سوپراکسید دیسموتاز و گلوتاتیون پراکسیداز بافت هیپوکمپ موش های صحرایی نر مبتلا به دیابت تجربی**. مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد ۱۳۹۷؛ ۲۶ (۶): ۴۸۳-۹۴.

۱-استادیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران
۲-استاد، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران
۳-دانشجوی دکتری، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روان شناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران
*(نویسنده مسئول)؛ تلفن: ۰۹۱۶۶۴۰۹۴۷۴ ، پست الکترونیکی: m.rami@scu.ac.ir، کد پستی :۶۱۳۵۷۸۳۱۵۱

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-21]

مقدمه

دیابت شیرین(DM) شایع‌ترین اختلال متابولیک جدی در انسان است. قند خون بالا (هایپرگلیسمی) به عنوان عامل بیماری زای اصلی و زیربنایی توسعه عوارض دیابت است (۱). این بیماری به عنوان یک اختلال متابولیکی، از نظر نقصان در ترشح هورمونی، عملکرد انسولین و یا هر دو ناشی می‌گردد و با افزایش گلوکز خون که اغلب همراه با افزایش گلوکز ادرار، پرخوری و پرادراری است مشخص می گردد (۲). افزایش گلوکز خون بیماران دیابتی باعث تغییرات بیماری‌زایی گوناگونی در عروق کوچک، سرخرگ‌ها و اعصاب محیطی، فیبروز قلبی و عملکرد سلول‌های عضلات صاف عروقی (۳) از مسیر افزایش استرس اکسایشی می‌گردد (۴). استرس اکسایشی در اصطلاح به ازدیاد تولید گونه‌های فعال اکسیژن و نیتروژن و برداشت ناکارآمد آن‌ها از محیط‌های سلولی اطلاق می‌شود که تداوم این شرایط با وارد شدن آسیب به ساختارهای سلولی و پروتئینی همراه است (۵). به نظر می رسد چندین سازوکار از قبیل خود اکسایشی گلوکز، گلیکه شدن پروتئین‌ها، پراکسیداسیون لیپیدی، محصولات نهایی گلیکاسیون پیشرفته و مسیر پلی آل در افزایش رادیکال‌های آزاد بیماران دیابتی و یا مدل‌های آزمایشگاهی دیابت درگیر هستند (۶)، که می‌تواند منجر به آسیب سلولی و افزایش مقاومت به انسولین گردند (۵).

وضعیت آنتی‌اکسیدانی بافتی در بیماران دیابتی تغییر کرده و باعث آسیب اکسایشی غشاها و آسیب بافتی می‌گردد (۷). رادیکال‌های آزاد توسط سیستم دفاعی شامل: آنزیم های سوپراکسیداز دیسموتاز (SOD)، کاتالاز (CAT) و گلوتاتیون پراکسیداز (GPX) و آنتی‌اکسیدان های با وزن مولکولی پایین مانند ویتامین های A، B و C خنثی می‌گردند (۸). شایان ذکر است که مقادیر پایین آنتی اکسیدان‌ها از جمله اسکوربات، گلوتاتیون و سوپراکسید دیسموتاز در بیماران دیابتی دیده شده است (۸). سوپراکسید دیسموتاز، یک آنزیم میتوکندریایی است که همراه با آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز (GPX)، آخرین آنزیمی است که وارد واکنش‌های ضد اکسایشی می‌شود، نقشی اساسی را در پیشگیری از اکسایش و تخریب غشاء میتوکندری‌ها ایفا می کنند. ساخت و فعالیت این آنزیم منوط به وجود فلز منگنز، افزایش مصرف اکسیژن به بیش از بیست برابر حالت استراحت و بالا رفتن جریان اکسیژن به داخل زنجیره انتقال الکترون است. در زمان ورزش آنتی اکسیدان ها می‌توانند با مکانیسم های متعددی مانند برداشت اکسیژن یا کاهش غلظت موضعی اکسیژن، برداشت یون‌های فلزی کاتالیتیک مانند Fe2+ و CU2+ و برداشت گونه های فعال اکسیژن مانند سوپراکسید و هیدروژن پراکسید (H2O2) عمل نمایند (۹).

در حدود ۶۰ درصد از جمعیت مبتلایان به دیابت، آسیب های نورونی به دلیل استرس اکسیداتیو به وجود می‌آید و عامل استرس اکسیداتیو، عامل اصلی پیشرفت و گسترش نوروپاتی در بیماران دیابتی به‌شمار می‌رود (۱۰). در این رابطه، قشر مغز و هیپوکمپ، بیشتر از سایر مناطق مغز دچار استرس اکسیداتیو و پراکسیداسیون لیپیدی ناشی از هیپرگلیسمی می شوند (۱۱). هیپرگلیسمی، مهمترین دلیل القای استرس اکسیداتیو در حین دیابت بوده و از طریق مکانیسم‌های آنزیمی و غیر آنزیمی، منجر به تولید بیش از حد رادیکال‌های آزاد اکسیژن می‌گردد (۱۰).

افزایش تولید انواع رادیکال‌های آزاد هم چون آنیون سوپراکساید و به دنبال آن فعال شدن سیگنال های مرگ برنامه‌ریزی‌شده سلولی، در بافت مغز باعث مرگ نورون‌ها می گردد (۱۲). تولید کنندهٔ گونه های واکنشگر اکسیژن می توانند موجب آسیب به میتوکندری، افزایش میزان Ca^{++} ، مهار عملکرد پروتئازوم‌ها و در نهایت به راه افتادن تخریب نورون شوند (۱۳). به دلایل فیزیولوژیک، عقیده بر این است که سیستم عصبی مرکزی (CNS) حساسیت بسیار زیادی به استرس اکسیداتیو دارد. اولین دلیل، مصرف بالای اکسیژن توسط مغز است، مغز انسان تنها درصد کوچکی از وزن کل بدن را تشکیل می‌دهد با این حال، ۲۰ ٪ مصرف پایه اکسیژن را مغز انجام می‌دهد. گونه‌های اصلی واکنشگر اکسیژن که در تخریب نورون‌ها نقش دارند رادیکال سوپر اکسید (o_2^-)، پراکسید هیدروژن

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-21]

(H2O2) و رادیکال بسیار فعال هیدروکسیل هیدروژن (OH^-) هستند (۱۴). در پژوهش شمسائی و همکاران (۱۳۹۶) که به بررسی اثر یک دوره فعالیت ورزشی هوازی بر پراکسیداسیون لیپیدی و فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی هیپوکامپ به دنبال ایسکمی- ریپرفیوژن مغزی در موش های صحرایی نر پرداختند، نتایج نشان داد که فعالیت ورزشی موجب افزایش معنادار فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان در هیپوکمپ شد، که حاکی از اثرگذاری تمرین ورزشی بر فعالیت آنزیم‌های آنتی اکسیدانی می‌باشد (۱۵).

فعالیت ورزشی به عنوان ابزاری در جهت جلوگیری و کنترل بسیاری از بیماری‌ها به خصوص بیماری دیابت توصیه شده است (۱۶). فعالیت ورزشی برخلاف این که با ایجاد فشار اکسایشی موجب افزایش رادیکال‌های آزاد می شود، با افزایش تولید آنزیم‌های ضد اکسایشی موجب کاهش رادیکال‌های آزاد در بدن می‌گردد (۱۷). به‌نظر می‌رسد که اثر بخشی تمرینات ورزشی با توجه به نوع آزمودنی‌ها ممکن است تحت تأثیر متغیرهای شدت و مدت تمرین قرار گیرد، به طور مثال ورزش حاد و شدید باعث افزایش استرس اکسیداتیو می‌گردد. در بیماران دیابتی، تمرینات ورزشی با شدت متوسط برای بهترشدن شرایط متابولیکی پیشنهاد شده است (۸). بر این اساس، از یک سو بافت هیپوکمپ یکی از حساس‌ترین بافت‌های CNS است که به تغییرات میزان گلوکز و هایپرگلیسمی سریع واکنش نشان می‌دهد و در شرایط هایپر گلیسمی سبب بروز التهاب و تولید گونه‌های ROS در این ناحیه می‌گردد و متعاقب آن سبب بروز تغییراتی نظیر تخریب عصب شده، لازم به ذکر است که هیپوکمپ نقش مهمی در یادگیری و حافظه دارد و آسیب به نورون‌های آن به اختلالات شناختی و نقص در حافظه و یادگیری منجر خواهد شد (۱۸). از سوی دیگر تحقیقات گذشته اکثراً آنتی‌اکسیدان‌ها را در خون اندازه گیری کرده اند (۱۹،۲۰) و این مقدار به دست آمده از طریق اندازه‌گیری خون شاخص خوبی برای تعمیم نتایج آنتی‌اکسیدان‌ها در CNS نیست: چراکه آنتی اکسیدان های موجود در خون نماینده آنتی‌اکسیدان کل بافت‌ها است. لذا، هدف از مطالعه اخیر بررسی اثر ۶ هفته تمرین استقامتی بر فعالیت آنزیم های سوپراکسید دیسموتاز و گلوتاتیون پراکسیداز بافت هیپوکمپ موش های صحرایی نر مبتلا به دیابت تجربی بود.

روش بررسی

پژوهش حاضر از نوع تجربی به شیوهٔ آزمایشگاهی با طرح پس آزمون به همراه گروه کنترل، با کد کمیته اخلاق پژوهش بر حیوانات به شماره LU.ECRA.2017.2 است. برای این منظور ۲۴ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار (Wistar) با ۱۰ هفته سن و میانگین وزن ۹/۴±۲۴۵ گرم به عنوان نمونه تحقیق در نظر گرفته شد. کلیه موش های صحرایی در شرایط کنترل شده محیطی با میانگین دمای ۳±۲۲ درجه سانتی گراد، چرخه روشنایی- تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت و با دسترسی آزاد به آب و غذای ویژه موش نگه‌داری گردیدند. حیوانات به مدت ۲ هفته با شرایط آزمایشگاه و نوار گردان (تردمیل حیوانی مدل آذرخش، شرکت مهندسی پیشرو اندیشه صنعت، ایران) مخصوص جوندگان آشنا شدند. در طول مرحله آشنا سازی، به منظور آشنا شدن با شرایط آزمایشگاه و نوارگردان، حیوانات ۵ روز در هفته به مدت ۱۵-۱۰ دقیقه با سرعت ۱۰ متر در دقیقه بر روی نوار گردان راه رفتند. پس از ۱۲ ساعت محرومیت از غذا، در ۱۲ سر از موش های صحرایی (با تزریق درون صفاقی ۴۵ mg/kg محلول STZ (Sigma, St. Louis MO, USA، تهیه شده در بافر سیترات تازه ۰/۵ مولار با (pH= ۴/۵) دیابت القاء گردید. به موش های صحرایی غیر دیابتی نیز معادل حجمی بافر سیترات تزریق شد. ۴۸ ساعت پس از تزریق، با ایجاد یک جراحت کوچک توسط لانست روی ورید دم موش های صحرایی، یک قطره خون روی نوار گلوکومتر قرار داده شد و قند خون با استفاده از دستگاه گلوکومتری (Roche Diagnostics K.K., Tokyo, Japan) قرائت گردید. موش های صحرایی که قند خون آن ها بالاتر از ۲۴۰ mg/dl بود، به عنوان موش های صحرایی دیابتی در مطالعه حاضر مورد استفاده قرار گرفتند (۲۱). با توجه به این که قند خون تمامی موش های صحرایی مورد تزریق قرار

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-21]

گرفته بالاتر از این مقدار بود، القاء دیابت در تمام موش های صحرایی گروه های دیابتی تایید شد (لازم به ذکر است که پس از القای دیابت در ۱۶ سر موش و متحمل شدن ۴ عدد تلفات ۱۲ موش دیابتی باقی ماند). پس از آن موش‌های دیابتی و غیر دیابتی که در مجموع ۲۴ سر بودند به روش تصادفی به چهار گروه بدین شرح تقسیم شدند: ۱)گروه دیابتی تمرین (DT): این گروه شامل ۶ سر موش صحرایی بود که از طریق تزریق درون صفاقی استرپتوزوتوسین (Streptozotocin) (Sigma، USA) دیابتی شده و از هفته دوازدهم زندگی به مدت ۶ هفته و هر هفته ۵ جلسه تمرین استقامتی انجام می‌دادند و ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی تشریح شدند. ۲) گروه دیابتی کنترل (DC): این گروه شامل ۶ سر موش صحرایی بود که از طریق تزریق درون صفاقی STZ دیابتی شده و در هیچ‌گونه برنامه تمرینی شرکت داده نشدند. این موش های صحرایی هم زمان با بقیه گروه‌ها تشریح شده و کلیه مراحل و آزمایش‌ها مطابق دیگر گروه‌ها بر روی آن‌ها انجام پذیرفت. ۳) گروه تمرینی سالم (HT): این گروه شامل ۶ موش صحرایی بود که همانند گروه DT در برنامه تمرینی نوار گردان شرکت داده شدند. ۴) گروه کنترل سالم (HC): این گروه شامل ۶ موش صحرایی بود که درگیر هیچ فعالیتی نبودند. در پژوهش حاضر از تمرین استقامتی با شدت متوسط استفاده شد؛ بدین صورت که گروه‌های ورزشی در معرض تمرین نوار گردان (تردمیل حیوانی مدل آذرخش، شرکت مهندسی پیش رو اندیشه صنعت، ایران) برای ۵ جلسه در هفته و به مدت ۶ هفته قرار گرفتند. سرعت و مدت تمرین نوار گردان به تدریج افزایش یافت و از ۱۰ متر در دقیقه برای ۱۰ دقیقه در هفته اول، ۱۰ متر در دقیقه برای ۲۰ دقیقه در هفته دوم، ۱۵ متر در دقیقه برای ۲۰ دقیقه در هفته سوم، ۱۵ متر در دقیقه برای ۳۰ دقیقه در هفته چهارم، به ۱۸-۱۷ متر در دقیقه برای ۳۰ دقیقه در هفته پنجم افزایش یافت. جهت رسیدن به سازگاری‌های به دست‌آمده در حالت یکنواخت، تمامی متغیرهای تمرینی در هفته پایانی (هفته ششم) ثابت نگه‌داشته شدند(جدول ۱). ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، موش های صحرایی توسط تزریق درون صفاقی ترکیب کتامین (۷۵ mg/kg^{-1}) و زایلازین (۵ mg/kg^{-1}) بیهوش شده و پس از جدا کردن سر توسط گیوتین و تحت شرایط استریل بافت هیپوکمپ جدا شده و در ۲۰۰ میلی مولار بافرسدیم فسفات (pH=۶/۵) هموژن شد.

سپس به مدت ۲۰ دقیقه در ۹۰۰۰ rpm سانتری فیوژ شد و از سوپرنیتان به دست آمده برای سنجش سوپراکسید دیسموتاز (SOD) و گلوتاتیون پراکسیداز (GPX) استفاده شد. سنجش فعالیت سوپر اکسید دیسموتاز (SOD) بر اساس مهار احیا نیتروبلوتترازولیوم توسط سیستم گزانتین-گزانتین اکسیداز به عنوان تولید کننده سوپر اکسید می باشد. جذب نوری هر نمونه در طول موج نوری ۵۵۰ نانو متر به مدت ۵ دقیقه هر ۳۰ ثانیه یک بار خوانده شد. برای به دست آوردن درصد مهار احیا نیتروبلوتترازولیوم توسط آنزیم SOD، از فرمول مربوط به دستور العمل کیت رندوکس (rendox-uk) استفاده شد. با انطباق درصد مهار بر روی منحنی استاندارد، فعالیت آنزیم به دست آمد و فعالیت آن بر اساس واحد بین الملل (میکرو مول بر دقیقه در گرم بافت) پروتئین گزارش شد (۲۲).

برای سنجش فعالیت گلوتاتیون پراکسیداز (GPX) از کیت رندوکس (rendox-uk) استفاده شد. آنزیم GPX در حضور کومن هیدرو پراکسید سبب تسریع در اکسیداسیون گلوتاتیون می شود. حال در صورت حضور آنزیم گلوتاتیون ردوکتاز و نیکوتین آمید دی نوکلئوتید فسفات (NADPH)، گلوتاتیون اکسید شده سریعاً احیا و NADPH به +NADP تبدیل می شود. میزان حضور آنزیم GPX با اندازه گیری میزان کاهش رنگ ایجاد شده در طول موج ۳۴۰ نانومتر اشعه فرابنفش طی ۲ دقیقه قرائت شد. فعالیت بر اساس واحد بین الملل (میکرو مول بر دقیقه در گرم بافت) پروتئین گزارش شد (۲۲).

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-21]

جدول۱: نمایش عددی پروتکل در هفته های مختلف

	هفته اول	هفته دوم	هفته سوم	هفته چهارم	هفته پنجم	هفته ششم
مدت تمرین (دقیقه)	۱۰	۲۰	۲۰	۳۰	۳۰	۳۰
سرعت نوارگردان (متر بر دقیقه)	۱۰	۱۰	۱۵	۱۵	۱۷-۱۸	۱۷-۱۸

تجزیه و تحلیل آماری

برای گزارش داده ها در نمودارها و جداول از (میانگین±خطای معیار) استفاده شد. ابتدا نرمال بودن توزیع داده ها و همسان بودن واریانس ها به ترتیب با استفاده از آزمون های شاپیرو- ولیک و لون ارزیابی شد (P≥۰/۰۵). از آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه برای مقایسه تغییرات بین گروه های مختلف استفاده شد. به دنبال آنالیز واریانس برای مقایسه زوجی گروه ها از آزمون تعقیبی شفه استفاده شد. سطح معناداری نیز (P≤۰/۰۵) در نظر گرفته شد. کلیه بررسی‌های آماری با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۳ انجام گرفت.

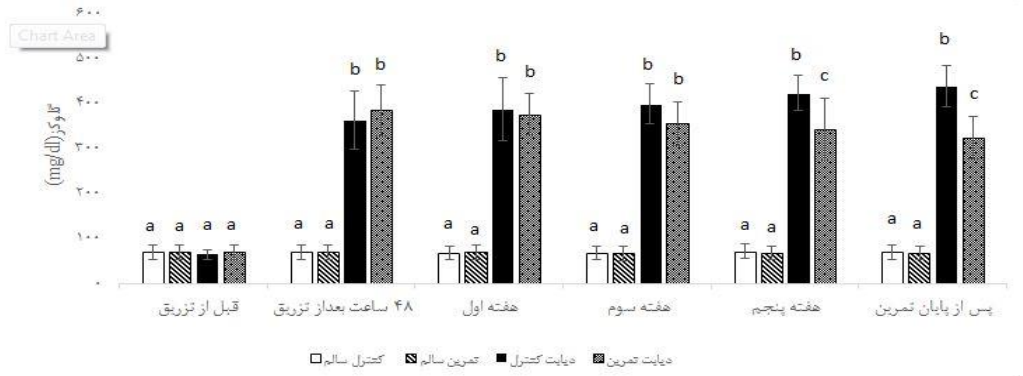
ملاحظات اخلاقی

این تحقیق (با کد کمیته اخلاق LU.ECRA. 2017.2) در دانشگاه شهید چمران اهواز تایید و انجام شد.

نتایج

سطح گلوکز خون و وزن

در شروع برنامه تمرینی سطح گلوکز خون به صورت معناداری ۴۸ ساعت پس از القای دیابت توسط استرپتوزوتوسین در موش‌های گروه های دیابتی افزایش یافت (P<۰/۰۰۱)، و پس از ۶ هفته تمرین استقامتی در مقایسه با گروه های سالم هم چنان از اختلاف معناداری برخوردار بود (P<۰/۰۰۱) ، هم چنین، در پایان برنامه تمرینی، غلظت گلوکز خون گروه دیابت تمرین کرده نسبت به گروه دیابت کنترل به صورت معناداری پایین تر بود (P<۰/۰۰۱) (نمودار ۱).

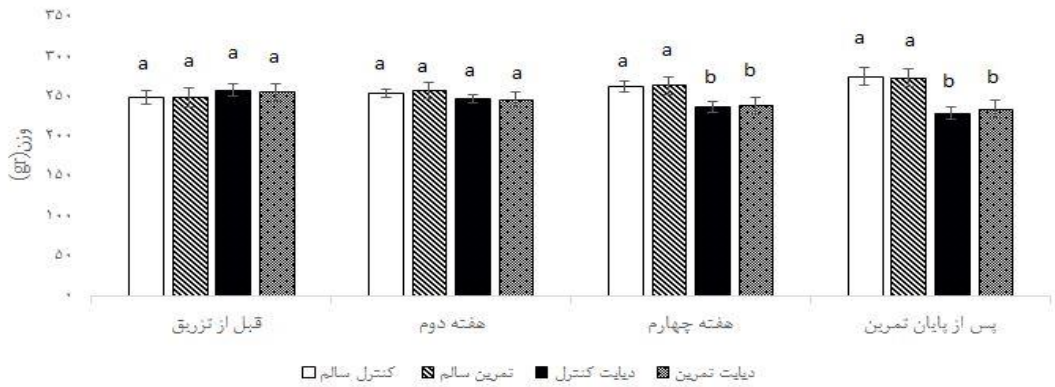


نمودار۱: سطح سرمی گلوکز ناشتا (Mean ± SEM) در موش های صحرایی گروه های مختلف.

حروف نامتشابه بیانگر وجود اختلاف آماری معنادار در بین گروه ها می‌باشد (P≤۰/۰۵).

در ابتدا وزن اولیه گروه ها اختلاف معناداری با یکدیگر نداشت (P≥۰/۰۵)، اما در پایان پژوهش، میانگین تغییرات وزن موش‌های گروه کنترل دیابت نسبت به کنترل سالم و نیز گروه دیابتی تمرین کرده نسبت به گروه کنترل سالم به صورت معناداری کمتر بود (P<۰/۰۰۱). نتایج تحلیل‌های آماری نشان داد که میانگین تغییرات وزن گروه دیابت تمرین کرده نسبت به گروه سالم تمرین کرده به صورت معناداری کمتر بود (P<۰/۰۰۱). میانگین تغییرات وزن گروه‌های تمرین کرده سالم نسبت به کنترل سالم معنادار نبود (P≥۰/۰۵). همچنین، میانگین تغییرات وزن گروه‌های دیابت تمرین کرده نسبت به کنترل دیابت اگرچه پس از شش هفته تمرین افزایش یافت، اما این افزایش معنادار نبود (P≥۰/۰۵). (نمودار ۲).

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-21]



نمودار۲: تغییرات وزن (Mean±SEM) در موش های گروه های مختلف.

حروف نامتشابه بیانگر وجود اختلاف آماری معنادار در بین گروه ها می‌باشد (P≤۰/۰۵).

نتایج تجزیه و تحلیل بافت هیپوکمپ

نتایج حاصل از تجزیه و تحلیل بافت هیپوکمپ در نمودار ۳ و ۴ نشان داده شده است. نتایج آزمون تعقیبی شفه (جدول ۲) نشان داد که پس از ۶ هفته تمرین استقامتی میزان میانگین غلظت SOD در هر دو گروه تمرینی دیابت و تمرینی سالم افزایش معناداری و در گروه کنترل دیابت نسبت به سایر گروه ها کاهش معناداری داشته است (P<۰/۰۰۱). میزان میانگین غلظت GPX در دو گروه تمرینی دیابت، تمرینی سالم افزایش معناداری نسبت به گروه کنترل دیابت مشاهده گردید (P≤۰/۰۵). هم چنین نتایج نشان داد که میزان این آنزیم در گروه دیابت تمرینی نسبت به گروه کنترل سالم تفاوت معناداری نداشته و در واقع تا مقادیر گروه سالم کنترل افزایش یافته است (P=۰/۹۴۹).

جدول۲: نتایج آزمون تحلیل واریانس یک راهه و آزمون تعقیبی شفه در سطوح SOD و GPX پس از ۶ هفته تمرین استقامتی با شدت متوسط در رت‌های دیابتی

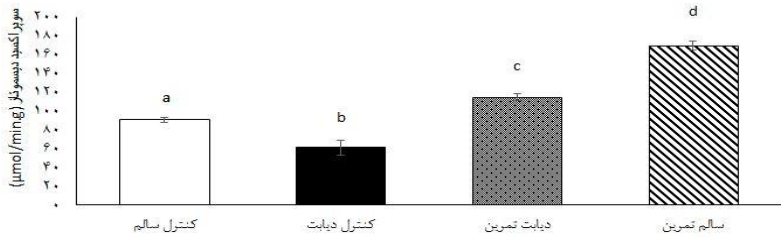
تحلیل واریانس یک راهه		آزمون تعقیبی SOD			آزمون تعقیبی GPX		
فاکتورها	P		گروه‌ها	P		گروه‌ها	P
		CH	CD	#۰/۰۰۰	CH	CD	#۰/۰۰۲
			DT	#۰/۰۰۱		DT	#۰/۹۴۹
SOD	❋۰/۰۰۱		HT	#۰/۰۰۰		HT	#۰/۰۰۶
		CH	CD	#۰/۰۰۰	CH	CD	#۰/۰۰۲
			DT	#۰/۰۰۰		DT	#۰/۰۰۵
			HT	#۰/۰۰۰		HT	#۰/۰۰۰
		DT	CH	#۰/۰۰۱	DT	CH	#۰/۹۴۹
			CD	#۰/۰۰۰		CD	#۰/۰۰۵
GPX	❋۰/۰۰۱		HT	#۰/۰۰۰		HT	#۰/۰۰۱
		HT	CH	#۰/۰۰۰	HT	CH	#۰/۰۰۶
			CD	#۰/۰۰۰		CD	#۰/۰۰۰
			DT	#۰/۰۰۰		DT	#۰/۰۰۱

CH=گروه کنترل سالم ، CD= گروه کنترل دیابتی، DT= گروه دیابت تمرین، H

T= گروه سالم تمرین

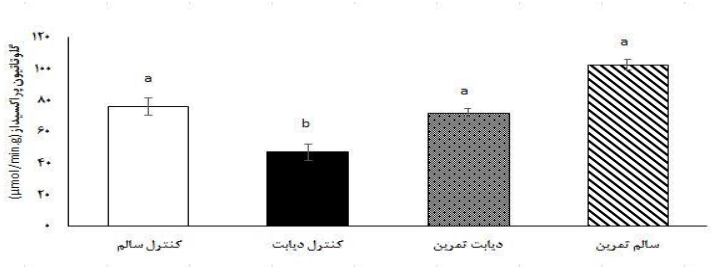
❋سطح معناداری در آزمون تحلیل واریانس یک‌راهه، # سطح معناداری در آزمون تعقیبی شفه

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-21]



نمودار۳: تغییرات میزان آنزیم سوپراکسید دیسموتاز (Mean±SEM) در موش‌های گروه‌های مختلف.

حروف نامتشابه بیانگر وجود اختلاف آماری معنادار در بین گروها می باشد (P≤۰/۰۵).



نمودار۴: تغییرات میزان آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز (Mean±SEM) در موش‌های گروه‌های مختلف.

حروف نامتشابه بیانگر وجود اختلاف آماری معنادار در بین گروها می باشد (P≤۰/۰۵).

بحث

در مطالعه حاضر به بررسی اثر ۶ هفته تمرین استقامتی بر فعالیت آنزیم‌های سوپراکسید دیسموتاز و گلوتاتیون پراکسیداز بافت هیپوکمپ موش های صحرایی نر مبتلا به دیابت تجربی پرداخته شد. تمرینات ورزشی منظم، می‌تواند موجب ایجاد سازوکارهای مفیدی در عملکرد مغز شود و در آماده‌سازی سلول‌ها برای مقابله با سطوح بالاتر استرس اکسیداتیو، نقش داشته باشد که از جمله این تمرینات، تمرین استقامتی است. بنابر نتایج به‌دست آمده از پژوهش حاضر ۶ هفته تمرین استقامتی موجب کاهش معنادار غلظت گلوکز خون در گروه تمرین دیابتی شده است.

مطالعات نشان می‌دهند که ورزش می‌تواند جهت کاهش سطح گلوکز پلاسما در طول ورزش و پس از آن مفید واقع شود. هم چنین نشان داده شده ورزش می‌تواند حساسیت انسولینی را نیز افزایش دهد (۲۰). نشان داده شده است که هایپرگلیسمی به واسطه فعال کردن گیرنده؛N-Methyl-D-aspartate(NMDA)، ورود کلسیم به درون نورون‌ها را افزایش می‌دهد و ممکن است به واسطه فعال کردن آبشارهای رها کننده رادیکال‌های آزاد سبب مسمومیت نورونی و متعاقب آن مرگ نورونی شود (۲۳).

افزایش تولید گونه‌های اکسیژن واکنشی، اغلب با سیستم دفاع آنتی اکسیدانی طبیعی سازگار شده در بافت‌های دیابتی مرتبط است. باور بر این است که در پاسخ به استرس اکسایشی، آنزیم‌های آنتی اکسیدانی بایستی از عملکردهای سلولی در جهت حفظ هموستاز محافظت کنند (۲۴،۲۵). در بسیاری از مطالعات، اثرات مثبت تمرینات حاد و استقامتی بر عوامل اکسایشی و کاهش آسیب ناشی از آن گزارش شده است (۲۶). مطالعات نشان داده‌اند که تمرینات استقامتی با شدت پایین تا متوسط باعث افزایش فعالیت آنزیم‌های ضد اکسایشی در عضلات اسکلتی و افزایش ظرفیت آنتی اکسیدانی می‌شوند که این امر با نتایج پژوهش حاضر همسو می باشد (۲۷) چنان چه در مطالعه حاضر پس از اجرای یک دوره تمرین استقامتی افزایش معناداری در میزان میانگین غلظت آنتی اکسیدان‌های SOD و GPX در گروه‌های تمرینی مشاهده گردید. که این امر نشان می‌دهد تمرینات هوازی به تنهایی

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-21]

می تواند در بهتر شدن فرآیند متابولیسم اکسایشی در درون سلول اثرگذار باشد.

در واقع علت افزایش ظرفیت این آنتی اکسیدان‌ها می‌تواند یک پاسخ جبرانی در جهت مقابله با افزایش استرس اکسایشی ناشی از تولید بیش از حد رادیکال‌های آزاد باشد (۲۸). به طوری که پراکسید هیدروژن که در سلول‌ها توسط GPX یا CAT خنثی می‌گردد در عروق بیماران دیابتی افزایش می‌یابد، می‌تواند نشان‌دهنده قرار گیری طولانی مدت بدن در معرض استرس اکسایشی باشد.

نتیجه پژوهش حاضر با نتایج وینتی و همکاران (۲۰۱۵) (۱۹) و القدیر و همکاران (۲۰۱۵) (۲۹) هم سو است. وینتی و همکاران(۲۰۱۵)، تأثیر دوازده ماه تمرینات نظارتی (شامل تمرینات هوازی، مقاومتی و انعطاف پذیری) را روی افراد دیابتی نوع ۲ بررسی کردند. تمرینات نظارتی موجب بهبود وضعیت آنتی اکسیدانی و کاهش اکسیدان‌ها شد که هم راستا با نتایج به دست آمده از تحقیق حاضر، دلالت بر نقش تمرینات با شدت متوسط بر کنترل شاخص های استرس اکسایشی و پیشگیری از پراکسیداسیون لیپید و آسیب پذیری غشاء دارد (۱۹). به‌نظر می‌رسد بخشی از مکانیسم اثر فعالیت ورزشی در کاهش استرس اکسیداتیو مربوط به سایر مکانیسم‌های حفاظتی فعالیت ورزشی از جمله افزایش آنژیوژنز باشد که موجب بهبود نسبی جریان خون مغزی در طول ایسکمی می‌شود (۳۰). به‌علاوه، نشان داده شده است که افزایش عوامل نوروتروفیک از جمله عامل رشد عصبی مشتق از مغز (BDNF) می‌تواند در پی پیش‌آماده‌سازی با فعالیت ورزشی موجب کاهش استرس اکسیداتیو شود، زیرا BDNF موجب بهبود عملکرد میتوکندریایی می‌شود و میتوکندری منشأ تولید میزان زیادی از رادیکال‌های آزاد به هنگام ایسکمی است (۳۱).

نتایج پژوهش حاضر با نتایج تحقیقات پری‌یرا و همکاران (۲۰۱۶) (۳۲) نا هم سو است. در مطالعه پری‌یرا و همکاران که به بررسی اثر هشت هفته تمرین شنای یک ساعته روی ۴۰ سر موش دیابتی پرداختند، به این نتیجه رسیدند که تمرین بدنی منجر به کاهش گلوکز خون، و کلسترول می شود و سطح SOD در موش‌های دیابتی نسبت به گروه کنترل و گروه تمرین بدنی پایین‌تر بود. شدت و مدت فعالیت بدنی متغیرهای مهمی هستند که می توانند در نوع فعالیت بدنی و بر اثرگذاری روی شاخص‌های استرس اکسایشی و وضعیت آنتی اکسیدانی بدن دخالت نمایند (۳۲). عدم ناهم خوانی این مطالعات به دلایل مختلفی برمی‌گردد.

چنان چه بررسی پژوهش‌ها نشان می‌دهد تمرینات ورزشی فعالیت آنزیمی آنتی اکسیدانی بافت‌ها را با توجه به نوع پروتکل ورزشی، حجم تمرین، وجود دوره‌های استراحت بین برنامه‌های تمرینی، تغییر می‌دهد (۳۴،۳۵،۳۶،۳۳). به عنوان مثال تمرینات شدید همراه با استراحت غیر کافی منجر به تحریک نوتروفیل‌ها گردند و نوتروفیل‌ها می توانند باعث تولید در ROS می شود و در نهایت منجر به ایجاد یا افزایش فشار اکسایشی گردند و یا در هنگام ورزش شدید، مصرف اکسیژن دربدن حدود ۱۰-۸ برابر افزایش می یابد (۳۵).

به همین دلیل با افزایش تولید رادیکال‌های آزاد، ممکن است ظرفیت دفاع آنتی اکسیدانی بدن تضعیف گردد، بنابراین ورزش حاد و شدید منجر به افزایش استرس اکسیداتیو می‌گردد اما ورزش منظم و متوسط از طریق افزایش دفاع آنتی اکسیدانی منجر به کاهش استرس اکسیداتیو خواهد شد (۳۷).

نتیجه گیری

با توجه به این که آزمودنی‌ها، موش‌های دیابتی، با مقادیر پایه عوامل اکسایشی بالاتر و سطح دفاع آنتی اکسیدانی پایین تر بودند، براساس یافته‌ها به‌نظر می‌رسد ۶ هفته تمرینات هوازی موجب افزایش غلظت آنتی اکسیدان‌های SOD و GPX در گروه های تجربی گردید. می‌توان بیان داشت که تمرین استقامتی می تواند به عنوان یک راه برد غیر دارویی باعث کاهش استرس اکسایشی ناشی از دیابت در هیپوکمپ موش های دیابتی گردد و آسیب به نورون‌های هیپوکمپ و متعاقباً اختلالات شناختی و نقص در حافظه و یادگیری را کاهش دهد. بنابراین، پیشنهاد می شود نظارت بر ظرفیت آنتی اکسیدانی از طریق فعالیت بدنی به عنوان یک هدف درمانی مؤثر در بیماری دیابت مورد توجه قرار گیرد؛ هر چند

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-21]

که نکات متعددی در این ارتباط وجود دارد و در آینده باید مورد مطالعه قرار گیرد.

سپاسگزاری

بدین وسیله از همکاری گروه فیزیولوژی ورزشی دانشکده علوم ورزشی و معاونت پژوهشی دانشگاه شهید چمران اهواز که در انجام این پژوهش ما را یاری رساندند، تشکر و قدردانی می شود. هزینه اجرای این پژوهش از محل اعتبارات پژوهانه واحد پژوهشی دانشگاه شهید چمران اهواز تامین شده است.

تعارض در منافع: وجود ندارد.

References:

1- Aronson D. ***Hyperglycemia and the pathobiology of diabetic complications***. Adv Cardiol. 2008; 45:1–16

2- American Diabetes Association**.** ***Diagnosis and classification of diabetes mellitus***. Diabetes Care 2014; 37(1): S81–90. [Persian]

3- Porter KE, Riches K. ***The vascular smooth muscle cell: a therapeutic target in Type 2 diabetes?*** Clin Sci (Lond) 2013; 125(4): 167-82.

4- Hsu WT, Tsai LY, Lin SK, Hsiao JK, Chen BH. ***Effects of diabetes duration and glycemic control on free radicals in children with type 1 diabetes mellitus***. Ann Clin Lab Sci 2006; 36(2): 174-8.

5- Fisher-Wellman K, Bloomer RJ. ***Acute exercise and oxidative stress: a 30 year history.*** Dyn Med 2009; 8(1): 1-25.

6- West IC. ***Radicals and oxidative stress in diabetes.*** Diabetic Medicine. 2000; 17(3): 171-80.

7- Asmat U, Abad K, Ismail K. ***Diabetes mellitus and oxidative stress-A concise review.*** Saudi Pharm J 2016; 24(5): 547-53.

8- Abdi A, Ramezani N, Abbasi Daloie A, Ganji N. ***The Effect of Aerobic Training and Coriandrum Sativum Extract on Some Oxidative Stress Factors in Male Diabetic Wistar Rats.*** Tabari J Prev Med. Winter 2016; 2(4): 34-3. [Persian]

9- Saritaş N, Uyanik F, Hamurcu Z**.** ***Effects of acute twelve minute run test on oxidative stress and antioxidant enzyme activities.*** African Pharmacy Pharmacol 2011 8; 5(9):1218-22.

10- Maritim AC, Sanders RA, Watkins JB 3rd**.** ***Diabetes, oxidative stress, and antioxidants: a review.*** J Biochem Mol Toxicol 2003; 17(1): 24-38.

11- Sytze Van Dam P, Cotter MA, Bravenboer B, and Cameron NE. ***Pathogenesis of diabetic neuropathy: focus on neurovascular mechanisms***. Eur J Pharmacol 2013; 719(1-3): 180-6.

12- Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin MT, Mazur M, Telser J. ***Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease.*** Int J Biochem Cell Biol 2007; 39(1): 44-84.

13- Chen X, Guo C, Kong J. ***Oxidative stress in neurodegenerative diseases.*** Neural regeneration research. 2012; 7(5):376.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-21]

14- Melo A, Monteiro L, Lima RM, de Oliveira DM, de Cerqueira MD, El-Bachá RS. **Oxidative stress in neurodegenerative diseases: mechanisms and therapeutic perspectives.** Oxid Med Cell Longev 2011: 1-14.

15- Weinger K, Groot M, William T. ***Cefalu Psychosocial Research and Care in Diabetes: Altering Lives by Understanding Attitudes.*** Diabetes Care 2016; 39(12): 2122-25.

16- Shamsaei N, Abdi H, Farzad B. ***The protective effect of exercise on lipid peroxidation and antioxidant enzymes activity in hippocampus following the cerebral ischemia in male rats.*** Sport Physiology & Management Investigations 2017; 9(3): 33-40**.** [Persian]

17- Nakhaee H, Nazarali P, Hanachi P, Hedayati M. ***The effect of Aerobic Training and Cinnamon Zeylanicum Intake on Total Antioxidant Capacity in Active Women*** Horizon Med Sci 2018; 24(2): 88-95

18- Nojima H, Watanabe H, Yamane K, Kitahara Y, Sekikawa K, Yamamoto H, et al. ***Effect of aerobic exercise training on oxidative stress in patients with type 2 diabetes mellitus.*** Metabol 2008; 57(2): 170-6.

19- Albasser MM, Amin E, Lin TC, Iordanova MD, Aggleton JP. ***Evidence that the rat hippocampus has contrasting roles in object recognition memory and object recency memory.*** Behav Neurosci 2012; 126(5): 659-69.

20- Vinetti G, Mozzini C, Desenzani P, Boni E, Bulla L, Lorenzetti I, et al. ***Supervised exercise training reduces oxidative stress and cardiometabolic risk in adults with type 2diabetes: a randomized controlled trial.*** Sci Rep 2015; 5: 9238.

21- Szkudelski T. ***The mechanism of alloxan and streptozotocin action in B cells of the rat pancreas.*** Physio Res 2001; 50(6): 537-46.

22- Kakkar P, B Das, P Viswanathan***. A modified spectrophotometric Assay of superoxide dismutase.*** Indian Journal of Biochemistry & Biophysics 1984. Vol (21): 130-132.

23- Chen Z, He Y, Song C, Dong Z, Su Z, Xue J. ***Sericin can reduce hippocampal neuronal apoptosis by activating the Akt signal transduction pathway in a rat model of diabetes mellitus.*** Neural regeneration research 2012; 7(3):197-201.

24- Li PA, Shuaib A, Miyashita H, He QP, Siesjö BK. ***Hyperglycemia enhances extracellular glutamate accumulation in rats subjected to forebrain ischemia***. Stroke 2000; 31(1): 183-92.

25- Tsutsui H, Kinugawa S, Matsushima S, Yokota T. ***Oxidative stress in cardiac and skeletal muscle dysfunction associated with diabetes mellitus.*** J Clin Bioche Nutr 2011; 48(1): 68-71.

26- Oztasan N, Taysi S, Gumustekin K, Altinkaynak K, Aktas O, Timur H, et al**.** ***Endurance training attenuates exercise-induced oxidative stress in erythrocytes in rat.*** Eur J Appl Physiol 2004; 91(5-6): 622-7.

27- Cunha TF, Bacurau AV, Moreira JBN, Paixa˜o NA, Campos JC, Ferreira JC, et al. ***Exercise training prevents oxidative stress and***

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-21]

***ubiquitin proteasome system over activity and reverse skeletal muscle atrophyn heart failure*.** PLoS One 2012; 7(8): e41701.

28- Farhangi N, Nazem F, Zehsaz F**. *Effect of Endurance Exercise on Antioxidant Enzyme Activities and Lipid Peroxidation in the Heart of the Streptozotocin-Induced Diabetic Rats.*** JSSU 2017; 24 (10): 798-809. [Persian]

29- Alghadir AH, Gabr SA Anwer S, Al-Eisa E. ***Fatigue and oxidative stress response to physical activity in type 2 diabetic patients.*** Int J Diabetes Dev Ctries 2015; 36(1): 59-64. [Persian]

30- Hamakawa M, Ishida A, Tamakoshi K, Shimada H, Nakashima H, Noguchi T, et al. ***Repeated short-term daily exercise ameliorates oxidative cerebral damage and the resultant motor dysfunction after transient ischemia in rats.*** J Clin Biochem Nutr 2013; 53(1): 8-14.

31- Laufs U, Werner N, Link A, Endres M, Wassmann S, JürgensK, et al**. *Physical training increases endothelial progenitor cells, inhibits neointima formation, and enhances angiogenesis*.** Circulation 2004; 109(2): 220-26.

32- Pereira AdS, Spagnol AR, Luciano E, Leme JACdA. ***Influence of aerobic exercise training on serum markers of oxidative stress in diabetic rats.*** J Physical Education 2016; 27(3): 20-9.

33- Pilch W, Szygula Z, Tyka AK, Palka T, Tyka A, Cison T, et al. ***Disturbances in pro-oxidant-antioxidant balance after passive body overheating and after exercise in elevated ambient temperatures in athletes and untrained men.*** PloS one 2014; 9(1): 85320.

34- Aksoy Y, Yapanoğlu T, Aksoy H, Demircan B, Öztaşan N, Canakci E, Malkoc I. ***Effects of endurance training on antioxidant defense mechanisms and lipid peroxidation in testis of rats*.** Archives of andrology 2006; 52(4): 319-23.

35- Ogonovszky H, Sasvári M, Dosek A, Berkes I, Kaneko T, Tahara S, et al. ***The effects of moderate, strenuous, and overtraining on oxidative markers and DNA repair in rat liver*.** Can J Appl physiol 2005; 30(2): 186-95.

36- Finkel T, Holbrook NJ**. *Oxidants, oxidative stress and the biology of ageing.*** Nature 2000; 9; 408(6809): 239-47.

37- Wei D, Zhang XL, Wang YZ, Yang CX, Chen G. ***Lipid peroxidation levels, total oxidant status and superoxide dismutase in serum, saliva and gingival crevicular fluid in chronic periodontitis patients before and after periodontal therapy*.** Aust Dent 2010; 55(1):70-8.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-21]

Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences
Vol 26| NO 6 | Sep 2018

Received: 7 Jun 2018
Accepted: 14 Jul 2018

Effect of 6-weeks of endurance training on the activity of superoxide dismutase and glutathione peroxidase enzymes in the hippocampus of experimental diabetic male Wistar rats

Mohammad Rami[*1], Abdolhamid Habibi[2], Mozhdeh Khajehlandi[3]

Original Article

Introdution: Scientific evidence suggests the role of oxidative stress in diabetes and the development of its complications. Pre-preparation by aerobic exercise with increasing antioxidant power of neuronal cells can reduce oxidative stress and increase the resistance of the hippocampal region neurons. Therefore, the purpose of this study was to investigate the effect of 6weeks of endurance training on the activity of superoxide dismutase and glutathione peroxidase enzymes in the hippocampus of experimental diabetic male Wistar rats.

Methods: In this experimental study, 24 male rats (245 ± 9.4 g) aged 10 weeks were divided into 4 groups of 6 rats each. The diabetic rats were diabetic by intraperitoneal injection of STZ. The exercise program included 6 weeks of moderate intensity endurance training. At the end of 6 weeks, the hippocampal tissue samples were extracted, 24 hours after the last training session. Descriptive one-way analysis of variance (ANOVA) was used in different group. If analysis were significant, differences between groups were estimated using Scheffe post-hoc test. Significance was defined as $P \leq 0.0$. Statistical analysis was performed using SPSS software version 23.

Results: After 6 weeks of endurance training, the level of superoxide dismutase in both groups, healthy training and diabetic training, was significantly increased, and in the diabetic control group, there was a significant decrease ($P<0.001$). Glutathione peroxidase levels in the two groups, training and healthy control group, were significantly different compare to the diabetic control group ($P \geq 0.05$).There was no significant difference between the three groups ($P \geq 0.05$).

Conclusion: Based on the results, it can be concluded that endurance training may be effective in increasing the anti-oxidant defense of the hippocampal tissue of diabetic rats.

Keywords: Aerobic exercise, Superoxide Dismutase, Glutathione Peroxidase, Hippocampus

Citation: Rami M, Habibi A, Khajehlandi M. **Effect of 6-weeks of endurance training on the activity of superoxide dismutase and glutathione peroxidase enzymes in the hippocampus of experimental diabetic male Wistar rats.** J Shahid Sadoughi Uni Med Sci 2018; 26(6): 483-94.

[1]Department of Sport Physiology, Faculty of Sport Sciences, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran
[2]Department of Sport Physiology, Faculty of Sport Sciences, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran
[3]Department of Sport Physiology, Faculty of Educational Sciences and Psychology, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran
***Corresponding Author: Tel**: 09166409474, **email:** M.rami@scu.ac.ir

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-21]