

الحمد لله رب العالمين



دانشگاه تربیت مدرس

دانشگاه تربیت مدرس

دانشکده علوم انسانی

پایان نامه دوره کارشناسی ارشد

رشته تربیت بدنی و علوم ورزشی، گرایش فیزیولوژی ورزشی

## مطالعه سطوح لاكتات خون و CGRP پلاسما پس از تمرين استقامتى در رت های دیابتی نوع ۲.

نگارنده:

سعید دانش یار

استاد راهنما :

دکتر رضا قراخانلو

استاد مشاور :

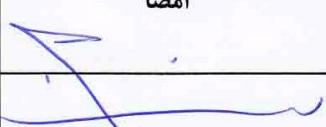
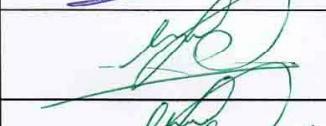
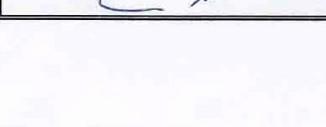
دکتر کبری امیدفر

آذر ۱۳۸۹

اعضای هیأت داوران نسخه نهایی پایان‌نامه آقای سعید دانش‌یار

تحت عنوان: مطالعه سطوح لاكتات خون و CGRP پلاسمما پس از تمرین استقامتی در رت‌های دیابتی نوع ۲

را از نظر شکل (فرم) و محتوی بررسی نموده و پذیرش آن را برای دریافت درجه کارشناسی ارشد پیشنهاد می‌کنند.

ردیف	اعضای هیأت داوران	نام و نام خانوادگی	رتبه علمی	امضا
۱	استاد راهنمای	دکتر رضا قراخانلو	دانش‌یار	
۲	استاد مشاور	دکتر کبری امیدفر	استادیار	
۳	نماینده تحصیلات تکمیلی	دکتر حمید رجبی	استادیار	
۴	استاد ناظر	دکتر حمید رجبی	استادیار	
۵	استاد ناظر	دکتر محمدرضا کردی	استادیار	

## آییننامه 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 اعضاً هیأت علمی، دانشجویان، دانشآموختگان و دیگر همکاران طرح، در مورد نتایج پژوهش‌های علمی که تحت عنوانین 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 می‌باشد 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 استادی راهنما، مشاور و یا دانشجو مسئول مکاتبات مقاله باشد. ولی مسئولیت علمی مقاله مستخرج از پایان‌نامه و رساله به عهده استادی راهنما و دانشجو می‌باشد.

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 دانشکده‌ها، مراکز تحقیقاتی، پژوهشکده‌ها، پارک علم و فناوری و دیگر واحدها باید با مجوز کتبی صادره از معاونت پژوهشی دانشگاه و براساس آئین نامه‌های مصوب انجام شود.

ماده ۴- ثبت اختراع و تدوین دانش فنی و یا ارائه یافته‌ها در جشنواره‌های ملی، منطقه‌ای و بین‌المللی که حاصل نتایج مستخرج از پایان‌نامه / رساله و تمامی طرحهای تحقیقاتی دانشگاه 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 ۱۴/۰۴/۸۷ در شورای پژوهشی و در تاریخ ۲۳/۰۴/۸۷ در هیأت رئیسه دانشگاه به تایید رسید و در جلسه مورخ ۱۵/۰۷/۸۷ شورای دانشگاه به تصویب رسیده و از تاریخ تصویب در شورای دانشگاه لازم‌الاجرا است.

«اینجانب.....دانشجوی رشت.....برای.....بلوک.....وروی سال تحصیلی .....۱۷ .....  
قطع .....دانشکده .....معهد می‌شوم کلیه نکات متدرج در آئین نامه حق مالکیت  
مادی و معنوی در مورد نتایج پژوهش‌های علمی دانشگاه تربیت مدرس را در انتشار یافته‌های علمی مستخرج  
از پایان‌نامه / رساله تحصیلی خود رعایت نمایم. در صورت تخلف از مفاد آئین نامه فوق الاشعار به دانشگاه  
وکالت و نمایندگی می‌دهم که از طرف اینجانب نسبت به لغو امتیاز اختراع بنام بنده و یا هر گونه امتیاز دیگر و  
تغییر آن به نام دانشگاه اقدام نماید. خمناً نسبت به جبران فوری ضرر و زیان حاصله بر اساس برآورد دانشگاه  
اقدام خواهم نمود و بدینوسیله حق هر گونه اعتراض را از خود سلب نمودم»

امضا: .....  
تاریخ: ۱۹/۱/۲۹

## 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) های خود، مراتب را قبلًا 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 تربیت بدنی  
است که در سال ۱۳۸۹ در دانشکده علوم انسانی  
دانشگاه تربیت مدرس به راهنمایی سرکار خانم / جناب آقای دکتر ترکانلو رضا، مشاوره  
سرکار خانم / جناب آقای دکتر اییدگز گیری و مشاوره سرکار خانم / جناب آقای دکتر  
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 استیفاده حقوق خود، از طریق دادگاه، معادل وجه مذکور در ماده ۴ را از محل توقيف کتابهای عرضه شده نگارنده برای فروش، تامین نماید.

ماده ۶: این جناب سلیمانی در دانشجوی رشته تربیت بدنی مقطع کارشناس ارشد تعهد فوق وضمانت اجرایی آن را قبول کرده، به آن ملتزم می شوم.

نام و نام خانوادگی: سلیمانی سارا

تاریخ و امضا: ۱۴۰۱/۱۹

# سرو دکارا

۴

چگونه می توان نعمت های بیشمارت را سپاس گفت  
در حالی که سخت می شود آن هارا به یاد آورد .

گناهانمان را برمابیخش ، بدی هایمان را از ما بزدای  
ومارا در زمره ی نیکوکاران بمیران.

اقدیمیه

مادرم که آرزویش ، وصیان آرزوی من بوده است .  
پدرم که امیدوارم سرمایه ارزشمندی برای او باشم.

و همسرم که در میان نوشته های این فصل ها ، در زندگی ام معنا گرفت  
وصبر و امید را به من آموخت.

## تقدیر و تشکر:

خداوندا سپاسگذار تمامی نعمت هایی هستم که مرا لایق داشتن آن ها دانستی.  
از همه ای اعضای خانواده ام بخصوص پدر و مادرم که همواره یاری رسان ، پذیرای شنیدن رنج ها  
، سختی ها و ستودن موقعيت هایم بوده اند، سپاسگزارم  
از همسرم به خاطر بردباري و گذشت ارزشمندش در تمامي مراحل اتمام تز و همكاری فراوان در  
نگاشتن آن، سپاسگزارم.

از جناب آقای دکتر قراخانلو ، استاد راهنمای ارجمندم به خاطر تمامي زحمات ، دلسوزی ها و راهنمایي  
ها سپاسگذارم همچنین اخلاقیات ، منش و زیبایی گفتارش که همواره اُسوه و الگوی من بوده است را می  
ستایم .

از مشاور محترم دکتر اميدفر قدردانی می نمایم .  
از جناب آقای دکترنيکوبي به عنوان برادر ، مشاور و راهنما که اين پژوهش را مديون همكاری های وی  
می دانم سپاسگذاري ویژه ای دارم و اميدوارم خداوند توان آنرا به من عنایت فرماید که بخشی از خوبی  
های ايشان را پاسخ گويم.

از آقایان مهدی بیاتی و صادق امانی که راهنمایی ها و تجارب ارزنده ای در اختیارم گذاشتند ، تشکر  
میکنم .

از آقای ابراهيمی که بخشی از کارهای فصل چهارم را با ايشان كامل کردم ، تشکر می کنم.  
همچنین از دکتر آقا علی نژاد که بخشی زیادی از فراگيری علم در اين دوران را مديون ايشان می دانم ،  
صمیمانه قدردانی می کنم .

و لحظات فراگيری علم در کنار همکلاسی های خوبم آقای عباس فلاح ، خانم ظروفی ، خانم باقرصاد ،  
خانم میراخوری ، خانم نبی الله و دوست عزيزم محمد حسين نظری را در خاطرم سبز نگه خواهم  
داشت.

## چکیده

هدف از پژوهش حاضر مطالعه‌ی سطوح استراحتی CGRP پلاسمما و لاكتات خون پس از تمرین استقامتی و ارتباط آن‌ها با مقاومت انسولینی در رت‌های دیابتی نوع ۲ بود. بدین منظور ۵۰ راس رت به صورت تصادفی به ۴ گروه کنترل سالم ( $n=10$ )، سالم تمرین کرده ( $n=10$ )، دیابتی تمرین نکرده ( $n=15$ ، و دیابتی تمرین کرده ( $n=15$ ) تقسیم شدند. در سن ۶ هفتگی رت‌ها از طریق مصرف غذای پرچرب و تزریق دوز پایینی از استرپتوزوتوكین STZ (۳۵ mg/kg) دیابتی شدند. در سن ۱۰ هفتگی، رت‌ها به مدت ۷ هفته تحت تمرین استقامتی بر روی تردیمیل قرار گرفتند. در هفته‌ی اول، تمرین هر روز با سرعت  $20\text{ m/min}$  به مدت ۲۰ دقیقه انجام شد و بتدريج بر ميزان سرعت و مدت جلسه‌ی تمرین افزوده شد بطوری‌که در هفته‌ی هفتم، ۶ روز هفته، به مدت ۳۵ دقیقه با سرعت  $35\text{ m/min}$  انجام شد. برای اندازه‌گيری لاكتات خون از دستگاه لاكتات اسکات، برای سنجش CGRP از روش ايمني سنجي آنژيمى استفاده شد.

داده‌ها نشان داد، دیابت موجب افزایش مقادیر استراحتی لاكتات خون و CGRP پلاسمما گردید ( $P<0.001$ ) و تمرین استقامتی، سطح استراحتی لاكتات خون را کاهش ( $P<0.01$ ) ولی ميزان استراحتی CGRP پلاسمما را تغيير نداد ( $P>0.05$ . تحليل واريانس دوطرفه). از طرف ديگر با مقاييسه بين گروهی مشاهده شد، تفاوت ميزان استراحتی لاكتات خون گروه‌ها غير از گروه سالم تمرین نکرده و کنترل، همچنين تفاوت ميزان استراحتی CGRP پلاسمما بين گروه‌های دیابتی و کنترل معنادار بود ( $P<0.05$ ).

يافته‌ها حاکی از اين است که مقادير استراحتی لاكتات خون و CGRP پلاسمما در آزمودنی‌های دیابتی نسبت به کنترل بالاتر بود و تمرین استقامتی ميزان بالاي لاكتات خون دیابتی را تا حدودی کاست ولی کاهش معنادری در ميزان CGRP پلاسمما ايجاد نکرد.

**واژه‌های کلیدی:** دیابت نوع ۲، تمرین استقامتی، لاكتات، CGRP

## فهرست مطالب

عنوان .....	صفحه
1. فصل اول:	
مقدمه و کلیات طرح تحقیق	
1-۱. مقدمه .....	2
1-۲. بیان مسئله .....	4
1-۳. ضرورت تحقیق .....	5
1-۴. هدف از تحقیق .....	5
1-۴-۱. هدف کلی .....	5
1-۴-۲. هدف اختصاصی ۱ .....	5
1-۴-۳. هدف اختصاصی ۲ .....	6
1-۵. فرضیه‌های تحقیق .....	6
1-۶. روش انجام تحقیق .....	6
1-۷. محدودیت‌های پژوهشی .....	7
1-۸. قلمرو تحقیق .....	8
1-۹. تعاریف واژه‌ها و اصطلاحات .....	8
2. فصل دوم:	
مبانی نظری و پیشینه پژوهش	
1-۲. مقدمه .....	11

۱۱.....	۱-۲-۲. دیابت مستقل از انسولین.....
۱۳.....	۲-۲-۲. دیابت ناشی از استرپتزوتوکسین (STZ)
۱۴.....	۳-۲-۲. مقاومت انسولینی .....
۱۶.....	۳-۲. پیتید مربوط به ژن کلسی‌تونین (CGRP) .....
۱۹.....	۱-۳-۲. گیرنده‌ی CGRP .....
۲۳.....	۲-۳-۲. رهایش CGRP از نرون‌های حسی .....
۲۴.....	۳-۳-۲. اسید لاکتیک و رهایش CGRP .....
۲۸.....	۴-۳-۲. ارتباط بین دیابت و رهایش CGRP .....
۳۰.....	۵-۳-۲. مهمترین عملکردهای CGRP در سیستم عروق و عضله .....
۳۴.....	۶-۳-۲. ارتباط CGRP با برخی بیماری‌ها .....
۳۸.....	۷-۳-۲. ارتباط بین CGRP و متابولیسم گلوکز .....
۴۱.....	۱-۴-۲. تولید لاکتات بافتی .....
۴۴.....	۲-۴-۲. منابع تولید لاکتات .....
۴۷.....	۳-۴-۲. تولید لاکتات در دیابتی‌ها .....
۴۸.....	۴-۴-۲. لاکتات و مقاومت انسولینی .....
۵۱.....	۵-۲. تمرينات استقامتی و سطح لاکتات استراحتی .....
۵۳.....	۶-۲. پیشینه پژوهش‌های انجام شده .....
۵۳.....	۱-۶-۲. مطالعات انجام شده در مورد سطح پلاسمایی CGRP .....
۵۴.....	۲-۶-۲. پژوهش‌های انجام شده درمورد لاکتات خون و دیابت .....

## فصل سوم:

### روش شناسی پژوهش

59.....	۱-۳ مقدمه
59.....	۲-۳ نوع پژوهش
59.....	۳-۳ جامعه‌ی آماری
59.....	۴-۳ متغیرهای پژوهش
60.....	۴-۳-۱. متغیرهای تحت کنترل
60.....	۴-۳-۲. متغیرهای غیرقابل کنترل
60.....	۴-۳-۳. ابزارها و روش‌های اندازه‌گیری
60.....	۴-۳-۴. روش جمع‌آوری اطلاعات و روش اجرای پژوهش
63.....	۴-۳-۵. پروتکل تمرینی
64.....	۴-۳-۶. روش‌های آزمایشگاهی
66.....	۴-۳-۷. زمان و مکان انجام پژوهش
66.....	۴-۳-۸. روش‌های آماری
66.....	۴-۳-۹. آمار توصیفی
66.....	۴-۳-۱۰. آمار استنباطی

## فصل چهارم:

### تجزیه و تحلیل یافته‌های پژوهش

68.....	۱-۴ مقدمه
68.....	۲-۴ توصیف یافته‌های پژوهشی

۳-۴ . تحلیل آماری یافته‌های پژوهش	70.....
۴-۱. فرضیه‌ی اول: دیابت اثری بر میزان لاکتات خون و CGRP پلاسما ندارد	70.....
۴-۲. فرضیه‌ی دوم: تمرين استقامتی اثری بر میزان لاکتات خون و CGRP پلاسما	72.....
۴-۳. فرضیه‌ی سوم: میزان لاکتات خون گروه‌ها، متفاوت نیست	74.....
۴-۴. یافته توکی	75.....
۴-۵. فرضیه‌ی چهارم: میزان CGRP پلاسمایی گروه‌ها متفاوت نیست	76.....
۴-۶. یافته توکی	77.....

## فصل پنجم:

<b>بحث، نتیجه‌گیری و پیشنهادات</b>	
۱-۱ . مقدمه	79.....
۱-۲. خلاصه‌ی پژوهش	79.....
۱-۳.۱. اثر دیابت در تغییر مقادیر لاکتات خون استراحتی	80.....
۱-۳.۲. اثر دیابت در تغییر مقادیر CGRP پلاسما	82.....
۱-۳.۳. اثر تمرين استقامتی در کاهش لاکتات خون و CGRP پلاسما	87.....
۱-۳.۴. ارتباط لاکتات خون با مقاومت انسولینی	90.....
۱-۳.۵. ارتباط CGRP پلاسما با مقاومت انسولینی و قندخون ناشتاپی	92.....
۱-۴. نتیجه‌گیری	93.....
۱-۵. پیشنهادات	94.....
۱-۵-۱. پیشنهادات کاربردی	94.....

۹۵.....	۲-۵-۵. پیشنهادات پژوهشی .....
---------	-------------------------------

## فهرست منابع

۹۷.....	منابع_فارسی و لاتین .....
---------	---------------------------

## فهرست جداول

عنوان.....	صفحه .....
------------	------------

جدول ۱-۳. گروههای تفکیک شده حیوانات مورد پژوهش .....	61.....
--	---------

جدول ۲-۳. مواد استفاده شده در ترکیب قرص غذایی پرچرب .....	61.....
---	---------

جدول ۳-۳. مراحل پروتکل تحقیق .....	63.....
------------------------------------	---------

جدول ۴-۱. وزن آزمودنی‌ها در هفته‌ی آخر پروتکل تحقیق .....	69.....
---	---------

جدول ۴-۲. مقادیر لاکتات خون و CGRP پلاسمایی در ۴ گروه .....	70.....
---	---------

جدول ۴-۳. میزان گلوکز خون و مقاومت انسولینی در گروههای تحقیق .....	70.....
--	---------

جدول ۴-۴. مقایسه اثر دیابت و تمرين بر مقادیر لاکتات خون .....	71.....
---	---------

جدول ۴-۵. مقایسه اثر دیابت و تمرين بر مقدار CGRP پلاسما .....	72.....
---	---------

جدول ۴-۶. بررسی تفاوت مقدار لاکتات خون گروهها .....	74.....
---	---------

جدول ۴-۷. آزمون تعقیبی برای مقایسه تفاوت مقادیر لاکتات خون گروهها .....	74.....
---	---------

جدول ۴-۸. بررسی تفاوت مقدار CGRP پلاسما ناشتاپی گروهها .....	76.....
--	---------

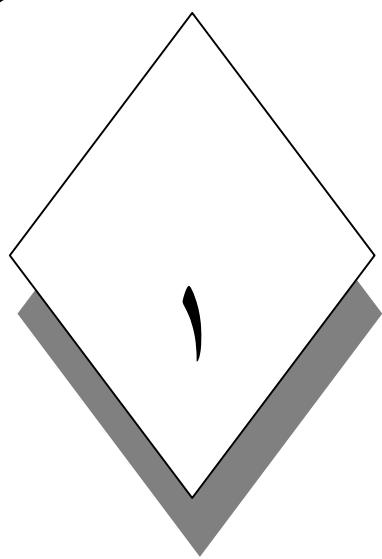
جدول ۴-۹. آزمون تعقیبی برای مقایسه تفاوت مقادیر CGRP پلاسما گروهها .....	76.....
--	---------

## فهرست نمودارها

عنوان.....	صفحه
نمودار ۴-۱: افزایش وزن در ۴ گروه.....	69
نمودار ۴-۲: میانگین لاکتات خون در آزمودنی‌های دیابتی و غیردیابتی.....	71
نمودار ۴-۳: میانگین مقدار CGRP پلاسما در آزمودنی‌های دیابتی و غیر دیابتی.....	72
نمودار ۴-۴. مقادیر لاکتات خون در آزمودنی‌های تمرین کرده و تمرین نکرده .....	73
نمودار ۴-۵: میانگین مقدار CGRP پلاسما در آزمودنی‌های تمرین کرده و تمرین نکرده .....	73
نمودار ۴-۶: مقایسه میانگین لاکتات خون در ۴ گروه .....	75
نمودار ۴-۷: مقایسه میانگین غلظت CGRP پلاسما در ۴ گروه .....	77

## فهرست شکل

شکل ۲-۱. زیر مجموعه‌های گیرنده‌ی CGRP .....	23
---	----



## فصل اول

مقدمه و کلیات طرح تحقیق

## ۱-۱. مقدمه:

شرایط زندگی امروزی به گونه‌ای شده است که تحرک افراد به صورت جدی کاسته شده و بیشتر کارهای روزمره افراد که می‌توانست به صورت حرکتی و فعال باشند از طریق وسایل و دستگاه‌های مدرن انجام می‌شود. در کنار این وضعیت بی‌تحرکی و تغذیه‌ی نامناسب، برخی از حالت‌ها مانند چاقی و بیماری‌های سندروم متابولیکی (فشارخون، مقاومت انسولینی، دیابت) شیوع بیشتر یافته‌اند. بنابراین ما شاهد رشد روز افزون این حالت‌های نامطلوب در بین افراد جامعه هستیم. خوشبختانه تمرینات ورزشی مستمر قادرند در این شرایط نامطلوب، افراد بیمار را یاری نمایند که حتی در برخی شرایط از داروهای موجود مؤثرتر هستند.

مقاومت انسولینی مهمترین عوامل القاً دیابت نوع ۲ محسوب می‌شود (روستی<sup>۱</sup> و همکاران، ۱۹۹۳). وقتی که سلول‌های بتای پانکراس قادر نباشند در شرایط مقاومت انسولینی، انسولین کافی را جهت کاهش هایپرگلیسمی ترشح کنند، دیابت نوع ۲ حاصل می‌شود (اسچرودر<sup>۲</sup> و همکاران، ۲۰۰۹). این نوع دیابت به مستقل از انسولین معروف است (NIDDM) و به ۳ دلیل اصلی رخ می‌دهد ۱) مقاومت انسولینی (انتقال گلوکز به بافت چربی و عضلانی ۲) اختلال در سلول‌های بتا پانکراس (عدم پاسخ زود هنگام به تحریک هایپرگلیسمی) و ۳) افزایش تولید گلوکز کبدی (به دلایل مختلف) (اسچرودر و همکاران، ۲۰۰۹).

CGRP<sup>۳</sup> یک نوروپپتید ۳۷ اسید آمینه‌ای است که توسط فرایند ویژه بافتی از ژن کلسی‌تونین تولید می‌شود (۳۹) و تولید و توزیع عمده آن در بافت‌های عصبی مرکزی و محیطی است که شامل مسیر معده روده‌ای، اعصاب حسی و موتونرون عضلات اسکلتی می‌باشد (بیگلینگر<sup>۴</sup> و همکاران، ۱۹۸۸). بعلاوه حجم

<sup>1</sup>. Rossetti

<sup>2</sup>. Schroeder

<sup>3</sup>. Calcitonin Gene- Related Peptide

<sup>4</sup>. Beglinger

زیادی از CGRP در پایانه‌های عصبی نرون‌های آوران حساس به کاپاسایسین<sup>۱</sup> بافت‌های محیطی قرار دارد (لیند<sup>۲</sup> و همکاران، ۱۹۹۶). سطوح مشخص شده‌ای از CGRP در پلاسمای افراد سالم نیز دیده می‌شود ولی میزان بالا این پیتید در بیماران تیروییدی، سرطان شش، درطول پیشرفت شوک اندوتوكسین، شوک خونریزی، و شوک سپتیک مشاهده شده است (پارلاپیانو<sup>۳</sup> و همکاران، ۱۹۹۹).

CGRP در عملکردهای مختلف بیولوژیکی در بافت‌های مختلف شامل مغز، قلب، عضلات اسکلتی، عضلات صاف، مسیر معده‌ای روده‌ای، پانکراس و بافت‌های دیگر نقش دارد (روسو و دیکرسون<sup>۴</sup>، ۲۰۰۶). ثابت شده است این پیتید در متابولیسم گلوکز و مسیرهای مختلف دیگر دخالت داشته و قادر است هایپرگلیسمی و مقاومت انسولینی را شدت بخشد (چوی<sup>۵</sup> و همکاران، ۱۹۹۱ و وتور<sup>۶</sup> و همکاران، ۱۹۹۷). لاكتات، محصول نهایی مسیر غیرهوازی گلیکولیز بوده که توسط بافت‌های مختلفی تولید می‌شود. منابع تولیدکننده لاكتات عضلات اسکلتی، مغز، پوست، اریتروسیت و سایر بافت‌ها هستند (دیگرولامو<sup>۷</sup> و همکاران، ۱۹۹۲). به نظر می‌رسد مهمترین منبع تولیدکننده لاكتات در دیابت نوع ۲، بافت چربی و عضلات باشند (کوییز<sup>۸</sup> و همکاران، ۲۰۰۷). داده‌ها نشان می‌دهند که افزایش لاكتات پلاسما عامل<sup>۹</sup> شدت یافتن دیابت نوع ۲ قلمداد می‌شود و مشخص گردید که بین حساسیت انسولینی و میزان لاكتات ناشتاپی در نمونه‌های چاق دیابتی، رابطه معکوس وجود داشت (اولسون<sup>۱۰</sup> و همکاران، ۱۹۸۸).

تصور می‌شود، تمرینات استقامتی بلند مدت قادر است، لاكتات بالای گردش خون در شرایط استراحتی را کاهش دهد که احتمالاً مربوط به سازگاری افزایش آنزیمهای درگیر در مسیر هوازی، افزایش

<sup>1</sup>. Capsaicin: عامل تندی در فلفل

<sup>2</sup>. Lind

<sup>3</sup>. Parlapiano

<sup>4</sup>. Russo & Dickerson

<sup>5</sup>. Choi

<sup>6</sup>. Vettor

<sup>7</sup>. DiGirolama

<sup>8</sup>. Qvisth

<sup>9</sup>. Risk Factor

<sup>10</sup>. Ohlson

چگالی، پروتئین، برخی از آنزیم‌ها (لاکتات دهیدروژناز LDH و MCT) میتوکندری و دیگر تغییرات موجب افزایش جریان پیروات به مسیر هوازی و ورود کمتر به مسیر غیرهوازی و تولید لاکتات خواهد شد (برگمان<sup>۱</sup> و همکاران، ۱۹۹۹). بعلاوه تمرين استقامتی قادر است پویایی لاکتات را تغییر دهد که شامل کاهش تولید، رهایش خالص، پیدایش<sup>۲</sup> لاکتات و افزایش انتقال، پاک شدگی، متابولیسم و حذف آن می‌باشد (دوویلارد<sup>۳</sup> و همکاران، ۲۰۰۱).

## ۱-۲. بیان مسئله:

دیابت (نوع ۲) بیماری است که شیوع بسیار زیادی بین افراد جامعه دارد (در حدود ۷٪) و ۹۰٪ از افراد دیابتی به نوع ۲ (مستقل از انسولین) مبتلا هستند (اسچرودر<sup>۴</sup>، ۲۰۰۹) و معمولاً در افرادی دیده شده است که دارای مقاومت انسولینی بوده‌اند (سازمان سلامت جهانی<sup>۵</sup>، ۱۹۹۹). از اثرات مهم تمرينات ورزشی کاهش مقاومت انسولینی است که به این ترتیب می‌تواند شدت دیابت را بکاهد. تحقیقاتی نشان داده اند که رهایش CGRP، با سابقه‌ی دیابت ارتباط دارد و در افراد چاق دیابتی میزان تولید لاکتات افزایش می‌یابد. به دلیل پیچیده بودن چرخه‌های متابولیکی و میانجی مختلف درگیر در دیابت و مقاومت انسولینی، هنوز ابهامات زیادی درباره دلایل فیزیولوژیکی بیماری‌زایی و تشدید بیماری وجود دارد. همچنانی احتمالاً عوامل پیچیده و مختلفی در شدت یافتن و بهبودی این بیماری نقش دارند (سازمان سلامت جهانی، ۱۹۹۹). میانجی‌های متعددی در شرایط دیابت و شاید در حالت پیش‌دیابتی به درون گردش خون آزاد می‌شود که لاکتات و احتمالاً CGRP نیز از این جمله باشند. از طرف دیگر، تصور می‌شود میزان استراحتی

<sup>1</sup>.Bergman

<sup>2</sup>.Appearance

<sup>3</sup>.Duvillard

<sup>4</sup>.Schroeder

<sup>5</sup>.WHO: World Health Organization

و زیربیشینه‌ی لاکتات گرددش خون در اثر سازگاری‌های تمرینات هوازی کاهش می‌یابد و اینکه شاید تمرین میزان CGRP را تغییر می‌دهد.

بنابراین پژوهش حاضر بدنیال بررسی این سوال است که آیا دیابت مستقل از انسولین می‌تواند میزان لاکتات خون و CGRP پلاسمما را افزایش دهد و آیا تمرین استقامتی قادر است مقدار افزایش یافته این دو فاکتور را کاهش دهد؟

### ۱-۳. ضرورت تحقیق:

به نظر می‌رسد برای انتقال حالت پیش دیابتی به دیابت و همچنین دیابت به حالت شدیدتر، عوامل متعددی درگیر هستند. تصور می‌شود لاکتات و CGRP گرددش خون از جمله این عوامل باشدند چراکه اثر تشدید کننده‌ی آن‌ها بر مقاومت انسولینی نشان داده شده است، بنابراین یافتن اینکه آیا واقعاً در شرایط دیابتی میزان این فاکتورها بالاست ارزشمند خواهد بود. با توجه به همین، احتمالاً با کاهش این عوامل بتوان به بیماران دیابتی یاری رساند. یکی از روش‌های غیر داروئی مفید تمرینات ورزشی می‌باشد بطوریکه تصور می‌شود تمرین استقامتی با کاهش لاکتات و CGRP گرددش خون نقش مفید و مؤثری در بهبود و کاهش مقاومت انسولینی ایفا نمایند. بنابراین یافتن اینکه آیا تمرین استقامتی در کاهش میزان لاکتات و CGRP گرددش خون اثر دارد، در روند درمان و بهبودی دیابت یاری رسان خواهد بود.

### ۱-۴. هدف از تحقیق:

۱-۴-۱. هدف کلی: مطالعه‌ی تغییرات میزان استراحتی CGRP و لاکتات پلاسمما پس از تمرین استقامتی در رَت‌های دیابتی نوع ۲.

۱-۴-۲. هدف اختصاصی ۱: بررسی اثر دیابت بر تغییر مقادیر استراحتی CGRP پلاسمما و لاکتات خون.

**۳-۴-۱. هدف اختصاصی ۲:** بررسی اثر تمرین استقامتی بر تغییر مقادیر استراحتی CGRP پلاسما و لакتات خون.

#### **۱-۵. فرضیه‌های تحقیق:**

- (۱) دیابت موجب افزایش لکتات خون در آزمودنی‌ها خواهد شد.
- (۲) دیابت موجب افزایش CGRP پلاسما در آزمودنی‌ها خواهد شد.
- (۳) تمرین استقامتی موجب کاهش لکتات خون در آزمودنی‌های سالم خواهد شد.
- (۴) تمرین استقامتی موجب کاهش لکتات خون در آزمودنی‌های دیابتی خواهد شد.
- (۵) تمرین استقامتی موجب کاهش CGRP پلاسما در آزمودنی‌های دیابتی خواهد شد.
- (۶) تمرین استقامتی موجب کاهش CGRP پلاسما در آزمودنی‌های سالم خواهد شد.

#### **۱-۶. روش انجام تحقیق:**

آزمودنی‌های این پژوهش، رَت‌های نر نژاد ویستار با سن ۴ هفته هستند. این رَت‌ها به صورت تصادفی به ۴ گروه (۱) کنترل سالم (۲) تمرینی سالم (۳) کنترل دیابت (۴) تمرین دیابتی تفکیک شدند همه‌ی رَت‌ها در قفس‌های مخصوص با شرایط آب به اندازه دلخواه، چرخه خواب و بیداری (۱۲-۱۲)، دمای ۲۲ درجه سانتیگراد نگهداری شدند. غذای رَت‌های منتخب دیابتی، قرص‌های غذایی پرچرب<sup>۱</sup> (۵۸٪ چربی، ۲۵٪ پروتئین و ۱۷٪ کربوهیدرات (اسرینواسان<sup>۲</sup> و همکاران ۲۰۰۵) و غذای رَت‌های سالم، قرص‌های غذایی طبیعی بود. این برنامه‌ی تغذیه‌ای تا پایان پروتکل ادامه یافت.

---

<sup>1</sup>.High Fat Pelet Diet

<sup>2</sup>.Srinivasan