**پژوهش‌نامهٔ فیزیولوژی ورزشی کاربردی** **مقاله پژوهشی**
سال شانزدهم/ شماره سی و یکم/بهار و تابستان ۱۳۹۹

دریافت: ۹۸/۱۱/۶ پذیرش: ۹۸/۱۲/۳ ص ص: ۱۰۳-۸۹

# اثرات تمرین شنا بر فاکتورهای التهابی و استرس اکسیداتیو کلیه‌ها در موش‌های صحرایی ماده دیابتی و اواریکتومی‌شده

نیما آلیاری[۱]، توحید وحدت پور[۲]، امیررضا کرمی بناری[۳]

**چکیده**

**سابقه و هدف:** یائسگی یک فرآیند فیزیولوژیک و دیابت یک بیماری متابولیک است که در زنان میانسال با شیوع بالایی اتفاق می‌افتد. در این مطالعه اثرات تمرین شنا بر برخی از شاخص‌های بیوشیمیایی و فاکتورهای نکروز توموری آلفا (TNF-α) و اینترلوکین۶ (IL-6) بافت کلیه در موش‌های صحرایی اواریکتومی‌شده و مبتلا به دیابت مورد بررسی قرار گرفت.

**مواد و روشها:** در این مطالعه تجربی ۵۰ سر موش صحرایی ماده بالغ به پنج گروه ۱۰تایی تقسیم و به مدت هشت هفته بررسی شدند. گروه اول شاهد، گروه دوم اواریکتومی‌شده (دوطرفه)، گروه سوم موش‌های اورایکتومی دیابتی و گروه چهارم اواریکتومی با تمرین شنا و گروه پنجم موش‌های اواریکتومی دیابتی با تمرین شنا بودند. در انتهای دوره آزمایش نمونه‌برداری‌های بافتی به انجام رسید و تغییرات فاکتورهای بیوشیمیایی و پیش‌التهابی بافت کلیه‌ها تعیین شدند.

**یافته‌ها:** غلظت گلوکز خون در موش‌های صحرایی دیابتی و اواریکتومی دیابتی افزایش داشت (P<۰/۰۰۱). غلظت مالون‌دی‌آلدئید در گروه‌های اواریکتومی (P=۰/۰۲۵) و اواریکتومی دیابتی (P<۰/۰۰۱) افزایش و با تمرین کاهش یافت (P=۰/۰۴۰). فعالیت آنزیم‌های سوپراکسیددیسموتاز (P=۰/۰۲۱)، گلوتاتیون‌پراکسیداز (P<۰/۰۰۱) و کاتالاز (P=۰/۰۱۰) در گروه اواریکتومی دیابتی کاهش داشت که با اعمال تمرین، غلظت این آنزیم‌ها افزایش یافتند (به ترتیب P=۰/۰۲۳، P=۰/۰۴۱ و P=۰/۰۲۷). سطوح فاکتورهای پیش‌التهابی (TNF-α و IL-6) در گروه‌های دیابتی و و اواریکتومی دیابتی افزایش نشان داد (P<۰/۰۰۱) در حالی‌که در گروه تمرین، مقدار این عوامل کاهش یافته بود.

**نتیجه‌گیری:** یائسگی و بیماری دیابت سبب افزایش فاکتورهای پیش‌التهابی و تغییرات مضر در آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی کلیوی می‌شوند. انجام تمرینات هوازی مانند شنا می‌تواند به عنوان یک عامل موثر بر بهبود این شاخص‌ها به انجام برسد.

**واژه‌های کلیدی:** یائسگی، دیابت، کلیه، تمرین شنا، استرس اکسیداتیو

۱ دانشجوی دکترای فارماکولوژی، واحد علوم و تحقیقات تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
۲ استادیار فیزیولوژی، دانشکده علوم دامپزشکی، واحد شبستر، دانشگاه آزاد اسلامی، شبستر، ایران نویسنده مسئول: vahdatpour@iaushab.ac.ir
۳ استادیار فارماکولوژی، دانشکده علوم دامپزشکی، واحد شبستر، دانشگاه آزاد اسلامی، شبستر، ایران

## مقدمه

پس از بروز یائسگی، تغییرات اساسی در فیزیولوژی بدن و شرایط زندگی زنان ایجاد می‌شود. این افراد به جهت کاهش هورمون استروژن تخمدانی، اختلالات عملکردی در سیستم قلبی- عروقی و سیستم عصبی از خود نشان می‌دهند. یکی از عوارض دوران یائسگی اختلال در عملکرد کلیه‌ها می‌باشد. استروژن، نفرون‌ها را از آسیب‌های اکسیداتیو محافظت می‌کند. از جمله آسیب‌هایی که در مطالعات به آن اشاره شده است می‌توان بیماری کلیه پرفشار، بیماری مزمن کلیه، پیدایش سنگ‌های کلیوی و افزایش خطر ابتلا به سرطان کلیه را نام برد (۱). عدم ترشح استروژن‌ها و پروژسترون بدنبال جراحی اواریکتومی مدل مناسبی را جهت مطالعه اثرات فیزیولوژیک این دو دسته از هورمون‌های جنسی بویژه استروژن‌ها را مهیا می‌کند (۲).

دیابت از مهمترین اختلالات متابولیسمی است که همراه با یائسگی و یا مستقل از آن ممکن است ایجاد شود. در دیابت، رادیکال‌های آزاد در پاتوژنز بیماری و پیشرفت عوارض دیابت نقش مهمی دارد (۲). قرار گرفتن طولانی مدت در معرض هایپرگلیسمیا، تولید رادیکال‌های آزاد را افزایش داده و ظرفیت سیستم دفاعی آنتی‌اکسیدانی را کاهش می‌دهد. استرس اکسیداتیو یک نقش کلیدی در ایجاد دیابت و عوارض آن دارد. یکی از مکانیسم‌های درگیر در ایجاد آسیب کلیوی در بیماران یائسه از طریق مسیر استرس اکسیداتیو ایجاد می‌شود. از اعمال کلیه، می‌توان به سنتز گلوکز اشاره نمود و این وظیفه حساس، احتمال دارد به هورمون استروژن و یا به گیرنده‌های آن مربوط باشد. در نتیجه اختلال در گیرنده‌های استروژنیک و یا کاهش و فقدان استروژن ممکن است منجر به دسترسی ناقص به سوبستراهای انرژی مثل گلوکز و چربی در کلیه‌ها شود و در نهایت باعث ایجاد آسیب ساختاری و عملکردی گردد (۳).

سایتوکاین‌های التهابی تولیدشده بوسیله لکوسیت‌ها، بخصوص فاکتور نکروز توموری آلفا[1] و اینترفرون آلفا[2] در پروسه بیماری دیابت نقش محوری دارند. دیابت نوع دو، با آزادسازی غیرمتناسب انسولین برای نگهداری غلظت گلوکز در محدوده فیزیولوژیک مشخص می‌شود (۴).

شواهد زیادی پیشنهاد دهنده ارتباط یائسگی با و پیشرفت عدم تحمل گلوکز می‌باشد. اول این که در مقایسه حالت آندروژنیکی افراد یائسه با غیریائسه، توقف تولید استروژن تخمدانی دارند ولی تولید آندروژن هنوز ادامه دارد. دوم اینکه سطح بالایی از آندروژن، آندروژن در ارتباط با عدم تحمل گلوکز هم در افراد یائسه و هم غیریائسه می‌باشد. سوم اینکه، استروژن درمانی افراد یائسه باعث کاهش سطح گلوکز پلاسما در حالت ناشتا می‌شود (۵). استروژن می‌تواند تمایل به فعالیت‌های بدنی را افزایش دهد و در نتیجه کاهش ناگهانی آن موجب پرخوری و کاهش تمایل افراد به فعالیت بدنی و ورزش باشد که شاید از این طریق امکان وقوع بیماری دیابت نوع دو را در یائسگی زودرس افزایش دهد. در سیگنالینگ پاتوفیزیولوژی بیماری دیابت نیز مشخص شده است که اختلال مسیر پروتئین‌کیناز نقش دارد. فعال شدن مسیر AKT/PI3K از طریق برخی پروتئین‌های هدف مثل Bcl-2 و NFKB موجب تعدیل بقای سلول، از طریق پروتئین Glut4 موجب تنظیم متابولیسم گلوکز و از طریق eNOS موجب تولید نیتریک اکساید می‌شود. بنابراین، نقص در فعال شدن مسیر AKT باعث اختلال در موارد فوق و همچنین تشدید استرس اکسیداتیو و تولید سایتوکاین‌های التهابی مثل TNF آلفا و در نتیجه بروز عوارض بیماری دیابت نوع دو می‌شود.

---

[1] Tumor necrosis factor (TNF-α)
[2] Interferon alpha *(*IFN-α*)*

بنابراین، اختلال مسیر AKT/PI3K در پاتوژنز هر دو اختلال یائسگی زودرس و دیابت نوع دو نقش دارد که احتمالا می‌توانند بطور سینرژیست عوارض یکدیگر را تشدید نمایند (۶، ۷).

تمرینات ورزشی سبب کاهش کلسترول، تری‌گلیسریدها، لیپوپروتئین با چگالی کم[1] و افزایش لیپوپروتئین با چگالی زیاد[2] می‌شود. ۸ تا ۱۰ هفته تمرین در افراد دیابتی نوع یک با بهبود کنترل گلایسمیک همراه بوده و افزایش حساسیت به انسولین اگزوژن را بدنبال دارد. مطابق با اثرات مثبت تمرین بر کنترل گلوکز خون، گزارش شده است که سطح گلوکز خون در حیوانات دیابتی با انجام فعالیت ورزشی به طور قابل توجهی به پایین‌تر از سطح آن در حیوانات دیابتی بی تحرک می‌رسد و تمرین منظم گلوکز خون را به مقدار طبیعی نزدیک می‌نماید (۸، ۹).

از آنجا که تمرین ورزشی منظم می‌تواند عوارض ابتلا به یائسگی و دیابت را کاهش دهد و بر این اساس با انجام تمرین منظم در موش‌ها، مقادیر گلوکز خون را کاهش داده و به دنبال چنین کاهشی، مقادیر واسطه‌های التهابی نیز کاهش خواهند یافت و نتایج حاصل از سنجش شاخص‌های اکسیداتیو می‌تواند دیدگاه‌های تازه‌ای را در ارتباط با یائسگی، بیماری دیابت و آسیب‌های کلیوی مطرح نماید. بنابراین، هدف از انجام این تحقیق، تعیین اثر تمرین هوازی بر سطح پروتئین‌های IL-6 و TNF-α بافت کلیه در موش‌های ماده اواریکتومی‌شده دیابتی و غیردیابتی می‌باشد.

## روش پژوهش

### حیوانات

در این تحقیق ۵۰ سر موش صحرایی ماده نژاد ویستار در محدوده وزنی ۲۰۰–۱۸۰ گرم از حیوان‌خانه دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تهیه و به آزمایشگاه انتقال یافت. موش‌ها جهت سازش با محیط آزمایشگاه و رسیدن به حالت پایدار و رفع استرس، دو هفته در این مرکز نگهداری شدند. محل آزمایش دارای شرایط استاندارد محیطی و ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی بود. موش‌ها دسترسی آزاد به آب و غذا به جزء در زمان انجام آزمایشات، داشتند. دمای محیط در طول دوره آزمایش ۲±۲۳ درجه سلسیوس بود. در این پژوهش، موازین اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی، طبق پروتکل انستیتو حمایت از حیوانات آزمایشگاهی[3] (ILAR) رعایت شد و روش کار در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تبریز با کد IR.TBZMED.REC.1396.581 و در دانشگاه آزاد اسلامی واحد شبستر با کد پژوهش ۱۹۵۱۰۵۱۵۹۷۱۰۰۱ تایید و به ثبت رسید.

### تیمارهای آزمایشی

در این بررسی حیوانات به طور تصادفی به ۵ گروه ۱۰ تایی به ترتیب زیر تقسیم و مداخلات مربوطه نیز به ترتیب زیر و طی شدن دوره نقاهت یک هفته پس از جراحی و تثبیت دیابت به انجام رسید.

۱– گروه شم (Sham): در این گروه، حیوانات تحت عمل جراحی بدون ایجاد اواریکتومی قرار گرفتند.

۲– گروه اواریکتومی (OVX): در این گروه تحت بیهوشی کامل، تخمدان‌ها به صورت دو طرفه برداشته (اواریکتومی) شدند.

[1] Low-density lipoprotein (LDL)
[2] High-density lipoprotein (HDL)
[3] Institute For Laboratory Research

۳- گروه اواریکتومی‌شده و دیابتی (OD): در این گروه حیوانات اواریکتومی شده و با تزریق ۶۰ میلی‌گرم استرپتوزوتوسین به دیابت مبتلا شدند.

۴- گروه اواریکتومی‌شده و شنا (OV.E): در این گروه حیوانات اواریکتومی‌شده به مدت دو ماه روزانه یک ساعت تمرین شنا را انجام دادند.

۵- گروه اواریکتومی‌شده و دیابتی و فعالیت شنای (O.D.E): در این گروه حیوانات اواریکتومی‌شده دیابتی به مدت دو ماه روزانه یک ساعت تمرین شنا را انجام دادند.

## روش القای دیابت در گروه‌های دیابتی و سنجش گلوکز خون

القای دیابت با تزریق داخل صفاقی ۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن استرپتوزوتوسین برای افزایش گلوکز خون به میزان ۲۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر خون به صورت تک دوز انجام گرفت (۷) که در نرمال سالین استریل حل شده بود. ۴۸ ساعت پس از القاء دیابت، با ایجاد سوراخ کوچکی در انتهای دم حیوان، گلوکز خون ناشتا به کمک دستگاه گلوکومتر الگانس اندازه‌گیری شد. در موش‌های صحرایی که استرپتوزوتوسین دریافت کرده بودند، پرادراری و پرنوشی از روز چهارم به بعد قابل مشاهده بود.

## روش اواریکتومی

جهت انجام اواریکتومی، پس از بیهوشی تزریقی به وسیله کتامین و زایلازین، در محل سیزدهمین مهره، در ناحیه میانی پشت، شکاف کوچکی (حدود یک سانتی‌متر) ایجاد شد و هر دو تخمدان برداشته شدند (اواریکتومی دوطرفه). در نهایت محل برش بخیه شد و پس از چند روز بهبود یافت. در مورد گروه شم نیز مجموعه روندهای جراحی مانند گروه اواریکتومی‌شده اجرا شد، اما تخمدان‌ها جدا نشدند. موش‌های جراحی شده به مدت هفت تا هشت روز استراحت نموده و پس از طی دوران نقاهت، متعاقباً در روند آزمایش قرار گرفتند (۸).

## تمرین منظم شنا

در گروه‌های تمرین، روزانه یک ساعت و به مدت هشت هفته (شش روز در هر هفته) تمرین شنا داده شد. برای انجام ورزش منظم شنا از یک مخزن چهار گوش به ابعاد ۱۰۰×۶۰×۸۰ سانتی‌متر، با درجه حرارت آب ۲۶-۲۴ درجه سانتی‌گراد استفاده شد. جهت ایجاد سازگاری حیوانات با مدت زمان شنا و مخزن، تمرین، به مدت ۵ روز متوالی، روزانه پنج الی ۲۰ دقیقه انجام گرفت. برای جلوگیری از بی‌تحرکی حیوان در سطح آب، از پمپ آب جهت ایجاد جریان و موج در آب استفاده شد (۹). گروه‌های تمرین، آخرین جلسه تمرین را ۲۴ ساعت قبل از نمونه‌گیری انجام دادند.

## نمونه‌برداری

در انتهای دوره آزمایش، ۲۴ ساعت بعد از آخرین مداخله آزمایشی، تمامی موش‌ها با تزریق داخل صفاقی کتامین (۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و زایلازین (پنج میلی‌گرم بر کیلوگرم) به منظور یوتانازی به صورت عمیق بیهوش شدند. سپس کلیه راست را از بدن خارج کرده و بعد از دو نیم کردن آن، بلافاصله در نیتروژن مایع تا زمان تهیه بافت هموژن در فریزر با دمای ۸۰°C- نگهداری شد.

## روش سنجش پروتئین فاکتور نکروز توموری آلفا

هموژن کردن بافت، توسط افزودن ۱۰-۵ میلی‌لیتر فسفات بافر سالین سرد (۰/۰۲ مول بر لیتر و pH ۷-۷/۲ ) به بافت‌ها و له‌کردن آن‌ها با هموژنایزر شیشه‌ای انجام شد. به منظور شکستن غشاء سلول‌ها، سوپانسیون حاصل

دو مرتبه در معرض چرخه ذوب- انجماد[1] قرار گرفت. این سوپانسیون با استفاده از سانتریفیوژ یخچال‌دار با ۵۰۰۰ دور در دقیقه، در دمای چهار درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفوژ شد. از مایع رویی برای سنجش پروتئین استفاده شد. برای سنجش میزان پروتئین TNF-α در نمونه‌ها از کیت الایزا TNF-α (E0764Ra) ( Bioassay Technology Laboratory) استفاده شد و مراحل سنجش براساس دستورالعمل ارائه شده در بروشور همراه کیت مذکور انجام گرفت. در مرحله آخر تراکم نوری[2] نمونه‌ها با دستگاه ELISA reader و در طول موج ۴۵۰ نانومتر قرائت و چاپ شد.

## روش سنجش پروتئین اینترلوکین-۶[3]

کیت الایزای سنجش IL-6، (Diaclone)، یک روش ایمنی‌سنجی[4] مبتنی بر الایزای ساندویچی است. در این روش، از یک سو از آنتی‌بادی مونوکلونال ویژه علیه IL-6 و از سوی دیگر از سیستم بیوتین استرپتاویدین استفاده شده است. حساسیت و یا حد تشخیص در حدود دو پیکوگرم بر میلی‌لیتر ، ویژگی و دقت بالا از مزایای مهم این روش است.

## اندازه‌گیری مالون‌دی‌آلدئید[5] و آنزیم‌های کلیوی

بر اساس میزان تیوباربیتوریک اسید[6] در بافت‌های هموژن‌شده آنالیز شد. نمونه‌ها با یک میلی‌لیتر اسید تری-کلرواستیک ۱۰ درصد و یک میلی‌لیتر اسید تیوباربیتوریک ۰/۶۷ درصد مخلوط شده و به مدت ۱۵ دقیقه در آب جوش قرار گرفتند، سپس ان- بوتانول به نسبت ۲ به ۱ به محلول اضافه شد و پس از مخلوط شدن و سانتریفیوژ (۸۰۰ g، ۵ دقیقه) میزان تیوباربیتوریک اسید در محلول رویی توسط دستگاه اسپکتروفتومتر در طول موج ۵۳۲ نانومتر تعیین شد. از ۱، ۱،۳، ۳ تترامتوکسی پروپان به عنوان استاندارد استفاده شد و نتایج به صورت واحد در میلی‌گرم پروتئین بیان شد (۱۰). فعالیت آنزیم سوپراکسیددیسموتاز[7] در محلول رویی تهیه‌شده از هموژن بافت کلیوی با استفاده از کیت Ransod (Randox labs.Crumlin UK) طبق روش استاندارد محاسبه شد (۱۱). فعالیت سوپراکسیددیسموتاز در طول موج ۵۰۵ نانومتر از طریق دستگاه اتوآنالایزر (آلسیون-۳۰۰) اندازه‌گیری شد. غلظت سوبسترا ۰/۰۵ میلی‌مول در لیتر برای گزانتین و ۰/۰۲۵ میلی‌مول در لیتر اندازه‌گیری شد. بعد از محاسبه درصد مهار بوسیله فرمول مربوطه، فعالیت سوپراکسیددیسموتاز توتال در هر دو نمونه از طریق مقایسه با منحنی نیمه لگاریتمی بدست آمده از مقادیر معلوم فعالیت آنزیمی محاسبه و مقادیر بدست آمده در نمونه‌های بافتی بر میزان پروتئین توتال تقسیم شده و به صورت واحد در میلی‌گرم پروتئین بافتی بیان شد (۱۱). فعالیت GPX در محلول رویی تهیه‌شده از هموژن بافت کلیه بر اساس متد استاندارد بوسیله کیت Ransel (Randox labs. Crumlin UK) تعیین شد (۱۲). برای سنجش فعالیت کاتالاز در هموژنات بافت کلیه، ۱۸۰۰ میکرولیتر از بافر فسفات ۵۰ میلی‌مول، pH=۷ را در کووت ریخته شد سپس روی آن ۲۴ میکرولیتر از محلول رویی هموژنات و سپس بلافاصله ۲۰ میکرولیتر از محلول پراکسید هیدروژن یک مول بر روی نمونه مذکور اضافه شد و سریعا مخلوط شد. کاهش جذب نمونه در طول موج

---

[1] Freeze-thaw
[2] Optical Density
[3] Interleukin 6 (IL-6)
[4] Immunoassay
[5] Malondialdehyde (MDA)
[6] Thiobarbituric Acid
[7] Superoxide dismutase (SOD)

۲۴۰ نانومتر و در مدت ۲ دقیقه توسط دستگاه اسپکتروفتومتر بررسی شد. فعالیت کاتالاز به صورت واحد در هر میلی‌گرم پروتئین بیان شد (۱۳).

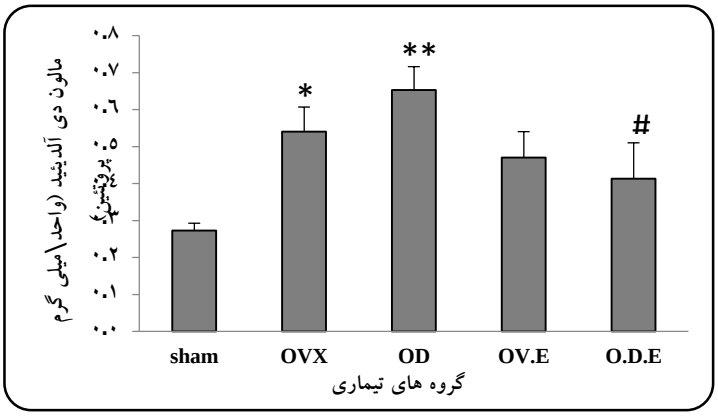
## روش‌های تجزیه و تحلیل آماری

برای آنالیز داده‌ها از نرم‌افزار SPSS استفاده شد. به منظور اطمینان از توزیع طبیعی داده‌ها و همگن بودن واریانس‌ها به ترتیب از آزمون کولموگروف- اسمیرنوف و آزمون لوین استفاده شد و سپس نتایج به صورت میانگین± انحراف معیار ارائه شدند. تفاوت بین میانگین فاکتورهای التهابی و فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در بین گروه‌های مختلف با کمک آزمون ANOVA دو طرفه و بدنبال آن بوسیله آزمون توکی برآورد شد. مقادیر P<۰/۰۵ بعنوان حداقل سطح معنی‌دار بودن تفاوت میانگین‌ها مورد استفاده قرار گرفت.

## یافته‌ها

### پراکسیداسیون چربی‌ها (غلظت مالون‌دی‌آلدئید) در بافت کلیه

نمودار شماره ۱ نتایج حاصل از اندازه‌گیری شاخص پراکسیداسیون چربی (مالون‌دی‌آلدئید) در بافت کلیه را نشان می‌دهد. میزان پراکسیداسیون لیپیدی در بافت کلیه بعد از اواریکتومی‌شدن نسبت به حالت طبیعی (گروه شم) بالاتر بود (P=۰/۰۲۵). همچنین میزان غلظت مالون‌دی‌آلدئید بافت کلیه در گروه‌های اورایکتومی‌شده‌ی دیابتی نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری نشان داد (P=۰/۰۰۰۱). تمرین شنا در گروه‌های تیمار موجب کاهش معنی‌دار غلظت مالون‌دی‌آلدئید در بافت کلیه نسبت به گروه دیابتی شده است (P=۰/۰۴۰).




**شکل ۱: مقایسه میزان پراکسیداسیون لیپیدی (مالون‌دی‌آلدئید) در بافت کلیه در گروه‌های مورد مطالعه (n=10). Sham: گروه شم (کنترل)، OVX: گروه اواریکتومی، OD: گروه اواریکتومی‌شده و دیابتی، OV.E: گروه اواریکتومی‌شده و شنا، O.D.E: گروه اواریکتومی‌شده دیابتی و شنا.**

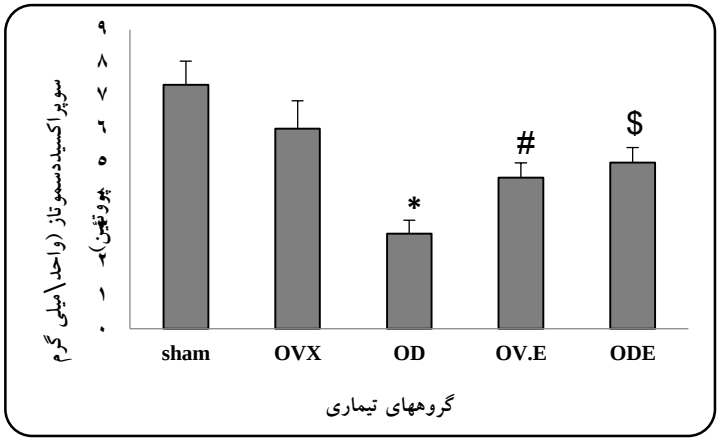
* نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه شم (P=۰/۰۲۵).

** نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه شم (P<۰/۰۰۱).

# نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه OD (P=۰/۰۴۰).

## فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در بافت کلیه

نتایج مطالعه (نمودار ۲) نشان داد که فعالیت آنزیم سوپراکسیددسموتاز در موش‌های اورایکتومی دیابتی کاهش (P=۰/۰۲۱) و شنا این کاهش را افزایش داد (P=۰/۰۲۳). نمودار ۳ نشان می‌دهد که فعالیت آنزیم گلوتاتیون-پراکسیداز در هر دو گروه اواریکتومی (P=۰/۰۴۵) و دیابتی اواریکتومی (P<۰/۰۰۱) نسبت به موش‌های گروه شم کاهش داشت و اجرای شنا منجربه افزایش فعالیت این آنزیم‌ها در بافت کلیه شد (به ترتیب P=۰/۰۲۰ و P=۰/۰۴۱). فعالیت آنزیم کاتالاز در گروه دیابتی اواریکتومی‌شده کاهش نشان داد (P=۰/۰۱۰) و انجام شنا این کاهش را جبران کرد (P=۰/۰۲۷) (نمودار ۴).

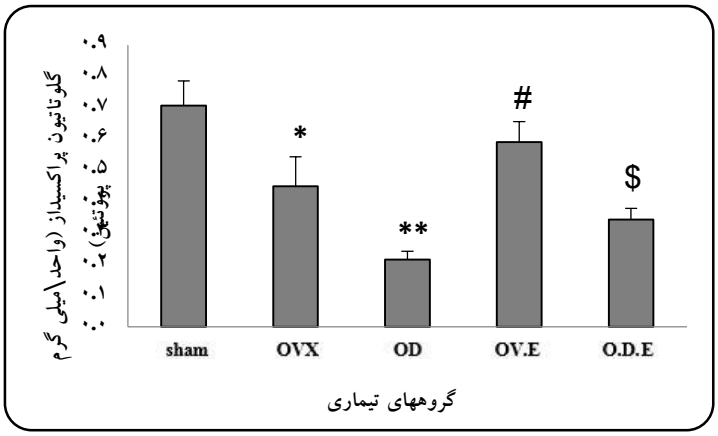



**شکل ۲: مقایسه میزان فعالیت آنزیم سوپراکسیددیسموتاز درگروه‌های مورد مطالعه (n=10). Sham: گروه شم (کنترل)، OVX: گروه اواریکتومی، OD: گروه اواریکتومی‌شده و دیابتی، OV.E: گروه اواریکتومی‌شده و شنا، O.D.E: گروه اواریکتومی‌شده و دیابتی و شنا.**

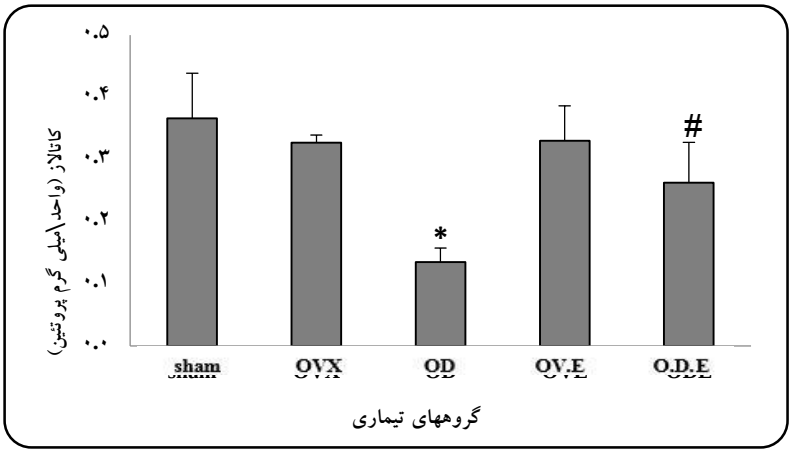
* نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه شم (P=۰/۰۲۱).

# نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه OVX (P=۰/۰۱۵).

$ نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه OD (P=۰/۰۲۳).



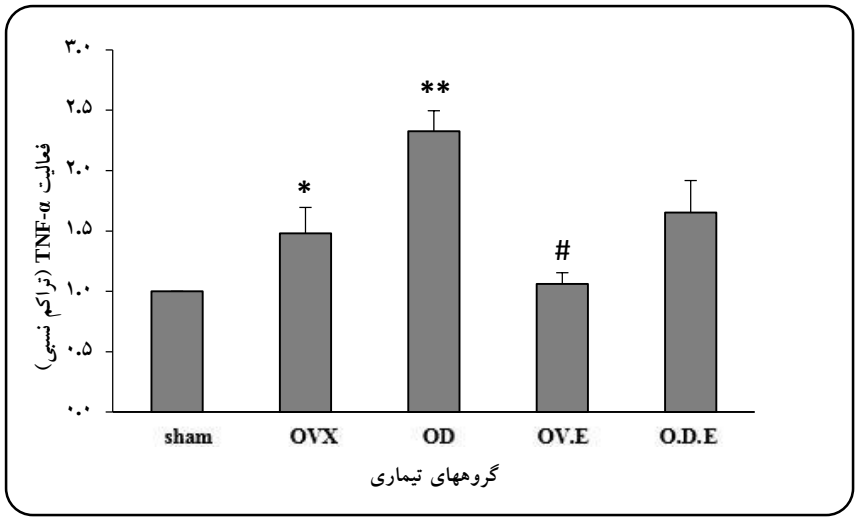

**شکل ۳: مقایسه میزان فعالیت آنزیم گلوتاتیون‌پراکسیداز درگروه‌های مورد مطالعه (n=10). Sham: گروه شم (کنترل)، OVX: گروه اواریکتومی، OD: گروه اواریکتومی‌شده و دیابتی، OV.E: گروه اواریکتومی‌شده و شنا، O.D.E: گروه اواریکتومی‌شده و دیابتی و شنا.** * نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه شم (P=۰/۰۴۵). ** نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه شم (P<۰/۰۰۱). # نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه OVX (P=۰/۰۲۰). $ نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه OD (P=۰/۰۴۱).




**شکل ۴- مقایسه میزان فعالیت آنزیم کاتالاز در گروه‌های مورد مطالعه (n=10). Sham: گروه شم (کنترل)، OVX: گروه اواریکتومی، OD: گروه اواریکتومی‌شده و دیابتی، OV.E: گروه اواریکتومی-شده و شنا، O.D.E: گروه اواریکتومی‌شده و دیابتی و شنا.** * نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه شم (P=۰/۰۱۰). # نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه OD (P=۰/۰۲۷).

## مقادیر فاکتورهای پیش‌التهابی (TNF-α و IL-6) در بافت کلیه

نمودارهای ۵ و ۶ نشان می‌دهند که تراکم نسبی هر دو فاکتور پیش‌التهابی (TNF-α و IL-6) تقریبا به طور مشابه در گروه‌های اواریکتومی (به ترتیب P=۰/۰۳۷ و P=۰/۰۳۱) و دیابتی اواریکتومی (P<۰/۰۰۱) نسبت به گروه شم افزایش معنی‌داری داشت که با اعمال شنا مقادیر هر دو فاکتور در هر دو گروه اواریکتومی (به ترتیب P=۰/۰۴۷ و P=۰/۰۴۴) و دیابتی اواریکتومی (به ترتیب P=۰/۰۱۹ و (P=۰/۰۱۳). کاهش نشان داد و در حدود گروه شم متعادل شد.



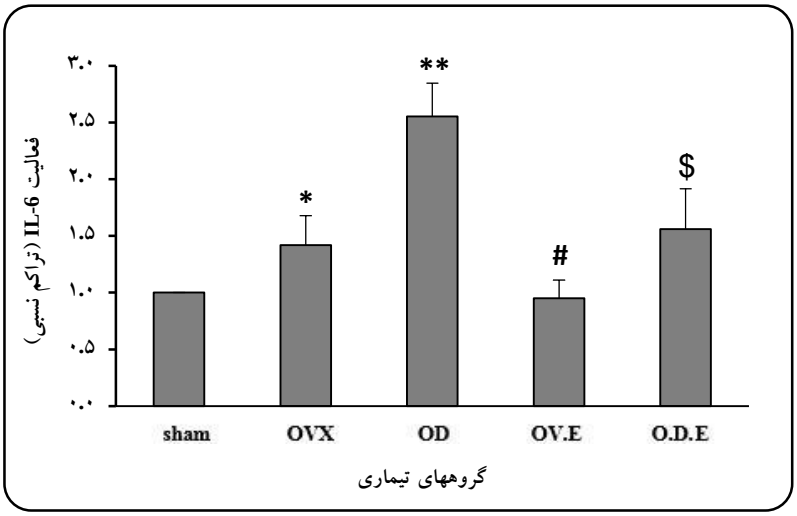

**شکل ۵: مقایسه مقادیر پروتئین TNF-α درگروه‌های مورد مطالعه (n=10). Sham: گروه شم (کنترل)، OVX: گروه اواریکتومی، OD: گروه اواریکتومی‌شده و دیابتی، OV.E: گروه اواریکتومی-شده و شنا، O.D.E: گروه اواریکتومی‌شده و دیابتی و شنا.**

* نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه شم (P=۰/۰۳۷).

** نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه شم (P<۰/۰۰۱).

# نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه OVX (P=۰/۰۴۷).

$ نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه OVXD (P=۰/۰۱۹).




**شکل ۶: مقایسه مقادیر پروتئین IL-6 درگروه‌های مورد مطالعه (n=10). Sham: گروه شم (کنترل)، OVX: گروه اواریکتومی، OD: گروه اواریکتومی‌شده و دیابتی، OV.E: گروه اواریکتومی-شده و شنا، O.D.E: گروه اواریکتومی‌شده و دیابتی و شنا.**

* نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه شم (P=۰/۰۳۱).

** نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه شم (P<۰/۰۰۱).

# نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه OVX (P=۰/۰۴۴).

$ نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه OVXD (P=۰/۰۱۳).

## بحث و بررسی

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که کمبود استروژن ایجاد شده در اثر اواریکتومی باعث بروز استرس اکسیداتیو از طریق برهم زدن تعادل در میزان پراکسیداسیون لیپیدی و دفاع آنتی‌اکسیدانی در حیوانات دیابتی و غیردیابتی شد. این نتایج نشانگر افزایش میزان مالون‌دی‌آلدئید در موش‌های گروه اواریکتومی نسبت به گروه شم و گروه اواریکتومی شده غیردیابتی بود. همچنین تمرین هوازی انجام شده در آب باعث کاهش معنی‌دار در غلظت مالون-دی‌آلدئید شد. با انجام تمرینات منظم محتوای پروتئینی ناقل گلوکز[1] درون سلولی افزایش می‌یابد، در واقع انقباض عضلانی دارای نقش شبه انسولینی بوده و مقدار گلوکز را به درون سلول می‌فرستد تا صرف تولید انرژی شود و در نتیجه گلوکز سرم در بیماران دیابتی کاهش می‌یابد. تمرین جابجایی $GluT_4$ را با آزاد سازی کلسیم از شبکه سارکوپلاسمی و در نهایت فعال سازی CaMK[2] تحریک می‌کند (۱۵). پراکسیداسیون چربی در بافت‌های بدن موجودات زنده به طور روزمره اتفاق می‌افتد. روش تشخیص پراکسیداسیون لیپیدی در بافت‌ها، سنجش تغییرات غلظت مالون‌دی‌آلدئید می‌باشد. غلظت مالون‌دی‌آلدئید مفهومی از مجموعه ترکیبات اکسید شده است که توانایی واکنش با تیوباربیتوریک اسید را دارند. درصد عمده‌ای از این نوع ترکیبات را پراکسیداسیون لیپیدی تشکیل می‌دهند

[1] $GluT_4$
[2] Calmodulin-dependent protein kin (CaMK)

(۱۶). استرس اکسیداتیو ناشی از عدم تعادل بین سیستم‌های تولیدو جمع‌کننده رادیکال‌های آزاد و ترکیبات اکسیدان بوده که با افزایش تولید رادیکال‌های آزاد یا کاهش فعالیت سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی و یا هر دو همراه می‌باشد. استرس اکسیداتیو در محیط سلولی منجر به تشکیل لیپید پراکسیدهای ناپایدار و واکنش‌گر می‌شود. تجزیه پراکسیدهای ناپایدار و مشتق شده از اسیدهای چرب غیر اشباع منجر به تشکیل مالون‌دی‌آلدئید می‌شود (۱۵).

مقدار چربی بدن با گذشت سن به ویژه در زنان یائسه افزایش می‌یابد، درحالی که همزمان توده بدون چربی کم می‌شود. اجرای تمرینات در آب با مقاومت ایجاد شده توسط آب باعث کاهش بافت چربی زیرپوستی، احشایی و شکمی شده که موجب بهبود حساسیت انسولینی می‌شود (۱۷). مطالعه‌ای دیگر نشان می‌دهد که مصرف مکمل‌های استروژن در موش‌های صحرایی دیابتی اواریکتومی‌شده موجب کاهش مالون‌دی‌آلدئید پلاسما شده و ثابت‌شده که استرادیول به تنهائی ۷۰ درصد از مجموعه آسیب‌های استرس اکسیداتیو را بلوکه نموده و استروژن بیش از یک هورمون جنسی عمل می‌کند (۱۸).

ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام مربوط به عوامل شامل آنزیم‌های سوپراکسید دیسموتاز و گلوتاتیون پراکسیداز و کاتالاز می‌باشد. نتایج مطالعه حاضر نشان داد که مقدار آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در موش‌های اواریکتومی شده در مقایسه با گروه کنترل کاهش معنی‌داری یافت. ارائه برنامه تمرین هشت هفته شنا در گروه‌های تیماری سبب افزایش معنی‌داری در غلظت این آنزیم‌ها را در گروه‌های تیمار شد. استروژن در جمع‌آوری رادیکال آزاد نقش دارد، بنابراین، قطع ترشح استروژن در یائسگی به عنوان منبع افزایش گونه‌های فعال اکسیژن در نظر گرفته می‌شود. به نظر می‌رسد سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی در این فاز تحت تأثیر قرار گرفته و کاهش می‌یابد. در زنان یائسه کاهش فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز احتمالا از طریق اثر مهاری پراکسید هیدروژن بر آن و افزایش فعالیت کاتالاز به منظور نقش آن در تخریب پراکسید هیدروژن می‌باشد. استرادیول به وسیله اثرات آنتی‌اکسیدانی موجب کاهش گونه‌های فعال اکسیژن و انسولین با اثرات هیپوگلیسمیک و کاهش گلوکز خون اثرات سینرژیسی داشته و جذب گلوکز محیطی، مارکرهای اکسیداتیو و سطح مالون‌دی‌آلدئید پلاسما کاهش می‌یابد (۲۰، ۱۹). نتایج مطالعه حاضر نشان داد که مقدار TNF-α و IL-6 در گروه‌های اواریکتومی شده افزایش معنی‌داری را در مقایسه با گروه کنترل دارد. همچنین در گروه اورایکتومی دیابتی (O.D) مقادیر این دو فاکتور پیش التهابی به طور قابل توجهی افزایش یافت. TNF-α به عنوان اولین سایتوکاین در مسیر آبشاری التهاب مزمن شناخته شده است. منشأ عمده سنتز این فاکتور از طریق بافت چرب است. غلظت سیستمیک عامل پیش التهابی TNF-α در افراد دیابتی دو یا سه برابر و در بیماری‌های مزمن دیگر از قبیل بیماری‌های تکثیری افزایش می‌یابد. هر دو فاکتور mRNA و TNF-α در بافت چربی افراد چاق افزایش نشان می‌دهد. بنابراین عوامل دیگر نیز در افزایش غلظت سمی TNF-α در شرایط مختلف موثر است (۲۱). مشخص شده است که القای اواریکتومی سبب افزایش بیان سایتوکین‌های پیش التهابی مانند IL-6 و TNF-α شد که با نتایج مطالعه حاضر همسو می‌باشد (۲۲).

میزان بیان TNF-α و IL-6 در بین موش‌های اواریکتومی و با رژیم غذایی پرچرب و القای دیابت نوع دو را بعد و قبل از انسولین درمانی مورد بررسی قرار دادند. نتایج حاکی از آن بود که در بافت چربی موش‌های اورایکتومی با رژیم غذایی پرچرب، افزایش چشمگیری در میزان IL-6 در مقایسه با گروه اورایکتومی تغذیه شده با رژیم غذایی نرمال مشاهده کردند. همچنین نتیجه گرفتند که نبود استروژن، تغییرات متابولیکی را ایجاد می‌کند که ممکن است سبب آغاز فرآیندهای پیش‌التهابی باشد (۲۳).

اتصال TNF-α به گیرنده نوع ۱ باعث پاسخ‌های التهابی و تکثیر سلولی می‌شود که در این فرایند NF-$_k$B فعال شده و باعث رونویسی ژن‌هایی می‌شود که در تکثیر و زنده ماندن سلول درگیر هستند. برای فعال شدن NF-$_k$B پس از اتصال TNF-α به گیرنده نوع ۱، مولکول TNF-receptor-associated factor(TRAF-2) فاکتور مرتبط با گیرنده TNF-α به TRADD اتصال یافته و بعد مولکول Receptor interacting protein (RIP) (پروتئین واکنش‌گر گیرنده) به کمپلکس اضافه شده و هر دو پروتئین RIP و TRAF–2 باعث فعال‌شدن کینازهای I$_k$B (Inhibitor of nuclear factor –$_k$B) می‌شوند. (I$_k$B پروتئینی است که به NF-$_k$B متصل شده و آن را مهار می‌کند). این کینازها I$_k$B را فسفریله کرده و باعث آزاد شدن NF-$_k$B شده و NF-$_k$B باعث رونویسی از انواع ژن‌های درگیر در التهاب مانند مولکول‌های چسبان اندوتلیال، سایتوکین‌های IL-6، IL-8، IL-18، کموکاین‌ها، سیکلواکسیژناز ۲، ۵–لیپواکسیژناز و سایر واسطه‌های التهابی می‌شود. در حقیقت TNF-α از طریق فعال کردن NF-$_k$B بیان خود را نیز تقویت می‌کند (۲۴).

کمبود استروژن در اثر اواریکتومی موجب ایجاد اختلالاتی از جمله اختلالات قلبی، کلیوی و آسیب‌های اسکلتی و عضلانی می شود. استروژن با داشتن اثرات آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی مانع از بوجود آمدن اختلالات اکسیداتیو می‌شود، مشخص شده است که بعد از ۹ هفته اواریکتومی موش‌ها دچار کاهش سطوح غلظت‌های آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی (مانند کاتالاز و سوپراکسیددیسموتاز) شدند همچنین سطح فاکتورهای پیش‌التهابی افزایش می‌یابد و در واقع توزیع استروژن اندوژن در موش‌ها، سبب بهبود و نرمال شدن غلظت‌های این فاکتورها می‌شود (۲۵).

گزارش‌ها نشان می‌دهند که افزایش TNF-α بیوژنز رادیکال‌های آزاد اکسیژن را به طریق‌های مختلفی افزایش می‌دهد. اول: TNF-α بیوژنز ROS را از طریق رخدادهایی که در میتوکندری انجام می‌شود، تحریک می‌کند. دوم: TNF-α رونویسی از ترکیبات مختلف NADPH اکسیداز را افزایش می‌دهد یا فعالیت NADPH اکسیداز را افزایش می‌دهد. فعالیت بدنی و اصلاح شیوه زندگی همیشه برای زنان یائسه و بیماران مختلف مبتلا به دیابت توصیه می‌شود. برنامه منظم ورزشی می‌تواند از بسیاری از خطرات بیماری‌ها جلوگیری کند (۲۶)، نتایج مقایسه گروه‌های دیابتی این مطالعه نشان داد که اعمال ورزش توانست غلظت فاکتورهای پیش‌التهابی (TNF-α و IL-6) را کاهش دهد. همچنین در گروهای غیردیابتی نیز اعمال تمرین سبب کاهش غلظت‌های این دو فاکتور پیش‌التهابی شد و مشخص شد که انجام شنا سبب بهبودی پارامترهای استرس اکسیداتیو در گروه اورایکتومی دیابتی شده شد.

اثرات مثبت شنا بر کنترل گلوکز خون در افراد سالم و دیابتی در تعداد زیادی از تحقیقات مورد بررسی قرار گرفته است. به طوری که سطح گلوگز خون درحیوانات دیابتی با انجام فعالیت ورزشی به طور قابل توجهی پایین‌تر از حیوانات دیابتی بی تحرک رسیده است. تمرین هوازی منظم بسیاری از فاکتورهای متابولیکی مانند گلوکز خون را به مقدار طبیعی نزدیک می‌کند. بنابراین تمرین با تحت تاثیر قرار دادن گلوکز خون در بهبود آتروفی دیابتی نیز موثر خواهد بود(۲۷).

## نتیجه‌گیری

کاهش یا قطع ترشح استروژن ایجاد شده در یائسگی در موش‌های دیابتی می‌تواند سبب افزایش مالون‌دی-آلدئید و فاکتورهای پیش‌التهابی TNF-α و IL-6 و سبب کاهش آنزیم‌های دفاعی آنتی‌اکسیدانی در بافت کلیه شود. داشتن برنامه منظم ورزش‌های هوازی مانند تمرین شنا می‌تواند در بهبود غلظت فاکتورهای پیش‌التهابی و

آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی بافت کلیه در موش‌های مدل بیماری دیابت و پدیده یائسگی نقش مؤثر مفیدی داشته باشد.

## سپاسگزاری

بدینوسیله نویسندگان مقاله از مسئولین دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز و دانشگاه آزاد اسلامی واحد شبستر و کارشناسان آزمایشگاه فیزیولوژی مرکز تحقیقات کاریردی دارویی دانشگاه علوم پزشکی تبریز تشکر و قدردانی می‌نمایند و اعلام می‌دارند که هیچ گونه تعارض منافعی در پژوهش حاضر وجود ندارد.

## منابع

1. Elfattah LI. A comparative study between the effects of dietary soya and estrogen replacement therapy on the lung of ovariectomized albino rats: histological and immunohistochemical study. *Egyptian journal of histology* 2012; 35:34-42.
2. Filardo EJ, Quinn JA, Bland KI, Frackelton AR Jr. Estrogen-induced activation of Erk-1 and Erk-2 requires the G protein-coupled receptor homolog, GPR30, and occurs via trans-activation of the epidermal growth factor receptor through release of HB-EGF. *Mol Endocrinol* 2000; 14:1649-60.
3. Beardsmore CS, Godfrey S, Silverman M. Forced expiratory flow-volume curves in infants and young children. *Eur Respir J Suppl* 1989; 4:154S-159S.
4. García-Alvarez J, Ramirez R, Sampieri CL, Nuttall RK, Edwards DR, Selman M, et al. Membrane type-matrix metalloproteinase in idiopathic pulmonary fibrosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2006; 23:13-21.
5. Vainshelboim B, Oliveira J, Yehoshua L, Weiss I, Fox BD, Fruchter O, et al. Exercise training-based pulmonary rehabilitation program is clinically beneficial for idiopathic pulmonary fibrosis. *Respiration* 2014; 88:378-88.
6. Cheng SM, Ho TJ, Yang AL, Chen IJ, Kao CL, Wu FN, et al. Exercise training enhances cardiac IGFI-R/PI3K/Akt and Bcl-2 family associated pro-survival pathways in streptozotocin-induced diabetic rats. *Int J Cardiol* 2013; 167:478-85.
7. Fernandez-Valverde SL, Taft RJ, Mattick JS. MicroRNAs in β-cell biology, insulin resistance, diabetes and its complications. *Diabetes* 2011; 60:1825-31.
8. Wang DT, Yin Y, Yang YJ, Lv PJ, Shi Y, Lu L, et al. Resveratrol prevents TNF-α-induced muscle atrophy via regulation of Akt/mTOR/FoxO1 signaling in C2C12 myotubes. *Int Immunopharmacol* 2014; 19:206-13.
9. Srinivasan K, Viswanad B, Asrat L, Kaul CL, Ramarao P. Combination of high-fat diet-fed and low-dose streptozotocin-treated rat: a model for type 2 diabetes and pharmacological screening. *Pharmacol Res* 2005; 52:313-20.
10. Somi MH, Hajipour B, Asl NA, Estakhri R, Azar AN, Zade MN, et al. Pioglitazone attenuates ischemia/reperfusion-induced liver injury in rats. *Transplant Proc* 2009; 41:4105-9.
11. Delmas-Beauvieux MC, Peuchant E, Dumon MF, Receveur MC, Le Bras M, Clerc M. Relationship between red blood cell antioxidant enzymatic system status and lipoperoxidation during the acute phase of malaria. *Clin Biochem* 1995; 28:163-9.
12. Paglia DE, Valentine WN. Studies on the quantitative and qualitative characterization of erythrocyte glutathione peroxidase. *J Lab Clin Med* 1967; 70:158-69.
13. Kaczor, J., Hall, J., Payne, E., Tarnapolsky, M. Lowe intensity training decrease markers of oxidative stress in skeletal muscle of mdx mice. *Free radical biology and medicine* 2007; 43:145-154.

14. Pirola L, Johnston AM, Van Obberghen E. Modulation of insulin action. *Diabetologia* 2004; 47:170-84.
15. Davignon J, Jacob RF, Mason RP. The antioxidant effects of statins. *Coron Artery Dis* 2004; 15:251-8.
16. Wright DC, Geiger PC, Holloszy JO, Han DH. Contraction- and hypoxia-stimulated glucose transport is mediated by a Ca2+-dependent mechanism in slow-twitch rat soleus muscle. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2005; 288:E1062-6.
17. Praet SF, van Loon LJ. Exercise therapy in type 2 diabetes. *Acta Diabetol* 2009; 46:263-78.
18. Yoshihara R, Utsunomiya K, Gojo A, Ishizawa S, Kanazawa Y, Matoba K, et al. Association of polymorphism of estrogen receptor-alpha gene with circulating levels of adiponectin in postmenopausal women with type 2 diabetes. *J Atheroscler Thromb* 2009; 16:250-5.
19. El-Nasr AS, Diab FMA, Bahgat NM, Ahmed MA, Thabet SS, El-Dakkak SMY. Metabolic Effects of Estrogen and / or Insulin in Ovariectomized Experimentally Diabetic Rats. *J American Science* 2011; 7:432-444.
20. Carneiro FS, Webb RC, Tostes RC. Emerging role for TNF-α in erectile dysfunction. *J Sex Med* 2010; 7:3823-34.
21. Faustman D, Davis M. TNF receptor 2 pathway: drug target for autoimmune diseases. *Nat Rev Drug Discov* 2010; 9:482-93.
22. Romualdo PC, Lucisano MP, Paula-Silva FWG, Leoni GB, Sousa-Neto MD, Silva RAB, et al. Ovariectomy Exacerbates Apical Periodontitis in Rats with an Increase in Expression of Proinflammatory Cytokines and Matrix Metalloproteinases. *J Endod* 2018; 44:780-785.
23. Neto NI, Rodrigues ME, Hachul AC, Moreno MF, Boldarine VT, Ribeiro EB, et al. Hyperlipidic Diet Combined with Short-Term Ovariectomy Increases Adiposity and Hyperleptinemia and Decreases Cytokine Content in Mesenteric Adipose Tissue. *Mediators Inflamm* 2015; 2015:923248.
24. Van Horssen R, Ten Hagen TL, Eggermont AM. TNF-alpha in cancer treatment: molecular insights, antitumor effects, and clinical utility. *Oncologist* 2006; 11:397-408.
25. Chung MT, Lee YM, Shen HH, Cheng PY, Huang YC, Lin YJ, et al. Activation of autophagy is involved in the protective effect of 17β-oestradiol on endotoxaemia-induced multiple organ dysfunction in ovariectomized rats. *J Cell Mol Med* 2017; 21:3705-3717.
26. Sanches IC, Buzin M, Conti FF, Dias DDS, Dos Santos CP, Sirvente R, et al. Combined aerobic and resistance exercise training attenuates cardiac dysfunctions in a model of diabetes and menopause. *PLOS One* 2018; 13:e0202731.
27. Goyal R, Faizy AF, Siddiqui SS, Singhai M. Evaluation of TNF-α and IL-6 Levels in Obese and Non-obese Diabetics: Pre- and Postinsulin Effects. *N Am J Med Sci* 2012; 4:180-4.

# Effects of Swim Training on Inflammatory Factors and Oxidative Stress of Kidneys in Diabetic and Ovariectomized Female Rats

Nima Alyari[1], Tohid Vahdatpour[2*], Amirreza Karami- Bonari[3].

1 Department of Basic Science and Health, Faculty of Veterinary Sciences, Tehran Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran
2 Department of Animal Sciences, Faculty of Animal Sciences and Veterinary Medicine, Shabestar Branch, Islamic Azad University, Shabestar, Iran
3 Department of Veterinary Medicine, Faculty of Animal Sciences and Veterinary Medicine, Shabestar Branch, Islamic Azad University, Shabestar, Iran

***Corresponding author**: Email: vahdatpour@iaushab.ac.ir

**Abstract**

**Background and Purpose:** Menopause is a physiologic process and diabetes is a metabolic disease that occurs with high prevalence in old women. In this study effects of exercise training on some biochemical parameters and factors of Tumor necrosis factor alpha (TNF-α) and Interleukin 6 (IL-6) investigated in ovariectomized and diabetic rats.

**Methodology:** In this empirical study 50 mature female rats divided into five groups that 10 rats attributed to each group and were studied for eight weeks. The first as control group, the second group as ovariectomized (bilateral), third group as diabetic ovariectomized rats, fourth group as ovariectomized under swimming training, and fifth group as diabetic ovariectomized under swimming training rats. At the end experimental period, tissue sampling was performed and changes of biochemical and pre-inflammatory factors were determined.

**Results:** The blood glucose concentration increased in diabetic and diabetic ovariectomized ($P<0.001$). The concentration of malondialdehyde increased in ovariectomized ($P=0.025$) and diabetic ovariectomized ($P<0.001$) groups and decreased with training ($P=0.040$). The activity of superoxide dismutase ($P=0.021$), glutathione peroxidase ($P <0.001$) and catalase ($P=0.010$) decreased in diabetic ovariectomized group, which increased with training. ($P=0.023$, $P=0.041$ and $P=0.027$, respectively). The pre inflammatory factors (TNF-α and IL-6) were increased in diabetic and diabetic ovariectomized groups ($P<0.001$) while training decreased the increased amount of these factors.

**Conclusion:** The menopause and diabetes lead to increasing of the renal pre inflammatory factors and harmful changing in the antioxidation enzymes. The aerobic training like as swimming can be used as an effective factor in improving these factors.

**Key words:** Menopause, Diabetes, Kidney, Swimming, Oxidative Stress