

EGZERSİZİN DENEYSEL T2DM MODELİ OLUŞTURULMUŞ SIÇANLARDA KAN GLİKOZ DÜZEYLERİ ÜZERİNE ETKİLERİNİN İNCELENMESİ

INVESTIGATION OF THE EFFECTS OF EXERCISE ON BLOOD GLUCOSE LEVELS IN RATS WITH EXPERIMENTAL T2DM MODEL

Şeyda Nur DAĞLI ¹

¹ Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye

ÖZET

Diabetes mellitus; insülini içeren çoklu etiyolojilere sahip metabolik bir sendromdur. Diabetes mellitusun %90-95'ini Tip 2 Diyabetes mellitus oluşturmaktadır. T2DM'nin gelişiminde, obezite ve fiziksel hareketsizlik kritik bir rol oynamaktadır. Bu metabolik sendromun tedavisi ve takibi; diyetle, ilaç kullanımıyla ve fiziksel aktivite gibi yaşam tarzı değişiklikleri ile kontrol altına alınmaya çalışılmaktadır. Diabetes mellitus özellikle yaşam tarzlarıyla ilişkili olduğu için, birçok çalışma egzersizin diyabet üzerindeki terapötik etkilerine odaklanmıştır. Bu derlemenin amacı egzersizin, küresel bir sağlık sorunu haline gelen diabetes mellitus'lu sıçanların kan glikoz düzeyleri üzerine etkilerini incelemektir. Daha önce yapılan bazı çalışmalarda, diyabetik sıçanlarda koşu antrenmanının artan kan glikoz düzeylerini düşürmediği gözlemlense de başka çalışmalar, diyabetik sıçanlarda yüksek kan glikoz düzeylerinin koşu antrenmanı ile düşürüldüğü kanıtlamıştır. T2DM'li sıçanlara tedavi yöntemi olarak uygulanan aerobik egzersize; direnç ve dayanıklılık egzersizlerinin eklenmesi, kan glikoz düzeyini düşürmede ve hastalığın iyileştirilmesinde önemli bir etki oluşturduğu da gösterilmiştir. Sonuç olarak egzersizin şiddet ve süresi doğru ayarlandığında, tip 2 diyabetin ilerlemesini azaltarak bireylerin yaşam kalitelerini artırdığı söylenebilir.

Anahtar Kelimeler: Aerobik Egzersiz, Dayanıklılık Egzersizi, Direnç Egzersizi, Sıçan.

ABSTRACT

Diabetes mellitus is a metabolic syndrome with multiple etiologies involving insulin. T2DM accounts for 90-95% of diabetes mellitus. Obesity and physical inactivity play a critical role in the development of T2DM. Treatment and follow-up of this metabolic syndrome are tried to be controlled with diet, medication and lifestyle changes such as physical activity. Because diabetes mellitus is particularly associated with lifestyles, many studies have focused on the therapeutic effects of exercise on diabetes. The aim of this review is to examine the effects of exercise on blood glucose levels of rats with diabetes mellitus, which has become a global health problem. Although some previous studies have observed that running training does not reduce increased blood glucose levels in diabetic rats, other studies have proven that high blood glucose levels in diabetic rats are lowered by running training. Aerobic exercise applied to rats with T2DM as a treatment method; The addition of resistance and endurance exercises has also been shown to have a significant effect on lowering blood glucose levels and curing the disease. As a result, it can be said that when the intensity and duration of exercise are adjusted correctly, it reduces the progression of type 2 diabetes and increases the quality of life of individuals.

Keywords: Aerobic Exercise, Endurance Exercise, Type 2 Diabetes Mellitus, Rat, Resistance Exercise,

Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Şeyda Nur Dağlı, Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye, E-mail: seyda_dgl@hotmail.com

Bu makaleye atıf yapmak için / Cite this article: Dağlı ŞN. (2022). Egzersizin Deneysel T2DM Modeli Oluşturulmuş Sıçanlarda Kan Glikoz Düzeyleri Üzerine Etkilerinin İncelenmesi. *Gevher Nesibe Journal of Medical & Health Sciences*, 7(19), 119-123. <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.6976480>

GİRİŞ

Diabetes mellitus (DM); insülini içeren çoklu etiyojilere sahip metabolik bir sendromdur. Bu metabolik sendromun insülin yokluğu, insüline karşı direnç oluşturmaları ve duyarsızlaşma durumları gibi çeşitleri bulunmaktadır (Shahwan, 2022). Tip 2 diabetes mellitus (T2DM) ise artan yaş ile pankreas beta hücre disfonksiyonu, artmış alfa hücre fonksiyonu ve periferik doku insülin direnci ile karakterizedir (Guariguata, 2013;137). Diabetes mellitusun %90-95'ini T2DM oluşturmaktadır; obezite ve fiziksel hareketsizlik, gelişiminde kritik bir rol oynamaktadır (Holzer, 2022;2030). Egzersiz sırasındaki kas kasılmaları, insülin bağımsız bir mekanizma yoluyla kas hücresi içinde glikoz taşıyıcılarının yer değiştirmesine yol açar. Bu süreç, insülinin fizyolojik aktivitesini artırır ve kan glikoz seviyelerinde bir azalmaya neden olur. Hem insülin duyarlılığı hem de glikoz toleransı, fiziksel egzersizi takiben 24 saat veya daha fazla süreye kadar artırılabilir. T2DM tedavisinde orta ila yüksek yoğunlukta haftada en az 150 dakikalık düzenli aerobik egzersiz önerilir. Bununla birlikte, fiziksel aktivite tercihen dayanıklılık temelli antrenmanla sınırlandırılmamalı, direnç antrenmanı ile birleştirilmelidir. Ana kas grupları için direnç egzersizleri haftada iki ila üç kez yapılmalıdır. Obezite dahil olmak üzere çeşitli metabolik durumlar, bozulmuş glikoz toleransı ve T2DM, hareketsiz bir yaşam tarzının ve aşırı enerji alımının benimsenmesinden kaynaklanır ve bu bozuklukların tedavisi için yapılacak ilk adım diyet değişikliği ve egzersiz eğitimleridir (Holzer, 2022;2030, Moholdt, 2021;2061).

Araştırmacılar artan obezite sonucu küresel bir sağlık sorunu haline gelen T2DM'nin tedavisi ve oluşabilecek komplikasyonlarını önlemek için, deneysel T2DM modeli oluşturulmuş sıçanlarda aerobik, direnç ve dayanıklılık egzersizlerinin kan glikoz düzeyi üzerine etkilerini incelemişlerdir.

1. AEROBİK EGZERSİZİN TİP2 DİYABET ÜZERİNE ETKİSİ

Egzersiz, kan glikoz düzeyini doğrudan etkileyen bir unsur olduğu için birçok araştırmacı T2DM tedavisinde aerobik egzersizin etkili bir tedavi yöntemi olabileceğini düşünmüştür. Daha önce yapılan bazı çalışmalarda (Macia, 2018;36, Morifuji, 2012, Qi, 2011;794), diyabetik sıçanlarda koşu antrenmanının artan kan glikoz düzeylerini düşürmediği gözlemlense de diğer çalışmalar (Fu, 2019;872, Kim, 2011;205), diyabetik sıçanlarda yüksek kan glikozu düzeylerinin koşu antrenmanı ile azaltıldığını kanıtlamıştır. Bahsedilen tüm bu çalışmalarda sıçanlara farklı hız ve zamanda koşu bandı üzerinde koşu antrenmanı yaptırılmıştır. Aynı zamanda bu çalışmalarda tedavi olarak kullanılan egzersiz protokolünden önce uygulanan alıştırmaya programları farklı tutulmuştur. Bu nedenle, egzersizin kan glikoz düzeyini düşürüp düşürmediği uygulama öncesi alıştırmaya süresinin uzunluğu, egzersizin şiddeti ve süresine bağlı olarak değişmektedir.

Tablo 1. T2DM'li Sıçanlara Uygulanan Aerobik Egzersiz Protokolleri ve Kan Glikoz Düzeyleri Üzerine Etkileri

	Egzersiz Süresi	Egzersiz Şiddeti	Kan glikoz düzeyine tepki
(Morifuji, 2012)	60 dk, 15m/dk	3 hafta, 5 gün	Değişmedi
(Qi, 2011;794)	30-60 dk, 20m/dk	8 hafta, 6 gün	Değişmedi
(Fu, 2019;872)	60 dk, 15m/dk	1 kez (akut etki)	Düşürdü
(Kim, 2011;205)	50 dk, 21m/dk	6 hafta, 5 gün	Düşürdü

Aerobik egzersiz, kas oksidatif kapasitesini iyileştirebilir, ancak gerekli egzersiz miktarına ilişkin net bir veri mevcut değildir. Yapılan çalışmada T2DM'li sıçanlara 6 hafta boyunca tekerlekler üzerinde şiddeti giderek artan koşma egzersizi uygulanmıştır. Obez olmayan diyabetik sıçanlarda DM'nin başlangıcı ve ilerlemesi, daha uzun mesafeler koşarak etkili bir şekilde engellenmiştir. Ayrıca, diyabetik sıçanlarında gönüllü koşu mesafesi miktarı ile HbA1c arasında negatif bir ilişki gözlemlenmiştir, bu da diyabetik sıçanlar daha uzun mesafeler koştuğunda T2DM'nin başlamasının ve ilerlemesinin etkili bir şekilde inhibe edildiğini göstermektedir (Nakamoto-Ishihara,2020;73). Depresyon ve anksiyete gibi psikolojik komorbiditeler DM'li kişilerde daha yaygın olduğu bilinmektedir. Yapılan çalışmada T2DM'li sıçanlarda aerobik egzersizin bir anksiyolitik etkisi ortaya koyulmuştur. Sıçanlara, 12 hafta boyunca haftada beş gün, 45 dakika boyunca koşu bandında egzersiz yaptırılmıştır. Son egzersiz seansından sonraki gün açık alan testi ve yükseltilmiş artı labirent testi yaptırılmıştır. Diyabetli sıçanlarda, diğer davranış parametrelerinde önemli bir değişiklik olmaksızın, gergin-katılma duruşuna, kendi kendine bakım davranışlarına ve donma süresine yansıyan kaygı düzeyinde bir artışa neden

olmuşken, aerobik egzersiz DM'nin neden olduğu bozulmaları normalleştirmiş ve ayrıca önemli bir anksiyolitik etki yarattığı gösterilmiştir (Çalışkan,2020;245). Yapılan başka bir çalışmada T2DM'li sıçanlara 4 hafta, haftada 6 gün, her egzersizden 30 dakika önce koşu bandında giderek artan şiddette aerobik egzersiz uygulanmıştır. Egzersiz uygulanan bu DM'li sıçanlarda, obezite ve glikoz metabolizmasında iyileşmeler gözlemlenmiştir (Lin,2019;1). Çalışmaların karşılaştırılması sonucunda T2DM'li sıçanlar üzerine egzersizin pozitif etkisini gözlemleyebilmek için aerobik egzersizin uzun süreli veya yüksek şiddetli uygulanması gerekmektedir.

T2DM'li sıçanlara tedavi yöntemi olarak uygulanan aerobik egzersize; direnç ve dayanıklılık egzersizlerinin eklenmesi, kan glikoz düzeyini düşürmede ve hastalığın iyileştirilmesinde önemli bir etki oluşturduğu gösterilmiştir.

Tablo 2. T2DM'li Sıçanlara Uygulanan Direnç ve Dayanıklılık Egzersiz Protokolleri ve Kan Glikoz Düzeyleri Üzerine Etkileri

	Egzersiz Çeşiti	Egzersiz Süresi	Egzersiz Şiddeti	Kan Glikoz düzeyine tepki
Direnç (Shimomura,2021;23)	Tırmanma	3 set,4 tekrar	8 hafta, 3 gün	Düşürdü
Direnç (Park, 2019;830)	Tırmanma	8 tekrar	12 hafta, 3 gün	Düşürdü
Direnç (Kido, 2018;5715)	Elektriksel uyarı ile izometrik kasılma	5 set, 10 tekrar	6 hafta, 3 gün	Düşürdü
Dayanıklılık (Abdolmaleki, 2020;1)	Koşu bandı	60 dk, 26m/dk	14 hafta, 5 gün	Düşürdü
Dayanıklılık (Hung, 2015;12232)	Koşu bandı	60 dk, 20m/dk	12 hafta, 5 gün	Düşürdü

2. DİRENÇ EGZERSİZİNİN TİP 2 DİYABET ÜZERİNE ETKİSİ

Kronik direnç egzersizi; T2DM'li hastalarda gelişmiş hiperglisemiye düşürmüş, azalmış insülin duyarlılık indeksini dengelemiştir. Yapılan çalışmada T2DM modeli oluşturulmuş sıçanlara kronik direnç egzersizi uygulanmıştır. T2DM'li sıçanlar; 8 hafta boyunca, haftada 3 kez, günde 3 set, her sette 4 tekrar olacak şekilde 1.1 m uzunlukta eğimi 80° olan tırmanma merdivenine tırmandırılmıştır. Kan glikoz düzeyleri ve insülin duyarlılık indeksleri kontrol grupları ile karşılaştırılmıştır. Sonuçlar ise kan glikoz düzeyini ve insülin duyarlılık indekslerini düşürdüğü gözlemlenmiştir (Shimomura,2021;23). Yapılan başka bir direnç egzersizi çalışmasında T2DM'li sıçanlara; 12 hafta boyunca, haftada 3 kez, 8 tekrar olacak şekilde 1.35 m uzunlukta eğimi 85° olan tırmanma merdivenine tırmandırılmıştır. Tırmanma esnasında her sıçanın vücut ağırlığının %30'u kadar ağırlık sıçanların kuyruklarına plastik bir saç tokası ile bağlanmıştır, her tekrarda 15 gr ağırlık artırılarak uygulama yapılmıştır. Çalışmanın sonucunda egzersiz uygulanan sıçanlarda insülin sekresyonu fazla, glukagon sekresyonu daha düşük bulunmuştur. Bu bulguya paralel olarak düzenli egzersiz, kronik hiperglisemiye azaltarak DM'ye bağlı komplikasyonların gelişmesini engeller sonucuna ulaştırmıştır (Park, 2019;830). Direnç egzersizinin anestezi altında uygulandığı bir çalışmada T2DM modeli oluşturulmuş sıçanların sağ gastrocnemius kasının tamamı elektrik stimülasyonu ile maksimum izometrik kasılmaya tabi tutulmuştur. Bu uygulama 6 hafta boyunca, haftada 3 gün, 5 set 3-s uyarım, her sette 10 kasılma, kasılmalar arasında 7 saniye ve setler arasında 3 dakika dinlenme olacak şekilde ~30 V voltaj 100 Hz frekansta uygulanmıştır. Çalışmanın sonuçları diğer çalışmalarla uyumlu olarak T2DM'li sıçanlarda uygulanan direnç egzersizinin DM ve bulgularını iyileştirici yönde olduğunu göstermiştir (Kido, 2018;5715).

3. DAYANIKLILIK EGZERSİZİNİN TİP2 DİYABET ÜZERİNE ETKİSİ

Aerobik egzersizin yüksek şiddette uygulanma şekli olan dayanıklılık egzersizlerinin DM üzerine olumlu etkileri bulunmaktadır. Yapılan bir çalışmada T2DM'li sıçanlar; 14 hafta boyunca, haftada 5 gün, günde 60 dk ve 26 m/dk hızda koşu bandında koşturulmuştur. Çalışmanın sonucunda kan insülin düzeyinin arttığı, kan glikoz düzeyinin ise düştüğü saptanmıştır (Abdolmaleki, 2020;1). Yapılan başka bir dayanıklılık egzersizinin obezite ve T2DM'de metabolik sonuçları iyileştirdiği gösterilmiştir. Çalışmada sıçanlara; 12 hafta boyunca, haftada 5 gün, günde 60 dk, 20m/dk hızda %15 eğimde koşu bandında koşturulmuştur. Eğitiminin bağırsak lipid anabolizması ve katabolizması ile enterositlerdeki mitokondriyal biyogenez genlerinin mRNA ekspresyonunu arttırdığı gösterilmiştir. Bu sonuçlar

T2DM'nin tedavisinde dayanıklılık egzersizinin büyük önemi olduğunu göstermiştir (Hung, 2015;12232).

SONUÇ

Sonuçlar egzersizin süre ve şiddetine bağlı olarak T2DM modelinde kan insülin düzeyini arttırıcı ve glikoz düzeyini azaltıcı etkisinin olduğunu göstermiştir. Orta ve yüksek şiddette uygulanan egzersiz DM'li hastalara önemli tedavi olanağı sunmaktadır. Diyabet üzerine aerobik egzersizin yoğunluğunun önemini gösteren bir çalışmada; 8 m/dk ve 0° eğimli düşük yoğunluklu, 15 m/dk ve 5° eğim orta yoğunluklu ve 20 m/dk ve 0° eğim de yüksek yoğunluklu 3 grup oluşturularak uygulama yapılmıştır. Bozulmuş glikoz toleransı, T2DM'li sıçanlarda, orta yoğunluklu egzersiz ve yüksek yoğunluklu egzersiz gruplarında ciddi oranda düzeldiği gösterilmiştir. Ayrıca orta ve yüksek yoğunluklu egzersizin periferik dokular tarafından glikoz metabolizmasını iyileştirmede de daha etkili olduğu kanıtlanmıştır. Bu nedenle, DM öncesi dönemde orta yoğunlukta egzersiz, glikoz metabolizmasındaki bozulmaları potansiyel olarak önleyebilmektedir (Lin,2021;1). Son olarak egzersizin çeşitini kıyaslayan bir çalışmada; T2DM modeli oluşturulmuş sıçanlara aerobik egzersiz eğitimi 60 dk 26 m/dk koşu bandında koşturularak uygulanmış ve direnç egzersiz eğitimi ise 20g ağırlık ile merdivene tırmanma egzersizleri uygulanmıştır. Bu iki gruba egzersiz protokolü 12 hafta boyunca 7 gün uygulanmıştır. Bulgular diyabetik sıçanlarda hem aerobik hem de direnç egzersizlerinin serum adipositokinlerinin (TNF- α , leptin) düzeylerini düşürmede yararlı olduğunu göstermiştir. Özetle, bulgular aerobik ve direnç egzersizinin; diyabetik ve normal sıçanlarda 12 haftalık egzersiz eğitimi sonrasında inflamasyon biyobelirteç düzeylerini azaltabildiğini göstermektedir. Ayrıca, bu iki egzersiz protokolü arasında önemli bir fark bulunmamış olmasının yanı sıra egzersiz uygulamasına 4 hafta ara verildiğinde iyileşme gösteren tüm bulguların kaybolduğu sptanmıştır (Ghozdi,2021;1).

Diabetes mellitusun %90-95'ini oluşturan T2DM'li bireyler hastalığın ilerlemesini engellemek ve yaşam kalitelerini arttırmak için, orta veya yüksek şiddetli egzersiz yapmaları önerilmektedir. Hafif yoğunlukta yapılan aerobik egzersize; direnç ve dayanıklılık egzersizleri eklenerek de egzersizin terapötik etkilerini görebilmektedirler. Sağlıklı yaşamın sürdürülebilmesi için egzersizin sürekliliği önem arz etmektedir.

KAYNAKLAR

- Abdolmaleki, F., & Heidarianpour, A. (2020). Endurance exercise training restores diabetes-induced alteration in circulating Glycosylphosphatidylinositol-specific phospholipase D levels in rats. *Diabetology & metabolic syndrome*, 12(1), 1-8.
- Caliskan, H., Akat, F., Omercioglu, G., Bastug, G., Ficicilar, H., & Bastug, M. (2020). Aerobic exercise has an anxiolytic effect on streptozotocin induced diabetic rats. *Acta Neurobiol Exp*, 80, 245-255.
- Fu, S., Meng, Y., Zhang, W., Wang, J., He, Y., Huang, L., ... & Du, H. (2019). Transcriptomic responses of skeletal muscle to acute exercise in diabetic goto-kakizaki rats. *Frontiers in Physiology*, 872.
- Ghozdi, H. D., Heidarianpour, A., Keshvari, M., & Tavassoli, H. (2021). Exercise training and de-training effects on serum leptin and TNF- α in high fat induced diabetic rats. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 13(1), 1-10.
- Guariguata, L., Whiting, D. R., Hambleton, I., Beagley, J., Linnenkamp, U., & Shaw, J. E. (2014). Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035. *Diabetes research and clinical practice*, 103(2), 137-149.
- Holzer, R., Bloch, W., & Brinkmann, C. (2022). Continuous Glucose Monitoring in Healthy Adults—Possible Applications in Health Care, Wellness, and Sports. *Sensors*, 22(5), 2030.
- Hung, Y. H., Linden, M. A., Gordon, A., Scott Rector, R., & Buhman, K. K. (2015). Endurance exercise training programs intestinal lipid metabolism in a rat model of obesity and type 2 diabetes. *Physiological reports*, 3(1), e12232.
- Kido, K., Ato, S., Yokokawa, T., Sato, K., & Fujita, S. (2018). Resistance training recovers attenuated APPL1 expression and improves insulin-induced Akt signal activation in skeletal muscle of type 2 diabetic rats. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 314(6), E564-E571.
- Kim, S. S., Koo, J. H., Kwon, I. S., Oh, Y. S., Lee, S. J., Kim, E. J., ... & Cho, J. Y. (2011). Exercise training and selenium or a combined treatment ameliorates aberrant expression of glucose and lactate metabolic proteins in skeletal muscle in a rodent model of diabetes. *Nutrition Research and Practice*, 5(3), 205-213.
- Lin, S., Jin, S., Zhou, F., Hu, Y., & Zhang, M. (2021). Effects of endurance exercise on serum inflammatory cytokine level and kidney structure in a rat diabetes model. *Experimental and Therapeutic Medicine*,

- 22(4), 1-9.
- Lin, X., Yang, Y., Qu, J., & Wang, X. (2019). Aerobic exercise decreases chemerin/CMKLR1 in the serum and peripheral metabolic organs of obesity and diabetes rats by increasing PPAR γ . *Nutrition & metabolism*, 16(1), 1-13.
- Macia, M., Pecchi, E., Desrois, M., Lan, C., Vilmen, C., Portha, B., ... & Giannesini, B. (2018). Exercise training impacts exercise tolerance and bioenergetics in gastrocnemius muscle of non-obese type-2 diabetic Goto-Kakizaki rat in vivo. *Biochimie*, 148, 36-45.
- Moholdt, T., Parr, E. B., Devlin, B. L., Debik, J., Giskeødegård, G., & Hawley, J. A. (2021). The effect of morning vs evening exercise training on glycaemic control and serum metabolites in overweight/obese men: a randomised trial. *Diabetologia*, 64(9), 2061-2076.
- Morifuji, T., Murakami, S., Fujita, N., Kondo, H., & Fujino, H. (2012). Exercise training prevents decrease in luminal capillary diameter of skeletal muscles in rats with type 2 diabetes. *The Scientific World Journal*, 2012.
- Nakamoto, I., & Ishihara, A. (2020). Effects of voluntary running exercise on skeletal muscle properties in nonobese rats with type 2 diabetes. *Physiological research*, 69(1), 73-84.
- Park, S. H., Yoon, J. H., Seo, D. Y., Kim, T. N., Ko, J. R., & Han, J. (2019). Resistance exercise training attenuates the loss of endogenous GLP-1 receptor in the hypothalamus of type 2 diabetic rats. *International journal of environmental research and public health*, 16(5), 830.
- Qi, Z., He, J., Zhang, Y., Shao, Y., & Ding, S. (2011). Exercise training attenuates oxidative stress and decreases p53 protein content in skeletal muscle of type 2 diabetic Goto-Kakizaki rats. *Free radical biology and medicine*, 50(7), 794-800.
- Shahwan, M., Alhumaydhi, F., Ashraf, G. M., Hasan, P. M., & Shamsi, A. (2022). Role of polyphenols in combating Type 2 Diabetes and insulin resistance. *International Journal of Biological Macromolecules*.
- Shimomura, M., Horii, N., Fujie, S., Inoue, K., Hasegawa, N., Iemitsu, K., ... & Iemitsu, M. (2021). Decreased muscle-derived myokine by chronic resistance exercise is associated with improved insulin resistance in rats with type 2 diabetes. *Physiological Reports*, 9(9), e14823.