

دانشکده علوم انسانی

پایان نامه دوره کارشناسی ارشد تربیت بدنی و علوم ورزشی

گرایش فیزیولوژی ورزشی

اثر ۶ هفته تمرین استقامتی بر بیان ژن **CDK5** در نخاع رت‌های نروستار با نروپاتی دیابت

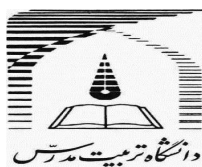
محمد کشاورز

استاد راهنما:

دکتر رضا قراخانلو

مهر ۱۳۹۲

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



باسمه تعالی

تاییدیه اعضای هیات داوران حاضر در جلسه دفاع از پایان نامه کارشناسی ارشد

دانشکده علوم انسانی

اعضای هیئت داوران نسخه نهایی پایان نامه آقای محمد کشاورز تحت عنوان: اثر ۶ هفته تمرین استقامتی بر بیان ژن CDK5 در نخاع رت‌های نر ویستار با نروپاتی دیابت را از نظر فرم و محتوی بررسی نموده و پذیرش آن را برای تکمیل درجه کارشناسی ارشد تأیید می‌کنند.

امضاء	رتبه علمی	نام و نام خانوادگی	اعضای هیات داوران
	دانشیار	دکتر رضا قراخانلو	۱- استاد راهنما
	استاد	دکتر منصوره موحدین	۲- استاد مشاور
	دانشیار	دکتر حمید آفاعلی نژاد	۳- استاد ناظر (داخلی)
	دانشیار	دکتر محمدرضا کردی	۴- استاد ناظر (خارجی)
	دانشیار	دکتر حمید آفاعلی نژاد	۵- نماینده شورای تحصیلات تکمیلی

آیین نامه حق مالکیت مادی و معنوی در مورد نتایج پژوهشهای علمی دانشگاه تربیت مدرس

مقدمه: با عنایت به سیاست‌های پژوهشی و فناوری دانشگاه در راستای تحقق عدالت و کرامت انسانها که لازمه شکوفایی علمی و فنی است و رعایت حقوق مادی و معنوی دانشگاه و پژوهشگران، لازم است اعضای هیأت علمی، دانشجویان، دانش‌آموختگان و دیگر همکاران طرح، در مورد نتایج پژوهشهای علمی که تحت عناوین پایان‌نامه، رساله و طرحهای تحقیقاتی با هماهنگی دانشگاه انجام شده است، موارد زیر را رعایت نمایند:

ماده ۱- حق نشر و تکثیر پایان‌نامه/ رساله و درآمدهای حاصل از آنها متعلق به دانشگاه می باشد ولی حقوق معنوی پدید آورندگان محفوظ خواهد بود.

ماده ۲- انتشار مقاله یا مقالات مستخرج از پایان‌نامه/ رساله به صورت چاپ در نشریات علمی و یا ارائه در مجامع علمی باید به نام دانشگاه بوده و با تایید استاد راهنمای اصلی، یکی از اساتید راهنما، مشاور و یا دانشجو مسئول مکاتبات مقاله باشد. ولی مسئولیت علمی مقاله مستخرج از پایان‌نامه و رساله به عهده اساتید راهنما و دانشجو می باشد.

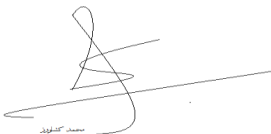
تبصره: در مقالاتی که پس از دانش‌آموختگی بصورت ترکیبی از اطلاعات جدید و نتایج حاصل از پایان‌نامه/ رساله نیز منتشر می‌شود نیز باید نام دانشگاه درج شود.

ماده ۳- انتشار کتاب، نرم افزار و یا آثار ویژه (اثری هنری مانند فیلم، عکس، نقاشی و نمایشنامه) حاصل از نتایج پایان‌نامه/ رساله و تمامی طرحهای تحقیقاتی کلیه واحدهای دانشگاه اعم از دانشکده ها، مراکز تحقیقاتی، پژوهشکده ها، پارک علم و فناوری و دیگر واحدها باید با مجوز کتبی صادره از معاونت پژوهشی دانشگاه و براساس آیین نامه های مصوب انجام شود.

ماده ۴- ثبت اختراع و تدوین دانش فنی و یا ارائه یافته ها در جشنواره‌های ملی، منطقه‌ای و بین‌المللی که حاصل نتایج مستخرج از پایان‌نامه/ رساله و تمامی طرحهای تحقیقاتی دانشگاه می باشد، باید با هماهنگی استاد راهنما یا مجری طرح از طریق معاونت پژوهشی دانشگاه انجام گیرد.

ماده ۵- این آیین‌نامه در ۵ ماده و یک تبصره در تاریخ ۸۷/۴/۱ شورای دانشگاه به تصویب رسیده و از تاریخ تصویب در شورای دانشگاه لازم‌الاجرا است. رسید و در جلسه مورخ ۸۷/۷/۱۵ شورای دانشگاه به تصویب رسیده و از تاریخ تصویب در شورای دانشگاه لازم‌الاجرا است.

«اینجانب امیربهداد دخیلی دانشجوی رشته تربیت بدنی و علوم ورزشی ورودی سال تحصیلی ۱۳۹۰ مقطع کارشناسی ارشد دانشگاه تربیت مدرس متعهد می‌شوم کلیه نکات مندرج در آیین‌نامه حق مالکیت مادی و معنوی در مورد نتایج پژوهشهای علمی دانشگاه تربیت مدرس را در انتشار یافته‌های علمی مستخرج از پایان‌نامه تحصیلی خود رعایت نمایم. در صورت تخلف از مفاد آیین‌نامه فوق‌الاشعار به دانشگاه وکالت و نمایندگی می‌دهم که از طرف اینجانب نسبت به لغو امتیاز اختراع به نام بنده و یا هرگونه امتیاز دیگر و تغییر آن به نام دانشگاه اقدام نماید. ضمناً نسبت به جبران فوری ضرر و زیان حاصله بر اساس برآورد دانشگاه اقدام خواهم نمود و بدین وسیله حق هر گونه اعتراض را از خود سلب نمودم.»



آیین نامه چاپ پایان نامه (رساله) های دانشجویان دانشگاه تربیت مدرس

نظر به اینکه چاپ و انتشار پایان نامه (رساله) های تحصیلی دانشجویان دانشگاه تربیت مدرس، مبین بخشی از فعالیتهای علمی - پژوهشی دانشگاه است بنابراین به منظور آگاهی و رعایت حقوق دانشگاه، دانش آموختگان این دانشگاه نسبت به رعایت موارد ذیل متعهد می شوند:

ماده ۱: در صورت اقدام به چاپ پایان نامه (رساله) ی خود، مراتب را قبلاً به طور کتبی به «دفتر نشر آثار علمی» دانشگاه اطلاع دهد.

ماده ۲: در صفحه سوم کتاب (پس از برگ شناسنامه) عبارت ذیل را چاپ کند:

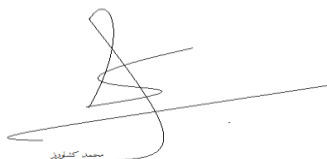
«کتاب حاضر، حاصل پایان نامه کارشناسی ارشد/ رساله دکتری نگارنده در رشته فیزیولوژی ورزشی است که در سال ۱۳۹۲ در دانشکده علوم انسانی دانشگاه تربیت مدرس به راهنمایی جناب آقای دکتر رضا قراخلو، مشاوره سرکار خانم دکتر موحدین از آن دفاع شده است.»

ماده ۳: به منظور جبران بخشی از هزینه های انتشارات دانشگاه، تعداد یک درصد شمارگان کتاب (در هر نوبت چاپ) را به «دفتر نشر آثار علمی» دانشگاه اهدا کند. دانشگاه می تواند مازاد نیاز خود را به نفع مرکز نشر در معرض فروش قرار دهد.

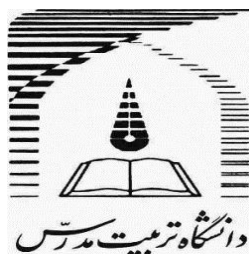
ماده ۴: در صورت عدم رعایت ماده ۳، ۵۰٪ بهای شمارگان چاپ شده را به عنوان خسارت به دانشگاه تربیت مدرس، تأدیه کند.

ماده ۵: دانشجو تعهد و قبول می کند در صورت خودداری از پرداخت بهای خسارت، دانشگاه می تواند خسارت مذکور را از طریق مراجع قضایی مطالبه و وصول کند؛ به علاوه به دانشگاه حق می دهد به منظور استیفای حقوق خود، از طریق دادگاه، معادل وجه مذکور در ماده ۴ را از محل توقیف کتابهای عرضه شده نگارنده برای فروش، تامین نماید.

ماده ۶: اینجانب محمد کشاورز دانشجوی رشته تربیت بدنی (فیزیولوژی ورزشی) مقطع کارشناسی ارشد تعهد فوق و ضمانت اجرایی آن را قبول کرده، به آن ملتزم می شوم.



محمد کشاورز



دانشکده علوم انسانی

پایان نامه دوره کارشناسی ارشد تربیت بدنی و علوم ورزشی

گرایش فیزیولوژی ورزشی

اثر ۶ هفته تمرین استقامتی بر بیان ژن $CDK5$ در نخاع رت‌های نر ویستار با نروپاتی دیابت

محمد کشاورز

استاد راهنما:

دکتر رضا قراخانلو

استاد مشاور:

دکتر منصوره موحدین

مهر ۱۳۹۲

من حصل آموخته‌ایم را تقدیم می‌کنم به آنان که مهر آسمانی‌شان آرام بخش آلام زمینی‌ام است

به سبزترین نگاه زندگیم، مادری که تار موئی از آن به پای من سیاه‌نماند

استوارترین تکیه‌گاهم، دستان پر مهر پدرم

همسرم، پناه خشکیم و امید بودم

برادر و خواهرم، همراهان همیشگی و پشتوانه زندگیم

و نیکی‌سادات نازنین

تقدیر و تشکر

بر خود وظیفه می‌دانم که از زحمات افرادی زیادی که از اندیشه، بهکاری و توصیه‌های آنان در تدوین این پژوهش بهره برده‌ام، تقدیر نمایم:

از استاد راهنمای عزیزم جناب آقای دکتر قراخانو، که علاوه بر راهنمایی‌های بسیار سودمند و ارزشمند، بنده از ایشان درس اخلاق و زندگی آموختم از صمیم قلب و با تمام وجود

سپاسگزارم. هم چنین، از سرکار خانم دکتر موحدین که مشاوره‌های راهگشا و هوشمندانه ایشان سم بسزایی در اجرای هر چه بهترین پروژه داشت تشکر می‌نمایم.

از بهکاری سیمانه اعصا تیم پژه‌شی جناب آقایان مسعود رحمتی، علی خازنی، امیر بهادر ذنبلی و خانم فرانک صادقی پور کمال تشکر را دارم که بنده را همراهی نمودند.

از اساتید بزرگوارم جناب آقایان دکتر آقایی نژاد، دکتر رجبی و دکتر کردی که به اندیشه‌های من آموختن سپاسگزارم.

از جناب دکتر سمنانیان و گروه الکترو فیزیک و گروه علوم تشریح دانشگاه تربیت مدرس و گروه فیزیک و فیزیک دانشگاه شهید بهشتی که اجرای این پروژه را برای ما تسهیل نمودند

بسیار سپاسگزارم.

از دوست عزیزم آقای مهدی بیاتی، که بدون هیچ منتی خالصانه بنده را در بخش و تدوین این پروژه همراهی کردن تشکر می‌نمایم.

به یاد بهکلاسی‌های عزیزم... یعقوب شیری، آرزو اسکندری، مصطفی بارانچی، امیر ذنبلی، محمدا سن ساعی، امین دانشگر، فرانک صادقی و مریم زیلایی

به یاد سال زندگی خاطرات شیرین و تلخ و دوستانم و بهشتیانم در این مدت

مسعود رضا پور، علیرضا بخشی، حامد یعقوبی، مرزاد ضیایی فر، میلاد امیریان، امیر پریزاد، امیر زاهدی، علیرضا خمیری، علی اصغر حسینی، سجاد اسین صلح، شرام حسینی پور،

صادق رئیسی، بهالدین دشتی، و دیگر دوستان عزیزم

چکیده:

مقدمه: CDK5 به عنوان یک پروتئین کیناز نقش ویژه ای در سیستم عصبی را دارا می باشد و افزایش و کاهش بیان ژن و فعالیت این کیناز منجر به راه اندازی مسیرهای مرگ و یا زنده ماندن نورون ها می شود، با توجه به اثرات تمرین استقامتی مزمن بر رشد، جوانه زنی و عملکرد نورونی و بهبود شرایط پاتولوژیکی تخریب عصبی، هدف از پژوهش ما بررسی اثر ۶ هفته تمرین استقامتی بر بیان ژن CDK5 در نخاع رت ها نر ویستار با نوروپاتی دیابتی می باشد.

مواد و روش ها: ۲۸ سر رت صحرایی بالغ از نژاد ویستار با میانگین توده بدنی $326/3 \pm 8/4$ گرم، بطور تصادفی به چهار گروه کنترل سالم (C)، تمرین کرده سالم (T)، کنترل نوروپاتی (N) و تمرین کرده نوروپاتی (NT) تقسیم شدند. دیابت با استفاده از یک وهله تزریق STZ ایجاد شد. گروه های تمرین ۶ هفته تمرین استقامتی را روی تردمیل اجرا کردند، بیان ژن CDK5 در بخش حسی و حرکتی ریشه های نخاعی (DRG) با تکنیک Real time اندازه گیری و با روش $2^{-\Delta\Delta CT}$ محاسبه شد.

یافته ها و نتیجه گیری: بیان ژن CDK5 پس از ۶ هفته تمرین استقامتی در بخش حسی و حرکتی نخاع گروه نوروپاتی کنترل (N) افزایش معناداری را نسبت به دیگر گروه ها نشان داد ($P < 0.05$)، همچنین ۶ هفته تمرین استقامتی منجر به کاهش معنادار بیان ژن CDK5 در گروه نوروپاتی تمرین (NT) نسبت به نوروپاتی کنترل (N) شد ($P < 0.05$). با توجه به نقش ویژه ی CDK5 در توسعه و رشد و یا مرگ نورونی پژوهش حاضر نشان داد که تمرین اقامتی مزمن با اثرات مفید خود بر شبکه نورونی منجر به تعدیل (کاهش) بیان ژن CDK5 در حالت پاتولوژیکی می شود.

واژه های کلیدی: CDK5، تمرین استقامتی، نوروپاتی دیابت

فهرست مطالب

صفحه

عنوان

۲	فصل ۱- طرح پژوهش
۲	۱-۱- مقدمه
۳	۲-۱- بیان مسئله
۱۲	۳-۱- ضرورت و اهمیت پژوهش
۱۴	۴-۱- فرضیه ها/ پیش فرضها
۱۴	۵-۱- متغیرهای تحقیق
۱۵	۶-۱- قلمروی پژوهش
۱۵	۷-۱- واژههای کلیدی
۱۶	۸-۱- تعاریف عملیاتی
۱۸	فصل ۲- مبانی نظری و پیشینه پژوهش
۱۸	۱-۲- مقدمه
۱۸	۲-۲- مبانی نظری پژوهش
۲۰	۱-۲-۲- دیابت ایجاد شده با STZ
۲۱	۲-۲-۲- نوروپاتی دیابت

- ۲۳..... سبب شناسی نوروپاتی دیابت ۳-۲-۲
- ۲۵..... نوروپاتی دیابت و درد ۴-۲-۲
- ۲۶..... پروتئین کینازهای وابسته به سیکلین ۳-۲
- ۲۷..... CDK5 ۱-۳-۲
- ۳۲..... مسیرهای سیگنالینگ CDK5 (مسیر MEK (MAPK/ERK kinase1)) ۱-۱-۳-۲
- ۳۲..... مسیر دوپامینرژیک (انتقال دهنده‌های دوپامینی) ۲-۱-۳-۲
- ۳۳..... NGF مسیر ۳-۱-۳-۲
- ۳۴..... نقش CDK5 در مسیر سیگنالینگ مرگ سلولی (AKT/PI3K) ۴-۱-۳-۲
- ۳۵..... نقشهای بیولوژیک CDK5 ۲-۳-۲
- ۳۵..... CDK5-۱-۲-۳-۲ و ترشح انسولین
- ۳۷..... نقش آن در سیگنالینگ درد CDK5-۲-۲-۳-۲
- ۳۸..... نقش CDK5 در پویایی میکروتوبول، ثبات سیتواسکلتون و انتقال آکسونی ۳-۲-۳-۲
- ۳۹..... انتقال آکسوپلاسمی ۴-۲-۳-۲
- ۴۱..... روند آپوپتوز سلولی و انتقال عصبی در سیناپس CDK5-۵-۲-۳-۲
- ۴۱..... نقش CDK5 در روند آپوپتوز سلولی با ایجاد فسفوریلاسیون گیرنده‌ها ۶-۲-۳-۲
- ۴۲..... NGF و CDK5-۷-۲-۳-۲
- ۴۳..... اثر ورزش بر نوروپاتی دیابت ۴-۲

۴۶	۱-۴-۲- نروپاتی محیطی و ورزش
۴۷	۵-۲- پیشینه پژوهش
۴۸	۶-۲- جمع بندی
۵۱	فصل ۳- روش شناسی پژوهش
۵۱	۱-۳- مقدمه
۵۱	۲-۳- روش پژوهش
۵۱	۳-۳- نمونه‌های حیوانی پژوهش
۵۲	۴-۳- روش اجرای پژوهش
۵۲	۱-۴-۳- روش ایجاد دیابت
۵۲	۲-۴-۳- پروتکل تمرین استقامتی
۵۴	۳-۴-۳- آزمونهای رفتاری
۵۴	۱-۳-۴-۳- آزمون آلودینای مکانیکی
۵۵	۲-۳-۴-۳- آزمون پردردی حرارتی
۵۷	۴-۴-۳- استخراج نمونه
۵۷	۵-۴-۳- سنجش بیان CDK5
۵۷	۱-۵-۴-۳- استخراج RNA و سنتز cDNA
۵۸	۲-۵-۴-۳- Real time – PCR

۳-۴-۶- روش تجزیه و تحلیل اطلاعات..... ۵۹

فصل ۴- آزمون فرضیه ها و تجزیه تحلیل دادهها..... ۶۱

۴-۱- مقدمه ۶۱

۴-۲- بخش اول: توصیف داده های پژوهش ۶۲

۴-۳- بخش دوم: استنباط دادههای پژوهش:..... ۶۴

۴-۳-۱- تغییرات در توده بدنی ۶۴

۴-۳-۲-۳-۴ تغییرات سطح گلوکز خون ۶۵

۴-۴- آزمون فرضیه های پژوهش ۶۷

۴-۴-۱- فرضیه اول: ۶۸

۴-۴-۱-۱- خرده فرض اول ۶۸

۴-۴-۱-۲- خرده فرض دوم ۶۸

۴-۴-۱-۳- خرده فرض سوم ۶۹

۴-۴-۲- فرضیه دوم:..... ۷۰

۴-۴-۲-۱- خرده فرض اول ۷۰

۴-۴-۲-۲- خرده فرض دوم ۷۱

۴-۴-۲-۳- خرده فرض سوم ۷۱

فصل ۵- بحث و نتیجه گیری ۷۴

۷۴	۱-۵- مقدمه
۷۴	۲-۵- خلاصه پژوهش
۷۵	۳-۵- بحث
۸۲	۱-۳-۵- بخش نورونهای حرکتی در نخاع شوکی
۸۳	۲-۳-۵- نورونهای حسی
۸۴	۴-۵- آزمودنیهای سالم
۸۵	۵-۵- جمع بندی
۸۷	۶-۵- نتیجه گیری
۸۷	۷-۵- پیشنهادات برای پژوهشگران آینده
۸۹	منابع

فهرست جداول

صفحه	عنوان
۵۳	جدول ۱-۳. جزئیات برنامه تمرینی
۵۸	جدول ۲-۳. توالی پرایمرهای مورد استفاده در پژوهش
۶۲	جدول ۱-۴. تغییرات توده بدن و گلوکز پیش و پس از تمرین در گروههای مختلف پژوهش (گرم)
	جدول ۲-۴. تغییرات زمان تأخیر در عقب کشیدن پا در آزمون هایپرآلژزیا (ثانیه) و تغییرات آستانه پس کشیدن
۶۳	پنجه در آزمون آلودینیای مکانیکی (گرم) در گروههای مختلف پژوهش

- جدول ۳-۴. میزان بیان ژن Cdk5 در بخش حسی نخاع بعد از دوره تمرینی در گروههای مختلف پژوهش.... ۶۳
- جدول ۴-۴. میزان بیان ژن Cdk5 در بخش حرکتی نخاع بعد از دوره تمرینی در گروههای مختلف پژوهش.. ۶۴
- جدول ۵-۴. نتایج آزمون تحلیل واریانس یکطرفه بر بیان ژن Cdk5 در بخش حسی نخاع در گروهها ۶۸
- جدول ۶-۴. نتایج آزمون تحلیل واریانس یکطرفه بر بیان ژن Cdk5 در بخش حرکتی نخاع در گروهها ۷۱

فهرست اشکال

عنوان	صفحه
شکل ۱-۱. نقش CDKs در چرخه سلولی.....	۵
شکل ۲-۱. نقش گسترده CDK5 در عملکرد عصبی (آیپی و تسای، ۲۰۰۸).....	۸
شکل ۳-۱. اثرات مفید و مضر جلوگیری از فعالیت CDK5 (شلتون و جانسون ۲۰۰۴).....	۹
شکل ۴-۱. نتایج پژوهش قیانی و همکاران، (۲۰۰۷).....	۱۱
شکل ۱-۲. ساختار شیمیایی STZ.....	۲۰
شکل ۲-۲. نقش CDKs در مراحل مختلف چرخه سلول.....	۲۷
شکل ۳-۲. CDK5.....	۲۸
شکل ۴-۲. نقش CDK5 در توسعه و رشد شبکه نورونی.....	۲۹
شکل ۵-۲. دامنه فعالیت CDK5 در مراحل درون و برون سلولی.....	۳۰
شکل ۶-۲. نقش CDK5 در مسیر زنده ماندن و مرگ سلول با فسفوریلاسیون.....	۳۱
شکل ۷-۲. نقش CDK5 در مسیر دوپامینرژیک با فسفوریلاسیون.....	۳۳
شکل ۸-۲. نقش CDK5 در مسیر NGF با فسفوریلاسیون.....	۳۳

- شکل ۹-۲. نقش CDK5 در مسیر سیگنالینگ AKT با فسفوریلاسیون گیرنده ها در ابتدای مسیر ۳۴
- شکل ۱۰-۲. مروری بر نقش CDK5 در حساسیت و انواع مسیرهای سیگنالینگ درد ۳۸
- شکل ۱۱-۲. نقش CDK5 در فسفوریلاسیون گیرندهها در مسیرهای رشد نرونی ۴۳
- شکل ۱-۳. تمرین استقامتی در گروههای تمرین ۵۳
- شکل ۲-۳. انجام تست آلودینیای مکانیکی در دانشگاه شهید بهشتی ۵۵
- شکل ۳-۳. انجام آزمون پردردی حرارتی در دانشگاه شهید بهشتی ۵۶

فهرست نمودارها

عنوان	صفحه
نمودار ۱-۲.....	۴۸
نمودار ۱-۴.....	۶۵
نمودار ۲-۴.....	۶۶
نمودار ۳-۴.....	۶۶
نمودار ۴-۴.....	۶۷
نمودار ۵-۴.....	۶۹
نمودار ۶-۴.....	۷۲

فصل اول

بیان مسئله

پژوهش

فصل ۱- طرح پژوهش

۱-۱- مقدمه

تاثیر فعالیت بدنی و نقش آن در پیشگیری و درمان بیماری‌ها روز به روز بیشتر مورد توجه قرار می‌گیرد و زمینه پژوهش را در ابعاد مختلف تمرینی فراهم می‌آورد. بر اساس گزارش مرکز کنترل بیماری‌ها، دیابت ملیتوس ششمین علت مرگ و میر در دنیاست. آمار مبتلایان به این بیماری همچنان رو به افزایش است و سالانه مبالغ هنگفتی صرف پیشگیری و درمان بیماری دیابت می‌شود. دیابت ملیتوس یک بیماری متابولیک مشخص شده با کاهش ترشح و یا اثر انسولین در سطح سلولی است که موجب افزایش گلوکز خون می‌شود. هایپرگلیسمی مرتبط با دیابت با افزایش سطوح فاکتورهای التهابی، سایتوکاین‌ها و افزایش تولید رادیکال‌های آزاد مرتبط است و عموماً موجب بروز یک وضعیت التهابی مزمن در بیماران مبتلا به دیابت می‌شود (انگستروم و همکاران، ۲۰۰۳). دیابت ملیتوس ناشی از مدل STZ^۱ در رت‌ها مدل شناخته شده‌ی خوبی برای مطالعه دیابت است که موجب تخریب پیشرونده و برگشت‌ناپذیر سلول‌های β پانکراس و به دنبال آن کاهش ترشح انسولین و هایپرگلیسمی می‌شود. در حال حاضر هیچ درمان شناخته‌شده‌ای برای دیابت وجود ندارد، اما ورزش یکی از مهمترین ابزارهای درمانی برای این بیماری است (انجمن دیابت آمریکا، ۱۹۹۸). (نوروپاتی دیابت واژه‌ای توصیفی است که طیفی از سندرم‌های کلینیکی را در بر می‌گیرد که توزیع آناتومیکی مختلف، دوره‌های درمانی و احتمالاً

^۱ - Streptozotocin

سازوکارهای پاتولوژیک در برگرنده مختلفی را دارد نروپاتی دیابت در اثر هر دو آسیب ناشی از هایپرگلیسمی^۱ به سلول‌های عصبی و ایسکمی^۲ ناشی از کاهش جریان عروقی - عصبی تحریک شده از هایپرگلیسمی رخ می‌دهد (یاسودا و همکاران، ۲۰۰۰؛ ادواردز و همکاران، ۲۰۰۸). در شرایط پاتولوژیکی نظیر نروپاتی دیابت، روند متعادل و مناسب بیان ژن و فعالیت عناصر دخیل در مرگ و زنده ماندن نورون‌ها در سیستم عصبی محیطی PNS و مرکزی CNS دست‌خوش تغییر می‌شوند که در این شرایط تخریب عصبی از نوزایش عصبی پیشی می‌گیرد، گزارش شده است که پس از آسیب عصب، نوزایش عصب محیطی در رت‌های دیابتی تحریک شده توسط STZ مختل می‌گردد (لانگو و همکاران، ۱۹۸۶؛ اکسترام و تاملینسون، ۱۹۸۹؛ تراد و همکاران، ۱۹۹۶) تغییرات ایجاد شده در اثر تمرین ورزشی در نرون‌ها بازتابی از تغییرات ایجاد شده در متابولیسم انرژی، فعالیت لیزوزومی، بیوسنتز RNA، افزایش انتقال آکسوپلاسمی استیل کولین و افزایش نرخ جوانه زنی به دنبال برش عصبی است (گرچمن و همکاران، ۱۹۷۵). بنابراین به طور کلی به نظر می‌رسد نرون‌ها به کاهش و افزایش فعالیت به لحاظ بیوشیمیایی سازگار می‌شوند که چنین تغییرات بیوشیمیایی می‌تواند به حفظ بقای نرون‌ها کمک کند.

۱-۲- بیان مسئله

از دیدگاه ریخت شناسی، یافته‌های پاتولوژی آتروفی آکسون، میلین زدایی، کاهش تارهای عصبی و کندشدن نوزایش تارهای عصبی در بیماران دیابتی گزارش شده است (سیما و همکاران، ۱۹۸۸). نروپاتی دیابت واژه‌ای توصیفی است که طیفی از سندرم‌های کلینیکی را در بر می‌گیرد که توزیع آناتومیکی مختلف، دوره‌های درمانی و احتمالاً سازوکارهای پاتولوژیک در برگرنده مختلفی را دارد. شایع‌ترین سندروم‌های کلینیکی در برگرنده دیابت تحت دو سر فصل طبقه‌بندی می‌شوند: نروپاتی پراکنده و متمرکز. نروپاتی پراکنده به صورت پلی نروپاتی

¹. Hyperglycemia

². Ischemia

حسی حرکتی متقارن دیستال تحتانی^۱ (DPN) و نروپاتی خودمختار دیابتی^۲ (DAN) شایع هستند و اغلب پیش-رونده هستند. نروپاتی‌های متمرکز از شیوع کمتری برخوردارند و اغلب خود محدود شده^۳ هستند (یاسودا و همکاران، ۲۰۰۰؛ ادواردز و همکاران، ۲۰۰۸).

در DPN همراه با افزایش دوره و شدت دیابت معمولاً نقصان‌های حسی بر عملکرد اعصاب حرکتی سایه افکنده و ابتدا در بخش‌های تحتانی اندام ظاهر می‌شود و نشانه‌های آن بسته به نوع تارهای درگیر متفاوت است. در واقع DPN و DAN بسیار شایع بوده و پراکنده و پیش‌رونده می‌باشند، نروپاتی‌های مرکزی معمولاً نادر بوده و به طور ناگهانی رخ داده، گاهی اوقات خود محدود کننده می‌باشند و احتمال وقوع آن در سالمندان بیشتر به چشم می‌خورد. در نهایت اینکه نروپاتی دیابت در اثر هر دو آسیب ناشی از هایپرگلیسمی^۴ به سلول‌های عصبی و ایسکمی^۵ ناشی از کاهش جریان عروقی - عصبی تحریک شده از هایپرگلیسمی رخ می‌دهد (یاسودا و همکاران، ۲۰۰۰؛ ادواردز و همکاران، ۲۰۰۸). در شرایط پاتولوژیکی نظیر نروپاتی دیابت، تخریب عصبی از نوزایش عصبی پیشی می‌گیرد، گزارش شده است که پس از آسیب عصب، نوزایش عصب محیطی در رت‌های دیابتی تحریک شده توسط STZ مختل می‌گردد (لانگو و همکاران، ۱۹۸۶؛ اکسترام و تاملینسون، ۱۹۸۹؛ تراد و همکاران، ۱۹۹۶). این اختلال ناشی از نقصان‌هایی است که در یک یا چند مجموعه از فرایندهای عصبی شامل: تاخیر در شروع نوزایش، کاهش در نرخ نوزایش و اختلال در بالیدگی تارهای عصبی نوزایش شده می‌باشد (یاسودا و همکاران، ۲۰۰۰).

تغییرات ایجاد شده در اثر تمرین ورزشی در نرون‌ها بازتابی از تغییرات ایجاد شده در متابولیسم انرژی، فعالیت لیزوزومی، بیوسنتز RNA، افزایش انتقال آکسوپلاسمی استیل کولین و افزایش نرخ جوانه زنی به دنبال برش عصبی است (گرچمن و همکاران، ۱۹۷۵). بنابراین به طور کلی به نظر می‌رسد نرون‌ها به کاهش و افزایش

-
1. Distal Symmetrical Sensorimotor Polyneuropathy (DPN)
 2. Diabetic Autonomic Neuropathy (DAN)
 3. Self Limited
 4. Hyperglycemia
 5. Ischemia