مجله دیابت و متابولیسم ایران. بهمن و اسفند ۱۴۰۱؛ دوره ۲۲ (شماره ۶) ۳۸۳-۳۷۲

مقاله پژوهشی

بررسی تأثیر شش هفته تمرین هوازی بر سطوح پروتئین‌های DCX و AMPA در هایپوکامپ موش‌های صحرایی دیابتی

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

چکیده

مقدمه: از عوارض دیابت نوع دو اختلالات عصب‌شناختی است و پروتئین‌های DCX و AMPA ممکن است در این اختلال درگیر باشند. بنابراین، هدف پژوهش بررسی اثر تمرین هوازی بر سطوح پروتئین‌های DCX و AMPA در هایپوکمپ موش‌های دارای دیابت نوع دو بود.

روش‌ها: در این پژوهش ۳۲ سر موش نر ویستار هشت هفته‌ای به چهار گروه کنترل (C)، دیابت (D)، دیابت تمرین (DT) و تمرین (T) تقسیم شدند. دیابت به‌وسیله‌ی تزریق استرپتوزوتوسین ایجاد شد. تمرین هوازی پنج جلسه در هفته برای شش هفته اجرا شد. ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه موش‌ها تشریح و بافت هایپوکمپ استخراج شد. پروتئین‌ها به روش الایزا اندازه‌گیری شد. برای تحلیل داده‌ها از آنالیز واریانس یک‌طرفه استفاده شد.

یافته‌ها: بین سطوح DCX گروه C و گروه‌های T (p=۰/۱۹) و DT (p=۰/۵۰) اختلاف معناداری وجود نداشت. اما بین سطوح DCX گروه‌های C و D تفاوت معناداری وجود داشت (P=۰/۰۵). بین گروه‌های دیابتی و گروه T اختلاف معناداری مشاهده شد (P<۰/۰۵). سطوح AMPA گروه‌های دیابتی به شکل معناداری کمتر از گروه‌های C و T بود (P<۰/۰۵). تفاوت بین گروه‌های C و T (P=۰/۲۱) و گروه‌های D و DT (p=۰/۷۳) معنادار نبود. بین AMPA و DCX با گلوکز همبستگی منفی معناداری مشاهده شد (به‌ترتیب p=۰/۰۰۰۵ ، r=-۰/۷۵ و p=۰/۰۰۰۵ ، r=-۰/۶۵).

نتیجه‌گیری: دیابت پروتئین‌های AMPA و DCX را کاهش می‌دهد اما ورزش اثر دیابت بر آنها را به‌طور غیرمعناداری کاهش می‌دهد. با توجه به‌مدت زمان مناسب تمرین، این احتمال وجود دارد با توجه به ارتباط منفی معنادار این دو پروتئین با گلوکز خون، شدت تمرین بتواند اثر منفی دیابت روی آنها را کاهش دهد.

واژگان کلیدی: دیابت، تمرین هوازی، هایپوکمپ، AMPA، DCX

۱- گروه تربیت بدنی، واحد بروجرد، دانشگاه آزاد اسلامی، بروجرد، ایران

۲- گروه علوم ورزشی، دانشکده‌ی ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه لرستان، خرم‌آباد، ایران

۳- گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد همدان، دانشگاه آزاد اسلامی، همدان، ایران

* ***نشانی:*** لرستان، خرم آباد، خیابان دانشگاه علوم پزشکی، دانشکده‌ی ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه لرستان، تلفن: ۰۹۱۶۶۶۹۱۸۷۴، پست الکترونیک: valipour.v@lu.ac.ir

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۸/۱۱ **تاریخ درخواست اصلاح:** ۱۴۰۱/۱۰/۱۸ **تاریخ پذیرش:** ۱۴۰۱/۱۱/۱۲

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-03-12]

مقدمه

دیابت یکی از بیماری‌های متابولیکی بسیار شایع در جهان است و مشکلات و هزینه بسیار زیادی را بر افراد مبتلا تحمیل می‌کند [۱، ۲]. این بیماری به دو نوع اصلی دیابت نوع یک و دو تقسیم می‌شود، اما به تازگی نوع دیگری از دیابت که با اختلالات شناختی و زوال مغزی در ارتباط است به‌نام دیابت نوع سوم یا آلزایمر مشخص شده است. در این نوع اختلال، علاوه بر افزایش مزمن گلوکز خون، تجمع آمیلوئید بتا و تشکیل پلاک‌های آمیلوئیدی در مغز موجب تخریب سلول‌های عصبی می‌گردد [۳]. اثر طولانی مدت هایپرگلیسمی ناشی از دیابت می‌تواند اعضای مختلف بدن مثل کلیه، چشم و اعصاب را درگیر کند [۴]. عوارض عروق ریز بیماری دیابت شامل رتینوپاتی، نفروپاتی و نوروپاتی است. به‌هر حال، جدای از اختلالات متابولیکی، بیماران دیابتی در نتیجه تخریب مناطقی ویژه‌ای از مغز مثل هایپوکمپ دچار اختلال در یادگیری، حافظه و دیگر اختلالات عصبی می‌گردند [۴، ۵]. پیشتر روشن شده که از سازکارهای درگیر در فرایند تخریب عصب بیان پروتئین‌های میکروتوبولی است. مشخص شده که دابلکورتین (DCX) پروتئینی مرتبط با میکروتوبول است. این پروتئین به‌وسیله سلول‌های پیش‌ساز عصبی و سلول‌های عصبی نابالغ موجود در ساختارهای نابالغ و بالغ سیستم عصبی بیان می‌شود. سلول‌های پیش‌ساز عصبی در حال تقسیم فعال شروع به بیان DCX کرده و این فرایند تا زمان بلوغ این سلول‌ها و به‌مدت ۳-۲ هفته ادامه خواهد یافت و پس از گذشت این دوره‌ی زمانی، بیان عامل مهارکننده‌ای به نام NeuN (نشانگر سلول‌های عصبی بالغ) در این سلول‌ها موجب توقف بیان DCX می‌شود [۶، ۷]. از طرفی با توجه به بیان منحصر به فرد DCX در سلول‌های عصبی در حال رشد، پژوهش‌گران این پروتئین را به‌عنوان یک نشانگر مهم برای فرایند نوروژنز در نظر می‌گیرند. همچنین، فعالیت بدنی می‌تواند سطوح بیان پروتئین DCX را افزایش دهد. اما سازکارهای آن هنوز به‌طور دقیق روش نیست [۶، ۷]. پژوهش‌های زیادی نشان داده‌اند که بیان پروتئین DCX در پاسخ به ورزش افزایش می‌یابد [۸، ۹]. بیان پروتئین DCX و مسیرهای پیام‌رسانی ویژه‌ای در بیماران دیابتی دستخوش تغییر می‌شود [۱۰]. مطالعات نشان داده‌اند که تمرینات استقامتی می‌تواند باعث افزایش محتوای DCX و AMPA در عضلات موش‌ها شود [۱۱، ۱۲]. مطالعات پیشنهاد می‌کنند که تنظیم پروتئین‌های DCX و AMPA از طریق فعالیت‌های ورزشی استقامتی می‌تواند به‌عنوان یک عامل مؤثر در درمان اختلال یادگیری ناشی از بیماری دیابت و کاهش اثرات سوء آن به‌کار گرفته شود [۱۳]. این افزایش به موازات افزایش بروموداکسی‌اوردین (BrdU) اتفاق می‌افتد که در حال حاضر یک استاندارد طلایی برای اندازه‌گیری نوروژنز است [۶]. در موش‌هایی که DCX آنها ناک اوت شده است هایپوکمپ دچار آسیب ساختاری شده و موش‌ها رفتارهای متفاوتی را از خود بروز داده‌اند. از سوی دیگر، AMPA اگونیست ویژه‌ایی برای گیرنده AMPA است و اثرات انتقال‌دهنده‌ی عصبی گلوتامات را تقلید می‌کند [۱۴]. AMPA یکی از کانال‌های گلوتاماتی در سیناپس است که پتانسیل پس سیناپسی تحریکی ایجاد می‌کند [۱۵]. این عامل در تمام نرون‌های عصبی محیطی و مرکزی وجود دارد و در شکل‌پذیری سیناپسی، یادگیری، حافظه و عملکرد شناختی نقش دارد. به‌هر حال، دیابت باعث کاهش این عامل می‌شود [۱۶، ۱۵]. از سوی دیگر، پژوهش‌گران عامل اصلی ایجاد عوارض دیابت را افزایش مزمن قند خون معرفی کرده‌اند. افزایش مزمن قند خون در اغلب بیماری‌های تخریب عصب وجود دارد، بنابراین، ممکن است افزایش قند خون به‌صورت مزمن عامل کاهش AMPA و DCX در دیابت باشد. از این‌رو بررسی ارتباط قند خون با این دو عامل ضروری به‌نظر می‌رسد.

در گذشته درمان‌های دارویی مختلفی برای کاهش عوارض دیابت مورد استفاده قرار گرفته است، اما به‌دلیل هزینه‌ی زیاد و عوارض نامطلوبی که ایجاد می‌کردند، پژوهش‌گران را بر آن داشته که بیشتر به بررسی روش‌های غیر دارویی و مناسب دیگر به‌عنوان مثال ورزش بپردازند. حال از آنجا که در گذشته به‌خوبی روشن شده که داشتن زندگی فعال و فعالیت بدنی به‌عنوان روش غیردارویی مناسبی در پیشگیری دیابت و کاهش عوارض آن مفید است، امروزه یافتن سازکارهای مرتبط با اثر ورزش بر بیماری دیابت بسیار مورد توجه قرار گرفته است. در

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-03-12]

پژوهش‌های گذشته نشان داده شده که انجام تمرین استقامتی دارای اثرات ضد التهابی و ضد اکسایشی است [۱۷، ۱۶]. همچنین، مشخص شده که فعالیت بدنی منظم به‌صورت تمرین استقامتی موجب بهبود عملکرد ذهنی [۱۹، ۱۸]، ارتقاء شکل‌پذیری عصبی، یادگیری و حافظه می‌گردد [۲۰، ۱۹]. این سازگاری‌های عصب‌شناختی ایجاد شده ناشی از تمرینات ورزشی برای پیش‌گیری و درمان بیماری‌های تخریب عصبی مانند آلزایمر، پارکینسون، سکته و نوروپاتی دیابت بسیار سودمند به‌نظر می‌رسد [۲۲، ۲۱]. با این حال، سازِکار تأثیر سودمند فعالیت‌های ورزشی بر سیستم عصبی در بیماری دیابت هنوز به‌درستی مشخص نشده است [۲۴، ۲۳].

لذا در این پژوهش سعی بر آن است که تأثیر شش هفته تمرین هوازی بر سطوح پروتئین‌های DCX و AMPA در هایپوکمپ موش‌های صحرایی دیابتی شده بررسی شود. براساس دانش ما تاکنون تأثیر ورزش هوازی بر سطوح این پروتئین‌ها در حالت بیماری دیابت مورد مطالعه و بررسی قرار نگرفته است. بنابراین، هدف این پژوهش یافتن پاسخ به این سؤالات است که آیا دیابت نوع دو چه تأثیری بر سطوح بافتی این دو پروتئین دارد و آیا ورزش هوازی به‌تنهایی یا در موش‌های دیابتی چه تأثیری بر روی این دو عامل دارد.

روش‌ها

پژوهش حاضر از نوع تجربی با طرح پس آزمون به‌همراه گروه کنترل بود و به‌شیوه‌ی آزمایشگاهی با کُد LU.ECRA. 2017.1 از کمیته‌ی اخلاق در پژوهش حیوانات دانشگاه لرستان انجام شد. در این پژوهش ۳۲ سر موش نر ویستار ۱۰ هفته‌ای با وزن ۲۵۰-۲۰۰ گرم از مرکز نگه‌داری حیوانات دانشگاه علوم پزشکی لرستان به‌طور تصادفی خریداری شدند. موش‌ها پس از دو هفته آشنایی با محیط آزمایشگاه، به‌روش تصادفی به چهار گروه بدین شرح تقسیم شدند: ۱- گروه دیابت تمرین (DT): این گروه شامل ۸ سر موش صحرائی نر بود که از طریق تزریق درون صفاقی استرپتوزوتوسین (STZ) دیابتی شده و از هفته‌ی دوازدهم زندگی به‌مدت ۸ هفته و هر هفته ۵ جلسه تمرین استقامتی انجام دادند، ۲- گروه دیابت (D): گروه شامل ۸ سر موش صحرایی نر بود که از طریق تزریق درون صفاقی STZ دیابتی شده و در هیچ‌گونه برنامه تمرینی شرکت نکردند، ۳- گروه تمرین (T): این گروه شامل ۸ سر موش صحرائی نر بود که همانند گروه DT در برنامه تمرینی شرکت کردند. این گروه نیز هم‌زمان با بقیه‌ی گروه‌ها تشریح شده و کلیه‌ی مراحل و آزمایش‌ها بر روی آنها انجام پذیرفت و ۴- گروه کنترل (C): این گروه شامل ۸ سر موش صحرائی نر بود که هیچ‌گونه فعالیت ورزشی بر روی آنها انجام نشد. لازم به ذکر است که شرایط نگه‌داری و کلیه‌ی 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 درجه‌ی سانتی‌گراد و چرخه‌ی روشنایی-تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت در قفس‌های مخصوص از جنس پُلی‌کربنات نگه‌داری شدند. تمام نمونه‌ها به آب و غذای ویژه‌ی موش دسترسی آزاد داشتند [۱۷]. 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 براساس کلیه‌ی اصول اخلاقی تائید شده توسط کمیته‌ی اخلاق دانشگاه لرستان و دستورالعمل‌های سازمان بین‌المللی مطالعه درد (IASP) انجام پذیرفت.

پروتکل آشناسازی

از آنجایی که انتقال حیوانات باعث ایجاد استرس و در نتیجه منجر به تغییرات فیزیولوژیکی در آنها می‌شود [۱۸]، پس از انتقال آنها به محیط پژوهش، ابتدا در طول مرحله‌ی 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.

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-03-12]

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 [۱۹]. به موش‌های غیردیابتی نیز معادل حجمی بافر سیترات تزریق شد. ۴۸ ساعت پس از تزریق، با ایجاد یک جراحت کوچک به‌وسیله‌ی لانست بر روی ورید دم، یک قطره خون بر روی نوار گلوکومتری قرار داده شد و نوار به‌وسیله‌ی 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 برنامه‌ی تمرینی نیز قند خون موش‌ها اندازه‌گیری شد [۲۰].

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 [۲۱].

جدول ۱- نمایش عددی پروتکل تمرینی در هفته‌های مختلف

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

استخراج نمونه

بیست و چهار ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، موش‌ها به‌وسیله‌ی تزریق درون صفاقی ترکیب کتامین (75 mg/kg-1) و زایلازین (5 mg/kg-1) بیهوش شدند و پس از جدا کردن سر به‌وسیله‌ی گیوتین و تحت شرایط استریل بافت هایپوکمپ جدا شد و در داخل فریزر با دمای منفی ۷۰ درجه‌ی سانتیگراد برای تجزیه و تحلیل بعدی نگه‌داری شد [۲۲]. برای هموژن کردن، ۱۰۰ میلی‌گرم از بافت به‌وسیله‌ی 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- درجه‌ی 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 درجه‌ی سانتی‌گراد سانتریفوژ شد. سپس محلول رویی جدا و در دمای ۸۰- درجه‌ی سانتیگراد برای تجزیه و تحلیل 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 DCX و AMPA به‌وسیله‌ی کیت‌های الایزا (DCX: حساسیت: ۰/۰۶ نانوگرم/ میلی‌لیتر، دامنه‌ی تشخیص: ۱۰-۰/۱۵۶ نانوگرم/میلی‌لیتر، Abbexa و AMPA: حساسیت: ۶/۱ پیکوگرم/میلی‌لیتر، دامنه‌ی تشخیص: ۱۰۰۰-۱۵/۶۲ پیکوگرم/میلی‌لیتر، Antibodies) براساس دستورالعمل شرکت مربوطه اندازه‌گیری شدند.

تحلیل آماری

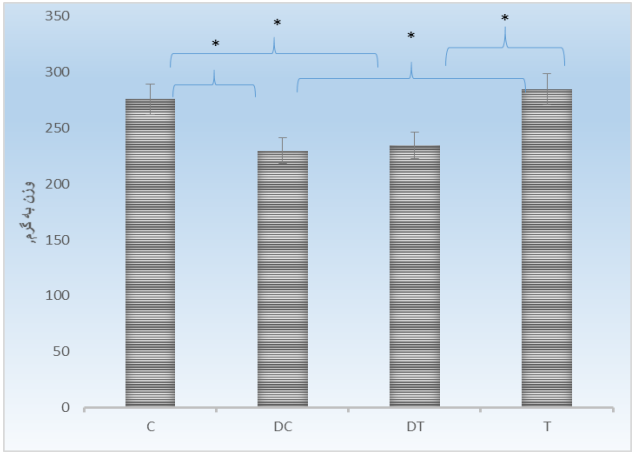
تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه‌ی ۲۴ انجام شد. نتایج آزمون کلموگروف-اسمیرنف نشان داد که داده‌ها از توزیع طبیعی برخوردارند. بنابراین، برای بررسی تفاوت احتمالی در هر دو متغیر بین گروه‌ها از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه و سپس آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. سطح معناداری نیز $p<۰/۰۵$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

تغییرات وزن بدن: نتایج نشان داد بعد از شش هفته تمرین، میانگین وزن گروه‌های دیابتی از گروه‌های غیردیابتی به‌شکل

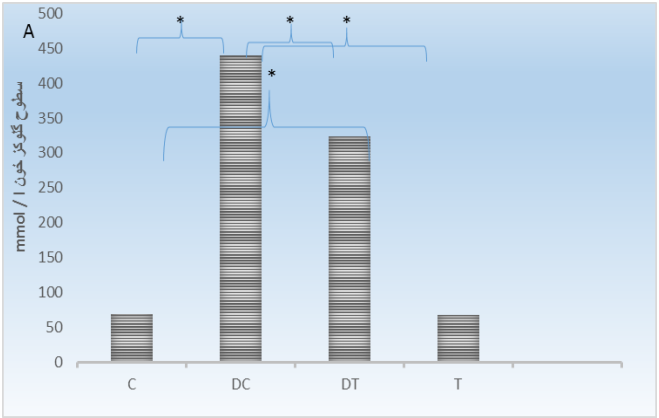
[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-03-12]

معناداری کمتر بود ($p<۰/۰۵$) به این شکل که وزن گروه D در مقایسه با گروه C ($p=۰/۰۰۳$) و وزن گروه DT در مقایسه با گروه T کاهش معنی‌داری را نشان داد ($p=۰/۰۰۴$). اما گروه های T و C اختلاف معنی‌داری با هم نداشتند ($P=۰/۰۹$). همچنین، اختلاف معناداری بین گروه‌های DT و D وجود نداشت ($p=۰/۰۸$) (شکل ۱).



شکل ۱- تغییرات وزن (Mean±SEM) در گروه‌هایC: کنترل؛ DC: دیابت؛ DT: دیابت تمرین؛ T: تمرین
* نشانگر وجود اختلاف آماری معنی‌دار در بین گروه‌ها است (P<۰/۰۵).

تغییرات غلظت گلوکز خون: نتایج نشان داد میزان گلوکز خون گروه DT در مقایسه با گروه D به‌طور معنی‌داری پایین‌تر بود ($p=۰/۰۰۱$). همچنین، بین گروه D و گروه‌های C ($p=۰/۰۰۱$) و T ($p=۰/۰۰۱$) این اختلاف معنی‌دار بود. به‌علاوه، مقادیر گلوکز خون در گروه DT نیز از هر دو گروه C و T به شکل معنی‌داری بیشتر بود ($P=۰/۰۰۱$). با توجه به این داده‌ها می‌توان نتیجه گرفت که تزریق STZ باعث بالا رفتن میزان گلوکز خون در گروه‌های دیابتی در مقایسه با گروه‌های غیردیابتی شده است. در مقابل فعالیت استقامتی باعث کاهش میزان آن در گروه DT شده است (شکل ۲).

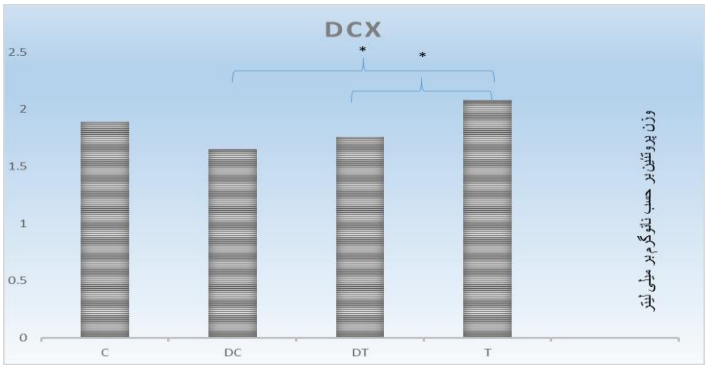


شکل ۲- سطوح سرمی گلوکز ناشتا (Mean±SEM) در گروه‌های C: کنترل؛ DC: دیابت؛ DT: دیابت تمرین؛ T: تمرین
* نشانگر وجود اختلاف آماری معنی‌دار در بین گروه‌ها است. (P<۰/۰۵).

تأثیر تمرین استقامتی و بیماری دیابت بر میزان DCX در هایپوکمپ: نتایج نشان داد که پس از ۶ هفته تمرین میزان DCX در گروه D نسبت به گروه DT به‌طور غیرمعناداری کمتر بود ($P=۰/۵۷۲$، $P=۰/۰۵۱$) اما در مقایسه با گروه‌های C و T اختلاف معناداری داشت (به‌ترتیب P=۰/۰۵ و $p=۰/۰۰۰۵$). همچنین سطوح پروتئین DCX در گروه DT به طور غیرمعناداری نسبت به گروه D بیشتر و نسبت به گروه C کمتر بود (به‌ترتیب $p=۰/۵۷۲$ ، $P=۰/۰۵۱$) اما در مقایسه با

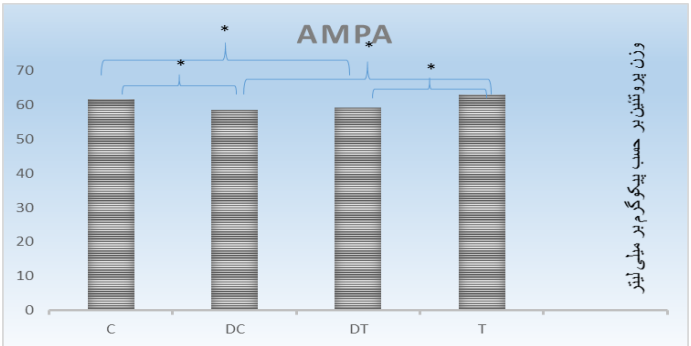
[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-03-12]

گروه T به‌طور معنی‌دار کمتر بود (P=۰/۰۰۸). از سوی دیگر، میزان DCX در گروه C در مقایسه با سایر گروه‌ها اختلاف معنی‌داری نداشت (P>۰/۰۵). همچنین میزان DCX در گروه T نسبت به گروه‌های DT و D تفاوت معنی‌داری داشت (به ترتیب p=۰/۰۰۸ و p=۰/۰۰۱)، اما با گروه C اختلاف معنی داری نداشت (P=۰/۱۹۲). در واقع، دیابت سطوح پروتئین DCX را به‌طور معناداری کاهش داد اما ورزش در گروه‌های T و DT سطوح این پروتئین را به‌طور غیرمعناداری افزایش داد (شکل ۳).



شکل ۳- سطوح پروتئین DCX هایپوکمپ (Mean±SEM) در گروه‌های C: کنترل؛ DC: دیابت؛ DT: دیابت تمرین؛ T: تمرین
*** نشانگر اختلاف آماری معنی‌دار بین گروه‌ها است (P<۰/۰۵)**

تأثیر تمرین استقامتی و بیماری دیابت بر میزان AMPA در هایپوکمپ: نتایج نشان داد که پس از ۶ هفته تمرین میزان AMPA در گروه D نسبت به تمام گروه ها کمتر بود هر چند با گروه DT اختلاف غیر معنی‌دار بود (P=۰/۷۳۳) اما با گروه‌های C و T اختلاف معنی‌دار بود (به‌ترتیب P=۰/۰۰۱ و P=۰/۰۰۰۵). همچنین، سطوح پروتئین AMPA در گروه DT نسبت به گروه D به‌طور غیرمعناداری بیشتر بود (P=۰/۷۳۳) اما نسبت به گروه‌های C و T به‌شکل معنی‌داری کمتر بود (به‌ترتیب P=۰/۰۱۴ و p=۰/۰۰۱). همچنین، میزان AMPA در گروه T نسبت به گروه‌های DT و D تفاوت معنی‌داری نشان داد (به‌ترتیب p=۰/۰۰۰۵ و p=۰/۰۰۰۵) اما با گروه C اختلاف معنی‌دار نبود (P=۰/۲۱۲). در واقع، دیابت سطوح پروتئین AMPA را به‌طور معناداری کاهش داد اما ورزش در گروه‌های T و DT سطوح این پروتئین را به‌طور غیرمعناداری افزایش داد (شکل ۴).



شکل ۴- سطوح پروتئین AMPA در هایپوکمپ (Mean±SEM) در گروه‌های C: کنترل؛ DC: دیابت؛ DT: دیابت تمرین؛ T: تمرین
*** نشانگر اختلاف آماری معنی‌دار بین گروه‌ها است (P<۰/۰۵)**

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-03-12]

بررسی همبستگی بین AMPA و DCX

نتایج نشان داد بعد از ۶ هفته تمرین استقامتی بین میزان پروتئین‌های AMPA و DCX همبستگی مثبت معنی‌داری وجود داشت (p=۰/۴۷۴ و p=۰/۰۰۶).

بررسی همبستگی بین گلوکز خون و AMPA

نتایج نشان داد بعد از ۶ هفته تمرین استقامتی بین میزان پروتئین AMPA و گلوکز خون همبستگی منفی معنی‌داری وجود داشت (p=-۰/۷۴۵ و p=۰/۰۰۰۵).

بررسی همبستگی بین گلوکز خون و DCX

نتایج نشان داد بعد از ۶ هفته تمرین استقامتی بین میزان پروتئین‌های DCX و گلوکز خون همبستگی منفی معنی‌داری وجود داشت (p=-۰/۶۵۳ و p=۰/۰۰۰۵).

بحث

یافته‌های مهم پژوهش حاضر به این صورت بود که دیابت سطوح پروتئین‌های DCX و AMPA را به‌طور معناداری کاهش می‌دهد. همچنین، تمرین در گروه‌های DT و T سطوح این پروتئین‌ها را به‌طور غیرمعناداری افزایش می‌دهد. به‌علاوه، رابطه‌ی مثبت معناداری بین سطوح این دو پروتئین وجود داشت. همچنین رابطه‌ی منفی معناداری بین سطوح گلوکز خون و هر دو متغیر وجود داشت.

پژوهش‌های گذشته نشان دهنده کاهش پروتئین‌های AMPA و DCX در بیماری‌های تخریب عصب است [۱۲، ۲۳]. اما تأثیر فعالیت بدنی بر تغییرات این عوامل در بیماری دیابت هنوز به‌طور دقیق روشن نیست. یکی از سازِکارهای مهم درگیر در محافظت از سلول‌های عصبی و نرون‌زایی بیان پروتئین‌های میکروتوبولی است. از پروتئین‌های میکروتوبولی شناخته شده پروتئین DCX است که ثابت شده در فرایندهای حفاظت سیستم عصبی، نرون‌زایی و مهاجرت نرونی مشارکت دارد [۶، ۷]. حال با توجه به نتایج پژوهش‌های گذشته که روشن نموده میزان DCX در بیماری‌های تخریب عصب کاهش می‌یابد، افزایش این عامل می‌تواند نقش حفاظتی برای سیستم عصبی داشته باشد و عاملی مفید در پیشگیری از بیماری‌های تخریب عصب به‌شمار آید [۲۴]. در پژوهش حاضر، نتایج در مورد عامل DCX حاکی از آن است که گروه D در مقایسه با سایر گروه‌ها کاهش معنی‌داری را در سطوح DCX بافت هایپوکمپ نشان می‌دهد. هر چند سازِکارهای دقیق تأثیر دیابت بر سیستم میکروتوبولی به‌طور دقیق روشن نیست، اما در پژوهش‌های پیشین نشان داده شده که بیماران دیابتی دچار اختلال شناختی و ساختاری در سیستم عصبی می‌گردند و از دلایل احتمالی هایپرگلیسمی، اختلال نروژنز و شکل‌پذیری عصبی ذکر شده است [۲۵]. در تأیید این نتایج Arellano و همکارارن با بررسی تأثیر بیماری آلزایمر بر نروژنز هایپوکمپ گزارش کردند که بیماری‌های تخریب عصب موجب کاهش DCX می‌گردد [۲۴]. با توجه به همبستگی بالای DCX و هایپرگلیسمی ناشی از بیماری دیابت در این پژوهش، پیشنهاد شده که دلیل کاهش معنی‌دار DCX در گروه دیابت، افزایش گلوکز خون و سازِکارهای مرتبط با آن است. از سوی دیگر نتایج نشان داده که تمرین توانسته به‌طور معنی‌داری میزان DCX را در هایپوکمپ گروه سالم نسبت به گروه‌های دیابتی بیشتر کند. هر چند سازِکارهای تأثیر تمرین نیز بر این عامل به‌طور دقیق روشن نیست. اما در گذشته نشان داده شده که تمرین بدنی در فرایندهای نوروژنز، جریان خون مغزی، تقسیم‌پذیری و تمایزپذیری سلول های عصبی در تخفیف عوارض بیماری‌های تخریب عصب نقش مثبتی ایفا می‌کند [۲۶، ۲۷] و در مقابل با فرایندهای تخریب عصب و آپوپتوزی مقابله می‌کند [۲۸] که این نتیجه همسو با تحقیق Ma و همکاران (۲۰۰۸) است که نشان داده‌اند تمرین بدنی موجب افزایش انتقال دهنده‌های نورونی از قبیل نوراپی‌نفرین، سروتونین، استیل‌کولین و GAMA در سیستم عصبی می‌گردد [۲۹]. از سوی دیگر با مشاهده عدم اختلاف معنی‌دار بین گروه‌های DT و C این احتمال وجود دارد که تمرین توانسته سازِکارهای ناشی از بیماری دیابت که موجب کاهش DCX شده را مهار کند تا جایی که مقادیر DCX در گروه DT با سطوح طبیعی تفاوتی ندارند. از این‌رو با توجه به همبستگی بالای منفی DCX و هاپرگلیسمی پیشنهاد شده که تمرین استقامتی احتمالاً با کنترل میزان گلوکز خون در نمونه‌های دیابتی موجب جلوگیری از کاهش DCX می‌گردد و احتمالاً از این طریق در تعدیل

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-03-12]

فرایندهای تخریب نورون در هایپوکمپ سودمند باشد. به‌علاوه، میزان DCX در گروه T نسبت به گروه DT به‌طور معنی‌داری بیشتر بود که نشان می‌دهد ورزش در گروه‌های سالم تأثیر بیشتری بر روی پروتئین DCX دارد. با توجه به مناسب بودن مدت تمرین و تأثیر شدت تمرین بر تنظیم گلوکز خون می‌توان گفت احتمالاً با افزایش شدت تمرین ممکن است اثر ورزش در گروه‌های دیابتی بیشتر شود. به‌علاوه، ممکن است دیابت از طریق ایجاد هایپرگلیسمی، تشدید فشارهای اکسیداتیو و ترشح NeuN[1] منجر به کاهش DCX در هایپوکمپ گردد. در مقابل تمرین استقامتی با تعدیل این سازِکارها ممکن است اثرات خود را بر پروتئین DCX در دیابت اعمال کند.

یکی از سازِکارهای مهم دیگر که در فرایندهای محافظت عصبی، حافظه و یادگیری درگیر است، سیستم گوتامات است که گیرنده‌ی AMPA بخشی مهمی از این سیستم است [۳۰]. پیشتر مشخص شده که افزیش بیان گیرنده AMPA در ایجاد شکل‌پذیری سیناپسی و فرایندهای محافظت نورونی در سیستم عصبی مرکزی درگیر است [۳۱]. از طرفی آگونیست اصلی و ویژه این گیرنده AMPA است، بنابراین تنظیم بیان این عامل می‌تواند بعد مهمی در شکل‌پذیری عصبی و محافظت نورونی در بیماری‌های تخریب عصب مانند دیابت در مغز ایفا کند [۳۲] و افزایش این عامل می‌تواند نقشی محافظتی در برابر این گونه اختلالات ایفا کند [۳۱]. در پژوهش حاضر مقدار AMPA در گروه دیابت در مقایسه با گروه‌های T و C به‌صورت معنی‌داری کاهش یافت و نتیجه می‌گیریم که دیابت باعث کاهش سطوح AMPA در هایپوکمپ موش‌های دارای T2D می‌شود. هر چند سازِکارهای دقیق این ارتباط به‌درستی روشن نیست، اما در گذشته سازِکارهایی از قبیل اختلال در تنظیم هایپرگلیسمی، متابولیسم کلسیم، فشارهای اکسیداتیو و سیستم یوبی‌کویتین را در این امر دخیل دانسته‌اند [۳۳]. همسو با این نتایج، Huo و همکاران با بررسی نقش AMPA در سازِکارهای تنظیم گیرنده‌های GLUT1[2] و GLUT2[3] گزارش کردند که علت کاهش AMPA در بیماری‌های تخریب عصب ناشی از افزایش فشارهای اکسایشی بر اثر هایپرگلیسیمی است [۳۲]. به‌علاوه، افزایش میزان پروتئین‌های USP64 و Nedd4 در این بیماری‌ها موجب سرکوب عملکرد سازِکارهای یوبی‌کویتین و در نهایت تخریب عصب خواهد شد [۳۲]. همچنین، در پژوهشی دیگر Yasuda و همکاران با بررسی کاهش گیرنده‌های AMPA در قشر مغز بیماران آلزایمری نشان دادند که دلیل کاهش گیرنده‌های گلوتامات ۲ و ۳ درگیر در هدایت کلسیم بر اثر کاهش AMPA است [۳۴]. نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که تمرین در گروه دیابت موجب افزایش غیرمعنادار AMPA شد. از آنجا که ورزش‌های با شدت مناسب تأثیر بیشتری بر کاهش گلوکز خون دارند، می‌توان گفت احتمالاً افزایش شدت تمرین می‌توانست اثر دیابت بر ایجاد هایپرگلیسمی را کاهش دهد و در نتیجه منجر به افزایش بیشتر این عامل در هایپوکمپ گردد. هر چند سازِکارهای دقیق تأثیر ورزش بر فرایندهای تخریب عصب به‌طور دقیق مشخص نیست، اما سازِکارهایی مانند بهبود مسیر کلسیم-کالمودولین، کاهش فشارهای اکسایشی، افزایش پروتئین‌های تعدیل فرایند یوبیکوتین در این زمینه درگیر هستند [۳۲]. همسو با این نتایج، Cunha و همکاران نشان دادند انجام یک دوره تمرین هوازی با افزایش آنزیم سوپراکسید دیسموتاز و تعدیل پروتئین‌های USP19،USP28، USP14[4] از بیش‌فعالی مسیر یوبی‌کویتین و افزایش رادیکال‌های آزاد جلوگیری می‌کند [۳۵]. Stefanetti و همکاران نیز با بررسی تأثر تمرینات استقامتی و مقاومتی بر بیان نشانگرهای مولکولی مسیر یوبی‌کویتین گزارش کردند که سطوح mRNA عوامل FOXO40, FOXO1 and FOXO3[5] بعد از انجام هر دو نوع تمرین مقاومتی و استقامتی افزایش می‌یابند درحالی‌که میزان MURF-1[6] تنها با تمرین‌های استقامتی بیشتر شد. از این‌رو پیشنهاد کردند که هر چند دو نوع تمرین مقاومتی و استقامتی موجب سازگارهای مرتبط با سیستم یوبیکویتین شده اما در این بین انجام تمرینات استقامتی مؤثرتر است [۳۶]. از سوی دیگر، نتایج پژوهش حاضر بیانگر همبستگی بالای منفی بین غلظت گلوکز خون و سطوح پروتئین‌های DCX و

[1] Fox-3, Rbfox3, or Hexaribonucleotide Binding Protein-3
[2] Glucose transporter1
[3] Glucose transporter2
[4] Ubiquitin specific protoin
[5] F-box protoin
[6] Muscle Ring-Finger Protein

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-03-12]

AMPA است و غلظت گلوکز خون در گروه DT نسبت به گروه D کاهش معنی‌داری داشت. حال، با در نظر داشتن این نکته که در مطالعات پیشین تأثیر مثبت کاهش سطوح گلوکز خون در حفاظت نورونی به اثبات رسیده است و در پژوهش حاضر همبستگی بالایی بین گلوکز خون و DCX و AMPA وجود داشت، احتمالاً نقش این دو عامل در حفاظت نورونی در بیماری دیابت مهم به‌نظر می‌رسد. به‌علاوه، ثابت شده که فعالیت جسمانی موجب بهبود حساسیت انسولینی می‌گردد [۳۷]. بنابراین، احتمالاً تعدیل تخریب عصبی با توجه به افزایش سطوح DCX و AMPA در این پژوهش به‌علت تأثیر پروتکل تمرینی بر کاهش گلوکز خون وجود داشته است. همچنین، این نتیجه با نتایج پژوهش‌هایی که بیان کرده هایپرگلیسیمی در سازِکارهای تشدید اختلالات سلول‌های عصبی در جوندگان دیابتی شده با القای STZ درگیر بوده و درمان انسولینی موجب بهبود عملکرد نورون‌های حسی شده، همسو است [۳۸، ۳۹].

مطالعات پیشین نشان داده که DCX و AMPA با مشارکت در سازِکارهای تعدیل فشارهای اکسایشی، سلامت میتوکندریایی، بهبود نوروژنز، سرکوب سیستم یوبی‌کویتین و شکل‌پذیری سیناپسی در حفاظت سیستم عصبی نقشی مفید ایفا می‌کنند [۲۸، ۳۲]. همچنین، در پژوهش‌های گذشته در نمونه‌های حیوانی به‌خوبی اثرات مضر دیابت بر سیستم عصبی با اختلال در سیستم یوبی‌کویتین، کلسیم درون سلولی، سیستم گلوتامات، شکل‌پذیری نورونی و فشارهای اکسایشی مشخص شده است [۴۰-۴۲]. حال با در نظر گرفتن نتایج پژوهش‌هایی که بیانگر اثرات مفید ورزش در سیستم ضد اکسایشی [۴۳]، بهبود سیستم گلوتامات، شکل‌پذیری نورونی، تنظیم کلسیم درون سلولی، بیوژنز میتوکندریایی، سیستم یوبی‌کویتین و کاهش گلوکز است [۲۳، ۳۷، ۴۴، ۴۵]، می‌توان نتیجه گرفت افزایش DCX و AMPA بر اثر تمرین استقامتی در پژوهش حاضر، شاید حاصل بهبود سیستم دفاع ضد اکسایشی، بهبود متابولیسم گلوکز، بهبود عملکرد سیستم گلوتامات، سرکوب سیستم یوبی‌کویتین یا تنظیم سازِکارهای کلسیم سلولی باشد.

از سوی دیگر، نتایج پژوهش حاضر نشان داد که همبستگی مثبت و معناداری بین میزان DCX و AMPA هایپوکمپ در گروه‌های سالم و دیابتی وجود دارد. این مطلب گویای آن است که تمرین و دیابت اثرات مشابه و ناهمسویی بر این دو عامل دخیل در سازِکارهای حفاظت عصبی دارند و می‌توان گفت که دیابت با کاهش هم‌زمان این دو عامل موجب تشدید سازِکارهای تخریب نورونی می‌شود و در مقابل ورزش هوازی با افزایش آنها با عوارض تخریب عصب بیماری دیابت مقابله می‌کند.

نتیجه‌گیری

دیابت سطوح پروتئین‌های AMPA و DCX را کاهش می‌دهد اما ورزش اثر دیابت بر این عوامل را به‌طور غیرمعناداری کاهش می‌دهد. بنابراین، با توجه به‌مدت زمان مناسب تمرین در پژوهش حاضر، این احتمال وجود دارد با توجه به ارتباط منفی معنادار این دو پروتئین با گلوکز خون، شدت تمرین هوازی بتواند اثر منفی دیابت روی این دو پروتئین را به‌شکل معناداری کاهش دهد. بنابراین، پیشنهاد می‌شود در مطالعات بعدی اثر ورزش هوازی با شدت‌های بالاتر و حتی انواع ورزش‌های مختلف بر روی این دو عامل بررسی شود.

سپاسگزاری

از تمام افرادی که در جمع‌آوری داده‌های این مطالعه کمک نموده‌اند، سپاسگزاری می‌کنیم. این مقاله مستخرج از رساله‌ی دکتری دانشگاه آزاد اسلامی واحد بروجرداست.

تعارض منافع

هیچ‌گونه تعارض منافع توسط نویسندگان بیان نشده است.

منابع مالی

منابع مالی در این پژوهش توسط نویسنده اول تهیه شد.

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-03-12]

مآخذ

1. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care*, 2010; 33(Supplement_1):S62-9.
2. Toth C. *Diabetes and neurodegeneration in the brain*. Handbook of clinical neurology, 2014; 126:489-511.
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. Verdile G, Fuller SJ, Martins RN. The role of type 2 diabetes in neurodegeneration. *Neurobiology of disease*, 2015; 84:22-38.
5. Biessels G-J, Kappelle A, Bravenboer B, Erkelens D, Gispen W. Cerebral function in diabetes mellitus. *Diabetologia*, 1994; 37(7):643-50.
6. Horesh D, Sapir T, Francis F, Grayer Wolf S, Caspi M, Elbaum M, et al. Doublecortin, a stabilizer of microtubules. *Human molecular genetics*, 1999; 8(9):1599-610.
7. Couillard- Despres S, Winner B, Schaubeck S, Aigner R, Vroemen M, Weidner N, et al. Doublecortin expression levels in adult brain reflect neurogenesis. *European Journal of Neuroscience*, 2005; 21(1):1-14.
8. Pedersen BK. Physical activity and muscle–brain crosstalk. *Nature Reviews Endocrinology*, 2019; 15(7):383-92.
9. Di Liegro CM, Schiera G, Proia P, Di Liegro I. Physical activity and brain health. *Genes*, 2019; 10(9):720.
10. Baydas G, Reiter RJ, Yasar A, Tuzcu M, Akdemir I, Nedzvetskii VS. Melatonin reduces glial reactivity in the hippocampus, cortex, and cerebellum of streptozotocin-induced diabetic rats. *Free Radical Biology and Medicine*, 2003; 35(7):797-804.
11. Hwang IK, Yi SS, Kim YN, Kim IY, Lee IS, Yoon YS, et al. Reduced hippocampal cell differentiation in the subgranular zone of the dentate gyrus in a rat model of type II diabetes. *Neurochemical research*, 2008; 33(3):394-400.
12. Alvarez EO, Beauquis J, Revsin Y, Banzan AM, Roig P, De Nicola AF, et al. Cognitive dysfunction and hippocampal changes in experimental type 1 diabetes. *Behavioural brain research*, 2009; 198(1):224-30.
13. Candeias E, Sebastião I, Cardoso S, Carvalho C, Santos MS, Oliveira CR, et al. Brain GLP-1/IGF-1 signaling and autophagy mediate exendin-4 protection against apoptosis in type 2 diabetic rats. *Molecular neurobiology*, 2018; 55(5):4030-50.
14. Konukoglu D, Firtina S, Erkol G, Bolayirli IM. Comparing Oxidative Stress Markers and S100B, AÃƒÅ½Ã ,Â²-40 Proteins as Independent Neurological Markers in Distinguishing the Relation of Alzheimer's Disease and Diabetes Mellitus. *Journal of Neurology and Neuroscience*, 2016; 7(5):0.
15. 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.
16. Leadbetter WB. Anti-inflammatory therapy in sports injury: the role of nonsteroidal drugs and corticosteroid injection. *Clinics in sports medicine*, 1995; 14(2):353-410.
17. 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.
18. Kirkwood J, Hubrecht RC. *The UFAW handbook on the care and management of laboratory and other research animals*: John Wiley & Sons; 2010.
19. 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. *Sport Physiology &Management Investigations*, 2012; 3(4): P83
20. 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.
21. 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.
22. Goss G. *Theory and practice of histological techniques*. LWW; 2009.
23. Lee K, Goodman L, Fourie C, Schenk S, Leitch B, Montgomery JM. AMPA receptors as therapeutic targets for neurological disorders. *Advances in protein chemistry and structural biology*, 2016; 103:203-61.
24. Arellano JI, Duque A, Rakic P. Comment on "Impact of neurodegenerative diseases on human adult hippocampal neurogenesis". *Science*, 2022;376(6590):eabn7083.
25. Pandey SP, Singh HK, Prasad S. Alterations in hippocampal oxidative stress, expression of AMPA receptor GluR2 subunit and associated spatial memory loss by Bacopa monnieri extract (CDRI-08) in streptozotocin-induced diabetes mellitus type 2 mice. *PLoS One*, 2015;10(7):e0131862.
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. 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.
28. 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.
29. Ma Q. Beneficial effects of moderate voluntary physical exercise and its biological mechanisms on brain health. *Neuroscience Bulletin*, 2008; 24(4):265-70.

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-03-12]

30. Widagdo J, Chai YJ, Ridder MC, Chau YQ, Johnson RC, Sah P, et al. Activity-dependent ubiquitination of GluA1 and GluA2 regulates AMPA receptor intracellular sorting and degradation. *Cell reports*, 2015; 10(5):783-95.
31. Lamberti V, Palermi S, Franceschin A, Scapol G, Lamberti V, Lamberti C, et al. The effectiveness of adapted personalized motor activity (AMPA) to improve health in individuals with mental disorders and physical comorbidities: a randomized controlled trial. *Sports*, 2022;10(3):30.
32. Huo Y, Khatri N, Hou Q, Gilbert J, Wang G, Man HY. The deubiquitinating enzyme USP46 regulates AMPA receptor ubiquitination and trafficking. *Journal of neurochemistry*, 2015; 134(6):1067-80.
33. 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.
34. Yasuda RP, Ikonomovic MD, Sheffield R, Rubin RT, Wolfe BB, Armstrong DM. Reduction of AMPA-selective glutamate receptor subunits in the entorhinal cortex of patients with Alzheimer's disease pathology: a biochemical study. *Brain research*, 1995; 678(1-2):161-7.
35. Cunha TF, Bacurau AV, Moreira JB, Paixão NA, Campos JC, Ferreira JC, et al. Exercise training prevents oxidative stress and ubiquitin-proteasome system overactivity and reverse skeletal muscle atrophy in heart failure. *PLoS One*, 2012;7(8):e41701.
36. Stefanetti RJ, Lamon S, Wallace M, Vendelbo MH, Russell AP, Vissing K. Regulation of ubiquitin proteasome pathway molecular markers in response to endurance and resistance exercise and training. *Pflügers Archiv-European Journal of Physiology*, 2015; 467(7):1523-37.
37. 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.
38. Lee JH, McCarty R. Glycemic control of pain threshold in diabetic and control rats. *Physiology & behavior*, 1990; 47(2):225-30.
39. Lee JH, McCarty R. Pain threshold in diabetic rats: effects of good versus poor diabetic control. *Pain*, 1992; 50(2):231-6.
40. Edwards JL, Vincent AM, Cheng HT, Feldman EL. Diabetic neuropathy: mechanisms to management. *Pharmacology & therapeutics*, 2008; 120(1):1-34.
41. Koushika SP. "JIP" ing along the axon: the complex roles of JIPs in axonal transport. *Bioessays* 2008; 30(1):10-4.
42. Said G. Diabetic neuropathy-a review. *Nature clinical practice Neurology*, 2007;3(6):331-40.
43. Radák Z, Sasvári M, Nyakas C, Taylor AW, Ohno H, Nakamoto H, et al. Regular training modulates the accumulation of reactive carbonyl derivatives in mitochondrial and cytosolic fractions of rat skeletal muscle. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 2000; 383(1):114-8.
44. Nokia MS, Lensu S, Ahtiainen JP, Johansson PP, Koch LG, Britton SL, et al. Physical exercise increases adult hippocampal neurogenesis in male rats provided it is aerobic and sustained. *The Journal of physiology*, 2016; 594(7):1855-73.
45. Li J, Liu Y, Liu B, Li F, Hu J, Wang Q, et al. Mechanisms of aerobic exercise upregulating the expression of hippocampal synaptic plasticity-associated proteins in diabetic rats. *Neural plasticity*, 2019; 2019.

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-03-12]

Studying the Effect of Six Weeks of Aerobic Exercise on the Protein Levels of DCX and AMPA in the Hippocampus of Diabetic Rats

Saeed Naimi[1], Vahid Valipour Dehnou[2*], Masoud Moeini[3]

1. Department of Physical Education, Boroujerd Branch, Islamic Azad University, Boroujerd, Iran
2. Sports Sciences Department, Literature and Human Sciences Faculty, Lorestan University, Khorramabad, Iran
3. Department of Exercise Physiology, Hamedan Branch, Islamic Azad University, Hamedan, Iran

ABSTRACT

Background: One of the complications of type 2 diabetes is the development of neurocognitive disorders, and DCX and AMPA may be involved in this disorder. Therefore, this study aimed to investigate the effect of aerobic exercise on the DCX and AMPA in the hippocampus of rats with type 2 diabetes.
Methods: 32 eight-week-old male rats were divided into control (C), diabetes (D), diabetes-exercise (DT), and exercise (T) groups. Diabetes was induced by streptozotocin injection. The exercise was carried out for six weeks. Finally, the rats were dissected, and their hippocampus tissue was extracted. Proteins were measured by the ELISA method.
Results: There was nonsignificant difference between the DCX of the C group and the T and DT groups ($p>0.05$). But there was a significant difference between the DCX of the C and diabetic groups ($p =0.05$). Also, a significant difference was observed between the diabetic groups and the T group ($p<0.05$). AMPA in diabetic groups were significantly lower than in C and T groups ($p<0.05$) While the difference between C and T groups and D and DT groups was not significant ($p>0.05$). Also, a significant negative correlation was observed between AMPA and DCX with blood glucose.
Conclusion: Diabetes reduces the AMPA and DCX but exercise nonsignificantly reduces the effect of diabetes on those. According to the appropriate duration of exercise, there is a possibility that due to the significant negative correlation between these proteins and glucose, the intensity of exercise can significantly reduce the negative effect of diabetes on those.
Keywords: Diabetes, Aerobic Exercise, Hippocampus, AMPA, DCX

* Sports sciences department, faculty of literature & human sciences, Lorestan University, Khorramabad, Lorestan province, Iran, PO Box 465, Postal code: 6815144316. Tel: +986633120086-+989166691874, Fax: +986633120086, Email: valipour.v@lu.ac.ir

Copyright © 2023 Iranian Journal of Diabetes and Metabolism and Tehran University of Medical Sciences. Published by Tehran University of Medical Sciences.
This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International license (https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/). Non-commercial uses of the work are permitted, provided the original work is properly cited.

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-03-12]