مجله دیابت و متابولیسم ایران. فروردین و اردیبهشت ۱۴۰۱؛ دوره ۲۲ (شماره ۱) ۳۳-۲۵

مقاله پژوهشی

بررسی تعامل تمرینات مقاومتی و تزریق سلول‌های اجدادی اندوتلیال بر بیان فاکتور آتروفی پروتئین شوک گرمایی ۲۵ در رت‌های نر دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین

ایرج خالقی[۱]، عیدی علیجانی*[۱]، علیرضا رحیمی[۱]، مهسا محسن زاده[۱]

چکیده

مقدمه: دیابت می‌تواند منجر به آتروفی عضلانی شود. این پژوهش با هدف بررسی ترکیب تمرینات مقاومتی و تزریق سلول‌های اجدادی اندوتلیال بر بیان فاکتور آتروفی در عضله‌ی نعلی موش‌های صحرایی دیابتی انجام شد.

روش‌ها: ۳۰ سر موش صحرایی (با سن ٦ هفته با وزن ۲۰±۲۰۰گرم) به‌صورت تصادفی به پنج گروه سالم پایه، دیابتی کنترل، دیابتی تمرین کرده، دیابتی تمرین نکرده با تزریق سلول‌های اجدادی اندوتلیال، دیابتی تمرین کرده با تزریق هم‌زمان سلول‌های اجدادی اندوتلیال تقسیم شدند. برای بررسی تغییرات میزان پروتئین شوک گرمایی ۲۵ به روش وسترن بلات اندازه‌گیری شد. داده‌های به روش آزمون تحلیل واریانس دو عاملی توسط نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۹ در سطح معناداری $\alpha \geq 5\%$ تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها: در این پژوهش ٦ هفته تمرین مقاومتی بر بیان پروتئین شوک گرمایی ۲۵ تأثیر معنی‌داری نداشت. اما تزریق سلول‌های اجدادی اندوتلیال منجر به افزایش معنی‌دار بیان پروتئین شوک گرمایی ۲۵ شد. اثر تعاملی تمرین مقاومتی و تزریق سلول‌های اجدادی بربیان پروتئین شوک گرمایی ۲۵ معنیدار نبود، به‌عبارت دیگر در هم‌زمانی تمرین و تزریق نسبت به تنها تمرین یا تزریق برتری معنی‌دار وجود نداشت.

نتیجه‌گیری: براساس یافته‌های این پژوهش می‌توان اظهار داشت تزریق سلول‌های اجدادی اندوتلیال می‌تواند سبب بهبود تحلیل رفتگی عضلانی شود اما تمرین مقاومتی به تنهایی مؤثر نبود. همچنین تعامل این دو راهکار برتری در کاهش عوارض آتروفی در رت‌های دیابتی نداشت.

واژگان کلیدی: تمرین مقاومتی، سلول اجدادی اندوتلیال، پروتئین شوک گرمایی ۲۵، آتروفی عضلانی، دیابت

۱- گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد کرج، دانشگاه آزاد اسلامی، کرج، ایران

***نشانی:** البرز، کرج، رجایی شهر، بلوار مؤذن، دانشکده‌ی تربیت بدنی و علوم ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی، تلفن: ۰۹۱۲۱۲٦۷۱۱٦، پست الکترونیک: eidyalijani@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۱۱/۱۴ **تاریخ درخواست اصلاح:** ۱۴۰۱/۰۱/۲۰ **تاریخ پذیرش:** ۱۴۰۱/۰۱/۲۵

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-05-02]

مقدمه

بیماری دیابت شایع‌ترین بیماری ناشی از اختلال متابولیسمی و به تعبیری شایع‌ترین بیماری آندوکراین است. آتروفی عضلانی یکی از شاخص‌های دیابت است [۱]. به‌طوری که از بین رفتن عضله‌ی اسکلتی همراه با افزایش تجزیه‌ی پروتئین در مدل‌های آزمایشگاهی دیابت و همچنین در بیماران دیابتی مشاهده شده است [۲].

پروتئین شوک گرمایی (hsp)، خانواده‌ای از چپرون‌های مولکولی هستند که بر اثر استرس‌های سلولی (از قبیل اکسیداتیو، همودینامیک، اسموتیک، هایپوکسیک) بیان می‌شوند و مسئول حفظ ساختار پروتئین و همچنین تنظیم و ترمیم پروتئین‌های آسیب دیده و ناقص است [۳].

افزایش محتوای Hsp ها، ریکاوری سلولی را از طریق اتصال با پروتئین‌های بد تا خورده و تا نخورده بهبود می‌بخشد و تاخوردگی مجدد این پروتئین را زمانی که شرایط سلولی بهتر می‌شود تسهیل می‌کند [٤].

ورزش منظم برای بیماران دیابتی فواید بسیاری دارد. با وجود اثرات سودمند فعالیت هوازی بر فاکتورهای قلبی- عروقی و متابولیکی برخی از بیماران مبتلا به دیابت به‌ویژه افراد مسن و چاق در انجام این تمرینات با مشکل مواجه هستند. در دهه‌ی اخیر نقش تمرین مقاومتی به‌عنوان ابزاری جهت بهبود مقاومت انسولینی مورد توجه پژوهشگران قرار گرفته است [٥] تمرین‌های مقاومتی تحمل گلوکز را بهبود می‌بخشد و باعث کاهش غلظت‌های هموگلوبین گلیکولیز می‌شوند [٦]. تمرین‌های مقاومتی باعث افزایش توده‌ی عضلانی، قدرت و عملکرد عضلانی در دیابتی‌ها می‌شوند. با وجود این شواهدی وجود ندارد که ثابت کند تمرین مقاومتی از دیابت جلوگیری می کند. تمرینات مقاومتی با افزایش توده‌ی عضلانی برای نمونه‌های دیابتی موثرترند. سازکارهای افزایش دهنده‌ی توده‌ی عضلانی در اثر تمرین مقاومتی در بیماران دیابتی نوع یک می‌توانند در ایجاد روش‌های درمانی مناسب این گروه از بیماران مؤثر باشد [٦].

تمرین مقاومتی علاوه بر تغذیه‌ی مناسب، درمان هورمونی با انسولین، هورمون رشد و استروئیدهای آنابولیک از جمله راه‌های درمانی آتروفی به‌شمار می‌آید [۷] گزارش‌ها نشان می‌دهد که افزایش فعالیت انقباضی عضله از طریق فعالیت مقاومتی ممکن است به کاهش فرایند آتروفی کمک کند [۸].

از جدیدترین راهکارهای درمانی که در مطالعات زیادی بر روی نمونه‌های حیوانی مورد بررسی قرار گرفته و نتیجه‌ی مثبتی نیز نشان داده است، سلول درمانی و استفاده از سلول‌های بنیادی است که قدم بعدی برای این مطالعات، طراحی مطالعات انسانی با پیدا کردن بهترین نوع سلول بنیادی برای تزریق است [۹]. در سال‌های اخیر توجه بسیاری از محققین به‌عنوان یک روش نوین برای درمان بیماری‌ها به سلول‌های بنیادی جلب شده است [۱۰] درمان توسط سلول‌های بنیادی یک روش امیدوار کننده برای درمان دیابت نوع یک است. مطالعات قبلی کنترل دیابت نوع یک را به‌وسیله‌ی ورزش منظم توصیه می‌کردند و مطالعات تجربی نشان می‌دهد که ترکیبی از سلول‌های بنیادی و ورزش نتیجه‌ی بهتری را به همراه دارد، با این وجود تأثیر برنامه‌های ورزش به دنبال القای سلول‌های بنیادی در بیماران مبتلا به دیابت نوع یک بررسی نشده است [۱۱]. مطالعات جدید نشان داده‌اند که سلول های بنیادی باعث کاهش سطوح گلوگز می‌شوند [۱۲]. سلول های کلونی‌ساز اندوتلیال در افراد دیابتی عملکردی ندارند و باید ترمیم شوند. بنابراین استفاده از سلول‌های کلونی‌ساز اندوتلیال می‌تواند امکان ایجاد یک رویکرد درمانی بدون دارو را فراهم کند و در درمان عوارض دیابت مؤثر باشد. تا به امروز برای درمان با سلول‌های کلونی‌ساز اندوتلیال به آزمایش‌های بالینی بیشتری ادامه نداده‌اند، بنابراین برای درمان عوارض دیابت با این سلول‌ها به تحقیقات بیشتری نیاز است [۱۳].

در مطالعه‌ی Molanouri Shamsi (۲۰۱۳) برسی ۵ هفته تمرین مقاومتی بر بیان سایتوکاین‌های عضلانی در رت‌های سالم و دیابتی، نشان داد حجم عضله کاهش یافته است، درحالی‌که در گروهی که تمرین مقاومتی داشتند سبب حفظ عضله در رت‌های دیابتی گردید [٦]. از سوی دیگر Panahi و همکاران (۱۳۹۲) به بررسی چهار هفته تمرین مقاومتی بر بیان فاکتورهای آتروفی عضلانی در موش‌های صحرایی نژاد ویستار دیابتی پرداختند و

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-05-02]

نتایج این مطالعه نشان داد که با انجام تمرین کوتاه‌مدت مقاومتی نیز می‌توان به مقابله با آتروفی عضلانی ناشی از دیابت در موش های دیابتی پرداخت و این تمرین‌ها می‌تواند راهکار مناسبی برای درمان آتروفی در دیابت باشد [۱٤]. بنابراین پژوهش حاضر در نظر دارد با توجه به اثرات تمرینات مقاومتی و همچنین سلول های اجدادی اندوتلیال در درمان غیر دارویی دیابت، به بررسی اثرات هم‌زمان شش هفته تمرینات مقاومتی و تزریق سلول‌های اجدادی اندوتلیال در رت‌های دیابتی بپردازد و اثر این دو عامل را بر بیان فاکتور آتروفی Hsp25 در عضله‌ی نعلی رت‌های صحرایی دیابتی بررسی کند.

روش‌ها

این مطالعه‌ی تجربی بر روی ۳۰ سر رت نژاد ویستار با محدوده ی وزنی۲۰±۲۰۰ گرم و سن تقریبی ٦ هفته به روش آزمایشگاهی انجام شد. رت‌ها از دانشکده‌ی دامپزشکی دانشگاه تهران تهیه شدند و پس از انتقال به آزمایشگاه سورن و آشنایی با محیط جدید در ۵ گروه شامل:۱-گروه سالم ۲-گروه دیابتی کنترل ۳-گروه دیابتی+تمرین مقاومتی ٤-گروه دیابتی+تزریق سلول اجدادی اندوتلیال ۵-گروه دیابتی+ تمرین مقاومتی-تزریق سلول اجدادی اندوتلیال به‌صورت تصادفی تقسیم شدند. اصول کدهای اخلاق و موازین اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی توسط دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرج مورد تأیید قرار گرفته است. آزمودنی‌ها تحت شرایط کنترل شده ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی با رطوبت ۵۰ درصد و درجه حرارت ۲۲ درجه با دسترسی آزاد به آب و غذا نگه‌داری شدند.

القای دیابت

برای القای دیابت در رت‌ها از استرپتوزوتوسین در همه‌ی مراحل به‌صورت درون صفاقی (IP) بادوز40mg/kg استفاده شد. قبل از انجام آزمایش قند خون تمامی موش‌ها با استفاده از دستگاه گلوکومتر مدل Accu – check ساخت کارخانه Roche آلمان و با اخذ یک قطره‌ی خون از طریق قاعده‌ی دم، اندازه‌گیری شد و موش‌هایی که قندخون بالای ۲۲۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر داشتند دیابتی در نظر گرفته شدند.

تزریق سلول‌های اجدادی اندوتلیال

برای جداسازی و کشت سلول‌های اجدادی اندوتلیال، رت‌ها پس از بیهوشی با استفاده از کتامین و زایلازین، با روش جابه جایی گردن یوتانایز شدند، و به‌صورت استریل استخوان فمور آنها جدا شد و پس از برداشت بافت‌های عضلانی و پیوندی اضافی، دو سر استخوان (اپی فیز) به‌وسیله‌ی پنس استخوان‌بر[1] قطع شد. بعد از سانتریفوژ سلول‌های تک هسته‌ای مغز استخوان (BMMNCs)[2] که در محل تلاقی دو فاز به‌صورت لایه‌ی شیری رنگ متمایز بودند، به آرامی توسط سمپلر برداشته شد و دو بار با PBS شستشو داده شد و سلول‌ها در پلیت‌های ٢٤ خانه‌ای پوشیده شده با فیبرونکتین (Cat No: 3043050,promocell;Germany) و در محیط کشت سلول‌های اندوتلیال (M199) همراه با فاکتور رشد EGM-2[3] (Cat No: C-39211, Promocell, Germany) شامل bFGF, VEGF, EGF, IGF، هیدوکورتیزول و اسید آسکوربیک به همراه ۱۰۰ واحد پنی‌سیلین و ۱۰۰ میکروگرم در میلی‌لیتر استرپتومایسین و ۳٪ سرم جنین گاوی در انکوباتور با دمای ۳۷°c و رطوبت نسبی ۹۵٪ و دی اکسید کربن ۵٪ کشت داده شد. محیط کشت در ٢٤ ساعت اول به‌منظور حذف سلول‌های مرده، و هماتوپویتیکی تعویض شد. در نهایت محیط کشت در روز ۳ و ۷ تعویض شده و سلول ها توسط میکروسکوپ معکوس (Nikon Eclips TS100, Japan) متصل به دستگاه تصویربرداری دیجیتالی (Sight DS-L2, Nikon, Japan) تصویر برداری و برای مطالعه مورد استفاده قرار گرفت. و بعد از ۷ روز بعد از تریپسینه کردن سلول‌ها، سلول‌ها جهت تزریق آماده شد. بعد از شمارش۵۰۰ هزار سلول توسط دستگاه سل کانتر (Model: MEK-6450k, Nihon Kohden) از طریق ورید دمی تزریق شد.

[1] bone cutter
[2] Bone marrow mononuclear cells
[3] Endothelial growth medium

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-05-02]

پروتکل تمرینی

موش‌ها به‌مدت یک هفته با نحوه‌ی فعالیت بر روی نردبان آشنایی پیدا کردند. تمرین به‌وسیله‌ی یک نردبان با ارتفاع ۱ متر و با ۲۶ پله انجام شد. گروه دیابتی+تمرین و دیابتی+تمرین+تزریق سلول در مجموع ۱۷ جلسه‌ی تمرین مقاومتی را در ٦ هفته اجرا کردند. تمرین صبح‌ها انجام شد واستراحت بین جلسات تمرینی ٤٨ ساعت در نظر گرفته شد. هر جلسه تمرین شامل ۵ ست با ٤ تکرار در هر ست با یک دقیقه استراحت بین تکرارها و ۳ دقیقه استراحت بین ست‌ها بود. شدت تمرین به گونه‌ای بود که در ۳ جلسه‌ی اول میزان وزنه ۳۰٪ وزن بدن موش‌ها، در جلسات ٤-٦ وزنه ۵۰٪ وزن بدن، در جلسات ۷-۹ وزنه ۸۰٪ وزن بدن، در جلسات ۱۰-١٤ وزنه ۱۰۰٪وزن بدن است. در جلسات ۱۵-۱۷ رت‌ها وزنه ۱۲۰٪ وزن بدن را بالای نردبان حمل می‌کردند [٦].

روش‌های آماری

ابتدا متغیرهای تحقیق با استفاده از آمار توصیفی از طریق میانگین و انحراف استاندارد توصیف گردید. برای تعیین توزیع نرمال داده‌ها، از آزمون کلموگروف اسمیرنوف استفاده شد؛ با توجه به طبیعی بودن توزیع داده‌ها برای مقایسه‌ی فاکتورهای تحلیل رفتگی در دو گروه سالم و دیابتی از آزمون پارامتریک t-مستقل استفاده شد. با در نظر گرفتن دو مداخله و هر کدام دارای دو سطح (تمرین مقاومتی-تزریق سلول اجدادی اندوتلیال) است از آزمون آماری تحلیل واریانس دو عاملی استفاده شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه‌ی ۱۹ انجام گردید و سطح معنی‌داری آزمون‌ها 5%≥P در نظر گرفته شده است.

یافته‌ها

تغییرات مقادیر بیان پروتئین Hsp25 در بافت عضله‌ی اسکلتی موش‌های گروه‌های سالم، دیابتی کنترل، دیابتی با تزریق سلول های بنیادی، دیابتی با تزریق و تمرین مقاومتی در جدول ۱ به صورت میانگین و انحراف استاندارد ارائه شده است.

جدول ۱- توصیف متغییرهای تحقیق

گروه	Hsp25	
	M	SD
پایه سالم	۰/۲۰۱	۰/۰٤۰
دیابتی-کنترل	۰/۰٦۱	۰/۰۱۰
دیابتی-تزریق	۰/۱۷۳	۰/۱۰۹
دیابتی-تمرین	۰/۱۳٤	۰/۱۰۵
دیابتی-تزریق-تمرین	۰/۱۷۱	۰/۰۳٤

بین مقادیر بیان فاکتورهای تحلیل رفتگی Hsp25 رت‌های سالم (M=۰/۲۰۱۷) و دیابتی (M=۰/۱٦۵۱) تفاوت معنی‌داری وجود نداشت (P=۰/۱٦۵، $t_{(۱۰)}$=-۱/٤۹).

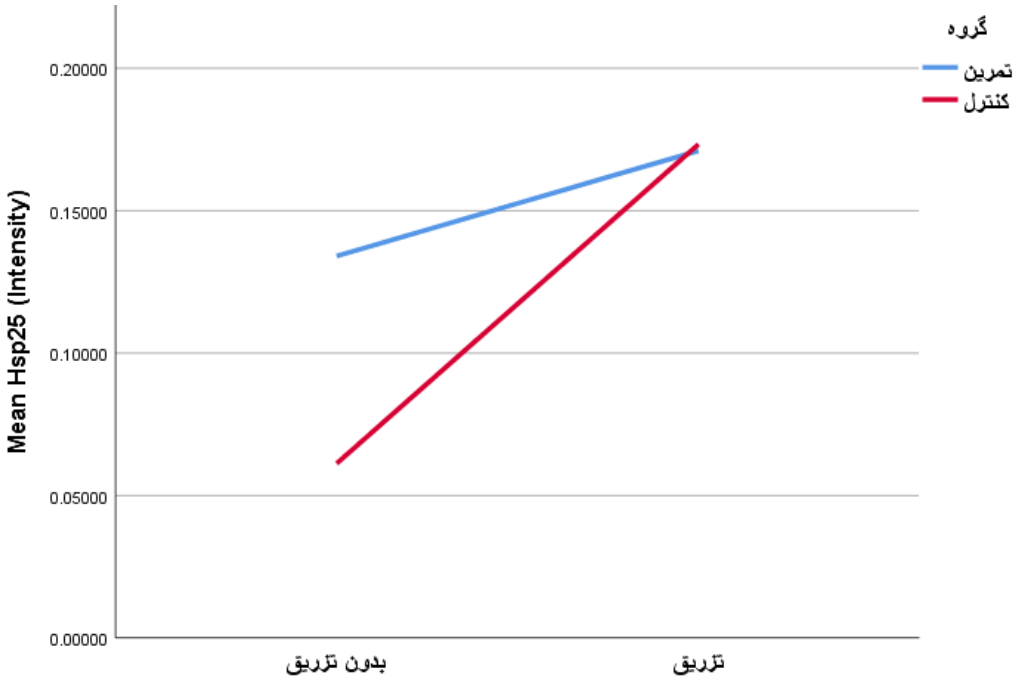
همچنین نتایج تحلیل واریانس ۲ عاملی (تمرین×تزریق) که اثر اصلی تزریق سلول های اجدادی اندوتلیال بر بیان فاکتور تحلیل رفتگی Hsp25 در بافت عضلانی رت های دیابتی القا شده با STZ معنی دار است؛ یعنی، بین میانگین میزان Hsp25 رت‌های گروه تزریق سلول های بنیادی اندوتلیال (SD=۰/۰۷۷، M=۰/۱۷۲۱) و کنترل (SD=۰/۰۸۰، M=۰/۰۹۷٦) تفاوت معنی داری وجود دارد (η^2=۰/۲۱، P=۰/۰۳۰، $F_{(۱ ,۲۰)}$=۵/٤٦). بنابراین، فرضیه صفر رد می شود. به عبارت دیگر، تزریق سلول های بنیادی اندوتلیال منجر به افزایش معنی داری بیان فاکتور تحلیل رفتگی Hsp25 در بافت عضلانی رت های دیابتی القا شده با STZ شد

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-05-02]

جدول ۲- نتایج تحلیل واریانس ۲ عاملی (تمرین × تزریق) برای *Hsp25*

تمرین	۰/۰۰۷	۱	۰/۰۰۷	۱/۲۲	۰/۲۸۱	۰/۰۵۸
تزریق	۰/۰۳۳	۱	۰/۰۳۳	۵/٤٦	۰/۰۳۰	۰/۲۱
تزریق ×تمرین	۰/۰۰۸	۱	۰/۰۰۸	۱/۳۸	۰/۲۵۳	۰/۰٦۵
خطا	۰/۱۲۲	۲۰	۰/۰۰٦			

نتایج تحلیل واریانس ۲ عاملی (تمرین× تزریق) در ردیف ۳ جدول ٤-۵ نشان داد که اثر تعاملی تمرین مقاومتی و تزریق سول‌های بنیادی اندوتلیال بر میزان *Hsp25* در بافت عضله‌ی اسکلتی موش‌های دیابتی معنی‌دار نیست (η^2=۰/۰٦، P=۰/۲۵۳، $F_{(1, 20)}$=۱/۳۸). بنابراین، فرضیه‌ی صفر تأیید می‌شود (نمودار ۱ را ببینید). به زبان ساده‌تر، ترکیب تمرین مقاومتی با ترزیق هم زمان سول‌های بنیادی اندوتلیال، نسبت به تنها تمرین مقاومتی (یا تزریق) بر میزان بیان *Hsp25* در بافت عضله‌ی اسکلتی موش های دیابتی، برتری معنی‌داری ندارد.



نمودار ۱-نمودار میانگین *Hsp25* در رت‌های دیابتی

همان‌گونه که مشاهده می‌کنید، هرچند میانگین Hsp25 گروه تمرین (خط آبی) بالاترتر از گروه کنترل (خط قرمز) است اما معنی‌دار نیست. همچنین، میانگین‌ها Hsp25 در شرایط تزریق سلول‌های بنیادی اندوتلیال (سمت راست نمودار) بیشتر از شرایط بدون تزریق هستند. در نهایت، روند تغییرات Hsp25 گروه تمرین مقاومتی و کنترل از شرایط عدم تزریق تا تزریق سلول‌های بنیادی اندوتلیال تقریباً مشابه است.

بحث

یافته‌های مطالعه‌ی حاضر نشان داد که ٦ هفته تمرین مقاومتی افزایش معنی‌داری را بر میزان Hsp25 ایجاد نکرد. اما تزریق سلول‌های اجدادی اندوتلیال منجر به افزایش معنی‌دار پروتئین Hsp25 شد. اثر تعاملی تمرین مقاومتی و تزریق سول‌های اجدادی در مقادیر Hsp25 افزایش معنی‌دار نداشت، به‌عبارت دیگر مقادیر پروتئین Hsp25 در هم‌زمانی تمرین مقاومتی و

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-05-02]

تزریق سلول اجدادی اندوتلیال نسبت به تنها تمرین یا تزریق برتری معنی‌دار نداشت. در پژوهش حاضر میزان پروتئین hsp25 در موش‌های کنترل دیابتی نسبت به گروه سالم کاهش معنی‌دار داشت. این کاهش احتمالاً بیاگر مشکلات و عواقب ایجاد شده در دیابت است. این یافته‌ها با پژوهش‌های پیشین که به نقش hsp25 در آتروفی ناشی از بی باری اشاره کرده بوداند و کاهش میزان این پروتئین را مدل‌های آتروفی ناشی از بی باری نشان داده‌اند، هم‌خوانی دارد [۱۷-۱۵]. Lawler و همکاران (۲۰۱۲) مسیرهای سیگنالینگ بالقوه‌ای که منجر به آتروفی عضلانی می شوند را استرس اکسیداتیو، سیگنالینگ پیش التهابی و اختلال در پاسخ‌های استرسی از جمله پروتئین‌های شوک گرمایی بر شمردند [۱۶]. نتایج پژوهش حاضر نشان داد که ٦ هفته تمرین مقاومتی بر مقادیر hsp25 مؤثر نبود که این نتایج با اغلب پژوهش های پیشین که به بررسی پاسخ hsp25 به تمرین پرداخته بودند و بیان داشتند که تنها فعالیت و تمرین‌های که موجب آسیب شوند سبب افزایش hsp25 می‌شوند، همسو است [۲۰-۱۸]. Najemnikova و همکاران (۲۰۰۷) در مطالعه‌ای پاسخ hsp25 را در عضله‌ی اسکلتی دیابتی‌ها بررسی کرده‌اند. در این مطالعه، پس از ۳۰ روز دیابتی شدن از طریق stz بیان ساختاری Hsp25 یا Hsp72 در ارگان ها و عضلات اسکلتی تغییر نکرد که با نتایج پژوهش حاضر همسو است. نکته قابل تأمل و متمایز در پژوهش آنها تفاوت سویه‌ی موش‌های به‌کار گرفته شده بود. آنها از موش های اسپراگوداولی استفاده کردند. درحالی‌که ما موش‌های ویستار را مورد بررسی قرار دادیم و به‌نظر می‌رسد تفاوت‌های فیزیولوژیکی بین این دو سویه موش وجود دارد، همچنین پاسخ های آنابولیک آنها به تمرین مقاومتی نیز می‌تواند متفاوت باشد [۲۱]. همچنین Chen و همکاران (۲۰۰۵) نیز پاسخ Hsp25 را در عضله‌ی قلبی موش‌های دیابتی بررسی کردند و تغییر معنی داری در پاسخ این پروتئین مشاهده نکردند [۲۲]. Atalay و همکاران (۲۰۰٤) در این پژوهش تأثیر ۸ هفته تمرین استقامتی بر بیان Hsp و مارکرهای استرس اکسیداتیو را در عضله‌ی اسکلتی، قلب و کبد موش‌های دیابتی بررسی کردند و ملاحظه کردند که تمرین استقامتی بیان Hsp را در همه‌ی بافت‌های تحت مطالعه افزایش داد اما این افزایش در موش‌های دیابتی از کنترل غیر دیابتی کمتر مشخص بود، آنها نتیجه گرفتند گرچه دیابت احتمال آسیب اکسیداتیو و اختلال در محافظت Hsp را افزایش می‌دهد، اما تمرین استقامتی با برخی از این آثار نامطلوب، با تنظیم مثبت بیان Hsp مقابله می‌کند [۲۳].

پناهی و همکاران در پژوهشی نشان دادند ٤ هفته تمرین مقاومتی در بیان Hsp25 در موش‌های دیابتی و غیر دیابتی مؤثر بوده است و میزان این پروتئین هم در گروه غیر دیابتی در اثر تمرین افزایش یافت که این پژوهش‌ها با نتایج پژوهش حاضر متضاد بودند [۲٤]. همچنین باقرصاد رنانی و همکاران (۱۳۹۲) نشان دادند که برنامه‌ی تمرین مقاومتی می‌تواند تا حدی از عوارض دیابت ناشی از stz پیشگیری کند. در این پژوهش وزن عضله‌ای FHL در گروه دیابتی و تمرین نسبت به گروه دیابتی کنترل به‌طور معنی‌داری بالاتر بود [۲۵]. در پژوهشی دیگر که توسط Kawano و همکاران (۲۰۰۷) صورت گرفت ١٤ روز بی‌باری اندام تحتانی، فسفوریلاسیون HSP27 را کاهش داد. [۲٦].

یکی از هدف‌های مطالعه‌ی حاضر بررسی اثر تزریق سلول‌های بنیادی در بهبود عوارض دیابت بود و نشان داد این سلول‌ها می توانند در بهبود دیابت مؤثر واقع شوند. در راستای این مفهوم sun و همکاران (۲۰۱۸) در مطالعه‌ای به بررسی اثر استفاده از سلول‌های بنیادی مزانشیمی در مدل دیابتی رت‌هایی که از طریق رژیم غذایی پُر چرب و STZ به دیابت نوع دو دچار بودند، پرداختند و مشاهده کردند که تزریق وریدی این سلول‌ها سطح گلوکز خون را کاهش داده و مقاومت به انسولین را در دیابت نوع دو معکوس می‌نماید و بدین‌وسیله می‌تواند یک روش درمانی جایگزین برای درمان دیابت باشد [۲۷]. همچنین vrtovec و همکاران (۲۰۱٦) به بررسی ارتباط دیابت و مقاومت به انسولین در پاسخ به سلول درمانی پرداختند و در گروه مقاومت به انسولین خود، بهبود بسیج سلول‌های بنیادی و پاسخ بالینی حفظ شده به سلول درمانی را نشان دادند [۲۸]. Abrigo و همکاران در سال (۲۰۱٦) در پژوهشی به بررسی اثر سلول های بنیادی مزانشیمی بر آتروفی عضله اسکلتی در افراد چاق پرداختند و این نتایج برای اولین بار نشان داد که سلول‌های بنیادی مزانشیمی تجویز شده سیستماتیک می‌توانند از تحلیل

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-05-02]

رفتن عضلات مرتبط با چاقی ناشی از رژیم غذایی پُرچرب و دیابت جلوگیری کنند [۲۹].

در خصوص سازِکارهای اثر تزریق سلول‌های اجدادی اندوتلیال بر متغییرهای وابسته پژوهش مشخص شده است افزایش فاکتور آتروفی Hsp25 می‌تواند در نهایت باعث بهبود عوارض دیابت و از آتروفی عضلانی تا حدودی جلوگیری کند. بنابراین تزریق سلول‌های اجدادی اندوتلیال می‌تواند یک راهکار درمانی برای کاهش آسیب‌های ناشی از دیابت باشد. نتایج ما ممکن است چشم‌اندازی برای درمان آتروفی عضلانی در افراد دارای بیماری دیابت باشد اما برای بررسی سازِکارهای مولکولی درگیر در فرایند کاهش آتروفی عضلانی و تأثیر تمرینات ورزشی نیاز به مطالعات دقیق‌تری است. بنابراین پیشنهاد می‌شود تأثیر تمرین مقاومتی در دوره‌های طولانی مدت‌تر بر نمونه‌های دیابتی نیز بررسی شود، همچنین پیشنهاد می‌شود از مدل‌های دیگر سلول های پیش‌ساز و بنیادی جهت سلول درمانی در مطالعات بر روی رت‌های دیابتی استفاده شود تا بهترین نوع سلول‌ها برای کمک به درمان دیابت شناسایی شود و نیز می‌توان بر روی تأثیر تمرین مقاومتی و تزریق سلول اجدادی بر فاکتورهای رشد عضلانی از قبیل myogenin و myoD در نمونه‌های دیابتی مطالعه شود.

نتیجه‌گیری

در مجموع یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد شش هفته تمرینات مقاومتی موجب افزایش معنی‌دار Hsp25 نشد اما تزریق سلول‌های اجدادی اندوتلیال افزایش معنی‌دار را ایجاد کرد. در اثر تعاملی تمرین و تزریق نیز تأثیر معنی‌داری مشاهده نگردید. این یافته‌ها ادعا می‌کند که تزریق سلول‌های اجدادی اندوتلیال می‌تواند به‌عنوان یک روش درمانی در شرایط آتروفی عضلانی ناشی از بیماری دیابت به‌کار رود. سازِکارهای مؤثر در این مسیر نیاز به بررسی‌های بیشتری دارد.

سپاسگزاری

مقاله‌ی حاضر برگرفته از یافته‌های رساله‌ی دکترای تخصصی آقای ایرج خالقی دانشجوی دکترای فیزیولوژی ورزشی گرایش عصبی عضلانی دانشکده‌ی تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرج است. از این‌رو نویسندگان از مدیریت دانشکده و همین‌طور مدیریت مرکز تحقیقاتی سورن که در انجام این پروژه‌ی تحقیقاتی ما را یاری کردند کمال تشکر و امتنان را دارند.

مآخذ

1. Azizi F, Janghorbani M, Hatami H. *Epidemiology and control of common diseases in Iran*. Press Khosravi; 2009
2. Halvatsiotis P, Short KR, Bigelow M, Nair KS. Synthesis rate of muscle proteins, muscle functions, andamino acid kinetics in type 2 diabetes. *Diabetes* 2002; 51: 2395-404.
3. Murton AJ, Constantin D, Greenhaff PL. The involvement of the ubiquitin proteasome system in human skeletal muscle remodeling and atrophy. *Biochim Biophys acta* 2008; 1782(12):730-43.
4. Welch WJ. Mammalian stress response: cell physiology, structure/function of stress proteins, and implication for medicine and disease. *Physiol Rev* 1992; 72(4)1063_81.
5. Safarzade A, Gharakhanlou R, Hedayati M, Talebi , Garakani. Effects of 3 Resistance Training Programs on Serum Vaspin, hs-CRP and TNF-α Concentrations in the Streptozotocin-induced Diabetic Rats. *Journal of Applied Exercise Physiology* 2014; 8(16): 87 – 100.
6. Molanouri Shamsi M, Hassan ZH, Gharakhanlou R, Quinn LS, Azadmanesh K, Baghersad L, et.al. Expression of interleukin-15 and inflammatory cytokines in skeletal muscles of STZ-induced diabetic rats: effect of resistance exercise training. *Endocrine* 2013; 6: 58-64
7. Castaneda C, Layne JE, Munoz-Orians L, Gordon PL, Walsmith J, Foldvari M, et al. A randomixd controlled trial of resistance exercise trining to improve glycemic control in older adults' type 2 diabetes. *Diabetes care* 2002; 25(12):2335_41.
8. Roberts-Wilson TK, Reddy RN, Bailey JL, Zheng B, Ordas R, Gooch JL, et al. Calcineurin signaling and PGC-1α expression are suppressed during muscle atrophy due to diabetes. *Biochimica et Biophysica Acta* 2010; 1803:960-7.
9. Naseri F, Ahmad-Zadeh A, Sahab Negah S. Potential roles of Neurogenesis in Alzheimer's disease. *Medical Journal of Mashhad University of Medical Sciences* 2017; 60(3):549 -566
10. Colter DC, Class R, DiGirolamo CM, Prockop DJ. Rapid expansion of recycling stem cells in cultures

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-05-02]

involved in enhanced heart tolerance to ischemia in short-term type 1 diabetic rats. *Acta Pharmcol Sin* 2001; 69(22):2603-9.

23. Atalay M, Oksala NK, Laaksonen DE, Khanna S, Nakao C, Lappalainen J, et al. Exercise trining modulates heat shock protein response in diabetic rats. *J Appl Physiol* 2004; 97(2):605-11.

۲۴. پناهی س، آقا علی نژاد ح، قره خانلو ر، هدایتی م. *بررسی تأثیر تمرین مقاومتی بر بیان پروتئین HSP25 و بیان ژن Murf1 در عضله‌ی FHL موش‌های صحرایی دیابتی*. رساله‌ی دکتری دانشکده‌ی تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه تربیت مدرس تهران. زمستان ۱۳۹۲.

۲۵. باقرصاد رنانی، لیلا؛ ملانوری شمسی، مهدیه؛ مهدوی، مهدی. اثر یک وهله تمرین مقاومتی بر بیان IL–mRNA در عضلات اسکلتی تند و کند تنش موش‌های صحرایی سالم و دیابتی تمرین کرده. *پژوهش‌نامهی فیزیولوژی ورزشی کاربردی دانشگاه مازندران* ۱۳۹۲؛ ۹(۱۸):۱۵–۲۶.

26. Kawano F, Mastsuoka Y,Oke Y, Terada M, Wang XD, et al. Role(s) of nucleoli and phosphorylation of ribosomal protein S6 and/or HSP27 in the regulation of muscle mass. *Am J Physiol cell physiol* 2007; 293(1):c35-44.

27. Sun Y.Shi H.Yin S, Ji C, Zhang X, Zhang B & et al.Human mesenchymal stem cell derived exosomes alleviate type 2 diabetes mellitus by reversing peripheral insulin resistance and relieving β-cell destruction. *ACS Nano* 2018; 12(8):7613-7628.

28. Vrtovec B,Sever M, Jensterle M, Poglajen G, Janez A, Kravos N & et al. Efficacy of CD34+ Stem Cell Therapy in Nonischemic Dilated Cardiomyopathy Is Absent in Patients With Diabetes but Preserved in Patients With Insulin Resistance. *Stem cell translational medicine* 2016. 5(5):632-638.

29. Abrigo J, Rivera J, Aravena J, Cabrera D, Simon F, Ezquer F & et al. High Fat Diet-Induced Skeletal Muscle Wasting Is Decreased by Mesenchymal Stem Cells Administration: Implications on Oxidative Stress, Ubiquitin Proteasome Pathway Activation, and Myonuclear Apoptosis. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* 2016; 2016: 9047821.

of plastic-adherent cells from human bone marrow. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2000; 97(7):3213-8.

11. Mohamed MT, Embaby EA, Labib A, et al. Effects of exercise in combination with autologous bone marrow stem cell transplantation for patients with type 1 diabetes. *Physiotherapy Theory and Practice* 2019; 35(12):1233–1242.

12. Katuchova j, Harvanova D, Spakova T, Kalanin R, Farkas D. Mesenchymal stem cell in the treatment of type 1 diabetes mellitus. *Springerlink* 2015; 26(2):95-103.

13. Lyons CJ, O'Brien T. The functionality of endothelial-colony-forming cells from patients whit diabetes mellitus. *Cells* 2020; 20;9(7):1731.

14. Panahi S, Agha-Alinejad H, Gharakhanloo R. The Effect of 4 Weeks Resistance Training on Murf1 Gene Expression and Muscle Atrophy in Diabetic Wistar Rats. *Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services* 2016; 38(2):6-13.

15. Lawler JM, Song W, Kwak HB. Differential response of heat shock proteins to hindlimb unloading and reloading in the soleus. *Muscle Nerve* 2006; 33(2):200-7.

16. Lawler JM, Kwak HB, Kim JH, lee Y, Hord JM, Martinez DA. Biphasic stress response in the soleus during reloading after hind limb unloading. *Med Sci Sports Exerc* 2012; 44(4):600-9.

17. Huey KA, Thresher JS, Brophy CM, Roy RR. Inactivity-induced modulation of Hsp20 and Hsp25 content in rat hindlimb muscles. *Muscle Nerve* 2004; 30(1):95-101.

18. Thompson HS, Scordilis SP, Clarkson PM, Lohrer WA. A single bout of eccentric exercise increases HSP27 and HSC/HSP70 in human skeletal muscle. *Acta Physiol scand* 2001; 171(2):187-93.

19. Paulsen G, Vissing K, Kalhovde JM, Ugelstad I, Bayer ML, Kadi F, et al. Maximal eccentric exercise induces a rapid accumulation of amall heat shock proteins on myofibrils and a delayed HSP70 response in humans. Am J Physiol Cell Physiol 2004; 286(3):C713-22.

20. Murlasits Z, Cutlip RG, Geronilla KB, Rao KM, Wonderlin WF, Always SE. Resistance training increases heat shock protein levels in skletal muscle of young and old rats. *Exp Gerontol* 2006; 41(4):398-406.

21. Najemnikova E, Rodgers CD, Locke M. Altered heat stress response following streptozotocin-induced diabetes. *Cell Stress Chaperones* 2007; 12(4):342-52.

22. Chen H, Wu Xu XJ, Lu XY, Zhu L, Wang LP, HT, et al. Phosphorylated heat shock protein 27 is

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-05-02]

Evaluation of the Combination of Resistance Training and Endothelial Progenitor Cell Injection on the Expression of Heat Shock Protein Atrophy Factor 25 in Streptozotocin-Induced Diabetic Male Rats

Iraj Khaleghi[1], Eidi Alijani[1*], Alireza Rahimi[1], Mahsa Mohsenzade[1]

1. Department of Sport Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Karaj Islamic Azad University, Karaj, Iran

ABSTRACT

Background: Diabetic disorders can lead to muscle atrophy. The aim of this study was to investigate the combination of resistance training and endothelial progenitor cell injection on the expression of horseshoe muscle atrophy factor in diabetic rats.

Methods: 30 rats (6 weeks old weighing 200 20 200 g) were randomly divided into five groups: healthy baseline, control diabetic, trained diabetic, non-trained diabetic by endothelial progenitor cell injection, diabetic trained by simultaneous injection Endothelial progenitor cells were divided. Heat 25 was measured by Western blotting to evaluate changes in protein expression. Data were analyzed by two-factor analysis of variance test by SPSS software version 19 at a significance level of $\alpha \geq 5\%$.

Results: In this study, 6 weeks of resistance training had no significant effect on the expression of heat shock protein 25. But injection of endothelial progenitor cells resulted in a significant increase in the expression of heat shock protein 25. The interactive effect of resistance training and progenitor cell injection on heat shock protein 25 was not significant, in other words, there was no significant superiority over training and injection at the same time as training or injection alone.

Conclusion: Based on the findings of this study, it can be stated that injection of endothelial progenitor cells can improve muscle wasting but resistance training alone was not effective. Also, the combination of these two strategies was not superior in reducing the complications of atrophy in diabetic rats.

Keywords: Resistance Training, Endothelial Progenitor Cells, Heat Shock Protein 25, Muscle Atrophy, Diabetes

* Amir Almonin University Complex, Intersection of Moazen and Esteghlal Blvd, end of Rajai Shahr, Alborz, Iran. Tel: +989121267116, Email: eidyalijani@yahoo.com

Copyright © 2022Iranian 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 2026-05-02]