مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
دوره‌ی چهاردهم، شماره‌ی ۱، صفحه‌های ۸۰ ـ ۷۵ (اردیبهشت ۱۳۹۱)

مقاله‌ی پژوهشی

تمرین تداومی حاد روی نوارگردان، میزان Hsp72 و TAC هیپوکامپ موش‌های دیابتی را افزایش می‌دهد

علی یعقوبی، دکتر ضیاء فلاح محمدی

گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده‌ی تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه مازندران، **نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول:** خراسان شمالی، آشخانه، بلوار امام رضا (ع) غربی، کوچه شهید قربانیان، پلاک ۳۰، کدپستی ۹۴۵۱۸-۵۷۴۸۸، علی یعقوبی؛
e-mail: Yaghoubiali65@gmail.com

چکیده

مقدمه: هدف از پژوهش حاضر بررسی تاثیر حاد یک جلسه تمرین تداومی روی نوارگردان بر میزان HSP72 و TAC هیپوکامپ موش‌های دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین بود. مواد و روش‌ها: به این منظور ۴۰ سر موش صحرایی ویستار با وزن ۱±۱۶۵ گرم و سن ۸-۶ هفته، به طور تصادفی در چهار گروه، کنترل دیابتی و سه گروه دیابتی+ تمرین حاد استقامتی (گروه‌های ۱، ۲ و ۳ که به‌ترتیب ۳۰ دقیقه، ۴ ساعت و ۲۴ ساعت پس از ورزش کشته شدند)، تقسیم گردیدند. موش‌ها با تزریق استروپتوزوتوسین (STZ) (۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) محلول در بافر سیترات ۰/۱ مولار (pH=۴/۵)، دیابتی شدند. برنامه شامل دویدن روی نوارگردان بود که با سرعت ۱۰ متر در دقیقه آغاز و به‌تدریج به ۱۸ متر در دقیقه رسید. مدت دویدن به طور تقریبی ۶۰ دقیقه در نظر گرفته شد. داده‌ها از راه آزمون آماری آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی توکی در P≤۰/۰۵ مقایسه شدند. یافته‌ها: فعالیت ورزشی حاد میزان Hsp72 هیپوکامپ را در تمام گروه‌ها نسبت به گروه کنترل افزایش داد که فقط در گروه ۲ نسبت به گروه کنترل، ۱/۸۲ نانوگرم بر میلی‌لیتر (P=۰/۰۴۳) افزایش معنی‌داری داشت. TAC در گروه ۱ نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری (P=۰/۰۳۶) را نشان داد؛ اما افزایش در گروه‌های ۲ و ۳ معنادار نبود. نتیجه‌گیری: این یافته‌ها نشان‌دهنده‌ی اثرات مفید فعالیت استقامتی حاد بر سطح Hsp72 و TAC هیپوکامپ در بیماری دیابت است. با توجه به این موارد، می‌توان فعالیت استقامتی حاد را به عنوان یک توصیه‌ی پیشگیرانه به منظور مقابله با عوارض این بیماری به کار برد.

واژگان کلیدی: موش صحرایی، پروتئین شوک گرمایی ۷۲، تمرین استقامتی حاد، ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام
دریافت مقاله: ۹۰/۵/۲۴- دریافت اصلاحیه: ۹۰/۹/۱۳ ـ پذیرش مقاله: ۹۰/۹/۱۹

مقدمه

دیابت یک اختلال متابولیک است که به وسیله‌ی افزایش سطح گلوکز خون به دنبال نقص در ترشح انسولین (نوع ۱)، مقاومت به عمل انسولین (نوع ۲) یا هر دو مشخص می‌گردد.[۱،۲] در حال حاضر، در دنیا حدود ۱۵۰ میلیون نفر به دیابت مبتلا هستند که پیش‌بینی می‌شود این میزان تا ۲۰ سال آینده به دو برابر افزایش یابد.[۱،۳] این بیماری، با عوارض چشمی، کلیوی، قلبی و عصبی همراه می‌باشد.[۴] اگرچه دیابت هیچ‌گونه آسیب مستقیم مغزی ایجاد نمی‌کند، اما با دمانس و بیماری آلزایمر ارتباط نزدیکی دارد. پژوهش‌ها نشان داده‌اند که احتمال ایجاد آلزایمر در بیماران دیابتی نسبت به افراد غیر دیابتی بین ۱/۹-۱/۳ برابر، متغیر است. به تازگی مشخص شده دیابت رسوب آمیلوییدو و تشکیل tangle های فیبریلی را در مغز افزایش می‌دهد. سازوکار دیگری که می‌تواند سبب آلزایمر در بیماران دیابتی شود،

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]

هیپرفسفوریلاسیون پروتیین تائو در اثر فعالیت بیش از اندازه‌ی آنزیم بتا گلیکوژن سنتاز کیناز ۳ (β-GSK3) است.[۵] دیابت نوع ۲، آلزایمر و دیگر بیماری‌های تحلیل عصبی با کاهش پیام‌دهی انسولین و تجمع پروتیین‌های متراکم شده (پروتئین تائوی فسفوریله شده و پیش ماده‌ی آمیلوئید) منجر به آسیب و مرگ سلولی می‌گردند.[۶] عنوان گردیده مقاومت انسولین در این بافت‌ها نتیجه‌ی HSP پایین است که می‌تواند آسیب‌پذیری بافت را افزایش دهد و در حمایت از این فرضیه نشان داده شده که افزایش HSPها می‌تواند پیام‌دهی انسولین را افزایش و مغز را از ایسکمی محافظت نماید.[۷] یکی از نقش‌های اصلی HSPها در دیابت پدیدار می‌شود. زیرا این بیماری با اختلال در سازوکار دفاع درونی بافت‌ها و افزایش آسیب‌پذیری آن‌ها در برابر استرس‌های مختلف همراه است.[۸] هم‌چنین این بیماری با افزایش استرس اکسایشی و التهاب همراه می‌باشد که هر دو از محرک‌های افزایش بیان HSPها هستند؛ اما اطلاعاتی که از نمونه‌های انسانی و مدل‌های حیوانی دیابت به دست آمده، بیان پایینی از پروتئین‌های حفاظتی یاد شده را نشان می‌دهند،[۹] و مشاهده شده که دیابت با اختلال در سنتز Hsp72 در نمونه‌های انسانی و حیوانی همراه است.[۹،۱۰]

از سوی دیگر، استرس اکسایشی که در نتیجه‌ی عدم تعادل بین تولید رادیکال‌های آزاد اکسیژن و ظرفیت دفاع آنتی اکسیدانی بدن می‌باشد، به شدت با دیابت و عوارض آن در ارتباط است.[۱۱] مغز کمترین میزان آنتی‌اکسیدان و بیشترین میزان اسیدهای چرب اشباع و کاتکولامین‌ها را دارد که به راحتی اکسید می‌شوند و مغز را نسبت به دیگر اعضای بدن، بیشتر در معرض آسیب‌های اکسایشی قرار می‌دهند.[۱۲] نشان داده شده که طی هر دو نوع دیابت ۱ و ۲، و حتی در غیاب عوارض دیابتی، استرس اکسایشی افزایش و دفاع آنتی‌اکسیدانی کاهش می‌یابد.[۱۳-۱۵] یک اتفاق نظر عمومی وجود دارد که استرس اکسایشی می‌تواند یک نقش مهم در فیزیولوژی بیماری دیابت و اختلالات مربوطه داشته باشد.[۱۱] بنابراین مدیریت استرس اکسایشی یک نقش کلیدی درمانی در دیابت و اختلالات متعاقب را برعهده دارد.

پژوهش‌های متعددی وجود دارند که بیان‌گر تغییرات عملکردی مغز به ویژه در هیپوکامپ و نیز تغییرات محسوس در حافظه و یادگیری طی دیابت کنترل نشده می‌باشند.[۱۵-۱۷] اگرچه عوامل متعددی در ایجاد اثرات سو دیابت بر ساختار و عملکرد مغز از جمله حافظه و یادگیری نقش دارند، اما به نظر می‌رسد افزایش استرس اکسایشی (کاهش دفاع آنتی‌اکسیدانی)، از عوامل مهم درگیر باشند.[۱۸،۱۹]

فعالیت ورزشی یک ابزار نیرومند در پیشگیری از بیماری دیابت و یک مدل فیزیولوژی عالی برای بررسی سازوکار تحریک HSP و تغییرات فشار اکسایشی است. تمرین‌های استقامتی بیان HSP را در آزمودنی‌های سالم افزایش می‌دهند[۲۰-۲۵] و می‌توانند در برابر فشار اکسایشی محافظت بیشتری را فراهم کنند.[۲۵،۲۶] متاسفانه داده‌ها پیرامون تاثیر تمرین‌های استقامتی حاد بر بیان HSPها و تغییرات دفاع آنتی‌اکسیدانی ناشی از دیابت در دسترس نیست و تغییرات آن‌ها در نمونه‌های دیابتی و در نتیجه فعالیت ورزشی حاد در گذشته گزارش نشده است. در پژوهش حاضر تغییر Hsp72 و دفاع آنتی‌اکسیدانی در هیپوکامپ موش‌های دیابتی در پاسخ به یک جلسه تمرین استقامتی حاد مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

در پژوهش حاضر از ۴۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار (Wistar) بالغ با محدوده‌ی وزنی ۱±۱۶۵ گرم که از انیستیتو پاستور شمال ایران (آمل) تهیه شده بود، استفاده گردید. حیوانات به‌طور تصادفی در گروه‌های ۱۰تایی قرار داده شدند و محدودیتی در دسترسی به آب و غذا نداشتند. موش‌ها در دمای محیطی با ۲±۲۲ درجه‌ی سانتی‌گراد و چرخه‌ی روشنایی ـ تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت نگهداری گردیدند.

دیابتی نمودن موش‌های صحرایی با تزریق استروپتوزوتوسین[i] (۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) محلول در بافر سیترات ۰/۱ مولار (pH=۴/۵) به صورت درون صفاقی انجام گرفت. پس از ۷ روز از چشم موش‌ها خون‌گیری به عمل آمد و غلظت گلوکز خون اندازه‌گیری گردید. موش‌هایی که غلظت گلوکز بالای ۳۰۰ میلی‌گرم بر صد میلی‌لیتر بود، به عنوان دیابتی شناسایی شدند. در هر گروه کمینه ۸ موش باقی ماند.[۲۷]

گروه‌های مختلف به شرح زیر مورد استفاده قرار گرفتند:

گروه کنترل: این گروه با تزریق استروپتوزتوسین دیابتی شده ولی فعالیت ورزشی نداشتند.

۳۰ دقیقه: با تزریق استروپتوزتوسین دیابتی شده و ۳۰ دقیقه پس از پایان فعالیت ورزشی کشته شدند (۳۰ دقیقه).

i- Streptozotocin

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]

۴ ساعت: با تزریق استروپتوزتوسین دیابتی شده و ۴ ساعت پس از پایان فعالیت ورزشی کشته شدند (۴ ساعت).

۲۴ ساعت: با تزریق استروپتوزتوسین دیابتی شده و ۲۴ ساعت بعد از اتمام فعالیت ورزشی کشته شدند (۲۴ ساعت).

گروه‌های فعالیت ورزشی در جلسه‌ی تمرینی ابتدا به مدت ۵ دقیقه و با سرعت ۱۰ متر در دقیقه و با شیب صفر درجه شروع به فعالیت نمودند، و سپس برای رسیدن به سرعت مورد نظر به ازای هر دقیقه، ۲ متر در دقیقه به سرعت نوارگردان افزوده شد، تا این‌که به سرعت ۱۸ متر در دقیقه رسید. سپس آزمودنی‌ها به مدت ۵۰ دقیقه با همین سرعت و با شیب صفر درجه به فعالیت ادامه دادند. برای سرد کردن بدن در پایان جلسه‌ی تمرینی در مدت ۵ دقیقه، سرعت نوارگردان به طور معکوس کاهش یافت تا به سرعت اولیه رسید.

آزمودنی‌ها ۳۰ دقیقه، ۴ و ۲۴ ساعت پس از فعالیت با تزریق درون صفاقی ترکیبی از کتامین (۷۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و زایلازین (۵-۳ میلی‌گرم بر کیلوگرم) بیهوش شدند. برای جمع‌آوری نمونه‌های هیپوکامپ، سر آزمودنی‌ها از ناحیه‌ی گردن توسط قیچی مخصوص جدا شد، ابتدا جمجمه‌ی شکافته شده و مغز با احتیاط خارج گردید. مغز سالم توسط تیغ جراحی به طور دقیق از وسط به دو نیم تقسیم شده و با توجه به ویژگی‌های هیپوکامپ به کمک اطلس پاک، سینوس هیپوکامپ از سیستم لمبیک جدا گردید. نمونه‌های هیپوکامپ جمع‌آوری شده برای اندازه‌گیری‌های بعدی در دمای ۸۰- درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری شدند.

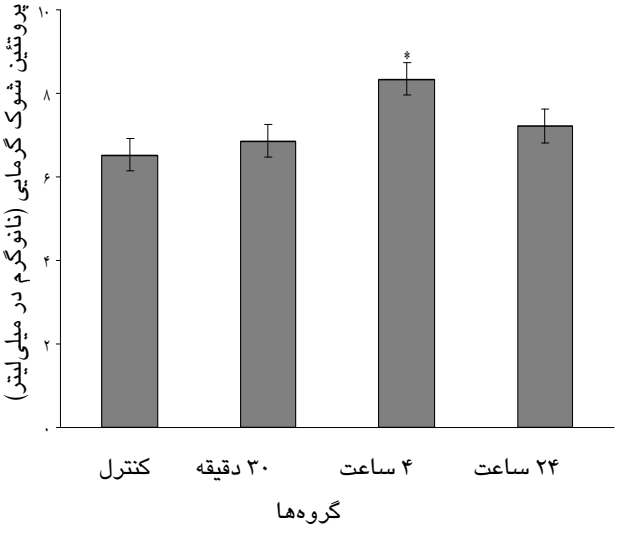
برای اندازه‌گیری سطح شاخص‌ها ابتدا ۵۰ میلی‌گرم از بافت هیپوکامپ در محلول PBS[i] سرد قرار داده شد. سپس بافت مورد نظر توسط میکروهموژنایزر به مدت ۱۰ دقیقه هموژن شد. بافت هموژن شده سانتریفوژ گردید، و مایع رویی به داخل اپندورف منتقل شد. از این محلول برای اندازه‌گیری HSP72 و TAC در بافت هیپوکامپ استفاده گردید.

سطح Hsp72 هیپوکامپ به روش الایزا و با کیت مربوطه (Wuhan ـ چین) با ضریب پراکندگی و حساسیت برآورد ۶/۸٪ و ۰/۰۸ نانوگرم بر میلی‌لیتر و غلظت ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام (TAC)[ii] هیپوکامپ به روش رنگ‌سنج و با استفاده از کیت مربوطه (JaICA, Shizuoka ـ ژاپن) با ضریب پراکندگی ۳/۴ و حساسیت برآورد ۰/۵ واحد بر میلی‌لیتر اندازه‌گیری گردید.

به منظور تجزیه و تحلیل داده‌های به دست آمده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۶ استفاده شد. یافته‌ها به صورت میانگین ± انحراف معیار گردیدند. برای مقایسه‌ی متغیرهای ۴ گروه، از آزمون آماری آنالیز واریانس یک‌طرفه و به دنبال آن از آزمون توکی استفاده گردید. مقدار P≤۰/۰۵ به عنوان کمینه سطح معنی‌داری تفاوت میانگین‌ها مورد استفاده قرار گرفت. برای رسم نمودارها از نرم‌افزار اکسل ۲۰۰۷ استفاده گردید.

یافته‌ها

اجرای یک جلسه فعالیت موش‌های دیابتی، میزان Hsp72 را در هیپوکامپ تمام گروه‌ها افزایش داد که این میزان در گروه ۴ ساعت پس از فعالیت، از بقیه گروه‌ها بیشتر بود، سپس اندکی کاهش یافت. میزان این افزایش در گروه ۳۰ دقیقه پس از فعالیت، به میزان ۰/۳۳ نانوگرم بر میلی‌لیتر افزایش یافت که از نظر آماری معنی‌دار نبود؛ ولی در گروه ۴ ساعت، نسبت به گروه کنترل ۱/۸۲ نانوگرم بر میلی‌لیتر (P=۰/۰۴۳) افزایش معنی‌داری یافت. این شاخص در گروه ۲۴ ساعت، نسبت به گروه کنترل و ۳۰ دقیقه افزایش داشت، ولی به سطح معنی‌داری نرسید. میزان Hsp72 هیپوکامپ گروه‌های مختلف در نمودار ۱ نشان داده شده است.



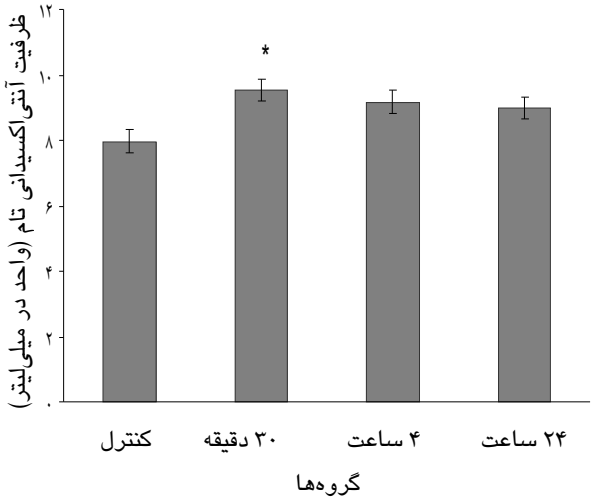
نمودار ۱- تغییرات Hsp72 هیپوکامپ. * نشانه‌ی معنی‌داری نسبت به گروه کنترل.

تحلیل داده‌های ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام (TAC) وجود اختلاف را در بین گروه های پژوهش را نشان داد (P=۰/۰۴۹

i- Phosphate buffered
ii- Total antioxidant capacity

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]

و F=۲/۹۲). میزان TAC در گروه ۳۰ دقیقه پس از فعالیت ورزشی نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری را نشان داد، سپس با گذشت زمان کاهش یافت. این افزایش فقط در گروه ۳۰ دقیقه (P=۰/۰۳۶) نسبت به گروه کنترل معنی‌دار بود، ولی در گروه ۴ و ۲۴ ساعت پس از فعالیت، به سطح معنی‌داری نرسید. میزان TAC گروه‌های مختلف در نمودار ۲ نشان داده شده است.



نمودار ۲- تغییرات TAC هیپوکامپ.* نشانه‌ی معنی‌داری نسبت به گروه کنترل.

بحث

القا دیابت با استروپتوزتوسین ایجاد یک مدل مرتبط از استرس اکسایشی درون‌زا و افزایش قند خون می‌باشد. بنابراین در بررسی حاضر دیابت القا شده با استروپتوزتوسین در هیپوکامپ موش‌های صحرایی ارزیابی شده و اثرات محافظتی احتمالی فعالیت ورزشی از راه بررسی تغییرات HSP72 و TAC مورد پژوهش قرار گرفت. در پژوهش حاضر مشاهده شد تمرین استقامتی حاد سطح Hsp72 را در تمام گروه‌های پژوهش افزایش داد. یافته‌ها نشان دادند افزایش در گروه ۴ ساعت پس از فعالیت ورزشی نسبت به گروه کنترل، معنی‌دار است.

در بررسی‌ها پژوهشی که به بررسی اثر یک جلسه فعالیت ورزشی حاد بر Hsp72 هیپوکامپ موش‌های دیابتی پرداخته باشد یافت نشد، بنابراین پژوهش حاضر اولین بررسی بود که در این زمینه انجام شد. حتی پژوهشی که به بررسی تغییرات Hsp72 در نتیجه‌ی فعالیت ورزشی حاد بپردازد یافت نشد. یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد میزان Hsp72 در ۴ ساعت پس از پایان فعالیت به بیشترین مقدار خود رسید، و سپس در گروه ۲۴ ساعت کاهش یافت. یافته‌های پژوهش‌هایی که در این زمینه روی آزمودنی‌های سالم و در بافت‌های دیگر انجام گردیده، نشان داده که افزایش میزان Hsp72 در بافت‌ها تا ۳ ساعت پس از تحریک آن روندی صعودی دارد و سپس با گذشت زمان کاهش می‌یابد، و هرچه میزان استرس بیشتر باشد میزان افزایش Hsp72 نیز در بافت بیشتر است.[۲۰] یامادا و همکاران (۲۰۰۸) در پژوهشی مروری به بررسی تغییرات Hsp72 بافت‌های مختلف در نتیجه‌ی فعالیت ورزشی حاد پرداخته و بیان نمودند که فعالیت حاد، فعالیت متوسط تا شدید طولانی‌مدت، استرس کافی را برای افزایش سطح Hsp72 فراهم می‌نماید و استرس ورزشی بیشتر، با افزایش Hsp72 بیشتر همراه است. هم‌چنین استرس بزرگتر موجب می‌گردد Hsp72 برای دوره‌ی طولانی‌تری بعد از فعالیت به شکل افزایش یافته باقی بماند.[۲۰] پژوهش‌های دیگری نیز به بررسی تاثیر فعالیت ورزشی حاد بر میزان Hsp72 در بافت‌های دیگر پرداخته‌اند. برای نمونه اسکیدمور و همکاران[۲۸] موش‌هایی را روی نوارگردان بدون شیب با سرعت ۱۷ متر در دقیقه به مدت ۶۰ دقیقه تمرین دادند. سپس از عضله قبل و بلافاصله پس از تمرین نمونه‌برداری نمودند. یافته‌های این پژوهش افزایش معنی‌دار مقادیر این پروتئین‌های حفاظتی را پس از تمرین در عضله‌ی اسکلتی نشان داد.[۲۸] در پژوهش دیگری که توسط لاک و همکاران انجام شد، موش‌های نر روی نوار گردان با سرعت ۲۴ متر در دقیقه در زمان‌های ۲۰، ۴۰، ۶۰ دقیقه، و یا تا زمان درماندگی دویدند. پس از تمرین افزایش Hsp72 در عضله‌ی حیوانات دیده شد. این افزایش در عضله در دقیقه ۲۰ تمرین و در نمونه‌های گرفته شده از طحال و لنف تنها در زمان‌های نزدیک به درماندگی مشاهده شد.[۲۹] یافته‌های پژوهش حاضر با یافته‌های بررسی‌های یاد شده هم‌خوانی داشت.

پژوهش‌هایی که روی آزمودنی‌های دیابتی انجام شده‌اند کاهش میزان HSPها را در نتیجه‌ی دیابت، نشان داده‌اند.[۹،۱۰] HSP کمتر در دیابت، بافت‌ها را مستعد استرس زیادی می‌نماید که می‌تواند منجر به نارسایی عضو و مرگ و میر گردد.[۳۰] HSPها نقش‌های محافظتی زیادی در سلول بر عهده دارند. افزایش میزان Hsp72 در دیابت که با اختلال در سازوکار دفاع درونی بافت‌ها و افزایش آسیب‌پذیری آن‌ها در برابر انواع مختلف استرس همراه است، از اهمیت ویژه‌ای

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]

برخوردار می‌باشد. در پژوهشی مروری هوپر و هوپر بیان می‌نمایند بروز یک چرخه‌ی معیوب که با افزایش التهاب استرس اکسایشی و کاهش بیان پروتیین شوک گرمایی و پیام‌دهی انسولین (مقاومت انسولین) سبب ایجاد دیابت می‌گردد. این پژوهش‌گران اشاره می‌نمایند رژیم غذایی مناسب و فعالیت ورزشی، موجب افزایش HSPها، کاهش التهاب را و بهبود پیام‌دهی‌دهی انسولین می‌گردد. بنابراین، رژیم غذایی می‌تواند این چرخه را معکوس و از دیابت نوع ۲ پیش‌گیری و حتی اثرات درمانی نیز ایجاد نمایند.[۳۰] پژوهش‌هایی که روی بیماران دیابتی انجام گردیده، نشان داده‌اند که افزایش Hsp72 mRNA در عضلات اسکلتی بیماران دیابتی با کاهش مقاومت به انسولین در ارتباط است.[۹،۳۱] افزایش در میزان Hsp72 هیپوکامپ که در نتیجه‌ی فعالیت ورزشی حاد در پژوهش حاضر مشاهده شد، می‌تواند یکی دیگر از جنبه‌های درمانی فعالیت ورزشی در بیماری دیابت باشد که میزان Hsp72 mRNA را افزایش و در نتیجه‌ی آن پیام‌دهی انسولین را بهبود و مقاومت انسولین را کاهش می‌دهد. در سیستم عصبی، Hsp به عنوان یک محافظ عمل می‌کند و سلول‌های عصبی را در بسیاری از بیماری‌های تحلیل عصبی، در برابر مواردی مانند تجمع پروتئین‌های متراکم شده و سمیت ناشی از آن‌ها، آپوپتوزیس یا مرگ سلولی و التهاب، محافظت می‌کند.[۳۲،۳۳] این افزایش بیان Hsp72 در بیماری دیابت، می‌تواند سبب کاهش اختلالات عصبی ناشی از هر دو نوع دیابت مانند آلزایمر و پارکینسون شود.[۳۰] هم‌چنین نشان داده شده بیان بیش از حد Hsp70، ایسکمی را در مغز پستانداران کاهش می‌دهد و از سکته‌ی ناشی از آن پیشگیری می‌نماید.[۷،۳۳]

میزان ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام (TAC) در تمام گروه‌های پژوهش نسبت به گروه کنترل افزایش یافت، که بیشترین میزان ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام (TAC) در ۳۰ دقیقه پس از فعالیت ورزشی مشاهده شد، و سپس با گذشت زمان کاهش یافت. تحلیل داده‌های مربوط به TAC اختلاف معنی‌داری بین گروه‌ها نشان داد، استفاده از آزمون تعقیبی توکی، افزایش غلظت TAC در گروه‌های ۳۰ دقیقه را نسبت به گروه کنترل نشان داد. در گروه‌های ۴ و ۲۴ ساعت میزان TAC افزایش یافت ولی به سطح معنی‌داری نرسید (نمودار ۲). در پژوهش حاضر مشاهده گردید که فعالیت ورزشی حاد با شدت متوسط موجب افزایش TAC در هیپوکامپ موش‌های دیابتی می‌گردد. این افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی که در نتیجه‌ی فعالیت بدنی و در بیماران دیابتی ایجاد می‌شود، می‌تواند سیستم عصبی این بیماران را در برابر استرس اکسایشی و آسیب ناشی از آن محافظت نماید. افزایش استرس اکسایشی و اختلال در ظرفیت آنتی اکسیدانی در بررسی‌های کلینیکی و تجربی در طی بیماری دیابت نشان داده شده است.[۱۱، ۱۳-۱۵، ۳۴] یافته‌های به دست آمده از این پژوهش با یافته‌های آکسو و همکاران (۲۰۰۹)، که روی مغز موش‌های سالم صورت گرفته نیز همسو است. این پژوهش‌گران تاثیرفعالیت بدنی حاد و مزمن را بر تعادل اکسیدانی ـ آنتی اکسیدان در نقاط مختلف مغز بررسی و اشاره نمودند در نتیجه‌ی فعالیت بدنی حاد در نمونه‌های حیوانی سالم، افزایش SOD[i] و عدم تغییر در GPx[ii] مشاهده شد، که نشان‌دهنده‌ی افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی مغز می‌باشد.[۳۵]

یافته‌های پژوهش حاضر نشان‌دهنده‌ی یک روند مشابه در تغییرات TAC و Hsp72 می‌باشد (نمودار ۱ و ۲). هم‌چنین اشاره شده که افزایش دفاع آنتی‌اکسیدانی در بافت‌ها می‌تواند موجب به تاخیر انداختن فرایندهای اکسیداتیو و اختلال در عملکردهای سلولی شود. پتانسیل گونه‌های فعال اکسیژن در آسیب زدن به پروتئین‌های درون سلولی منجر به ایجاد این فرضیه گردیده که وجود آنتی‌اکسیدان‌ها موجب عدم نیاز به سنتز پروتئین‌های شوک گرمایی (HSPها) برای بازسازی پروتئین‌های دناتوره می‌شود.[۲۶]

تغییر پروتئین‌های سلولی و استرس اکسایشی که در دیابت اتفاق می‌افتد، با برهم خوردن تعادل در HSPها در سیستم محافظتی همراه است.[۳۱] همان‌طور که اشاره گردد در پژوهش حاضر افزایش میزان ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام (کاهش استرس اکسایشی) هیپوکامپ مشاهده شد که با افزایش میزان Hsp72 همسو بود. و این یافته می‌تواند تاییدی بر جمله‌ی عنوان شده باشد. یافته‌های به دست آمده در بررسی حاضر نشان‌دهنده‌ی اثرات مفید فعالیت ورزشی بر سطح Hsp72 و دفاع آنتی‌اکسیدانی هیپوکامپ، و افزایش نقش محافظتی آن‌ها در جریان بیماری دیابت می‌باشد. با توجه به این تغییرات در نتیجه‌ی فعالیت ورزشی، می‌توان فعالیت ورزشی را به عنوان یک پیش‌گیرانه به منظور پیشگیری از عوارض بیماری دیابت به کار برد.

i- Superoxide dismutase
ii -Glutathione peroxidase

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]

References

1. Lin Y, Sun Z. Current views on type 2 diabetes. J Endocrinol 2010; 204: 1-11.
2. Yamanaka M, Itakura Y, Ono-Kishino M, Tsuchida A, Nakagawa T, Taiji M. Intermittent administration of brain-Derived neurotrophic factor (AB) ameliorates glucose metabolism and prevents pancreatic exhaustion in diabetic mice. J Biosci Bioeng 2008; 105: 395-402.
3. Zimmet P, Alberti KG, Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic. Nature 2001; 414: 1782-7.
4. Baydas G, Nedzvetskii VS, Nerush PA, Kirichenko SV, Yoldas T. Altered expression of NCAM in hippocampus and cortex may underlie memory and learning deficits in rats with streptozocin-induced diabetes mellitus. Life Science 2003; 73: 1907-16.
5. Moqadaszadeh M. Relationship between diabetes and Alzheimer's disease. Physician and laboratory 2007; 25: 80. [Farsi]
6. Hayden MR, Tyagi SC, Kerklo MM, Nicolls MR. Type 2 diabetes mellitus as a conformational disease. JOP 2005; 6: 287-302.
7. Ren M, Leng Y, Jeong M, Leeds PR, Chuang DM. Valproic acid reduces brain damage induced by transient focal cerebral ischemia in rats: potential roles of histone deacetylase inhibition and heat shock protein induction. J Neurochem 2004; 89: 1358-67.
8. Atalay M, Oksala NK, Laaksonen DE, Khanna S, Nakao C, Lappalinen J, et al. Exercise training modulates heat shock protein response in diabetic rats. J Appl Physiol 2004; 97: 605-11.
9. Kurucz I, Morva A, Vaag A, Eriksson KF, Huang X, Groop L, et al. Decreased expression of heat shock protein 72 in skeletal muscle of patients with type 2 diabetes correlates with insulin resistance. Diabetes 2002; 51: 1102-9.
10. Kavanagh K, Zhang L, Wagner JD. Tissue-specific regulation and expression of heat shock proteins in type 2 diabetic monkeys. Cell Stress and Chaperones 2009; 14: 291-9.
11. Atalay M, Laaksonen DE. Diabetes, oxidative stress and physical exercise. Journal of Sports Science and Medicine 2002; 1: 1-14.
12. Hong JH, Kim MJ, Park MR, Kwag OG, Lee IS, Byun BH, et al. Effects of vitamin E on oxidative stress and membrane fluidity in brain of streptozotocin-induced diabetic rats. Clinica Chimica Acta 2004; 340: 107-15.
13. Davison GW, George L, Jackson SK, Young IS, Davies B, Bailey DM, et al. Exercise, free radicals, and lipid peroxidation in type 1 diabetes mellitus. Free Radic Biol Med 2002; 33: 1543-51.
14. Baydas G, Canatan H, Turkoglu A. Comparative analysis of the protective effects of melatonin and vitamin E on streptozocin-induced diabetes mellitus. J Pineal Res 2002; 32: 225-30.
15. Laaksonen DE, Atalay M, Niskanen LK, Mustonen J, Sen CK, Lakka TA, et al. Aerobic exercise and the lipid profile in type 1diabetic men: a randomized controlled trial. Med Sci Sports Exerc 2000; 32: 1541-8.
16. Reisi P, Alaei H, Babri S, Sharifi MR, Mohaddes G. Effects of treadmill running on spatial learning and memory in streptozotocin-induced diabetic rats. Neurosci Lett 2009; 455: 79-83.
17. Biessels GJ, van der Heide LP, Kamal A, Bleys RL, Gispen WH. Ageing and diabetes: implications for brain function. Eur J Pharmacol 2002; 441: 1-14.
18. Nitta A, Murai R, Suzuki N, Ito H, Nomoto H, Katoh G, et al. Diabetic neuropathies in brain are induced by deficiency of BDNF. Neurotoxicology and Teratology 2002; 24: 695- 701.
19. Piotrowski P, Wierzbicka K, Smialek M. Neuronal death in the rat hippocampus in experimental diabetes and cerebral ischaemia treated with antioxidants. Folia Neuropathol 2001; 39: 147- 54.
20. Yamada P, Amorim F, Moseley P, Schneider S. Heat shock protein 72 response to exercise in humans. Sports Med 2008; 38: 715-33.
21. Banfi G, Dolci A, Verna R, Corsi MM. Exercise raises serum heat-shock protein 70 (Hsp70) levels. Clin Chem Lab Med 2004; 42: 1445-6.
22. Powers SK, LOCKE And M, Demirel HA. Exercise, heat shock proteins, and myocardial protection from I-R injury. Med Sci Sports Exerc 2001; 33: 386-92.
23. Harris MB, Starnes JW. Effects of body temperature during exercise training on myocardial adaptations. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2001; 280: 2271-80.
24. Noble EG, Moraska A, Mazzeo RS, Roth DA, Olsson MC, Moore RL, et al. Differential expression of stress proteins in rat myocardium after free wheel or treadmill run training. J Appl Physiol 1999; 86: 1696-1701.
25. Powers SK, Demirel HA, Vincent HK, Coombes JS, Naito H, Hamilton KL, et al. Exercise training improves myocardial tolerance to in vivo ischemia-reperfusion in the rat. Am J Physiol 1998; 275: 1468-77.
26. Smolka MB, Zoppi CC, Alves AA, Silveira LR, Marangoni S, Pereira-Da-Silva L, et al. HSP72 as a complementary protection against oxidative stress induced by exercise in the soleus muscle of rats. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 2000; 279: 1539-45.
27. Islam MS, Loots du T. Experimental rodent models of type 2 diabetes: a review. Export. Methods Find Exp Clin Pharmacol 2009; 31: 249-61.
28. Hu S, Ying Z, Gomez-Pinilla F, Frautschy SA. Exercise can increase small heat shock proteins (sHSP) and pre- and post-synaptic proteins in the hippocampus. Brain Res 2009; 1249: 191-201.
29. Skidmore R, Gutierrez JA, Guerriero V Jr, Kregel KC. HSP70 induction during exercise and heat stress in rats: role of internal temperature. Am J Physiol 1995; 268: 92-7.
30. Hooper PL, Hooper PL. Inflammation, heat shock proteins, and type 2 diabetes. Cell Stress and Chaperones 2009; 14: 113-5.
31. Bruce CR, Carey AL, Hawley JA, Febbraio MA. Intramuscular heat shock protein 72 and heme oxygenase-1 mRNA are reduced in patients with type 2 diabetes. evidence that insulin resistance is associated with a disturbed antioxidant defense mechanism. Diabetes 2003; 52: 2338-45.
32. Turturici G, Sconzo G, Geraci F. Hsp70 and Its Molecular role in nervous system diseases. Biochemistry Research International 2011; 2011: 618127.
33. Giffard RG, Xu L, Zhao H, Carrico W, Ouyang Y, Qiao Y, et al. Chaperones, protein aggregation, and brain protection from hypoxic/ischemic injury. J Exp Biol 2004; 207: 3213-20.
34. Kim JD, Yu BP, McCarter RJ, Lee SY, Herlihy JT. Exercise and diet modulate cardiac lipid peroxidation and antioxidant defenses. Free Radic Biol Med 1996; 20: 83-8.
35. Aksu I, Topcu A, Camsari UM, Acikgoz O. Effect of acute and chronic exercise on oxidant–antioxidant equilibriumin in rat hippocampus, prefrontal cortex and striatum. Neurosci Lett 2009; 452: 281-5.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]

Original Article

Acute Treadmill Exercise Increases Heat Shock Protein 72 and Total Antioxidant Capacity Level in The Streptozotocin-Induced Diabetic Rat Hippocampus

Yaghoubi A, Fallah-Mohammadi Z

Faculty of Physical Education and Sport Science, University of Mazandaran, Mazandaran, I.R. Iran

e-mail: Yaghoubiali65@gmail.com

Received: 15/08/2011 **Accepted**: 10/12/2011

Abstract

Introduction: The purpose of this study was to investigate the effects of acute treadmill exercise on Hsp72 and TAC in the hippocampus of diabetic rats. Materials and Methods: Forty male rats, weight 165±1 g, were assigned randomly into 4 groups: Diabetic control group, and 3 diabetic+acute training groups, including groups 1,2 and 3, the animals of which were sacrificed 30 minutes, 4 hours and 24 hours postexercise respectively. Diabetes was induced by injecting streptozotocin (STZ; 0/5 mg/kg dissolved in 0.1 M citrate buffer, pH 4.5) into the abdominal cavity. Rats were subjected to treadmill exercise, (treadmill speed 10 m/min, gradually increased to 18 m/min, grade 0%, duration exercise 60 min). Data were analysed with one-way Anova and tukey post hoc, P≤0/05. Results: Acute exercise training increased the hippocampal HSP72 in all groups, but a significant increase took place only in the group 2, compared with the control group (1/82 mg/ml, P=0/043). TAC level increased significantly in group 1 (P=0.036) compared with the controls. but increase in group 2 and 3 was not significant. Conclusion: These results show that acute treadmill exercise improved HSP72 and TAC levels in the hippocampus of diabetic subjects and can have beneficial effects, and can hence be recommended as a therapeutic strategy for diabetes.

Keywords: Rat, Heat Shock ppotein 72, Acute exercise training, Total antioxidant capacity

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]