تأثیر ۶ هفته تمرین هوازی بر سطوح پروتئین‌های Aβ-40 و IGF-1 بافت هایپوکمپ موش‌های صحرایی دیابتی

سعید نعیمی[۱]، وحید ولی‌پور ده‌نو[۲*]، مسعود معینی[۳]

۱. دانشجوی دکترای فیزیولوژی ورزشی، واحد بروجرد، دانشگاه آزاد اسلامی، بروجرد، ایران

۲. دانشیار، گروه علوم ورزشی، دانشکده ادبیات و علوم‌انسانی، دانشگاه لرستان، خرم‌آباد، ایران

۳. استادیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد همدان، دانشگاه آزاد اسلامی، همدان، ایران

یافته / دوره ۲۵ / شماره ۲ / تابستان ۱۴۰۲ / مسلسل ۹۶

چکیده

دریافت مقاله: ۱۴۰۱/۱/۹ پذیرش مقاله: ۱۴۰۱/۴/۱۸

مقدمه: اختلال عملکردی دستگاه عصبی یکی از پیامدهای دیابت نوع دو است. احتمالاً پروتئین‌های **Aβ-40** و **IGF-1** در این سازوکار نقش دارند. ازاین‌رو هدف پژوهش حاضر بررسی اثر تمرین هوازی بر سطوح پروتئین‌های **Aβ-40** و **IGF-1** بافت هایپوکمپ موش‌های دارای دیابت نوع دو بود.

مواد و روش‌ها: ۳۲ سر موش نر ویستار ۱۰ هفته‌ای در گروه‌های کنترل، دیابت، دیابت تمرین و تمرین قرار گرفتند. دیابت با تزریق استرپتوزوتوسین ایجاد گردید. تمرین هوازی بر روی نوارگردان به‌مدت ۶ هفته انجام شد. برای سنجش پروتئین‌ها از روش الایزا استفاده شد. از آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه جهت تحلیل داده‌ها استفاده شد.

یافته‌ها: میزان **Aβ-40** گروه دیابت به‌طور معنی‌داری از گروه‌های دیابت تمرین، تمرین و کنترل بیشتر بود ($p<0/05$). اختلاف گروه دیابت تمرین با گروه‌های کنترل و تمرین معنی‌دار بود ($p<0/05$). اما سطوح **Aβ-40** بین گروه تمرین و کنترل تفاوت معنی‌داری نداشت ($P=0/604$). میزان **IGF-1** گروه دیابت در مقایسه با تمام گروه‌ها کمتر بود ($P=0/001$). اما گروه دیابت تمرین با گروه‌های کنترل و تمرین اختلاف نداشت ($p>0/05$). از طرفی، میزان **IGF-1** در گروه تمرین فقط با گروه دیابت تفاوت معنی‌دار داشت ($P=0/001$). بین سطوح سرمی گلوکز با **Aβ-40** و **IGF-1** به‌ترتیب همبستگی مثبت و منفی معناداری وجود داشت ($p=0/001$، $r=0/850$ و $p=0/001$، $r=-0/814$).

بحث و نتیجه‌گیری: دیابت موجب افزایش **Aβ-40** و کاهش **IGF-1** می‌شود. اما ورزش اثر دیابت بر آنها را تعدیل می‌کند. باتوجه به مدت زمان مناسب تمرین در مطالعه حاضر، همچنین همبستگی معنادار این دو پروتئین با سطوح گلوکز، ممکن است افزایش شدت تمرین هوازی اثر منفی دیابت روی این دو پروتئین را بیشتر تنظیم کند.

واژه‌های کلیدی: دیابت، تمرین هوازی، هایپوکمپ، **Aβ-40**، **IGF-1**.

***آدرس مکاتبه:** خرم‌آباد، دانشگاه لرستان، دانشکده ادبیات و علوم‌انسانی، گروه علوم ورزشی.

پست الکترونیک: valipour.v@lu.ac.ir

مقدمه

دیابت یک بیماری مزمن متابولیکی است که نشانه آن افزایش غیر طبیعی قند خون به‌شکل طولانی‌مدت می‌باشد و باتوجه‌به شیوع گسترده، مطالعات آن را یکی از تهدیدات مهم سلامتی بشر در سطح جهانی می‌دانند. از اینرو اغلب کشورهای دنیا هزینه‌های زیادی را جهت مقابله و کنترل این بیماری صرف می‌کنند (۱،۲). به‌طور کلی، متخصصان باتوجه‌به اختلال در ترشح و اثربخشی انسولین، دیابت را به دو دسته اصلی نوع ۱ و نوع ۲ تقسیم‌بندی می‌کنند. البته امروزه محققان دیابت نوع سوم را نیز شناسایی کرده‌اند که در آن به‌علت تجمع پروتئین‌های آمیلوئید بتا در مغز مشکلات شناختی، حافظه و یادگیری به‌وجود می‌آید (۳). در تمام انواع این بیماری، هایپرگلیسمی رخ داده و این امر را علت اصلی عوارض ثانویه این بیماری در بدن می‌دانند (۴). همچنین، به‌خوبی نشان داده شده هایپرگلیسمی بلندمدت ناشی از دیابت با ایجاد اختلالات مویرگی، پایه‌گذار آسیب‌هایی از قبیل رتینوپاتی، نفروپاتی و نوروپاتی است و بسیاری از بافت‌های مهم بدن از جمله اعصاب را تخریب می‌کند (۵). از سوی دیگر، مشاهدات عینی نیز گویای وجود اختلالات شناختی، حافظه و یادگیری به‌طور گسترده در اغلب بیماران دیابتی است که متخصصان دلیل آن را آسیب به مناطقی از مغز مانند هایپوکمپ دانسته که مسئول این فرایندهاست (۵, ۶). یکی از سازوکارهای مهم اثبات شده در بیماری‌های تخریب عصبی تشکیل پلاک‌های آمیلوئیدی در مغز بوده که به‌شکل کژتابی (Misfolding) و تجمع پروتئینی به‌صورت پلاک در سیستم عصبی مرکزی ظاهر می‌گردد (۷) و نشان داده شده که تشکیل این پلاک‌ها در هایپوکمپ همراه با اختلالات در یادگیری، حافظه و فعالیت‌های شناختی می‌باشد (۷, ۸). به‌علاوه، پژوهش‌های پیشین مشخص کرده دیابت با تشدید فرایندهای درگیر موجب افزایش پلاک‌های آمیلوئیدی از طریق بیش‌بیانی پروتئین‌های آمیلوئید بتا در سیستم عصبی می‌گردد (۹).

آمیلوئید بتا (Amyloid β; Aβ) پپتیدهای ۴۳-۳۶ اسید آمینه‌ای را شامل می‌شود که به‌طور اساسی در بیماری‌های تخریب عصب مانند آلزایمر و دیابت به‌عنوان یکی از اجزای اصلی پلاک‌های آمیلوئید موجود در مغز افراد مبتلا نقش دارند. این پپتیدها از پروتئین پیش‌ساز آمیلوئید مشتق می‌شوند که به‌وسیله بتا سکرتاز secretase و گاما سکرتاز شکسته می‌شود تا Aβ حاصل شود. یکی از انواع Aβ مورد توجه محققان، Aβ-40 بوده که در بافت عصبی مرکزی آسیب دیده به‌صورت پلاک وجود دارد و در بیماری‌های تخریب عصب میزان آن افزایش می‌یابد (۸). از سازوکارهای درگیر در ایجاد پلاک‌های آمیلوئیدی که در گذشته اثبات شده می‌توان به فرایندهای التهابی و فشارهای اکسایشی اشاره کرد که بیماری دیابت نیز موجب تشدید آنها می‌گردد (۸). همچنین، نشان داده شده بین مقاومت انسولینی و بیماری‌های تخریب عصب ارتباط تنگاتنگی وجود دارد. بر همین اساس دیابت را یکی از عوامل خطر و به‌نوعی مقدمه‌ای برای بروز دیگر بیماری‌های تخریب عصب مانند آلزایمر و پارکینسون بیان کرده‌اند (۹). به‌علاوه، در مدل‌های حیوانی اثبات شده که اختلال در مسیر پیام‌رسانی عامل رشد شبه انسولین-۱ (Insulin-like growth factor-1; IGF-1) از مشخصه‌های بارز دیابت است و اختلال در عملکرد عامل‌های رشدی شبه انسولینی را یکی از سازوکارهای درگیر در تخریب عصب معرفی کرده‌اند (۹).

IGF-1 پروتئینی است که در انسان به‌وسیله ژن IGF-1 رمزگذاری می‌شود (۱۰،۱۱). IGF-1 در درجه اول به‌وسیله کبد تولید می‌شود. اما تولید آن به‌وسیله هورمون رشد تحریک می‌شود. بیشتر IGF-1 به یکی از ۶ پروتئین گیرنده پیوند دارد که به‌وسیله انسولین تنظیم می‌شوند (۱۲). عوامل تغییر در سطح IGF-1 در گردش خون عبارت‌اند از: میزان انسولین، هورمون رشد، پروتئین‌های

گیرنده، آرایش ژنتیکی، زمان روز، سن، جنس، وضعیت ورزش، سطح استرس، تغذیه، شاخص توده بدن، نژاد و بیماری. به‌علاوه، این عامل نقش حفاظت نورونی داشته و بر عملکرد سیستم عصبی تأثیرات زیادی دارد. همچنین، IGF-1 به‌عنوان یک هورمون محافظت کننده عصبی دارای عملکردهای اوتوکرین و پاراکرین در سیستم عصبی بوده و به‌وسیله جریان خون وارد مغز می‌گردد (۱۱،۱۲). همان‌طور که پیشتر روشن شده این مسیر پیام‌رسان در کنترل تحریک عصب، متابولیسم و حیات نورون‌ها درگیر است (۱۲). در گذشته نشان داده شده که میزان آن در بیماری-های تخریب عصب کاهش می‌یابد (۱۲). در مقابل، فعالیت بدنی موجب افزایش بیان این عامل در بدن می‌گردد (۱۳). اما هنوز سازوکار درگیر به‌درستی روشن نیست.

باتوجه‌به اینکه هایپرگلیسمی مزمن علت اصلی ایجاد پیامدهای مضر دیابت بوده و این اختلال در دیگر بیماری-های تخریب عصبی نیز مشاهده شده است، شاید افزایش قند خون به‌طور مزمن ناشی از دیابت عامل افزایش Aβ-40 و کاهش IGF-1 است. لذا، بررسی رابطه میزان گلوکز خون با این عوامل ضروری به‌نظر می‌رسد.

امروزه جهت پیشگیری و مقابله با دیابت داروهای بسیاری کشف و به‌کار گرفته می‌شود که با وجود کارایی بالا دارای عوارض جانبی زیادی بوده و هزینه‌های زیادی را نیز بر بیمار تحمیل می‌کند. لذا، راهکارهای غیر دارویی مورد توجه محققان قرار گرفته است. یکی از این روش‌ها که پیشتر کارایی آن به‌خوبی نشان داده شده فعالیت جسمانی است. نتاج تحقیقات پیشین نیز بیانگر تأثیر مثبت فعالیت جسمانی بر پیشگیری و کاهش عوارض دیابت می‌باشد و انجام برنامه‌های ورزشی مناسب موجب تنظیم قند خون می‌گردد (۱۳). لذا، پژوهشگران برای بهره‌گیری مؤثرتر از این روش به‌بررسی سازوکارهای درگیر در اثر ورزش بر دیابت پرداخته‌اند. در همین راستا نتایج گذشته روشن کرده که ورزش استقامتی موجب تعدیل واکنش‌های التهابی و اکسیداتیو می‌گردد. همچنین، در بهبود شکل‌پذیری عصبی، یادگیری، حافظه، فعالیت‌های شناختی و ارتقای عملکرد سیستم عصبی مرکزی نقش دارد. چنین سازوکارهایی در پیشگیری و درمان اغلب بیماری‌های تخریب عصبی از قبیل آلزایمر، پارکینسون و سکته مفید هستند (۱۴). اما هنوز سازوکارهای اثرات مفید ورزش بر دستگاه عصبی بیماران دیابتی به‌طور دقیق روشن نیست. ازاین‌رو، در پژوهش حاضر تأثیر ۶ هفته تمرین استقامتی بر میزان Aβ-40 و IGF-1 در هایپوکمپ موش‌های صحرایی دیابتی بررسی شده است. از آنجا که باتوجه‌به دانش ما پژوهشی به‌بررسی تأثیر تمرین استقامتی بر میزان این فاکتورها در هایپوکمپ نپرداخته است، لذا هدف از انجام این مطالعه پاسخ به این پرسش بوده که آیا دو عامل دیابت نوع ۲ و تمرین استقامتی با همدیگر یا به‌طور جداگانه بر میزان پروتئین‌های Aβ-40 و IGF-1 تأثیرگذار هستند؟

مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر با روش آزمایشگاهی و از نوع تجربی با طرح پس‌آزمون به‌همراه گروه کنترل انجام گرفت. همچنین، این کار پژوهشی با کد LU.ECRA. 2017.1 مورد تأیید کمیته اخلاق در پژوهش حیوانات دانشگاه لرستان انجام شد. نمونه‌های این پژوهش، شامل ۳۲ سر موش نر ویستار ۱۰ هفته‌ای با وزن ۲۵۰ گرم بود که از مرکز نگهداری حیوانات دانشگاه علوم پزشکی لرستان به‌طور تصادفی خریداری شدند. تمامی نمونه‌ها پس از دو هفته آشنایی با محیط آزمایشگاه، به‌روش تصادفی به‌چهار گروه بدین شرح تقسیم شدند: ۱- گروه کنترل (C): این گروه شامل ۸ سر موش صحرائی نر غیردیابتی بود که هیچ‌گونه فعالیت ورزشی بر روی آن‌ها انجام نشد، ۲- گروه دیابت (D): این گروه شامل ۸ سر موش صحرایی نر بود که با تزریق درون صفاقی استرپتوزوتوسین (Streptozotocin; STZ) دیابتی شده و در هیچ‌گونه برنامه تمرینی شرکت

نکردند، ۳- گروه دیابت تمرین (DT): این گروه شامل ۸ سر موش صحرائی نر بود که با تزریق درون صفاقی STZ دیابتی شده و از هفته دوازدهم زندگی به‌مدت ۶ هفته و هر هفته ۵ جلسه تمرین استقامتی بر روی نوارگردان ویژه جوندگان انجام دادند و ۴- گروه تمرین (T): این گروه شامل ۸ سر موش صحرائی نر غیردیابتی بود که همانند گروه DT در برنامه تمرینی شرکت کردند. لازم به ذکر است که شرایط نگهداری و کلیه مراحل و آزمایش‌ها برای تمام گروه‌ها مشابه بود.

شرایط و محیط نگهداری

تمامی نمونه‌ها در اتاقی در محل نگهداری حیوانات مرکز تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی لرستان نگهداری می‌شدند. موش‌ها در گروه‌های سه تایی و در محیطی با میانگین دمای ۲± ۲۲ درجه سانتی‌گراد و چرخه روشنایی-تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت در قفس‌های مخصوص از جنس پلی کربنات نگهداری شدند. تمام نمونه‌ها به آب و غذای ویژهٔ موش دسترسی آزاد داشتند (۱۵). همچنین، غذای آنها از شرکت خوراک دام پارس تهیه شد. در تمام مراحل پژوهش، موش‌ها توسط یک نفر جابه‌جا و دستکاری می‌شدند. همچنین، در پژوهش حاضر کار با حیوانات بر اساس کلیه اصول اخلاقی تأئید شده توسط کمیته اخلاق دانشگاه لرستان و دستورالعمل‌های سازمان بین المللی مطالعه درد (IASP) International Association for the Study of Pain انجام پذیرفت.

پروتکل آشناسازی

از آنجایی که انتقال حیوانات باعث ایجاد استرس و در نتیجه منجر به تغییرات فیزیولوژیکی در آنها می‌شود (۱۶)، پس از انتقال آنها به محیط پژوهش، ابتدا در طول مرحله آشناسازی به‌منظور خوگیری با شرایط آزمایشگاه و نوارگردان، ۵ روز در هفته به‌مدت ۱۵-۱۰ دقیقه و با سرعت ۱۰-۵ متر در دقیقه بر روی نوارگردان راه رفتند و با نوارگردان و چگونگی دویدن بر روی آن آشنا شدند.

القای دیابت

پس از اتمام پروتکل آشناسازی، پس از ۱۲ ساعت محرومیت از غذا، با تزریق درون صفاقی محلول STZ (Sigma, St. Louis, MO؛ ۵۰ mg/Kg حل شده در بافر سیترات تازه ۰/۵ mol/L ، pH:۴/۵) دیابت القاء گردید (۱۷). به موش‌های غیردیابتی نیز معادل حجمی بافر سیترات تزریق شد. ۴۸ ساعت پس از تزریق، با ایجاد یک جراحت کوچک به‌وسیله لانست بر روی ورید دم، یک قطره خون بر روی نوار گلوکومتری قرار داده شد و نوار به‌وسیله دستگاه گلوکومتر (Glucotrend 2، شرکت روشه آلمان) اندازه‌گیری شد. سپس، موش‌هایی که قند خون آن‌ها بالاتر از ۳۰۰ میلی‌گرم/دسی‌لیتر بود به‌عنوان دیابتی در نظر گرفته شدند. برای اطمینان از عدم بازگشت قند خون در پایان برنامه تمرینی نیز قند خون موش‌ها اندازه‌گیری شد (۱۸).

پروتکل تمرین

تمرین استقامتی استفاده شده در این پژوهش شامل ۶ هفته، ۵ جلسه در هفته دویدن با شدت متوسط بر روی نوارگردان مخصوص جوندگان بود. زمان و شدت هر جلسه تمرینی در جدول ۱ نشان داده شده است (۱۹).

جدول ۱. نمایش عددی پروتکل تمرینی در هفته‌های مختلف

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

استخراج نمونه

بیست و چهار ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، موش‌ها به‌وسیله تزریق درون صفاقی ترکیب کتامین (۷۵ mg/kg) و زایلازین (۵ mg/kg) بیهوش شدند و پس از جدا کردن سر به‌وسیله گیوتین و تحت شرایط استریل بافت هایپوکمپ جدا شد و در داخل فریزر با دمای منفی ۷۰ درجه سانتیگراد برای تجزیه‌وتحلیل بعدی نگهداری شد (۲۰). برای هموژن کردن، ۱۰۰ میلی‌گرم از بافت به‌وسیله بافر سالین در یک بشر استریل شستشو داده شد. بافت در یک میلی‌لیتر از بافر سالین هموژن شد و به‌مدت ۱۶ ساعت در دمای ۲۰- درجه سانتیگراد نگهداری شد. سپس بافت از حالت انجماد خارج و دوباره منجمد شد. جهت تخریب غشاء پلاسمایی این عمل سه بار تکرار شد. ترکیب حاصل به‌مدت ۵ دقیقه با دور ۵۰۰۰ در دمای ۲ تا ۸ درجه سانتی‌گراد سانتریفوژ شد. سپس محلول رویی جدا و در دمای ۸۰- درجه سانتیگراد برای تجزیه‌وتحلیل بعدی نگهداری شد. پیش از انجام آزمایش، برای سنجش مقدار پروتئین، نمونه یک بار به‌مدت ۲ دقیقه با دور ۵۰۰۰ سانتریفوژ شد و دوباره محلول رویی جدا و مورد استفاده قرار گرفت.

روش اندازه‌گیری پروتئین‌ها

میزان پروتئین‌های Aβ-40 و IGF-1 بافت هایپوکمپ به‌وسیله کیت‌های الایزا (Aβ-40: حساسیت: ۰/۱۵۶ پیکوگرم/میلی‌لیتر، دامنه تشخیص: ۴۰-۰/۶۲۵ پیکوگرم/میلی‌لیتر، Cusabio و IGF-1: حساسیت: ۵> پیکوگرم/میلی‌لیتر، دامنه تشخیص: ۴۰۰۰-۶۲/۵۰ پیکوگرم/میلی‌لیتر، Abcam) بر اساس دستورالعمل شرکت مربوطه اندازه‌گیری شدند. به‌طور خلاصه، پس از خواندن میزان (Optical Density; OD) هر چاهک، ابتدا به‌وسیله غلظت مشخصی از استانداردها و ODهای مربوط به هر غلظت، نمودار غلظت بر OD رسم شد. سپس برای به‌دست‌آوردن هر غلظت مجهول بر روی نمودار، OD مربوطه مشخص می‌شد و به موازات محور عمود بر آن، نقطه تلاقی روی نمودار حاصل بر روی محور عمود مشخص می‌شد و غلظت مورد نظر به‌دست می‌آمد.

تحلیل آماری

تجزیه‌وتحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۴ انجام شد. نتایج آزمون کلموگروف-اسمیرنف نشان داد که داده‌ها از توزیع نرمال برخوردارند؛ بنابراین، برای بررسی تفاوت احتمالی در هر دو متغیر بین گروه‌ها از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه سپس آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. سطح معناداری نیز P< ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

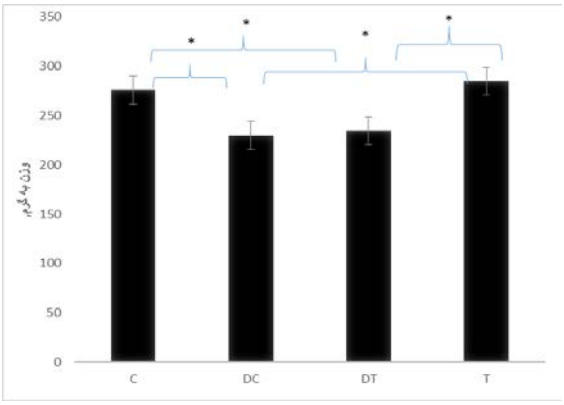
یافته ها

تغییرات وزن بدن

نتایج پژوهش حاضر بیانگر آن است که در پایان برنامه تمرینی، میانگین وزن گروه‌های دیابتی در مقایسه با گروه‌های غیردیابتی کاهش معناداری داشت (P<۰/۰۵) به این صورت که وزن گروه D نسبت به گروه C (p=۰/۰۰۳) و گروه DT نسبت به گروه T به‌طور معناداری کمتر بود (P =۰/۰۰۴). درحالی‌که بین گروه‌های T و C تفاوت معناداری مشاهده نشد (P=۰/۰۹). همچنین، گروه‌های DT و D نیز تفاوت معناداری نداشتند (P=۰/۰۸) (نمودار ۱ و جدول ۲).

جدول ۲. وزن بدن (میانگین ± انحراف استاندارد)

متغیر	C	T	D	DT
وزن بدن (گرم)	۲۷۵/۷۵ ± ۱/۱۸	۲۷۴/۳۸ ± ۱/۰۳۸	۲۲۹/۳۸ ± ۱/۲۰	۲۳۴/۲۵ ± ۱۱/۱۱

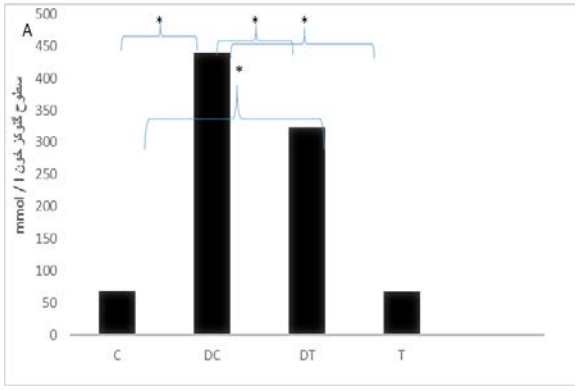


(*) نشانگر وجود اختلاف آماری معنی‌دار در بین گروه‌هاست (**p**<۰/۰۵). میله خطا نشان دهنده انحراف معیار است.

نمودار ۱. میزان تغییرات وزن در گروه‌های C: کنترل؛ D: دیابت؛ DT: دیابت تمرین؛ T: تمرین

تغییرات غلظت گلوکز خون

داده‌های پژوهش حاضر بیان کرده که سطوح گلوکز خون به‌شکل معناداری در گروه DT از گروه D کمتر (P=۰/۰۰۱) و میزان گلوکز خون گروه D از گروه‌های C و T به‌طور معناداری بیشتر بود (P=۰/۰۰۱). همچنین، تفاوت DT نیز با گروه‌های C و T معنادار بود (P=۰/۰۰۱). ازاین‌رو، می‌توان گفت تزریق STZ میزان گلوکز خون را در گروه‌های دیابتی نسبت به گروه‌های غیردیابتی به‌طور معناداری افزایش داده است. در مقابل، فعالیت استقامتی با تعدیل هایپرگلیسمی، میزان گلوکز را در گروه DT کاهش داده است (نمودار ۲).

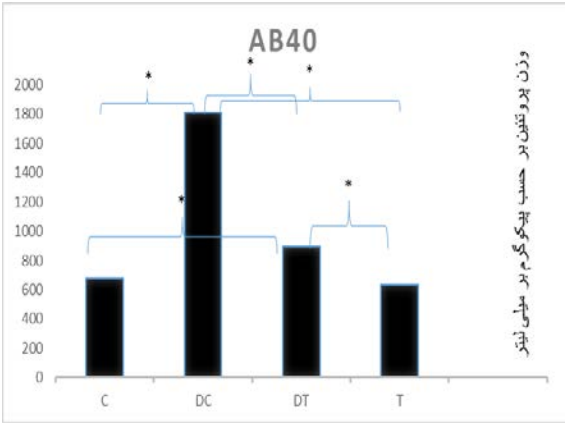


(*) نشانگر وجود اختلاف آماری معنی‌دار در بین گروه‌هاست (**p**<۰/۰۵). میله خطا نشان دهنده انحراف معیار است.

نمودار ۲. سطوح سرمی گلوکز ناشتا در گروه‌های C: کنترل؛ DC: دیابت؛ DT: دیابت تمرین؛ T: تمرین

تأثیر تمرین هوازی و بیماری دیابت بر سطوح پروتئین Aβ-40 هایپوکمپ

نتایج نشان داد که پس از ۶ هفته تمرین میزان Aβ-40 در گروه D نسبت به گروه‌های DT، T و C به‌طور معناداری بیشتر بود (P=۰/۰۰۰۵). همچنین، سطوح Aβ-40 در گروه DT نسبت به گروه‌های C و T همچنان به‌شکل معنی‌داری بیشتر بود (P=۰/۰۰۰۵). از طرفی میزان Aβ-40 در گروه C نسبت به گروه‌های D و DT به‌طور معنی‌داری کمتر بود (P=۰/۰۰۰۵). درحالی‌که میزان آن در گروه C در مقایسه با گروه T اختلاف معنی‌داری نداشت (P=۰/۶۰۴). همچنین، میزان Aβ-40 در گروه T نسبت به گروه‌های DT و D به‌طور معنی‌داری کمتر بود (P=۰/۰۰۰۵). با توجه به این نتایج می‌توان گفت دیابت موجب افزایش معنی‌دار سطوح پروتئین Aβ-40 هایپوکمپ شده است و در مقابل تمرین هوازی سطوح این پروتئین را در گروه دیابت به‌طور معناداری کاهش داده است، اما در موش‌های سالم تمرین هوازی تأثیر معناداری نداشته است (نمودار ۳).

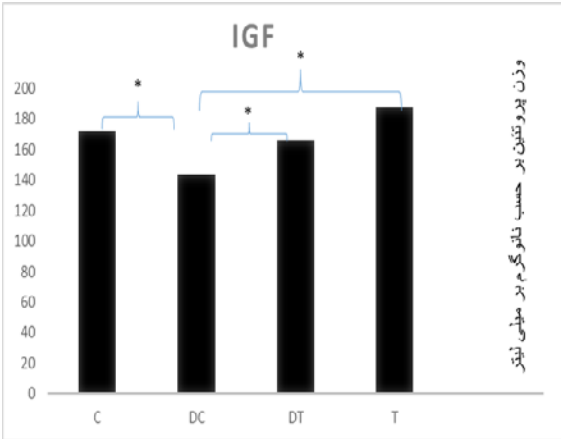


(*) نشانگر اختلاف آماری معنی‌دار بین گروه‌ها است (**p**<۰/۰۵). میله خطا نشان دهنده انحراف معیار است.

نمودار ۳. سطوح پروتئین Aβ-40 هایپوکمپ در گروه‌های C: کنترل؛ DC: دیابت؛ DT: دیابت تمرین؛ T: تمرین

تأثیر تمرین استقامتی و بیماری دیابت بر میزان IGF-1 هایپوکمپ

نتایج نشان داد که میزان IGF-1 در گروه D در مقایسه با گروه‌های DT، T و C به شکل معنی‌داری کاهش داشت (P<۰/۰۰۱). همچنین، سطوح پروتئین IGF-1 گروه DT در مقایسه با گروه D افزایش معنی-داری داشت (P<۰/۰۰۱) این در حالی بود که سطوح پروتئین IGF-1 گروه DT با گروه‌های C و T اختلاف معنی‌داری نداشت (به‌ترتیب P=۰/۲۱۰ و P=۰/۲۲۶). از طرفی، میزان IGF-1 در گروه T به‌طور معناداری نسبت به گروه D بیشتر بود (P<۰/۰۰۱) و اختلاف این فاکتور در گروه T با گروه‌های DT و C معنی‌دار نبود (به‌ترتیب P=۰/۲۲۶ و P=۱/۰۰). باتوجه به این نتایج می‌توان گفت دیابت موجب کاهش معنی‌دار سطوح پروتئین IGF-1 هایپوکمپ شده است و در مقابل تمرین هوازی سطوح این پروتئین را در گروه دیابت به‌طور معناداری افزایش داده است، اما در موش‌های سالم تمرین هوازی تأثیر معناداری نداشته است (نمودار ۴).



(*) نشانگر اختلاف آماری معنی‌دار بین گروه‌ها است (p<۰/۰۵). میله خطا نشان دهنده انحراف معیار است.

نمودار ۴. سطوح پروتئین AMPA در هایپوکمپ در گروه‌های C: کنترل؛ DC: دیابت؛ DT: دیابت تمرین؛ T: تمرین

نتایج ضریب همبستگی بین سطوح سرمی گلوکز با Aβ-40 و IGF-1

با توجه به نتایج، همبستگی مثبت و معناداری بین میزان پروتئین Aβ-40 و سطوح سرمی گلوکز (r=۰/۸۵۰ و P<۰/۰۰۱) همچنین، همبستگی منفی معناداری بین میزان پروتئین IGF-1 و سطوح سرمی گلوکز وجود داشت (r=-۰/۸۱۴ و P<۰/۰۰۱).

بحث و نتیجه‌گیری

به‌طورکلی نتایج مطالعه حاضر نشان داد که دیابت موجب افزایش سطوح پروتئین Aβ-40 و کاهش سطوح پروتئین IGF-1 می‌گردد. همچنین، تمرین هوازی موجب کاهش سطوح پروتئین Aβ-40 و افزایش سطوح پروتئین IGF-1 در گروه دیابت شد. بعلاوه، تمرین هوازی در گروه‌های سالم تأثیر معناداری بر سطوح پروتئین‌های Aβ-40 و IGF-1 نداشت. از طرف دیگر، بین سطوح گلوکز خون با Aβ-40 رابطه مثبت معنادار و با سطوح IGF-1 رابطه منفی معنی‌داری مشاهده شد.

نتایج اغلب پژوهش‌های پیشین بر روی بیماران تخریب عصب بیانگر افزایش Aβ-40 و کاهش IGF-1 می‌باشد (۱۲،۱۴). هر چند مطالعات چندی به بررسی نقش ورزش بر این فاکتورها پرداخته اما سازوکارهای دخیل در آن هنوز به‌طور کامل مشخص نشده است (۱۴،۲۱). بعلاوه، روشن شده که ایجاد پلاک‌های Aβ یکی از سازوکارهای اصلی تخریب عصب در بیماری‌های مربوطه است به‌طوری که مشخص شده تشکیل آنها با اختلالات در یادگیری و عملکرد شناختی همراه است (۲۲). از طرفی، باتوجه‌به افزایش Aβ در بیماری‌های تخریب عصب به‌نظر می‌رسد با جلوگیری از افزایش آن شاید بتوان از طریق تقویت سازوکارهای حفاظت نورونی به مقابله با بیماری‌های تخریب نورونی کمک کرد (۲۳). بر اساس نتایج این تحقیق میزان Aβ-40 در بافت هایپوکمپ گروه D به‌طور معنی‌داری از سایر گروه‌ها

بیشتر بود. با وجود اینکه سازوکارهای دخیل در افزایش پلاک‌های آمیلوئیدی به‌خوبی مشخص نشده است، اما در گذشته نشان داده شده که دیابت با تشدید فشارهای اکسیداتیو، واکنش‌های التهابی، اختلال در جریان خون مویرگی و هایپرگلیسمی موجب ایجاد اختلالات ساختاری و عملکردی عصبی می‌گردد (۲۴). همسو با این نتایج Xiaobo و همکاران با بررسی نشانگرهای زیستی دخیل در بیماری‌های آلزایمر و دیابت گزارش کردند که میزان غلظت پلاسمایی Aβ-40 در نمونه‌های دیابتی نسبت به افراد سالم به‌شکل معنی‌داری بیشتر است (۷). از طرفی، با وجود همبستگی بالای هایپرگلیسمی با میزان Aβ-40 می‌توان دریافت که بیشتر شدن این فاکتور احتمالاً در ارتباط با افزایش مزمن گلوکز خون و سازوکارهای مرتبط با هایپرگلیسمی می‌باشد. به‌هر حال، پروتکل تمرینی تحقیق حاضر موجب کاهش معنادار Aβ-40 در بافت هایپوکمپ نمونه‌های دیابتی شد. اما هنوز هم سازوکارهای درگیر در این فرآیند مبهم است. البته تحقیقات گذشته بیانگر تأثیر مثبت فعالیت جسمانی بر سازوکارهای فشارهای اکسیداتیو، هایپرگلیسمی، جریان خون دستگاه عصبی مرکزی و التهاب است (۲۵, ۲۶) و موجب تعدیل عوارض تخریب نورون شده است (۲۷). در تأیید این نتایج Ma و همکاران (۲۰۰۸) گزارش کردند که انتقال‌دهنده-های عصبی نوراپی‌نفرین، سروتونین، استیل‌کولین و گاما آمینوبوتریک اسید در سیستم عصبی بر اثر ورزش افزایش می‌یابند (۲۸). بعلاوه، به‌دلیل وجود همبستگی مثبت Aβ-40 و افزایش مزمن قند خون می‌توان گفت که این پروتکل تمرینی شاید از طریق تعدیل گلوکز خون در نمونه‌های دیابتی موجب جلوگیری از افزایش Aβ-40 شده است زیرا غلظت گلوکز خون در نمونه‌های دیابتی در مطالعه حاضر نیز کاهش یافته است.

همچنین، نتایج مطالعه حاضر نشان دهنده عدم اختلاف معنی‌دار سطوح پروتئین Aβ-40 بین دو گروه T و C است. حال، با در نظر داشتن اینکه در گروه‌های دیابتی تأثیر ورزش بر این فاکتور معنی‌دار بوده است می‌توان نتیجه گرفت که به‌دلیل شرایط پاتولوژیک بیماری دیابت، تمرین استقامتی با شدت متوسط (پروتکل تمرینی مطالعه حاضر) نیز توانسته فشار لازم برای ایجاد تأثیر بر سازوکارهای کاهش Aβ-40 را اعمال کند در حالی که ایجاد این اثرات در نمونه‌های سالم احتمالاً نیازمند انجام پروتکل تمرینی با شدت بیشتری است. در تأیید این احتمال، مطالعات پیشین نیز نشان داده که تولید لاکتات و خستگی در نمونه‌های دیابتی در شدت‌های پایین ورزش رخ می‌دهد (۲۵،۲۹). همچنین، شاید ورزش از طریق تعدیل سازوکارهای فشارهای اکسیداتیو، التهابی و هایپرگلیسمی که با بیماری دیابت تشدید شده موجب تعدیل این فاکتور در نمونه‌های دیابتی شده است (۳۰). بعلاوه، از دیگر سازوکارهای مورد توجه محققان در ایجاد و تشدید پیامدهای بیماری‌های تخریب عصبی اختلال در مسیر پیام‌رسانی فاکتورهای شبه انسولینی مانند IGF-1 است. در تأیید این داده‌ها، مطالعات گذشته به‌خوبی نقش مثبت پروتئین IGF-1 را در فرایندهای حفاظت نورونی و مقابله با تخریب نورونی در سیستم اعصاب مرکزی نشان داده‌اند. از اینرو بیش بیانی این فاکتور می‌تواند عاملی سودمند در تعدیل آسیب‌های نورونی ناشی از اینگونه بیماری‌ها باشد (۱۲،۳۱).

از دیگر نتایج مطالعه حاضر کاهش معنی‌دار سطوح پروتئین IGF-1 در گروه D نسبت به سایر گروه‌هاست. بنابراین، می‌توان گفت که دیابت علت کاهش میزان IGF-1 در بافت هایپوکمپ است. البته هنوز فرایندهای مرتبط با این کاهش کاملاً روشن نیست. اما با توجه به نتایج مطالعات پیشین می‌توان از هایپرگلیسمی، مقاومت به انسولین، نقصان در جریان خون مویرگی، فشارهای اکسیداتیو و التهابی به‌عنوان سازوکارهای درگیر اشاره کرد (۳۲). در تأیید این نتایج Sophie و همکاران در تحقیق

خود بر روی بیماران دیابتی گزراش کردند که بین میزان IGF-1 و مقاومت به انسولین همبستگی بالایی وجود دارد و دیابت از طریق افزایش فاکتور پروتئین گیرنده IGF شماره ۳ (IGFBP-3) موجب کاهش سطوح IGF-1 می‌گردد (۳۳). همچنین، Lindsay و همکاران یکی از سازوکارهای مهم کاهش IGF-1 در بیماران دیابتی را افزایش فاکتورهای التهابی مانند IL-6، IL-1β و TNF-α بیان کرده‌اند (۳۴). بعلاوه، نتایج مطالعه حاضر نشان داده که میزان IGF-1 در گروه DT در مقایسه با گروه دیابت به‌شکل معناداری بیشتر است. از اینرو می‌توان نتیجه گرفت که تمرین استقامتی احتمالاً موجب جبران کاهش این فاکتور در اثر دیابت در بافت هایپوکمپ شده است. هر چند به‌خوبی نشان داده شده که ورزش در تعدیل آسیب عصبی نقش مفیدی دارد، اما سازوکارهای درگیر هنوز به‌طور دقیق آشکار نیست. با این حال، نشان داده شده که فعالیت جسمانی با کاهش فشارهای اکسیداتیو و التهابی همچنین بهبود جریان خون مغزی و فرایندهای حفاظت نورونی در این فرایند مشارکت دارد (۲۶،۳۵). بعلاوه، نتایج مطالعه حاضر بیانگر عدم اختلاف معنادار در مقادیر IGF-1 در گروه‌های C و T است. بنابراین، می‌توان نتیجه گرفت که تمرین استقامتی نتوانسته موجب افزایش این فاکتور در هایپوکمپ نمونه-های سالم گردد. حال، با توجه به تأثیر معنادار این تمرین در گروه دیابت، شاید دلیل آن شدت کم این پروتکل تمرینی برای نمونه‌های سالم باشد. از اینرو، احتمالاً به-دلیل شرایط پاتولوژیک بیماری دیابت، تمرین استقامتی با شدت متوسط مانند پروتکل تمرینی مطالعه حاضر، نیز می‌تواند فشار لازم را برای ایجاد تأثیر بر سازوکارهای کاهش IGF-1 در بیماری دیابت را اعمال کند. در حالی که ایجاد این اثرات در نمونه‌های سالم احتمالاً نیازمند انجام تمرینی با شدت بیشتر است. بعلاوه، شاید تمرین استقامتی از طریق تعدیل سازوکارهای فشارهای اکسیداتیو، التهابی و هایپرگلیسمی که با بیماری دیابت تشدید شده، موجب تعدیل این فاکتور در نمونه‌های دیابتی شده است (۳۵).

همچنین، نتایج مطالعه حاضر نشان داد که سطوح گلوکز خون با میزان Aβ-40 همبستگی مثبت معنی‌داری دارد. در حالی که با میزان IGF-1 دارای همبستگی منفی معنی‌داری است. زیرا، میزان گلوکز خون گروه DT از گروه D کمتر بود. از اینرو، با توجه به اینکه پیشتر به خوبی نشان داده شده که تعدیل گلوکز خون در فرایندهای حفاظت عصبی سودمند است و در این مطالعه نیز همبستگی بالایی بین سطوح گلوکز خون و Aβ-40 و IGF-1 مشاهده شده است به نظر می‌رسد این فاکتورها در حفاظت نورونی بیماران دیابتی دارای نقشی مهم هستند. به‌علاوه، در گذشته روشن شده که ورزش حساسیت به انسولین را بهبود می‌بخشد (۳۶). از اینرو، شاید پروتکل تمرینی تحقیق حاضر به سبب تعدیل گلوکز خون موجب کاهش سطوح Aβ-40 و افزایش سطوح IGF-1 شده و از این طریق احتمالاً موجب تعدیل تخریب نورنی در بافت هایپوکمپ شده است.

در تأیید این موضوع، یافته‌های برخی پژوهش‌های پیشین نشان داده که هایپرگلیسمی یکی از سازوکارهای اصلی آسیب به نورون‌های نمونه‌های حیوانی دیابتی شده با STZ بوده و درمان انسولینی با بهبود کارکرد اعصاب حسی همراه بوده است (۳۷،۳۸). نتایج پژوهش‌های گذشته تأثیر Aβ-40 و IGF-1 را در سازوکارهای مرتبط با حفاظت نورونی از قبیل التهاب، تشکیل پلاک‌های آمیلوئیدی، شکل‌پذیری سیناپسی، مقاومت به انسولین، فشارهای اکسیداتیو را بر اختلالات عصبی اثبات کرده‌اند. بعلاوه، اثرات منفی دیابت بر سازوکارهای حفاظت عصبی نیز به‌خوبی روشن شده است (۳۹،۴۰). حال، باتوجه‌به یافته‌های پیشین که بیانگر نقش مفید ورزش در سازوکارهای حفاظت نورونی از قبیل تعدیل فشارهای

اکسیداتیو، التهاب، پلاک‌های آمیلوئیدی و هایپرگلیسمی و غیره هستند، این احتمال وجود دارد که کاهش Aβ-40 و افزایش IGF-1 در نتیجه تمرین استقامتی در نمونه-های دیابتی در این مطالعه، به دلیل تعدیل فشارهای اکسایشی، التهاب، هایپرگلیسمی، تجمع پروتئین‌های آمیلوئیدی یا افزایش IGFBP-3 و هورمون رشد باشد. بعلاوه، به‌دلیل وجود همبستگی منفی معنی‌دار بین این دو فاکتور (Aβ-40 و IGF-1) درگیر در حفاظت عصبی در هایپوکمپ نمونه‌های سالم و دیابتی می‌توان نتیجه گرفت که تمرین و دیابت تأثیری مشابه اما مخالف یکدیگر بر Aβ-40 و IGF-1 دارد به‌طوری که دیابت با افزایش Aβ-40 و کاهش IGF-1 موجب تشدید سازوکارهای آسیب عصبی می‌گردد و در مقابل تمرین استقامتی این فرایندها را در جهت مخالف تحت تأثیر قرار می‌دهد.

با توجه به داده‌های این پژوهش می‌توان گفت دیابت موجب افزایش سطوح Aβ-40 و کاهش IGF-1 می‌شود. در مقابل، ورزش موجب تعدیل تأثیر دیابت بر این فاکتورها می‌گردد. همچنین، باتوجه‌به اثر معنی‌دار پروتکل تمرین هوازی بر فاکتورهای مورد نظر و گلوکز خون در شرایط بیماری دیابت نوع دو و در عین‌حال عدم تأثیر بر نمونه‌های سالم، می‌توان نتیجه‌گیری کرد که شدت تمرین برای ایجاد تغییرات موردنظر در شرایط غیربیماری مناسب نبوده است؛ لذا پیشنهاد می‌شود در پژوهش‌های بعدی از پروتکل‌های تمرین هوازی با شدت بیشتر استفاده شود.

تشکر و قدردانی

از تمام کسانی که در انجام این پژوهش ما را یاری نموده‌اند، سپاسگزاری می‌کنیم. این مقاله مستخرج از رساله دکتری دانشگاه آزاد اسلامی واحد بروجرد است.

References

1. Blackwell SC. Staying with old guidelines. American Journal of Obstetrics & Gynecology. 2011;204(5):371-2.
2. Ma W-X, Tang J, Lei Z-W, Li C-Y, Zhao L-Q, Lin C, et al. Potential biochemical mechanisms of brain injury in diabetes mellitus. Aging and disease. 2020;11(4):978.
3. Lee HJ, Seo HI, Cha HY, Yang YJ, Kwon SH, Yang SJ. Diabetes and Alzheimer's disease: mechanisms and nutritional aspects. Clinical nutrition research. 2018;7(4):229-40.
4. Zaharia OP, Strassburger K, Strom A, Bönhof GJ, Karusheva Y ,Antoniou S, et al. Risk of diabetes-associated diseases in subgroups of patients with recent-onset diabetes: a 5-year follow-up study. The lancet Diabetes & endocrinology. 2019;7(9):684-94.
5. Verdile G, Fuller SJ, Martins RN. The role of type 2 diabetes in neurodegeneration. Neurobiology of disease. 2015;84:22-38.
6. Kim H-G. Cognitive dysfunctions in individuals with diabetes mellitus. Yeungnam University Journal of Medicine. 2019;36(3):183-91.
7. Peng X, Xu Z, Mo X, Guo Q, Yin J, Xu M, et al. Association of plasma β-amyloid 40 and 42 concentration with type 2 diabetes among Chinese adults. Diabetologia. 2020;63(5):954-63.
8. Bolayirli M, Konukoglu D, Firtina S, Erkol G. Comparing Oxidative Stress Markers and S100B, Aβ-40 Proteins as Independent Neurological Markers in Distinguishing the Relation of Alzheimer's Disease and Diabetes Mellitus. J Neurol Neurosci. 2016;7(5):146.
9. Rozanska O, Uruska A, Zozulinska-Ziolkiewicz D. Brain-derived neurotrophic factor and diabetes. International journal of molecular sciences. 2020;21(3):841.
10. Filus A, Zdrojewicz Z. Insulin-like growth factor-1 (IGF-1)–structure and the role in the human body. Pediatric Endocrinology Diabetes and Metabolism. 2014;20(4.(
11. Teppala S, Shankar A. Association between serum IGF-1 and diabetes among US adults. Diabetes care. 2010;33(10):2257-9.
12. Bassil F, Fernagut P-O, Bezard E, Meissner WG. Insulin, IGF-1 and GLP-1 signaling in neurodegenerative disorders: targets for disease modification? Progress in neurobiology. 2014;118:1.١٨-
13. de Alcantara Borba D, da Silva Alves E, Rosa JPP, Facundo LA, Costa CMA, Silva AC, et al. Can IGF-1 serum levels really be changed by acute physical exercise? A systematic review and meta-analysis. Journal of Physical Activity and Health. 2020;17.٨٤-٥٧٥:(٥)
14. Mahalakshmi B, Maurya N, Lee S-D, Bharath Kumar V. Possible neuroprotective mechanisms of physical exercise in neurodegeneration. International journal of molecular sciences. 2020;21(16):5895.

15. Xu X, Zhao W, Lao S, Wilson BS, Erikson JM ,Zhang JQ. Effects of exercise and L-arginine on ventricular remodeling and oxidative stress. Medicine and science in sports and exercise. 2010;42(2):346.
16. Kirkwood J, Hubrecht RC. The UFAW handbook on the care and management of laboratory and other research animals: John Wiley & Sons; 2010.
17. Falah S, Kordi M, Ahmadizadeh S, Ravasi A, Hedayati M. Effect of 8 weeks of endurance training on rest levels and response of visfatin and insulin resistance index to acute endurance exercise in diabetic rats. 2012.
18. Wei M, Ong L, Smith MT, Ross FB, Schmid K, Hoey AJ, et al. The streptozotocin-diabetic rat as a model of the chronic complications of human diabetes. Heart, Lung and Circulation. 2003;12(1):44-50.
19. Sun L, Shen W, Liu Z, Guan S, Liu J, Ding S .Endurance exercise causes mitochondrial and oxidative stress in rat liver: effects of a combination of mitochondrial targeting nutrients. Life sciences. 2010;86(1-2):39-44.
20. Goss G. Theory and practice of histological techniques. LWW; 2009.
21. Brown B, Peiffer J, Martins R. Multiple effects of physical activity on molecular and cognitive signs of brain aging: can exercise slow neurodegeneration and delay Alzheimer's disease? Molecular psychiatry. 2013;18(8):864-74.
22. Allegri RF. Moving from neurodegenerative dementias, to cognitive proteinopathies, replacing "where" by "what"…. Dementia & Neuropsychologia. 2020;14:237-42.
23. Camacho V, Gómez-Grande A, Sopena P, García-Solís D, Río MG, Lorenzo C, et al. Amyloid PET in neurodegenerative diseases with dementia. Revista Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular (English Edition). 2018;37(6):397-406.
24. Toth C. Diabetes and neurodegeneration in the brain. Handbook of clinical neurology. 2014;126:489-511.
25. Loprinzi PD, Frith E. Protective and therapeutic effects of exercise on stress-induced memory impairment. The journal of physiological sciences. 2019;69(1):1-12.
26. Vecchio LM, Meng Y, Xhima K, Lipsman N, Hamani C, Aubert I. The neuroprotective effects of exercise: maintaining a healthy brain throughout aging. Brain plasticity. 2018;4(1):17-52.
27. Yi SS, Hwang IK, Yoo K-Y, Park OK, Yu J, Yan B, et al. Effects of treadmill exercise on cell proliferation and differentiation in the subgranular zone of the dentate gyrus in a rat model of type II diabetes. Neurochemical research. 2009;34(6):1039-46.
28. Ma Q. Beneficial effects of moderate voluntary physical exercise and its biological mechanisms on brain health. Neuroscience Bulletin. 2008;24(4):265-70.
29. Bhati P, Singla D, Masood S, Hussain ME. Type 2 diabetes mellitus patients manifest greater muscle fatigability than

healthy individuals during dynamic fatigue protocol. Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics. 2021;44(3):205-20.
30. Teixeira de Lemos E, Oliveira J, Páscoa Pinheiro J, Reis F. Regular physical exercise as a strategy to improve antioxidant and anti-inflammatory status: benefits in type 2 diabetes mellitus. Oxidative medicine and cellular longevity. 2012;2012.
31. Montivero AJ, Ghersi MS, Silvero C MJ, Artur de la Villarmois E, Catalan-Figueroa J, Herrera M, et al. Early IGF-1 gene therapy prevented oxidative stress and cognitive deficits induced by traumatic brain injury. Frontiers in Pharmacology. 2021;12:672392.
32. Real CC, Ferreira AF, Hernandes MS, Britto LR, Pires RS. Exercise-induced plasticity of AMPA-type glutamate receptor subunits in the rat brain. Brain research. 2010;1363:63-71.
33. Chan SS, Twigg SM, Firth SM, Baxter RC. Insulin-like growth factor binding protein-3 leads to insulin resistance in adipocytes. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2005;90(12):6588-95.
34. Spielman LJ, Little JP, Klegeris A. Inflammation and insulin/IGF-1 resistance as the possible link between obesity and neurodegeneration. Journal of neuroimmunology. 2.٢١-٨:(٢-١)٢٧٣;٠١٤
35. Tari AR, Norevik CS, Scrimgeour NR, Kobro-Flatmoen A, Storm-Mathisen J, Bergersen LH, et al. Are the neuroprotective effects of exercise training systemically mediated? Progress in cardiovascular diseases. 2019;62(2):94-101.
36. Chen Y-W, Li Y-T, Chen YC, Li Z-Y, Hung C-H. Exercise training attenuates neuropathic pain and cytokine expression after chronic constriction injury of rat sciatic nerve. Anesthesia & Analgesia. 2012;114(6):1330-7.
37. Lee JH, McCarty R. Glycemic control of pain threshold in diabetic and control rats. Physiology & behavior. 1990;47(2):225-30.
38. Lee JH, McCarty R. Pain threshold in diabetic rats: effects of good versus poor diabetic control. Pain. 1992;50(2):231-6.
39. Edwards JL, Vincent AM, Cheng HT, Feldman EL. Diabetic neuropathy: mechanisms to management. Pharmacology & therapeutics. 2008;120(1):1-34.
40. Koushika SP. “JIP” ing along the axon: the complex roles of JIPs in axonal transport. Bioessays. 2008;30(1):10-4.

Effects of six weeks of aerobic training on the protein levels of Aβ-40 and IGF-1 in the hippocampus of diabetic rats

Naimi S[1], Valipour Dehnou V[2*], Moeini M[3]
1. Ph.D Student in Exercise Physiology, Boroujerd Branch, Islamic Azad University, Boroujerd, Iran
2.Associate Professor, Department of Sport Sciences, Literature and Human Sciences faculty, Lorestan University, Khorramabad, Iran, valipour.v@lu.ac.ir
3.Assistant Professor, Department of Exercise Physiology, Hamedan Branch, Islamic Azad University, Hamedan, Iran

Received: *2023/3/29* Accepted: *2023/7/9*

Abstract

Background: Functional disorder of the nervous system is one of the consequences of type 2 diabetes. Aβ-40 and IGF-1 are probably involved in this mechanism. Therefore, the present study aimed to investigate the effect of aerobic training on Aβ-40 and IGF-1 proteins in the hippocampus of rats with type 2 diabetes.

Materials and Methods: A total of 32 8-week-old male Wistar rats were placed in 4 groups: control (C), diabetes (D), diabetes training (DT), and training (T). Diabetes was induced by streptozotocin injection. The training was performed for six weeks. To measure proteins, the ELISA method was used, and a one-way ANOVA test was used for data analysis.

Results: The amount of Aβ-40 in group D was different from that of DT, T, and C groups (P<.05). The DT group displayed a significant difference from the C and T groups (P<.05). Aβ-40 levels were not different between T and C groups (P=0.604). The amount of IGF-1 in the D group was lower compared to all groups (P=0.001). Nonetheless, the DT group had no difference from the C and T groups (P>.05). The amount of IGF-1 in the T group was different only from the D group (P=0.001). The positive (Aβ-40) and negative (IGF-1) correlations were observed with blood glucose (P=0.001, r=0.850 and P=0.001, r=-0.814).

Conclusion: Diabetes increases Aβ-40 and decreases IGF-1. Nevertheless, exercise moderates the effect of diabetes on them. Considering the appropriate duration of exercise and the correlation of these proteins with blood glucose, an increase in the intensity of aerobic training may further regulate the negative effect of diabetes on these two proteins.

Keywords: Aβ-40, Aerobic Exercise, Diabetes, Hippocampus, IGF-1.

Citation: Naimi S, Valipour Dehnou V, Moeini M. Effects of six weeks of aerobic training on the protein levels of Aβ-40 and IGF-1 in the hippocampus of diabetic rats. Yafte. 2023; 25(2):12-25.