مجله دیابت و متابولیسم ایران. فروردین و اردیبهشت ۱۴۰۱؛ دوره ۲۲ (شماره ۱) ۶۸-۵۵

مقاله پژوهشی

تأثیر هم زمان تمرین‌های مقاومتی و تزریق سلول‌های بنیادی برسطوح گلوکز خون، مقاومت انسولین، کاسپاز ۳ و ۷ از شاخص‌های آپوپتوز عضله‌ی اسکلتی در رت‌های نر دیابتی القاء شده با STZ

معصومه سرمدیان[۱]، عیدی علیجانی[۱*]، فواد فیض الهی[۱]، داود خورشیدی[۱]

چکیده

مقدمه: هدف از پژوهش حا ضر برر سی اثر هم‌زمان تمرین‌های مقاومتی و تزریق سلول‌های بنیادی بر سطوح برخی از شاخص‌های آپوپتوز عضله‌ی اسکلتی در رت‌های نر دیابتی القاء شده با STZ است.

روش‌ها: در این مطالعه ۳۰ سر موش صحرایی به‌طور تصادفی در ۵ گروه تقسیم شدند. موش‌های صحرایی گروه دیابتی و گروه دیابت+تزریق سلول‌های بنیادی به‌مدت ۵ هفته در مجموع ۱۷ جلسه‌ی تمرین مقاومتی داشتند. دوره‌ی آشنایی موش‌های صحرایی با این نوع تمرین ۳ روز بود که ٤٨ ساعت قبل از تزریق STZ صورت گرفت. برای برر سی تغییرات *Caspase7* و *caspase3* از روش وسترن بلات استفاده شد. داده‌های حاصل با استفاده از آزمون تحلیل واریانس دو عاملی با نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۹ در سطح معنی داری $\alpha\leq 5\%$ تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها: نتایج تحقیق حاضر نشان داد که بین میانگین *caspase3* گروه تمرین مقاومتی با تزریق هم‌زمان سلول‌های بنیادی و گروه تمرین تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. همچنین تمرین مقاومتی با ترزیق هم‌زمان سول‌های بنیادی اندوتلیال، نسبت به تنها تمرین مقاومتی یا تزریق، منجر به کاهش معنی‌داری در میزان بیان *Caspase7* در بافت عضله‌ی اسکلتی رت‌های دیابتی شد.

نتیجه‌گیری: براساس نتایج این مطالعه می‌توان اظهار داشت که احتمالاً تمرین مقاومتی و یا تزریق سلول‌های اجدادی اندوتلیال می تواند باعث تحریک آپوپتوز در عضله‌ی اسکلتی شود.

واژگان کلیدی: تمرین مقاومتی، سلول اجدادی اندوتلیال، آپوپتوز، دیابت

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

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

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۹/۰۱ **تاریخ درخواست اصلاح: ۱۴۰۰/۱۱/۰۲** **تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۱۲/۱۰**

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-01-27]

مقدمه

دیابت شیرین یک بیماری شایع در دنیا است که شیوع گسترده ی آن این بیماری را به یک نگرانی عمده‌ی بهداشت عمومی تبدیل کرده است. این بیماری عوارضی جدی به‌دنبال دارد [۱]. مرگ سلولی مرحل‌هی نهایی آسیب سلول است. نکروز به عنوان مهم‌ترین مسیر مرگ سلولی پذیرفته شده است، ولی اخیراً محققین دریافته‌اند که آپوپتوز نیز می‌تواند به همان اندازه ی نکروز در مرگ سلولی نقش داشته باشد. آپوپتوز یا مرگ برنامه‌ریزی شده‌ی سلول، شکلی از مرگ سلولی است که طی چندین فرایند پاتولوژیکی در ارگانیزم‌های چند سلولی رخ می دهد و باعث جایگزینی و حذف سلول‌های آسیب دیده و تغییر شکل ساختاری بافت در شرایط طبیعی می‌گردد [۲]. فرایند آپوپتوز توسط پروتئین‌های میتوکندریایی شامل پروتئین‌های خانواده‌ی (Bcl2),b-cell lymphoma که به دو بخش پروتئین های ضد آپوپتوز (مانند Bcl2, Bcl-xl) و پروتئین‌های پیش آپوپتوزی مانند Bax تقسیم می‌شوند، کنترل می‌گردد [۳، ٤]. کاسپازها، پروتئازهایی هستند که به‌عنوان آغازکننده‌ها و اجراکننده‌های ضروری فرایند آپوپتوتیک ایفای نقش می‌کنند. به‌صورت کلاسیک، آبشار کاسپازی به‌وسیله‌ی شکستن کاسپازهای به اصطلاح آغازگر (کاسپاز -۲، کاسپاز - ۸، کاسپاز ۹ و کاسپاز ۱۰) به احتمال زیاد به‌واسطه‌ی اتوپروتئولیز آغاز می‌شود [۵]. کاسپازهای ۳ یکی از مهم‌ترین پروتئازهای اجراکننده در مسیر شناخته شده آپوپتوز هستند [٦].

تمرین‌های ورزشی، یکی از سه پایه‌ی اصلی درمان دیابت (علاوه بر رژیم غذایی و دارو) به‌شمار می‌آید [۷]. در حقیقت ا صلاح سبک زندگی به‌و سیله‌ی افزایش فعالیت بدنی یکی از روش‌های مؤثر در مدیریت دیابت است [۸]. با وجود مشکلات فراوانی که در انجام تمرین های هوازی برای بیماران د یابتی وجود دارد، در دهه‌ی اخیر نقش تمرین مقاومتی به‌عنوان ابزاری جهت بهبود مقاومت انسولینی با توجه به اثری که بر میزان م صرف کلوگز دارد، مورد توجه محققین قرار گرفته ا ست [۱۰ ،۹]. پا سخ به فعالیت ورز شی، تحت تأثیر عواملی مانند شدت، مدت و نوع فعالیت ورز شی قرار می‌گیرد. در این میان، فعالیت ورز شی به نسبت نوع فعالیت‌ها مورد توجه محققان قرار گرفته است [۱۱]. در این زمینه محققان دریافتند که ۸ هفته تمرین ورزشی صرف‌نظر از نوع آن، باعث ایجاد اثرات مثبت در عوامل آپوپتوزی می‌گردد [۱۲]. یافته‌های پژوهشی نیز نشان داد که ه شت هفته تمرین مقاومتی در افراد سالمند موجب کاهش معنی‌دار نسبت کاسپاز — ۱ به کاسپاز — ۳ می‌شود [۱۳].

روش استفاده از سلول‌های بنیادی یک روش امیدوارکننده برای درمان د یابت نوع یک (T1D) است. مطالعات قبلی، کنترل (T1D) را به‌و سیله‌ی ورزش منظم تو صیه می‌کردند و مطالعات تجربی ن شان می‌دهد که ترکیبی از سلول‌های بنیادی و ورزش نتیجه‌ی بهتری را به همراه داشت [١٤]. سلول‌های بنیادی stem cell سلول‌های سوماتیک تمایز نیافته‌ای هستند که قادرند تحت شرایط خاص به سلول‌های بالغ کاملاً تمایز یافته تبدیل شوند. سلول‌های بنیادی را برا ساس پتان سیل تمایز به دودمان های مختلف در پنج گروه طبقه‌بندی می‌کنند [۱۵]. مغز ا ستخوان منبع ا صلی دو نوع از سلول‌های بنیادی به نام سلول های بنیادی خون‌ساز و سلول‌های بنیادی مزانشیمی است [١٦]. ورزش ممکن ا ست از طریق بهبود باز سازی اندوتلیال (افزایش تعداد و عملکرد سلول‌های بنیادی) از وخیم شدن بیماری دیابت جلوگیری کند [۱۷].

با توجه به نقش آپوپتوز در بیماری دیابت و مطرح شدن مؤلفه های گوناگون تمرینی در تغییرات نشانگرهای آپوپتوز و معدود پژوهش‌های انجام شده در زمینه‌ی مداخله‌ی تمرین مقاومتی و تزریق هم‌زمان سلول‌های بنیادی، هدف از پژوهش حاضر بررسی تأثیر هم‌زمان تمرینات مقاومتی و تزریق سلول‌های بنیادی بر مقادیر سرمی گلوکز، مقاومت انسولین، کاسپاز — ۳ و کا سپاز — ۷ از شاخص‌های آپوپتوز ع ضله‌ی ا سکلتی در رت های نر دیابتی القاء شده با STZ است.

روش‌ها

این مطالعه از نوع تجربی ا ست. آزمودنی‌ها شامل ۳۰ سر رت نر نژاد ویستار با سن ٦ هفته و با محدوده‌ی وزنی ۲۰±۲۰۰ گرم هستند که از میان رت‌های موجود در آزمایشگاه دانشکده

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-01-27]

ی دامپزشکی دانشگاه تهران به‌طور تصادفی (۵۰۰ سر رت) انتخاب شدند. این حیوانات پس از انتقال به حیوان خانه‌ی آزمایشگاه سورن و آشنایی با محیط جدید به‌طور تصادفی به ۵ گروه: دیابت+تزریق سلول اجدادی اندوتلیال+تمرین مقاومتی (DIR)، دیابت+تمرین مقاومتی (DIR)، دیابت+تزریق سلول اجدادی اندوتلیال (DI)، دیابتی کنترل به جهت کنترل گذر زمان (D) و دیابتی پایه به جهت پیش فرض‌ها، تقسیم شدند. آزمودنی‌ها در قفس‌های مجزا در شرایط کنترل شده‌ی محیطی دمای ۲۲ درجه و رطوبت ۵۰ و چرخه‌ی روشنایی و تاریکی ۱۲ ساعته با دسترسی آزاد به آب و غذای ویژه‌ی موش، نگه داری شدند. اصول کدهای اخلاق و موازین اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی توسط دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرج مورد بررسی و تأیید قرار گرفته است (IR.IAU.K.REC.8931. 81).

روش‌های آزمایشگاهی و نمونه‌گیری خون

القای دیابت

به منظور القای دیابت، پس از ۱۲ساعت محرومیت رت‌ها از غذا، ۶۰میلی‌گرم استرپتوزیتوسین به ازای هر یک کیلوگرم وزن رت، محلول در بافر سیترات با PH4/5 به‌درون صفاق تزریق گردید، STZ استرپتوزتوسین دیابت با خصوصیات هیپرگلیسمی، نقص در ترشح انسولین و افزایش سطوح سایتوکاین‌های پیش التهابی ایجاد می‌کند و شایع‌ترین ابزار برای ایجاد دیابت نوع یک ازمایشگاهی است [۱۸]. ۷۲ ساعت پس از تزریق، با ایجاد جراحت کوچک بر ورید دمی رت‌ها توسط لانست، یک قطره خون بر روی نوار گلوکومتر گذاشته شد و نوار توسط دستگاه گلوکومتر (GALA TD-4277 تایوان) خوانده شد. ملاک دیابتی شدن، قند خون مساوی یا بالاتر از mg/dl۲۵۰ است [۳۸]. پس از بیهوشی رت‌ها توسط محلول کتامین و زایلامین و یوتانایز کردن به روش جابجا کردن، استخوان فمور آنها به‌صورت استریل قطع شد و پس از برداشت بافت‌های عضلانی و پیوندی اضافی، دو سر استخوان (اپی فیز) فمور به وسیله پنس استخوان بر[1] قطع و روش اسپیره انجام شد. تزریق سلول‌های اجدادی آندوتلیال توسط دستگاه سل کانتر، (Kohden Nihon. Model: 645 ok) ۵ هزار سلول اجدادی کشت داده شده را شمارش و از طریق ورید دمی‌تزریق صورت گرفت [۱۹].

مقادیر *Caspase7* (Cat No: ab25900.abcam) و (*Cat No: anti- beta actin – loading* ،*caspase3* (*ab90437. abcom control antibodies* (*Cat No: ab8227.Abcam*) به روش سترن بلات، گلوکز خون به روش الایزا سنجیده شد. و سترن بلات: به‌منظور استخراج پروتئین، ۱۰۰ میکرولیتر از محلول ریپا بافر را بر روی بافت‌ها ریخته و عمل لیز سلول‌ها با کمک هموژنیزاتور دستی دونس[2] (UltrasonicProcessorUP50H, Germany) در روی یخ انجام می‌دهیم. برای جلوگیری از اثر مخرب دما بر روی ساختار پروتئین‌ها، ظروف حاوی سلول‌ها در حین استخراج پروتئین‌ها بر روی کیسه‌ی یخ قرار داده می شوند. سپس طبق دستور مندرج در دستورالعمل محلول لیز سلولی، تعلیق سلولی به‌مدت ۲۰ دقیقه در دمای ۲۰- درجه‌ی سانتی‌گراد نگه‌داری شدند. سرانجام، عصاره را با ۱۳۰۰۰ دور در دقیقه (Hettich universal 320R, Germany) به مدت ۱۵ دقیقه در دمای ٤ درجه‌ی سانتی‌گراد سانتریفوژ کرده و محلول بالایی یک‌دست هموژن را برداشت شد. محلول فوقانی توسط روش پروتئین سنجی با استفاده از روش پروتئین سنجی BCA و دستگاه اسپکتوفوتومتری انجام شد. برای انجام وسترن‌بلاتینگ در این مطالعه از سیستم عمودی با یونیت‌های ژلی ۱۰×۱۰ سانتی‌متری و دستگاه مولد برق استفاده گردید.

روش الایزا: نمونه‌های بافتی هضم شده به‌وسیله‌ی بافر ریپا هموژنایزشده و به‌مدت ۲۰ دقیقه با دور۵۰۰۰ RPM سانتریفوژ شدند. مایع رویی آن برداشته و بلافاصله در منفی ۸۰ تا زمان انجام آزمایش قرار داده شد. محتویات کیت تا قبل از انجام آزمایش در دمای اتاق قرار گرفتندµl ۵۰ از نمونه داخل چاهک های ۹٦ خانه‌ای کوت شده با آنتی بادی مذکور ریخته شدند. مقدار µl۱۰۰ از آنتی بادی کونژوگه با hrp به همه‌ی چاهک‌ها

[1] bone cutter

[2] Dounce homogenizer

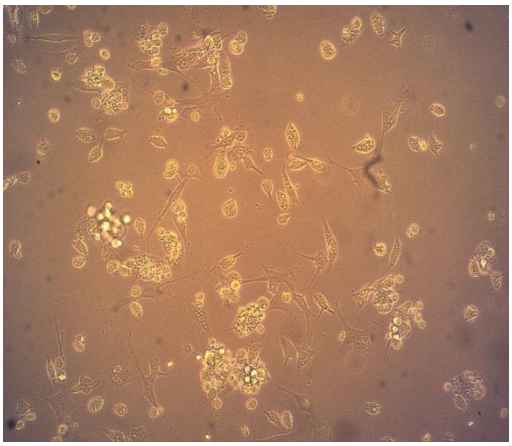
[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-01-27]

اضـــافه گردید و برای ٦٠ دقیقه در ٣٧ درجه انکوبه شـــدند. با الایزا واشر ٥ بار هر بار ٢ دقیقه شستشوداده شدند. مقدار ١٠٠ لانـدا از مخلوط Chromogen Solution A و Chromogen Solution B به همه‌ی چاهک‌ها اضافه شد و به مدت ١٥ دقیقه دور از نور در ٣٧ درجه انکوبه شـدند. مقدار ٥٠ لاندا از Stop Solution به همه‌ی ول‌ها ا ضافه گردید و تو سط د ستگاه الایزا DA-3200 در طول موج ٤٥٠ نانومتر خوانده شدند.

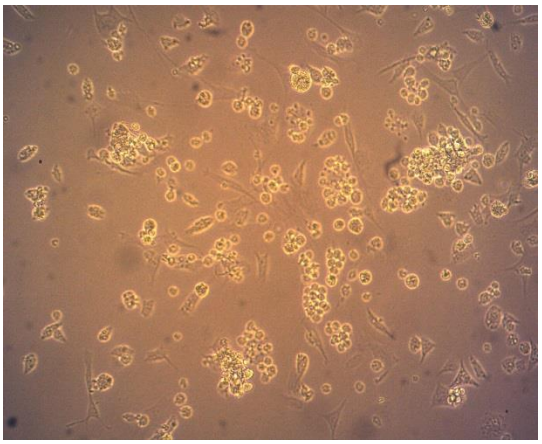
پروتکل تمرین: موش‌های صحرایی گروه ١و٢ به‌مدت ٥ هفته در مجموع ١٧ جلسـه تمرین مقاومتی داشـتند. دوره‌ی آشـنایی موش‌های صحرایی با این نوع تمرین ٣ روز بود که ٤٨ ساعت قبل از تزریق STZ صـــورت گرفت. تمرین به‌وســـیله‌ی یک نردبان با ارتفاع ١متر و با ٢٦ پله انجام شـد. هر جلسـه تمرین شامل ٥ ست با ٤ تکراراست، استراحت بین تکرارها٦٠ ثانیه و بین ســـت‌ها ٣ دقیقه واســـتراحت بین جلســـات تمرین‌ها ٤٨ ساعت در نظر گرفته شد. شدت تمرین در ٣ جلسه‌ی اول ٣٠٪ وزن بدن موش‌های صحرایی، در جلسات ٤-٦، ٥٠٪ وزن بدن، در جلسـات ٧-٩ ، ٨٠٪ وزن بدن، در جلسـات ١٠-١٤، ١٠٠٪ وزن بدن در نظر گرفته شد. در جلسات ١٥-١٧ موش‌ها ١٢٠٪ وزن بدن را تحمل کرد ند. در بر نا مه‌ی تمرینی از هیچ‌گو نه شوک الکتریکی استفاده نشد [٢٠].

یافته‌ها

در مطالعه‌ی حاضـر، سـلول‌های پیش‌سـاز اندوتلیال در روز ٧ بعد از کشـــت، اشـــکال ســـوزنی به خود گرفتند که رفته رفته مورفولوژی ســـلول‌های اندوتلیال بالغ پیدا کردند و به حالت سنگفرشی در آمدند (شکل ١و٢).



شکل ١- اشکال سوزنی سلول‌های پیش ساز اندوتلیال



شکل ٢- حالت سنگفرشی سلول های اندوتلیال بالغ

جدول ١ میانگین و انحراف اســـتاندارد مقادیر بیان مارکرهای آپوتوتیک *caspase3, Caspase7* در بافت عضـــله‌ی اســـکلتی موش‌های گروه‌های ســـالم پایه، دیابتی پایه، دیابتی با تزریق ســـلول‌های بنیادی، دیابتی با تمرین مقاومتی، دیابتی با تزریق- تمرین مقاومتی و دیابتی کنترل نشان می‌دهد.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-01-27]

جدول ۱- توصیف متغیرهای تحقیق

گروه	Caspase7		caspase3		گلوکز خون	
متغیر	میانگین	انحراف استاندارد	میانگین	انحراف استاندارد	میانگین	انحراف استاندارد
پایه دیابتی	۰/۰۶۸۷	۰/۰۳۱	۰/۱۰۳۶	۰/۰۷۶۴	۳۹۴	۹/۱
دیابتی -کنترل	۰/۲۱۶۷	۰/۰۴۸	۰/۸۲۴۲	۰/۱۰۰	۴۰۷	۴۸/۰۲
دیابتی - تزریق	۰/۲۱۸۳	۰/۰۵۲	۰/۴۹۹۰	۰/۱۰۲	۳۳۶	۲۸/۱
دیابتی-تمرین	۰/۲۰۰۱	۰/۰۵۸	۰/۲۸۰۸	۰/۰۴۰	۲۹۳	۲۴/۴
دیابتی-تزریق-تمرین	۰/۰۶۹۲	۰/۰۲۳	۰/۰۴۷۹	۰/۰۲۲	۱۷۵	۳۱/۳

نتایج تحلیل t- مستقل نشان داد بین بیان مارکر آپوتوتیک *Caspase3* رت‌های سالم (M=۰/۰۲۲۱) و دیابتی (M=۰/۱۰۳۶۷) تفاوت معنی‌داری وجود دارد (P=۰/۰۲۶، $t_{(۱۰)}$=۲/۶۰). همچنین بین بیان مارکر آپوتوتیک *Caspase7* رت های سالم (M=۰/۰۵۳۷) و دیابتی (M=۰/۰۶۸۷) تفاوت معنی داری وجود ندارد (P=۰/۴۹۳، $t_{(۱۰)}$=-۰/۷۱۱).

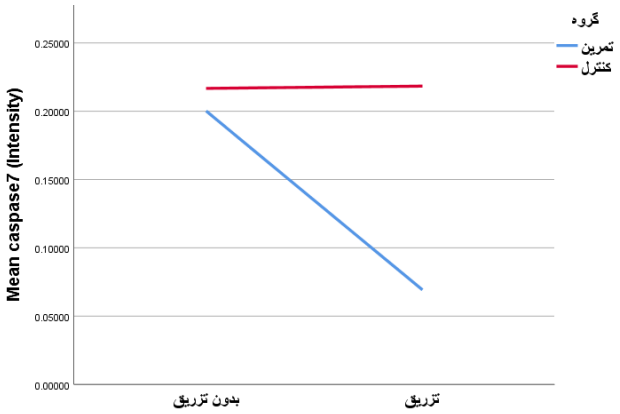
نتایج آزمون کالموگراف-اسمیرنف نشان داد که توزیع داده‌های متغیرهای تحقیق طبیعی بود (P>۰/۰۵). نتایج تحلیل واریانس ۲ عاملی (تمرین×تزریق) در ردیف ۱ جدول ۲ نشان داد که اثر اصلی تمرین بر بیان *Caspase7* در بافت عضله‌ی اسکلتی موش های دیابتی معنی‌دار است؛ یعنی، بین میانگین بیان *Caspase7* رت‌های گروه تمرین (SD=۰/۰۸۰، M=۰/۱۳۴۷) و کنترل (SD=۰/۰۴۸، M=۰/۲۱۷۳) تفاوت معنی‌داری وجود دارد (η^2=۰/۴۷، P=۰/۰۰۰، $F_{(۱ ،۲۰)}$=۱۸/۲). به‌عبارت دیگر، شش هفته تمرینات مقاومتی منجر به کاهش معنی‌دار میزان *Caspase7* در بافت عضله‌ی اسکلتی موش‌های دیابتی شد. نتایج تحلیل واریانس ۲ عاملی (تمرین×تزریق) در ردیف ۲ جدول ۲ نشان داد که اثر اصلی تزریق سلول‌های بنیادی اندوتلیال بر میزان *Caspase7* در بافت عضله‌ی اسکلتی موش های دیابتی معنی‌دار است؛ یعنی، بین میانگین میزان *Caspase7* رت‌های گروه تزریق سلول‌های بنیادی اندوتلیال (SD=۰/۰۸۷، M=۰/۱۴۳۸) و کنترل (SD=۰/۰۵۱، M=۰/۲۰۸۴) تفاوت معنی داری وجود دارد (η^2=۰/۳۵، P=۰/۰۰۳، $F_{(۱ ،۲۰)}$=۱۱/۰۸). به عبارت دیگر، تزریق سلول‌های بنیادی اندوتلیال منجر به کاهش معنی‌دار میزان *Caspase7* در بافت عضله‌ی اسکلتی موش‌های دیابتی شد. نتایج تحلیل واریانس ۲ عاملی (تمرین×تزریق) در ردیف ۳ جدول ۲ نشان داد که اثر تعاملی تمرین مقاومتی و تزریق سلول‌های بنیادی اندوتلیال بر میزان *Caspase7* در بافت عضله‌ی اسکلتی موش‌های دیابتی معنی‌دار است (η^2=۰/۰۷، P=۰/۲۱۲، $F_{(۱ ،۲۰)}$=۱/۶۶). به زبان ساده‌تر، تمرین مقاومتی با ترزیق هم‌زمان سول‌های بنیادی اندوتلیال، نسبت به تنها تمرین مقاومتی یا تزریق، منجر به کاهش معنی‌داری میزان بیان *Caspase7* در بافت عضله‌ی اسکلتی موش‌های دیابتی شد.

جدول ۲- نتایج تحلیل واریانس ۲ عاملی (تمرین×تزریق) برای *Caspase7*

منبع	*SS*	*df*	*MS*	*F*	*Sig.*	η^2
تمرین	۰/۰۴۱	۱	۰/۰۴۱	۱۸/۲	۰/۰۰۰	۰/۴۷
تزریق	۰/۰۲۵	۱	۰/۰۲۵	۱۱/۰۸	۰/۰۰۳	۰/۳۵
تزریق×تمرین	۰/۰۲۶	۱	۰/۰۲۶	۱۱/۶۶	۰/۰۰۳	۰/۳۶
خطا	۰/۰۴۵	۲۰	۰/۰۰۲			

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-01-27]

همانگونه که در شکل زیر مشاهده می‌کنید، میانگین *Caspase7* گروه تمرین (خط آبی) پایین‌تر از گروه کنترل (خط قرمز) است. همچنین، میانگین *Caspase7* در شرایط تزریق سلول های بنیادی اندوتلیال پایین‌تر از شرایط بدون تزریق ا ست. در نهایت، میانگین Caspase7 گروه تمرین مقاومتی از بدون تزریق تا تزریق سلول‌های بنیادی اندوتلیال به‌طور محسوسی کاهش یافته است درحالی‌که میانگین *Caspase7* گروه کنترل از بدون تزریق تا تزریق سلول‌های بنیادی اندوتلیال تغییر اندکی یافته است (شکل ۳).



شکل ۳- نمودار میانگین *Caspase7* در رت‌های دیابتی

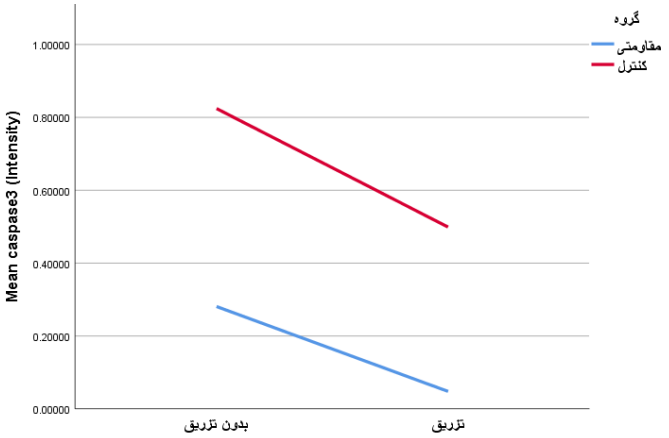
نتایج تحلیل واریانس ۲ عاملی (تمرین×تزریق) در ردیف ۱ جدول ۳ نشان داد که اثر اصلی تمرین بر بیان *caspase3* در بافت عضله‌ی اسکلتی موش‌های دیابتی معنی‌دار است؛ یعنی، بین میانگین بیان *caspase3* رت‌های گروه تمرین (SD=۰/۱۲۵، M=۰/۱۶۴۳) و کنترل (SD=۰/۱۹۵، M=۰/۶۶۱۶) تفاوت معنی داری وجود دارد (η^2=۰/۹۲، P=۰/۰۰۰، $F_{(1, 20)}$=۲۵۸/۵). به عبارت دیگر، شش هفته تمرینات مقاومتی منجر به کاهش معنی‌دار میزان *caspase3* در بافت عضله‌ی اسکلتی موش‌های دیابتی شد. نتایج تحلیل واریانس ۲ عاملی (تمرین×تزریق) در ردیف ۲ جدول ۳ نشان داد که اثر اصلی تزریق سلول‌های بنیادی اندوتلیال بر میزان *caspase3* در بافت عضله‌ی اسکلتی موش های دیابتی معنی‌دار است؛ یعنی، بین میانگین میزان *caspase3* رت‌های گروه تزریق سلول‌های بنیادی اندوتلیال (SD=۰/۲۴۶، M=۰/۲۷۳۴) و کنترل (SD=۰/۲۹۳، M=۰/۵۵۲۵) تفاوت معنی‌داری وجود دارد (η^2=۰/۸۰، P=۰/۰۰۰، $F_{(1, 20)}$=۸۱/۴). به‌عبارت دیگر، تزریق سلول‌های بنیادی اندوتلیال منجر به کاهش معنی‌دار میزان *caspase3* در بافت عضله‌ی اسکلتی موش‌های دیابتی شد. نتایج تحلیل واریانس ۲ عاملی (تمرین× تزریق) در ردیف ۳ جدول ۳ نشان داد که اثر تعاملی تمرین مقاومتی و تزریق سلول‌های بنیادی اندوتلیال بر میزان *caspase3* در بافت عضله‌ی اسکلتی موش های دیابتی معنی‌دار نیست (η^2=۰/۱۰، P=۰/۱۵۱، $F_{(1, 20)}$=۲/۲۲). به‌عبارت دیگر، تمرین مقاومتی و ترزیق هم‌زمان سلول های بنیادی اندوتلیال، نسبت به تنها تمرین مقاومتی یا تزریق، برتری معنی‌داری بر میزان بیان *caspase3* در بافت عضله‌ی اسکلتی موش‌های دیابتی نداشت.

همان‌گونه که در شکل ٤ مشاهده می‌کنید، میانگین *caspase3* گروه تمرین (خط آبی) از گروه کنترل (خط قرمز) پایین‌تر است. همچنین، میانگین *caspase3* در شرایط تزریق سلول‌های بنیادی اندوتلیال (سمت راست) پایین‌تر از شرایط بدون تزریق (سمت چپ) است. در نهایت، روند تغییرات میانگین *caspase3* در گروه تمرین مقاومتی از عدم تزریق سلول‌های بنیادی اندوتلیال تا تزریق مشابه گروه کنترل است (شکل ٤).

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-01-27]

جدول ۳- نتایج تحلیل واریانس ۲ عاملی (تمرین×تزریق) برای *caspase3*

منبع	*SS*	*df*	*MS*	*F*	*Sig.*	η^2
تمرین	۱/٤۸	۱	۱/٤۸	۲۵۸/۵	۰/۰۰۰	۰/۹۲
تزریق	۰/٤٦۷	۱	۰/٤٦۷	۸۱/٤	۰/۰۰۰	۰/۸۰
تزریق×تمرین	۰/۰۱۳	۱	۰/۰۱۳	۲/۲۲	۰/۱۵۱	۰/۱۰
خطا	۰/۱۱۵	۲۰	۰/۰۰٦			



شکل ۴- نمودار میانگین *caspase3* در رت های دیابتی

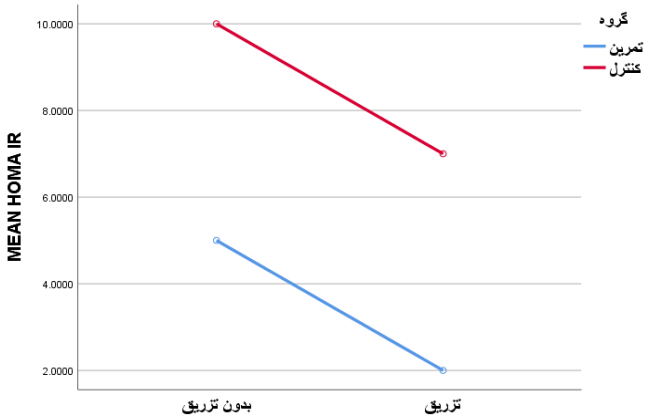
نتایج تحلیل واریانس ۲ عاملی (تمرین×تزریق) در جدول ٤ نشان داد که اثر اصلی تمرین بر بیان فاکتور HOMA-IR در بافت عضلانی رت‌های دیابتی القا شده با STZ معنی‌دار است؛ یعنی، بین میانگین بیان HOMA-IR رت‌های گروه تمرین (M=٤/ ۲۹،SD =۱/۷۷) و دیابتی کنترل (M=۹/۲۱،SD =۱/۹) تفاوت معنی داری وجود دارد (η^2=۰/۸۵، P=۰/۰۰۰، $F_{(۱، ۲۰)}$=۹۲/٦). به‌عبارت دیگر، تمرین های مقاومتی منجر به کاهش معنی‌دار بیان فاکتور HOMA-IR در بافت عضلانی رت‌های دیابتی القا شده با STZ همچنین اثر اصلی تزریق سلول‌های بنیادی اندوتلیال بر بیان فاکتور HOMA-IR در بافت عضلانی رت‌های دیابتی القا شده با STZ معنی‌دار است. یعنی، بین میانگین میزان HOMA-IR رت های گروه تزریق سلول‌های بنیادی اندوتلیال (M=۵/۳۳ ،SD =۱/۷) و دیابتی کنترل (M=۸/۱٦ ،SD =۲/۸) تفاوت معنی‌داری وجود دارد (η^2=۰/٦۵، P=۰/۰۰۰، $F_{(۱، ۲۰)}$=۳۰/٦). به‌عبارت دیگر، تزریق سلول‌های بنیادی اندوتلیال منجر به کاهش معنی‌دار بیان فاکتور HOMA-IR در بافت عضلانی رت‌های دیابتی القا شده با STZ شد. در نهایت اثر تعاملی تمرین مقاومتی و تزریق سول‌های بنیادی اندوتلیال بر میزان بیان HOMA-IR در بافت عضله‌ی اسکلتی موش‌های دیابتی معنی دار نیست (η^2=۰/۰۰۵، P=۰/۷۸۰، $F_{(۱، ۲۰)}$=۰/۸۱). به زبان ساده‌تر، تمرین مقاومتی با ترزیق هم‌زمان سول های بنیادی اندوتلیال، نسبت به تنها تمرین مقاومتی (یا تزریق)، بر میزان بیان فاکتورHOMA-IR بافت عضله ی اسکلتی موش‌های دیابتی، تأثیر معنی‌داری ندارد.

همان‌گونه که در شکل ۵ مشاهده می‌کنید، میانگین HOMA-IR گروه تمرین (خط آبی) پایین‌تر از گروه کنترل (خط قرمز) است که اثر تمرین را نشان می‌دهد. میانگین‌ها در شرایط تزریق سلول های بنیادی اندوتلیال (سمت راست نمودار) پایین‌تر از شرایط بدون تزریق (سمت چپ) هستند که اثر تزریق سلول‌های بنیادی را نشان می‌دهد. در نهایت، روند تغییرات میانگین HOMA-IR در گروه تمرین مقاومتی از عدم تزریق تا تزریق سلول‌های بنیادی اندوتلیال مشابه گروه کنترل است (شکل ۵).

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-01-27]

جدول ۴- نتایج تحلیل واریانس ۲ عاملی (تمرین×تزریق) برای سطح HOMA-IR

منبع	*SS*	*df*	*MS*	*F*	*Sig.*	η^2
تمرین	۱۲۰/۹	۱	۱۲۰/۹	۹۲/٦	۰/۰۰۰	۰/۸۵
تزریق	٤۰/۰۷	۱	٤۰/۰۷	۳۰/٦	۰/۰۰۰	۰/٦۵
تزریق ×تمرین	۰/۱۰۵	۱	۰/۱۰۵	۰/۰۸۱	۰/۷۸۰	۰/۰۰۵
خطا	۲۰/۸۹	۱٦	۱/۳۰			



شکل ۵- نمودار میانگین HOMA-IR در رت‌های دیابتی

نتایج تحلیل واریانس ۲ عاملی (تمرین×تزریق) در ردیف ۱ جدول ۵ نشان داد که اثر اصلی تمرین بر سطح گلوکز خون موش‌های دیابتی معنی‌دار است (η^2=۰/۸۰، P=۰/۰۰۰، $F_{(1, 16)}$=٦٤/۰٦). به‌عبارت دیگر، شش هفته تمرینات مقاومتی منجر به کاهش معنی‌دار سطح گلوکز خون موش‌های دیابتی شد. به‌علاوه، اثر اصلی تزریق سلول‌های بنیادی اندوتلیال بر سطح گلوکز خون موش‌های دیابتی معنی‌دار است (η^2=۰/٦۵، P=۰/۰۰۰، $F_{(1, 16)}$=۳۰/۷). به‌عبارت دیگر، تزریق سلول‌های بنیادی اندوتلیال منجر به کاهش معنی‌دار سطح گلوکز خون موش‌های دیابتی شد. در نهایت، اثر تعاملی تمرین مقاومتی و تزریق سول‌های بنیادی اندوتلیال بر سطح گلوکز خون موش های دیابتی معنی‌دار نیست (η^2=۰/۱۰، P=۰/۱۸٦، $F_{(1, 16)}$=۱/۹۰). به زبان ساده‌تر، تمرین مقاومتی با ترزیق هم‌زمان سول‌های بنیادی اندوتلیال، نسبت به تنها تمرین مقاومتی (یا تزریق)، برتری معنی‌داری بر سطح گلوکز خون موش‌های دیابتی نداشتند.

جدول ۵- نتایج تحلیل واریانس ۲ عاملی (تمرین×تزریق) برای سطح گلوکز خون

منبع	*SS*	*df*	*MS*	*F*	*Sig.*	η^2
تمرین	۹٤۲٥٦/٤	۱	۹٤۲٥٦/٤	٦٤/۰٦	۰/۰۰۰	۰/۸۰
تزریق	٤٥۲۲۰/۰٥	۱	٤٥۲۲۰/۰٥	۳۰/۷	۰/۰۰۰	۰/٦۵
تزریق×تمرین	۲۸۰۸/٤	۱	۲۸۰۸/٤	۱/۹۰	۰/۱۸٦	۰/۱۰
خطا	۲۳٥٤۲	۱٦	۱٤۷۱/۳			

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-01-27]

همان‌گونه که در شکل ٦ مشاهده می‌کنید، میانگین سطح گلوکز خون گروه تمرین (خط آبی) پایین‌تر از گروه کنترل (خط قرمز) است. همچنین، میانگین سطح گلوکز خون در شرایط تزریق سلول‌های بنیادی اندوتلیال پایین‌تر از شرایط بدون تزریق است. در نهایت روند تغییرات میانگین سطح گلوکز خون در گروه تمرین مقاومتی از بدون تزریق تا تزریق سلول های بنیادی اندوتلیال مشابه تغییرات گروه کنترل است (شکل ٦).

شکل ۶- نمودار میانگین سطح گلوکز خون در رت های دیابتی

بحث

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که بعد از ۱۷ جلسه تمرین مقاومتی بین میانگین *caspase3* گروه تمرین مقاومتی با تزریق هم‌زمان سلول‌های بنیادی و گروه تمرین تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. همچنین نتایج تحقیق نشان داد که تمرین مقاومتی با ترزیق هم‌زمان سلول‌های بنیادی اندوتلیال، نسبت به تنها تمرین مقاومتی یا تزریق، منجر به کاهش معنی‌داری میزان بیان *Caspase7* در بافت عضله‌ی اسکلتی موش‌های دیابتی شد.

Ko و همکاران گزارش کردند، شش هفته فعالیت هوازی با شدت پایین موجب کاهش سلول‌های آپوپتوز در بافت قلب رت‌های مسن می‌شود [۲۱]. Mejías-Peña و همکاران نیز نشان دادند که هشت هفته تمرینات مقاومتی میزان نسبت کاسپاز – ۱ به پروکاسپاز و نیز نسبت میزان Bcl – 2 و کاسپاز – ۳ را کاهش می‌دهد. نتایج این تحقیق نشان داد که تمرینات مقاومتی در افراد سالمند باعث کاهش فرایند آپوپتوز می‌شود.

Mejías-Peña و همکاران نیز نشان دادند که هشت هفته تمرینات مقاومتی در افراد سالمند، موجب کاهش معنی‌دار نسبت کاسپاز – ۱ به کاسپاز – ۳ می‌شود [۱۳]. در پژوهش دیگری که بر روی رت‌ها انجام شد، به‌دنبال ۱۰ هفته فعالیت هوازی با شدت متوسط، کاهش معنی‌دار سطوح کاسپاز ۳ و ۹ مشاهده شد [۲۲]. Kazemi و Mirzazadeh نیز در پژوهشی با هدف بررسی تأثیر یک دوره تمرین استقامتی بر میزان پروتئین کاسپاز ۳ و ۹ بافت تومور موش‌های مبتلا به سرطان پستان، افزایش بیان کاسپاز ۳ و ۹ را گزارش کردند [۲۳]. با توجه به نتایج متناقض می‌توان بیان کرد که شاید تفاوت در پارامترهای تمرینی (شدت، مدت و...) و نوع آزمودنی و همچنین بافت مورد بررسی باعث مغایرت در نتایج شده است. در زمینه‌ی افزایش مقادیر شاخص‌های آپوپتوز به‌دنبال فعالیت ورزشی، اگرچه سازکارهای متعددی مانند تغییر مستقیم در بیان ژن‌های مربوط به آپوپتوز، آزادسازی عوامل آپوپتوتیک میتوکندری، تغییرات تولید Ros (Reactive oxygen species) و وضعیت ضد اکسایشی مطرح شده است ولی هنوز ابهامات بسیاری در این زمینه وجود دارد [٢٤]. تمرینات ورزشی با افزایش ظرفیت آنتی اکسیدانی و تعدیل استرس اکسایشی باعث کاهش ژن‌های پیش آپوپتوزی می شوند [۲۵]. فعالیت ورزشی از طریق کاهش پروتئین پرو آپوپتوتیک Bax و افزایش پروتئین ضد آپوپتوتیک Bcl-2 و در

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-01-27]

نتیجه مهار آزاد سازی سیتوکروم c، مانع فعال شدن کاسپاز ۹ می شود. کاسپاز ۹ نیز با فعال‌سازی کاسپاز – ۳ می‌تواند منجر به تنظیم مثبت روند آپوپتوز شود [۲۶]. فعالیت ورزشی می‌تواند با کاهش فعالیت کاسپاز اجرایی ۳ از دو مسیر داخلی و خارجی مانع آپوپتوز و قطعه قطعه شدن DNA شود [۲۷]. پژوهش‌های اخیر نشان می‌دهد که بهبود عملکرد آنزیم‌های آنتی اکسیدانی از جمله فعالیت Mn SOD (manganese superoxide dismutase) در آپوپتوز نقش داشته باشد. این یک دیدگاه مهم است که اهمیت ورزش درمانی را برای بهبود سیگنال‌دهی آنتی اکسیدان به‌عنوان عاملی برای جلوگیری از آپوپتوز برجسته می‌کند [۲۸]. در این راستا نتایج مطالعه‌ای نشان داد که ۶ هفته تمرین هوازی برکاهش بیان ژن کاسپاز ۳ منجر شد [۲۹]. همچنین Kwak و همکاران اشاره داشتند که تمرین هوازی میزان پروتئین ضد آپوپتوزی Bcl-2 را افزایش داده درحالی‌که به‌طور مشخصی قطعه قطعه شدن DNA، فعالیت کاسپاز – ۳، پروتئین Bax و نسبت Bax /Bcl2 را در عضلات ساق پا و نعلی موش‌های صحرایی کاهش می‌دهد [۳۰].

تأثیر تمرین‌های ورزشی در عملکرد بهتر انسولین مشخص شده است و پژوهش‌های متفاوت در زمینه‌ی تمرین‌های مقاومتی در بهبود تحمل گلوکز و تعدیل مقاومت انسولین در آزمودنی‌های دیابتیک [۳۱، ۳۲] مشخص کرده است که فعالیت بدنی با استفاده از افزایش گیرنده‌ی انسولین و ناقل گلوکزGLUT4 بهبود پیام‌رسانی داخل سلولی انسولین، افزایش تحویل گلوکز به عضله وکاهش تجمع تری‌گلیسرید در سلول های عضلانی، مقاومت به انسولین را بهبود می‌بخشد [۳۳]. همچنین برخی از پژوهشگران نیز اظهار داشتند که یک جلسه تمرین مقاومتی همانند یک جلسه تمرین استقامتی، حساسیت انسولینی را تحریک می‌کند که با افزایش بیان GLUT4 عضله مرتبط است [۳۴]. در حمایت از این مفهوم برخی دیگر از محققین در مطالعه‌ی روی ۲۰ زن چاق و غیر فعال، به بررسی اثر تمرین‌های مقاومتی بر شاخص مقاومت به انسولین پرداختند و اظهار داشتند که این تمرین‌ها می‌تواند باعث کاهش معنی‌دار شاخص مقاومت به انسولین شود [۳۵]. مطالعه‌ای هم نشان داد که تزریق وریدی این سلول‌های بنیادی 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 [۳۶]. همچنین Vrtovec و همکاران در گروه مقاومت به انسولین خود، بهبود بسیج سلول‌های بنیادی و پاسخ بالینی حفظ شده به سلول درمانی را نشان دادند [۳۷].

مطالعات قبلی ورزش را وسیله‌ای برای کنترل (T1D) توصیه کردند و مطالعات تجربی نشان می‌دهد که ترکیبی از سلول‌های بنیادی و ورزش نتیجه‌ی بهتری را به همراه دارد [۳۸]. همسو با پژوهش حاضر محققین در سال ۲۰۱۵ به بررسی تأثیر دو نوع تمرین مقاومتی و هوازی برسلول‌های اندوتلیال پیش‌ساز در دیابت پرداختند و عنوان کردند در بعضی از موارد ورزش باعث تحریک و حرکت EPCs در مغز استخوان می‌شود و ناهمسو با پژوهش حاضر ورزش نتوانست EPCs را در گروه دیابت نوع یک تغییر دهد. اما در گروه کنترل مقادیر EPCs بعد از تمرین هوازی کاهش و پس از تمرین مقاومتی افزایش یافت [۳۹]. همسو با این پژوهش، مطالعه‌ای نشان داد که با انجام فعالیت بدنی با دو شدت متفاوت ۶۰ و ۷۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی و تأثیر آن بر سلول‌های بنیادی خون‌ساز CD34، میزان EPC به‌طور معنی‌داری افزایش یافت [۴۰]. عملکرد سلول‌های EPC نیز در مطالعاتی توسط Xia Dai در سال ۲۰۲۰ بررسی شد، در این پژوهش موش‌ها به تمرین هوازی (AT) و تمرین مقاومتی (RT) و تمرین مقاومتی و ترکیبی (A+R) پرداختند، افزایش در پرولیفراسیون، مهاجرت و تکثیر EPCs در گروه های تمرین بیش از گروه کنترل بود و گروه ترکیبی (A+R) نسبت به گروه (R) و (A) در بهبود عملکرد سلول‌های EPCدر موش‌های دیابتی مؤثرتر بوده است [۴۱].

در رابطه با شاخص‌های مربوط به آپوپتوز عضله‌ی نعلی، یافته ها نشان دادکه پس از ۱۷ جلسه تمرین مقاومتی، تزریق سلول های بنیادی اندوتلیال و تمرینات مقاومتی و همچنین تمرینات مقاومتی با تزریق هم‌زمان سلول‌های بنیادی اندوتلیال به‌طور جداگانه منجر به افزایش میزان بیان پروتئین BCL2 و *caspase3* در بافت عضله‌ی اسکلتی موش‌های دیابتی شد.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-01-27]

نتایج این آزمون همچنین نشـان داد که تمرین مقاومتی، نسـبت به تزریق ســـلول‌های بنیادی، منجر به افزایش معنی‌دار میزان caspase3 در بافت عضله‌ی اسکلتی موش‌های دیابتی شد و نیز تمرین مقاومتی با ترزیق هم‌زمان ســـول‌های بنیادی اندوتلیال، نســبت به تزریق، منجر به افزایش معنی‌دار میزان *caspase3* در بافت عضــله‌ی اســکلتی موش‌های دیابتی شــد. همچنین نتایج تحقیق نشان داد که تمرین مقاومتی با ترزیق هم‌زمان سول‌های بنیادی اندوتلیال، نسبت به تنها تمرین مقاومتی یا تزریق، منجر به کاهش معنی‌داری میزان بیان *Caspase7* در بافت عضـــله‌ی اسکلتی موش‌های دیابتی شد.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج به دست آمده در این تحقیق، تمرینات مقاومتی منظم دارای شدت و مدت منا سب به همراه تزریق سلول‌های بنیادی ممکن اســـت به‌عنوان یک مداخله در جهت کاهش آپوپتوز عضله‌ی نعلی توصیه شود. با این حال اظهار نظر قطعی نیازمند انجام تحقیقات و مطالعات بیشتر است. پیشنهاد می‌شود در زمینه‌ی تأثیر تمرینات ورز شی مقاومتی بر آپوپتوز تحقیقاتی طراحی و انجام شود که امکان اندازه‌گیری شاخص‌های بیشتری از آپوپتوز در آنها وجود داشته باشد.

سپاسگزاری

بدین‌وسیله از مدیریت دانشکده‌ی تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرج و مدیریت آزمایشگاه تحقیقاتی ســـورن بابت همکاری در زمینه‌ی اجرای این پروژه قدردانی و تشکر می‌شود.

مآخذ

1. Kelleher AR, Fairchild TJ, Keslacy S. STZ-induced skeletal muscle atrophy is associated with increased p65 content and downregulation of insulin pathway without NF-kappaB canonical cascade activation. *Acta Diabetol* 2010; 47 (4) : 315-32.
2. Morgan JE, Zammit PS. Direct effects of the pathogenic mutation on satellite cell function in muscular dystrophy. *Experimental cell research* 2010; 316(18):3100-3108.
3. Brüne B, Hartzell P, Nicotera P, Orrenius S. Spermine prevents endonuclease activation and apoptosis in thymocytes. *Experimental cell research* 1991;195(2):323-9
4. Norouzi Kamareh MH, Zolfaghari MR, Ghaderi Pakdel F, Tolouei Azar J. Effect of 12 weeks moderate intensity resistance training and green tea extract on cardiac caspase-3 expression and telomerase enzyme content in aged male rats. *SPJ* 2018;10(39): 107-26. [In Persian].
5. Koundourakis NE, Avgoustinaki PD, Malliaraki N, Margioris AN. Muscular effects of vitamin D in young athletes and non-athletes and in the elderly. *Hormones* 2016;15(4):471-88.
6. Yao Y, Cui X, Al-Ramahi I, Sun X, Li B, Hou J, Difiglia M, Palacino J, Wu ZY, Ma L, Botas J, Lu B. A striatal-enriched intronic GPCR modulates huntingtin levels and toxicity *Elife* 2015; 4;4:e05449.
7. Mahrou M, Gaeini A, Javidi M, Chobbineh S. Changes in stimulating factors of angiogenesis,induced by progressive resistance training in diabetic rats. *Iranian Journal of Diabetes and Lipid Disorders* 2014;14(1):1 -8
8. Smith GA. Fearnley GM, Harrison MA, Tomlinson DC, Wheatcroft SB, Ponnambalam S. Vascular endothelial growth factors: multitasking functionality in metabolism, health and disease. *J Inherit Metab Dis* 2015; 38(4):753-63.
9. Safarzade A, Gharakhanlou R, Hedayati M, Talebi Garakani E. 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
10. Irvine C, Taylor NF. Progressive resistance exercise improves glycaemic control in people with type 2 diabetes mellitus: a systematic review. *Aust J Physiother* 2009; 55(4): 237-46.
11. Sari-Sarraf V, Amirsasan R, Sheikholeslami-Vatani D, Faraji H. Effect of creatine supplementation on the factors involved in apoptosis-related process (Bax, Bcl-2) and their ratio (Bcl-2/Bax) during acute resistance exercise in middle-aged men. *Sci J Kurdistan Univ Med Sci* 2016; 21(4): 17-28. [In Persian].
12. Moradian F, Nazarali P, Alizadeh R. The Effect of Eight Weeks of Endurance and Resistance Training

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-01-27]

on Apoptotic Indexes in Young Men. *Journal of Isfahan Medical School* 2018; 36(486):845-52.
13. Mejías-Peña Y, Estébanez B, Rodriguez-Miguelez P, Fernandez-Gonzalo R, Almar M, de Paz JA, et al. Impact of resistance training on the autophagy-inflammation-apoptosis crosstalk in elderly subjects. *Aging* 2017; 9(2):408-418.
14. Sharafi H, Rahimi RJTJoS, Research C. The effect of resistance exercise on p53, caspase-9, and caspase-3 in trained and untrained men. *J Strength Cond Res* 2012; 26(4):1142-8.
15. Hasani S, Habibian MJ. The effect of regular high-intensity interval exercise on some apoptotic factors in the brain tissue of old female rats. *FEYZ JUNE-JULY 2018*, 2018; 22(2):128-133.
16. Abadi N, Bashiri. The effect of three-month aerobic training on the expression of AIF and caspase-9 gene in male rat soleus muscle. *JABS* 2017; 7(2): 257-264.
17. Dashtiyan AA, Afzalpour ME, Tanideh N. The comparison of the effect of vitamin E on the expression of p53/PTEN of prostate gland of male rats in two groups of intensive continuous and intermittent exercise training. *JABS* 2017; 7(3): 406-415.
18. Ozkol H, Tuluce Y, Dilsiz N, Koyuncu I. Therapeutic potential of some plant extracts used in Turkish traditional medicine on strptozocin-induced type 1 diabetes mellitus in rats. *J Membrane Biol* 2013; 246(1):47–55.
19. Xianghui Gong Bin Li, Yongxing Yang, Yan Huang, Yan Sun, Meili Liu,1 Xiaoling Jia, et al. Bone marrow derived endothelial progenitor cells retain their phenotype and functions after a limited number of culture passages and cryopreservation. *Cytotechnology* 2018; 71(1): 1–14.
20. Molanouri S, Mohammad H, Mahdavi M, Gharakhanlou R, et al. Influence of Resistance Training on IL-15 mRNA Expressionand the Protein Content in Slow and Fast Twitch Muscles of Diabetic Rats. *Endocrinology and Metabolism* 2012; 14(2):185-192. [In Persian].
21. Ko I-G, Kim S-E, Kim C-J, Jee Y-SJIjog. Treadmill exercise alleviates aging-induced apoptosis in rat cardiac myocytes. *International Journal of Gerontology* 2013; 7(3):152-157.
22. Huang CY, Lin YY, Hsu CC, Cheng SM, Shyu WC, Ting H, et al. Antiapoptotic effect of exercise training on ovariectomized rat hearts. *J Appl Physiol* 2016; 121(2):457-65.
23. Kazemi A, Mirzazadeh E. The Effect of Endurance Training on Tumor Tissue Levels of Caspase-3 and Caspase-9 in Mice with Breast Cancer. 2018.
24. McMillan EM, Graham DA, Rush JW, Quadrilatero. Decreased DNA fragmentation and apoptotic signaling in soleus muscle of hypertensive rats following 6 weeks of treadmill training. *J Appl Physiol* 2016; 121(2):457-65.
25. iuseppe M, Rosa I, Marta AS, Paola CJOJoA. *Apoptosis and Skeletal Muscle in Aging* 2015; 4(02):41-6.
26. Huang PH, Huang CY, Chen MC, Lee YT, Yue CH, Wang HY, et al. Emodin and aloe-emodin suppress breast cancer cell proliferation through ER α inhibition. *Evid Based Complement Alternat* 2013; 2013:376123.
27. Jabbari SE, Gholami M, Nikbakht H, Shakeri N, Ghazalian. Effect of Aerobic Training and L-Carnitine Supplementation on Hepatic Oxidative Stress Factors in Diabetic Rat. *Iranian Journal of Diabetes and Obesity* 2020; 12(1):22-9.
28. Jabbari SE, Gholami M, Nikbakht H, Shakeri N, Ghazalian F. Effect of aerobic training and L-carnitine supplementation on some apoptotic factors in diabetic rat liver. *Razi Journal of Medical Sciences* 2019; 26(7):131-140.
29. Akbari M, Shahidi F, Rajabi H, Kashef M, Mazaheri Z. The simultaneous effect of six weeks forced swimming and crocin supplementation on the expression of 3- cardiomyocyte genesase 3 in male rats infected with hydrogen peroxide. *Razi JMS* 2018;25(9):26-37
30. Kwak HB. Effects of aging and exercise training on apoptosis in the heart. *J Exer Rehabi* 2013; 9(2):212-219.
31. Eriksson J, Tuominen J; Valle T; Sundberg S, Sovijari A; Lindholm H, et al. Aerobic endurance exercise or circuit-type resistance training for individuals with impaired glucose tolerance? *Horm Metab Res* 1998; 30(1):37‑41.
32. Fenkci S, Sarsan A,Rota S and Ardic F. Effects of Resistance or Aerobic Exercises on Metabolic Parameters in Obese Women Who Are Not on a Diet. *Adv Ther* 2006; 23(3):404-13.
33. Henriksen EJ. Invited review: Effects of acute exercise and exercise training on insulin resistance. *J Appl Physiol* 1985; 93(2):788-96.
34. Koopman R, Manders RJ, Zorenc AH, Hul GB, Kuipers H, Keizer HA, van Loon LJ. A single session of resistance exercise enhanes insulin sensitivity forat least 24 h in healthy men. *Eur J Appl Physiol* 2005; 94(1-2): 180-7.
35. Rezaeian N, Ravasi A, Soori R, Akbarnezhad A, Mirshafiey S, Towfighi F. Effect of Resistance Training on Serum Levels of Adipolin and Insulin Resistance in Obese Women (Running title: Adipolin and resistance training). *Sport Biosciences (Harakat)* 2020; 12(1):1-16.
36. Sun Y, Shi H, Yin S, 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.
37. Vrtovec B, Sever M, Jensterle M, 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.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-01-27]

Stem Cells Translational Medicine 2016; 5(5):632-638.

38. Mohamed MT, Embaby EA, Labib A, EL-Husseiny M, et al. Effects of exercise in combination with autologous bone marrow stem cell transplantation for patients with type 1 diabetes. *Physiother Theory Pract* 2018; 35(12):1-10
39. D Schaan B, Waclawovsky G, Umpierre D, R Figueira F,S delima E, P Alegretti A et al, A single session of aerobic or resistance exercise modifies the endothelial progenitor cell levels in healthy subjects, but not in individuals with type1 diabetes. *Diabetology & Metabolic Syndrome* 2015; 7(Suppl 1): A25
40. Sharifi F, Khosravi N, Ravasi A. The effect of the intensity of various physical activities on hematopoietic stem cells CD34 + and its relationship Cardiovascular risk factors in women. *Journal of Exercise Physiology and Physical Activity* 2010; 1(2) 393-400 [In Persian].
41. Xia Dai, Lu Zhai, Qiang Su, BeiBei Lu, Chun Wei, Yuhua Liu et al. Effect of Aerobic and Resistance Training on Endothelial Progenitor Cells in Mice with Type 2. Diabetes. *Cell Reprogram* 2020; 22(4): 189-197.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-01-27]

Simultaneous Effect of Resistance Training and Stem Cell Injection on Blood Glucose Levels, Insulin Resistance, Caspase 3 And 7 As Indicators of Skeletal Muscle Apoptosis in STZ-Induced Male Diabetic Rats

Masomeh Sarmadiyan[1], Eidy Alijani[1*], Foud Fazalhi[1], Davood Khorshidi[1]

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

ABSTRACT

Background: The aim of the present study was to investigate the simultaneous effect of resistance training and stem cell injection on the levels of some indicators of skeletal muscle apoptosis in STZ-induced diabetic male rats.

Methods: In this study, 30 rats were randomly divided into 5 groups. Rats in the diabetic group and the diabetic group + stem cell injection had a total of 17 sessions of resistance training for 5 weeks. The training period for rats with this type of training was 3 days, which was done 48 hours before STZ injection. Western blotting was used to evaluate the changes in Caspase7 and caspase3. The data were analyzed using two-factor analysis of variance test with SPSS software version 19 at a significance level of $\alpha \leq 5\%$.

Results: The results of the present study showed that there was no significant difference between the mean of caspase3 in the resistance training group with simultaneous injection of stem cells and the training group. Also, resistance training with simultaneous injection of endothelial stem cells, compared to resistance training or injection alone, led to a significant reduction in Caspase7 expression in skeletal muscle tissue of diabetic rats.

Conclusion: Based on the results of this study, it can be stated that resistance training or injection of endothelial progenitor cells can stimulate apoptosis in skeletal muscle.

Keywords: Resistance training, Endothelial progenitor cells, Apoptosis, Diabetes

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

Copyright © 2022 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 journals.tums.ac.ir on 2025-01-27]