©2020 ASP Ins., Afarand Scholarly Publishing Institute, Iran

ISSN: 2322-2166: Journal of Islamic Life Style Centeredon Health, 2020:4(1):311-321

Investigating the Effect of a Non-Exercise Period Followed by Aerobic Exercise and HIT on the Expression of MIR-133 and MIR-29 Genes in the Heart of Type 2 Diabetic Rats

ARTICLE INFO

Article Type
Research Article

Authors
Masoumeh Dolatabadi[1]
Hassan Matin Homai [2*]
Farshid Ghazalian [3]

How to cite this article
Masoumeh Dolatabadi, Hassan Matin Homai, Farshid Ghazalian, Investigating the Effect of a Non-Exercise Period Followed by Aerobic Exercise and HIT on the Expression of MIR-133 and MIR-29 Genes in the Heart of Type 2 Diabetic Rats, *Journal of Islamic Life Style Centered on Health.* 2020;4(1):311-321.

1. Department of Sports Physiology, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

2. Department of Sports Physiology, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran (Corresponding Author).

3. Department of Physical Education and Sports Sciences, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

** Correspondence:*
Address:
Phone:
Email: hasanmatinhomaee@gmail.com

Article History
Received: 2020/20/29
Accepted: 2020/05/05

ABSTRACT

Purpose: The objective of this study was to compare the effect of 12 weeks of intense aerobic and intermittent exercise followed by 2 weeks of exercise on the expression of miR-133 and miR-29 genes in the heart of type 2 diabetic rats.

Materials and methods: 48 10-week-old male Wistar rats weighing 220 ± 20 grams were randomly divided into six groups: healthy control, diabetic control, diabetic aerobic exercise, diabetic intense intermittent exercise, diabetic aerobic bitexercise, and non-diabetic intense intermittent exercise. took (each group 8 heads). Aerobic exercise was performed for 5 sessions a week with a gradual increase in speed (18-26 m/min) and time (10-55 minutes) in the form of running on a treadmill. Intense interval training for 5 sessions of 30 minutes per week was in the form of running on a treadmill with 1-minute repetitions and 2-minute active rest between each repetition. The training period was for 12 weeks and the bit training period was for 2 weeks.

Findings: The results showed that 12 weeks of training (both aerobic and intense intermittent) caused a significant increase in the expression of miR-29 and miR-133 ($P<0.05$), but no significant difference was observed between the two types of aerobic and intense intermittent training ($P >0.05$) Also, the results showed that bitumen training for 2 weeks had no significant effect on the changes caused by training in the studied variables ($P>0.05$). In the case of Bitamerini, no significant difference was observed between the two types of aerobic and intense intermittent exercise for any of the variables ($P>0.05$).

Conclusion: It seems that with the beginning of the training period, the training adaptations created in the expression of miR29 and miR133 genes start to be lost, but it does not seem that these training adaptations are completely lost until 2 weeks of training following 12 weeks of training. . Finally, there is probably no significant difference between aerobic and non-HIIT training.

Keywords: Intense Interval Training, Betamarin, MIR-29, MIR-133, Type Diabetes.

[Downloaded from islamiclifej.com on 2024-01-26]

بررسی تاثیر یک دوره بی‌تمرینی بدنبال تمرینات هوازی و HIT بر بیان ژن mir-133 و mir-29 قلب رت‌های دیابتی نوع ۲

معصومه دولت آبادی[۱]
گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.

حسن متین همایی[۲*]
گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران (نویسنده مسئول).

فرشید غزالیان[۳]
گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.

چکیده

هدف: هدف از پژوهش حاضر، مقایسه اثر ۱۲ هفته تمرین هوازی و تناوبی شدید و ۲ هفته بی‌تمرینی به دنبال آن‌ها بر بیان ژن‌های miR-133 و miR-29قلب رت‌های دیابتی نوع دوم بود.

مواد و روش ها: ۴۸ سر رت نر نژاد ویستار ۱۰ هفته‌ای با وزن ۲۰±۲۲۰ گرم به‌طور تصادفی در شش گروه کنترل سالم، کنترل دیابتی، تمرین هوازی دیابتی، تمرین تناوبی شدید دیابتی، بی‌تمرینی هوازی دیابتی و بی-تمرینی تناوبی شدید دیابتی قرار گرفتند (هر گروه ۸ سر). تمرین هوازی برای ۵ جلسه در هفته با افزایش تدریجی سرعت(۱۸ الی ۲۶ متر بر دقیقه) و زمان (۱۰ الی ۵۵ دقیقه) در قالب دویدن روی تردمیل انجام گرفت. تمرین تناوبی شدید برای ۵ جلسه ۳۰ دقیقه‌ای در هفته در قالب دویدن روی تردمیل با تکرارهای یک‌دقیقه‌ای و استراحت فعال ۲ دقیقه‌ای بین هر تکرار بود. دوره تمرین به مدت ۱۲ هفته و دوره بی‌تمرینی به مدت ۲ هفته بود .

یافته ها: نتایج نشان داد که ۱۲ هفته تمرین (هم هوازی و هم تناوبی شدید) باعث افزایش معنادار بیان miR-29 و(P<0.05) miR-133 ، اما تفاوت معناداری بین دو نوع تمرین هوازی و تناوبی شدید مشاهده نشد (P>0.05) همچنین نتایج نشان داد که بی‌تمرینی به مدت ۲ هفته اثر معناداری بر تغییرات ایجادشده ناشی از تمرین در متغیرهای موردمطالعه نداشت .(P>0.05) در مورد بی‌تمرینی نیز تفاوت معناداری بین دو نوع تمرین هوازی و تناوبی شدید برای هیچ‌کدام از متغیرها مشاهده نشد (P>0.05).

نتیجه گیری: به نظر می‌رسد که با شروع دوره بی‌تمرینی، سازگاری‌های تمرینی ایجادشده در بیان ژن‌های miR29 و miR133 شروع به از دست رفتن می‌کنند، اما به نظر نمی‌رسد تا ۲ هفته بی‌تمرینی به دنبال ۱۲ هفته تمرین، این سازگاری‌های تمرینی به‌طور کامل از دست بروند. درنهایت، احتمالاً بین بی‌تمرینی هوازی و بی‌تمرینی HIIT نیز تفاوت معناداری وجود ندارد.

واژگان کلیدی: تمرین تناوبی شدید، بی‌تمرینی، miR-29، miR-133، دیابت نوع.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۱۲/۱۰
تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۰۲/۱۶
***نویسنده مسئول**: hasanmatinhomaee@gmail.com

مقدمه

دیابت نوع ۲ از شایع‌ترین اختلالات متابولیکی قرن حاضر است که در حال اپیدمی شدن می‌باشد(۱). این بیماری به‌عنوان یکی از شایع‌ترین بیماری های مزمن در جهان تبدیل شده است. طبق آخرین داده‌های فدراسیون بین‌المللی دیابت، شیوع دیابت در سال ۲۰۱۹ در جهان ۹,۳ درصد(۴۶۳ میلیون نفر) بود است و پیش‌بینی‌ها نشان می‌دهد در سال ۲۰۳۰ به ۱۰,۲ درصد (۵۷۸ میلیون نفر) خواهد رسید(۲). به خوبی ثابت شده است که دیابت نوع ۲، که تقریباً ۹۰ درصد از کل موارد دیابت را تشکیل می‌دهد(۳)، با انواع عوامل خطر غیرقابل اصلاح و قابل‌کنترل و اصلاح مرتبط است(۴). فاکتورهای مانند سن، ژنتیک و عوامل اجتماعی- جمعیت شناختی ازجمله عوامل غیرقابل اصلاح هستند(۵). فاکتورهای مانند؛ قرار گرفتن طولانی‌مدت در سطح بالای گلوکز به‌عنوان یکی از عمده‌ترین عوامل بروز دیابت شناخته شده است که قابل‌کنترل می‌باشد(۶). سایر عوامل قابل اصلاح و کنترل دخیل در ابتلا به دیابت نوع ۲ شامل؛ عدم فعالیت ورزشی همراه با چاقی، رژیم غذایی ناسالم، عدم تحرک بدنی، مصرف دخانیات و مصرف الکل و غیره است(۷). علاوه براین افزایش شیوع دیابت عمدتاً به پیری جمعیت نسبت داده شده است. با این‌حال، کاهش مرگ‌ومیر در میان مبتلایان به دیابت به دلیل بهبود مراقبت‌های پزشکی و همچنین افزایش بروز دیابت در برخی از کشورها ناشی از شیوع فزاینده عوامل خطر دیابت، به‌ویژه چاقی و عدم فعالیت‌های بدنی نیز محرک‌های مهم شیوع بالاتر است(۸-۹). بسیاری از مطالعات گزارش کردند که چاقی و کم تحرکی با بروز دیابت نوع ۲ در ارتباط است(۱۰). چاقی و افزایش وزن به‌طور چشمگیری خطر ابتلا به دیابت نوع ۲ را افزایش می‌دهد و عدم تحرک فیزیکی نیز مستقل از چاقی ریسک ابتلا را بیشتر می‌کند(۱۱). این موضوع می‌تواند روی ساختار و عملکرد برخی از دستگاه‌های بدن از جمله سیستم قلبی عروقی تأثیر بگذارد (۱۲-۱۱). بیماری قلبی و عروقی علت اصلی مرگ‌ومیر در بیماران مبتلا به دیابت ملیتوس می‌باشد. به‌طوری که بیماران مبتلا به دیابت در معرض خطر فشارخون بالا، آتروژنز، بیماری عروق کرونری و آنفارکتوس قلبی قرار می‌گیرند. برخی تحقیقات نشان داده‌اند احتمالاً بین دیابت و اختلال در عملکرد بطن چپ ارتباط وجود دارد (۱۳). همچنین یافته‌های نشان می‌دهد که داروهای ضد دیابت قدیمی و جدید - علاوه بر کاهش سطح گلوکز خون - اثرات مستقیم و غیرمستقیم بر عملکرد پلاکت‌ها و محیط ترومبوز نشان دادند و درنهایت پیامدهای قلبی عروقی را به همراه دارد(۱۴).

افرادی که دیابت دارند، بیشتر به بیماری‌های قلبی عروقی و در نتیجه مرگ‌ومیر ناشی از آن مبتلا می‌شوند(۱۵). برخی از عوارض شایع دیابت عبارت‌اند از هیپرتروفی، فیبروز و آپوپتوز که به عملکرد عضلات قلب آسیب می‌رسانند (۱۶). تحقیقات متعدد نشان داده‌اند که میکرو RNA ها (miRNAs) نقش مهمی در هماهنگ کردن رشد قلبی، بیان ژن‌ها و عملکرد قلب دارند (۱۷). درواقع میکرو RNA ها، RNA های تک‌رشته‌ای ۲۰ تا ۲۴ نوکلئوتیدی هستند که بیان ژن را از طریق محدود کردن انتقال mRNA و تحریک تخریب mRNA اصلاح می‌کنند (۱۹-۱۸). mir-133 و mir-29 دو کنترل‌کننده مهم در فیزیولوژی قلب هستند که تنظیم‌کننده هیپرتروفی، آپوپتوز و فیبروز قلبی می‌باشند (۲۱،۲۰). مسیر میتوکندریایی مرگ سلولی به‌وسیله افزایش پروتئین Bcl-2 و کاهش فعالیت کاسپاز-۳ تنظیم می‌شود(۲۲) و بیان Bcl-2 به‌وسیله mir-133 تنظیم می‌شود(۲۳). تنظیم منفی بیان mi-133 در پاتوژنز کاردیومیوپتی دیابتی مشارکت می‌کند. از سوی دیگر، با توجه به نقش کلیدی mir-RNA ها در واماندگی قلبی، هیپرتروفی و فیبروز میوکاردیال، مشخص شده است که mir-133 نقش معناداری در هیپرتروفی کاردیومیوسیت‌ها ناشی

[Downloaded from islamiclifej.com on 2024-01-26]

از دیابت دارد و mir-29 یک نقش مهم تنظیم فیبروز قلبی ایفا می‌کند (۲۱،۲۴). برخی مطالعات نشان دادند که mir-29 یک نقش معنادار در کاهش بیان کلاژن و رشد انسداد بطنی ایفا می‌کند (۲۵). در هرصورت، mir-29 به‌عنوان تنظیم‌کننده بیان ژن IGF-I در قلب موش مشخص شده است (۲۶). به‌طور معین، تنظیم مثبت IGF-I می‌تواند فیبروز(۲۷)و هیپرتروفی قلبی(۲۸) را محدود کند. در نتیجه جای تعجب نیست که mir-29 درون‌زا می‌تواند رخدادهای فیبروتیک متعدد به‌خصوص در قلب را کاهش دهد. لذا بررسی اثر تمرینات ورزشی و بی‌تمرینی بعد از آن‌ها بر فیبروز و آپوپتوز قلبی ناشی از بیماری دیابت اهمیت دارد. علی‌رغم اینکه تأثیر تمرینات هوازی بر عملکرد قلبی مشخص شده است اما تأثیر تمرینات تناوبی شدید (HIT) که در سال‌های اخیر توجه زیادی را به خود جلب کرده است به‌خوبی مشخص نیست. تمرینات تناوبی شدید به‌عنوان یک رویکرد مؤثر در بهبود آمادگی در مدت‌زمان کوتاه به کار گرفته می‌شود. درواقع، HIT به وهله‌های تکراری با فعالیت‌های تناوبی به نسبت کوتاه با شدت تمام یا شدتی نزدیک به شدتی که VO2peak به دست می‌آید نسبت داده می‌شود. با توجه به‌شدت تمرینات، یک تلاش HIT ممکن است از چند ثانیه تا چندین دقیقه طول بکشد و وهله‌های گوناگون به‌وسیله چند دقیقه استراحت یا فعالیت با شدت کم از هم جدا می‌شوند (۲۹). تمرین تناوبی یک روش معمول تمرینی است که توسط افراد ورزشکار و بیمار استفاده می‌شود (۳۰)، ولی اطلاعات درباره عملکرد قلب هنگام تمرین تناوبی محدود می‌باشد. واربورتون و همکارانش نشان دادند تمرین تناوبی شدید بر ناتوانی، آمادگی قلبی- عروقی و وضعیت سلامت بیماران شریان کرونری تأثیر دارد (۳۱). فرونچتی و همکارانش نشان دادند ۳ هفته تمرین تناوبی شدید روی دوچرخه کارسنج آستانه تغییرات ضربان قلب و کاهش ضربان قلب زیر بیشینه را افزایش می‌دهد (۳۲). در تحقیق ویسلوف و همکارانش ۱۲ هفته تمرین تداومی با شدت متوسط و تمرین هوازی تناوبی شدید موجب افزایش کسر تزریقی بطن چپ بیماران قلبی شد (۳۳). تجونا و همکاران نشان دادند هفته‌ای ۳ بار تمرین تناوبی هوازی و فعالیت تداومی متوسط روی نوارگردان به مدت ۱۶ هفته موجب کاهش فشارخون بیماران سندرم متابولیک و نیز کاهش فشار دیاستولی تنها در گروه تناوبی می‌شود (۳۴). در مطالعه کیولاک و همکارانش فشارخون بیماران ۲۴ ساعت پس از ۴۰ دقیقه فعالیت هوازی تداومی و هوازی تناوبی روی دوچرخه کارسنج کاهش یافت (۳۵). با این‌حال تأثیر تمرینات تناوبی شدید بر عملکرد قلبی و ژن‌های اثرگذار آن کمتر موردمطالعه قرار گرفته است و تاکنون این نوع تمرین (تناوبی شدید) همراه با تمرین هوازی در این خصوص مورد مقایسه قرار نگرفته‌اند.

بر اساس آنچه که گفته شد بررسی مطالعات پیشین و یافته‌های تحقیقات تجربی نشان‌دهنده تناقض و ناسازگاری در یافته‌ها است. علاوه بر این تاکنون مطالعات جامعی در رابطه با موضوع موردمطالعه انجام‌نشده است و اثرات تمرینات ورزشی ازجمله تمرین هوازی و تناوبی شدید بر بیان ژن‌های miR-۱۳۳ و miR-۲۹ قلب رت‌های دیابتی نوع دوم در پرده ابهام قرار دارد. این در حالی است که بسیاری از افراد به دلایل گوناگون ازجمله مشغله‌های کاری و دیگر گرفتاری‌های زندگی بعد از یک برنامه تمرینی ممکن است مدتی دچار بی‌تمرینی شوند. در این راستا، آن برنامه تمرینی می‌تواند مؤثرتر و مقدم باشد که اثرات خود را در مدت بیشتری از بی‌تمرینی برجای گذارد. لذا در این پژوهش بدنبال بررسی و مقایسه اثر یک دوره بی‌تمرینی بدنبال دو نوع تمرین هوازی و HIT بر بیان ژن‌های mir-133 و mir-29 قلب رت‌های دیابتی نوع ۲ بودیم و بدنبال پاسخ به این سؤال بودیم که آیا بین اثر یک دوره بی‌تمرینی ناشی از یک دوره تمرین هوازی و HIT بر بیان ژن‌های mir-133 و mir-29 قلب آن‌ها تفاوت معناداری وجود دارد؟ ضمن اینکه اثر هر یک از بی‌تمرینی‌ها به چه شکل است؟

مواد و روش ها

این مطالعه از یک طرح آزمایشی تصادفی- مورد- شاهدی پیروی می‌کند بنابراین روش تحقیق از نوع تجربی است. جامعه آماری در این مطالعه، شامل تمامی رت‌های نر نژاد ویستار با سن ۸ هفته و در محدوده‌ی وزنی ۱۵۰-۲۵۰ گرم که در مرکز انستیتوپاستور تهران نگهداری می‌شدند، بود. از بین اعضای جامعه آماری ۶۰ رأس رت را به‌صورت تصادفی انتخاب و به مرکز پرورش حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی تهران جهت نگهداری برده شد. بعد از ده روز از قرار گرفتن رت‌ها در آزمایشگاه مورد اشاره جهت سازگاری با محیط جدید، از بین جامعه آماری موردِ اشاره، ۴۸ رأس رت نر انتخاب شدند. در ادامه رت‌های موردمطالعه که همگی از ویژگی‌های فیزیکی و سنی مشابهی برخوردار بودند به شیوه تصادفی در ۶ گروه قرار گرفتند:

۱- کنترل سالم قربانی بعد از تمرین، ۲ - کنترل دیابتی قربانی بعد از تمرین، ۳- هوازی دیابتی قربانی بعد از تمرین، ۴- HIT دیابتی قربانی بعد از تمرین، ۵- هوازی دیابتی قربانی بعد از بی‌تمرینی، ۶- HIT دیابتی قربانی بعد از بی‌تمرینی.

رت‌ها در آزمایشگاه مورد اشاره با درجه حرارت در حدود ۲۲-۱۸ درجه سانتی‌گراد و تحت یک برنامه‌ی مشخص ۱۲ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی که شروع روشنایی از ساعت ۹ صبح و شروع تاریکی طبق ساعت ۲۱ انجام شد . لازم به ذکر است جهت القاء دیابت به مقدار ۹۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن رت‌ها پس از حل کردن در سالین[۱] به گروه دیابتی کنترل، دیابتی دریافت، دیابتی تمرین هوازی و تمرین هوازی به صورت زیر جلدی در دو محل، زیر مفصل کتف و بالای لگن(بین ران و شکم) تزریق شد. پس از گذشت ۷۲ ساعت از تزریق آلوکسان قند خون رت‌ها توسط دستگاه گلوکومتر اندازه‌گیری شد تا از دیابتی شدن رت‌ها اطمینان حاصل شود.

برنامه تمرینی هوازی برای مدت ۱۲ هفته به تعداد ۵ جلسه در هفته با افزایش تدریجی سرعت (۱۸ الی ۲۶ متر بر دقیقه) و زمان (۱۰ الی ۵۵ دقیقه) در قالب دویدن روی تردمیل انجام گرفت. برنامه تمرین تناوبی شدید به مدت ۱۲ هفته به تعداد ۵ جلسه ۳۰ دقیقه‌ای در هفته در قالب دویدن روی تردمیل با تکرارهای یک‌دقیقه‌ای و استراحت فعال ۲ دقیقه‌ای بین هر تکرار بود.

دوره تمرین به مدت ۱۲ هفته و دوره بی‌تمرینی به مدت ۲ هفته بود. موش‌های چهار گروه اول ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین و موش‌های ۴ گروه دوم فردای اتمام دوره بی‌تمرینی تشریح شدند و تجزیه‌وتحلیل آزمایشگاهی برای به دست آمدن دیتا انجام شد. بیان ژن از طریق روش RT-Real time PCR اندازه‌گیری شد. تمامی داده‌های به‌دست‌آمده از آزمودنی‌ها با استفاده از شاخص‌های آمار توصیفی شامل میانگین و انحراف استاندارد توصیف شدند. تعیین تفاوت معنی‌دار بین گروه‌ها از آزمون تحلیل یک‌طرفه واریانس استفاده شد .در صورت مشاهده تفاوت معنی‌دار، برای مشخص نمودن منشأ تفاوت از آزمون تعقیبی توکی[۲] و آنووا[۳] استفاده شد. در این مطالعه $p \leq 0.05$ به عنوان سطح معناداری لحاظ گردید و برای تجزیه‌وتحلیل داده‌ها از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۱۱/۵ استفاده شد. لازم به ذکر است که قبل

۱- ۱۲۵ میلی‌گرم آلوکسان+۲/۵سی‌سی سالین

۲- Tukey

۳- one-way ANOVA

[Downloaded from islamiclifej.com on 2024-01-26]

از عملیات آمار استنباطی، جهت تعیین آزمون آماری از نوع پارامتریک یا ناپارامتریک، توزیع طبیعی با استفاده از آزمون اسمیرنوف – کولموگروف و همگنی واریانس‌ها توسط آزمون لوین موردبررسی قرار گرفت. سپس جهت مقایسه متغیرها بین دو گروه تمرین و کنترل از آزمون آماری تحلیل واریانس (آنووا) یک راهه مستقل استفاده شد. سطح معنی‌داری برابر با $P\leq0.05$ در نظر گرفته شد.

یافته ها

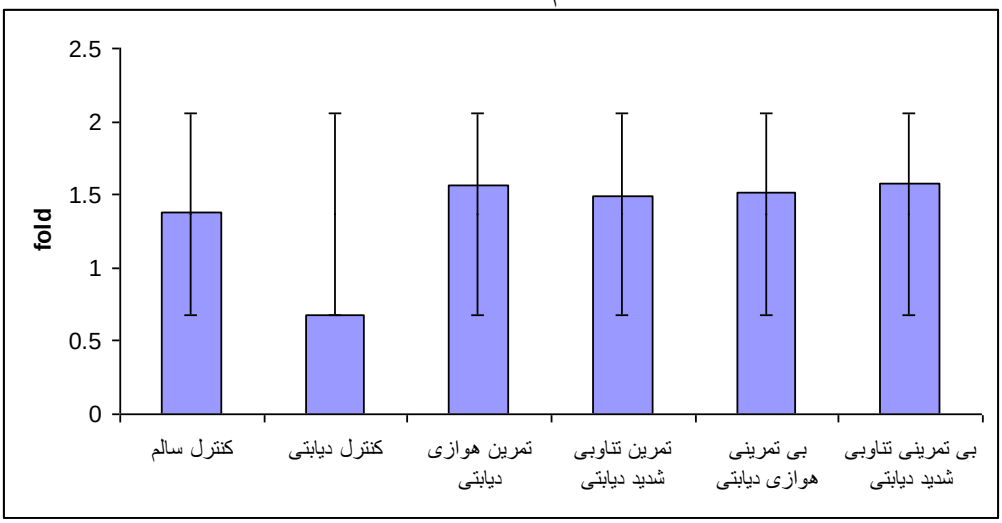
ابتدا آمارتوصیفی داده‌ها و تشریح نحوه توزیع سن، قد، وزن و مدت ابتلا به بیماری آزمودنی‌ها صورت گرفت

جدول و نمودار شماره ۱ وضعیت جنسیت افراد آزمودنی را نشان می‌دهد.

جدول ۱ توزیع سن، قد، وزن و مدت ابتلا به دیابت آزمودنی‌ها

متغیر / گروه	تمرینات هوازی	تمرینات قدرتی	کنترل	کل
سن برحسب ماه	۴۵/۵±۳/۷۵	۴۴/۴±۳/۰۳	۴۶/۶±۳/۸۶	۴۶/۵±۳/۵۳
قد برحسب سانتی‌متر	۱۷۲/۱±۶/۰۱	۱۷۰/۶±۶/۰۴	۱۷۱/۶±۵/۲۸	۱۷۰/۷۵±۵/۶۸
وزن برحسب کیلوگرم	۷۹/۰±۱۰/۹۶	۷۵/۴±۸/۲۲	۷۷/۰±۱۰/۴۹	۷۶/۸±۹/۸۰
طول دوره دیابت	۳/۵±۱/۷۲	۴/۲±۲/۱۵	۳/۶±۲/۱۷	۳/۸±۱/۹۸

بر طبق جدول میانگین سن آزمودنی‌ها برابر با عدد ۴۶/۵±۳/۵۳ برحسب ماه است، میانگین قد آزمودنی‌ها برابر با عدد ۱۷۰/۷۵±۵/۶۸ برحسب سانتی متر، میانگین وزن آزمودنی‌ها برابر با عدد ۷۶/۸±۹/۸۰ برحسب کیلوگرم و میانگین ابتلای آزمودنی‌ها به بیماری دیابت برابر با عدد ۳/۸±۱/۹۸ می‌باشد.



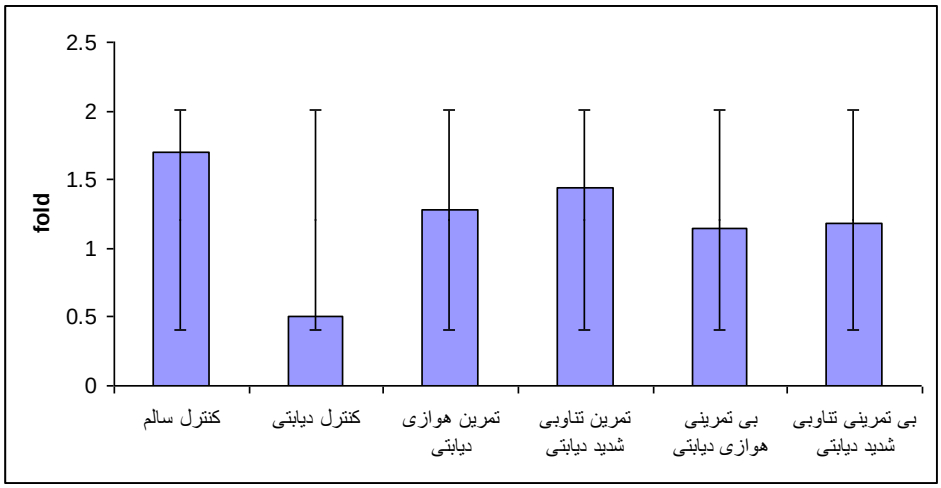
شکل ۱ مقایسه میانگین mir-133 شش گروه موش‌های موردمطالعه

توصیف آماری mir-133 رت‌ها در جدول شمار ۲ ارائه شده است. مقادیر به میانگین و انحراف معیار گزارش شده است. جهت درک بهتر مقایسه mir-133 گروه‌های مورد مطالعه، شکل ۲ ارائه شده است.

جدول ۲ میانگین و انحراف معیار mir-133 موش‌های موردمطالعه در شش گروه (fold-change)

گروه	انحراف معیار ± میانگین
کنترل سالم	۱/۳۸ ± ۰/۳۵
کنترل دیابتی	۰/۶۸ ± ۰/۲۸
تمرین هوازی دیابتی	۱/۵۶ ± ۰/۴۰
تمرین تناوبی شدید دیابتی	۱/۴۹ ± ۰/۵۲
بی‌تمرینی هوازی دیابتی	۱/۵۲ ± ۰/۲۹
بی‌تمرینی تناوبی شدید دیابتی	۱/۵۸ ± ۰/۳۰

[Downloaded from islamiclifej.com on 2024-01-26]



شکل ۲ مقایسه میانگین mir-29 شش گروه موش‌های مورد مطالعه

توصیف آماری mir-29 موش‌ها در جدول شماره ۳ ارائه شده است. مقادیر به میانگین و انحراف معیار گزارش شده است. جهت درک بهتر مقایسه mir-29 گروه‌های مورد مطالعه، شکل شماره ۲ ارائه شده است.

جدول ۳ میانگین و انحراف معیار mir-29 موش‌های مورد مطالعه در شش گروه (fold-change)

گروه	انحراف معیار ± میانگین
کنترل سالم	۱/۷۰ ± ۰/۲۵
کنترل دیابتی	۰/۵۰ ± ۰/۳۹
تمرین هوازی دیابتی	۱/۲۸ ± ۰/۴۸
تمرین تناوبی شدید دیابتی	۱/۴۴ ± ۰/۴۹
بی‌تمرینی هوازی دیابتی	۱/۱۴ ± ۰/۵۸
بی‌تمرینی تناوبی شدید دیابتی	۱/۱۸ ± ۰/۴۲

به‌منظور آزمون فرضیه‌های این تحقیق از تحلیل واریانس و آزمون لون استفاده شد آزمون لون همگنی واریانس‌ها را در نمونه‌های متفاوت بررسی می‌نماید. به عبارتی فرض تساوی متغیر وابسته را برای گروه‌هایی که توسط عامل رسته‌ای تعیین‌شده‌اند، آزمون می‌کند و نسبت به اکثر آزمون‌ها کمتر به فرض نرمال بودن وابسته بوده و درواقع به انحراف نرمال مقاوم است. این آزمون در نظر می‌گیرد که واریانس جمعیت آماری در نمونه‌های مختلف برابر است. فرض صفر همگن بودن واریانس‌ها می‌باشد یعنی واریانس جمعیت‌ها با هم برابر است و اگر مقدار P-VALUE در اماره لون کمتر از ۰،۰۵ باشد تفاوت به دست آمده در واریانس نمونه بعید است که بر اساس روش نمونه‌گیری تصادفی رخ داده باشد. بنابراین فرض صفر که برابری واریانس‌ها می‌باشد رد می‌شود و به این نتیجه می‌رسیم که بین واریانس‌ها در نمونه تفاوت وجود دارد همان‌طوری که در بخش‌های قبلی نیز اشاره شد نتایج آزمون‌های تحلیل واریانس ارائه شد در ادامه ضمن اشاره مجدد به این آزمون‌ها به صورت جزئی‌تر نتایج فرضیه‌ها نیز بر اساس این آزمون‌ها مشخص می شود.نتایج آزمون تحلیل واریانس یک راهه مستقل جهت مقایسه mir-133 گروه‌ها در جدول شماره ۴ ارائه شده است.

جدول ۴ نتایج آزمون تحلیل واریانس (آنووا) یک راهه مستقل جهت مقایسه mir-133 شش گروه

	جمع مربعات	df	میانگین مربعات	F	P
بین گروهی	۴/۷۵	۵	۰/۹۵	۶/۹۳	۰/۰۰۱ *
درون گروهی	۵/۷۶	۴۲	۰/۱۳		
کل	۱۰/۵۱	۴۷			

* معنادار در سطح $P\leq 0.05$

همان‌طور که مشاهده می‌شود، بین mir-133 شش گروه موش‌های موردمطالعه در پژوهش حاضر، تفاوت معنادار بود ($P=0.001$). لذا جهت تعیین محل تفاوت از آزمون تعقیبی توکی استفاده کردیم که نتایج آن در جدول شماره ۵ گزارش شده است.

[Downloaded from islamiclifej.com on 2024-01-26]

جدول ۵ نتایج آزمون تعقیبی توکی جهت تعیین محل تفاوت برای متغیر mir-133

مقایسه جفتی	P-value
کنترل سالم / کنترل دیابتی	٭ ۰/۰۰۶
کنترل سالم / تمرین هوازی دیابتی	۰/۹۱
کنترل سالم / تمرین تناوبی شدید دیابتی	۰/۹۹
کنترل سالم / بی‌تمرینی هوازی دیابتی	۰/۹۷
کنترل سالم / بی‌تمرینی تناوبی شدید دیابتی	۰/۸۹
کنترل دیابتی / تمرین هوازی دیابتی	٭ ۰/۰۰۱
کنترل دیابتی / تمرین تناوبی شدید دیابتی	٭ ۰/۰۰۱
کنترل دیابتی / بی‌تمرینی هوازی دیابتی	٭ ۰/۰۰۱
کنترل دیابتی / بی‌تمرینی تناوبی شدید دیابتی	٭ ۰/۰۰۱
تمرین هوازی دیابتی / تمرین تناوبی شدید دیابتی	۰/۹۹
تمرین هوازی دیابتی / بی‌تمرینی هوازی دیابتی	۱
تمرین هوازی دیابتی / بی‌تمرینی تناوبی شدید دیابتی	۱
تمرین تناوبی شدید دیابتی / بی‌تمرینی هوازی دیابتی	۱
تمرین تناوبی شدید دیابتی / بی‌تمرینی تناوبی شدید دیابتی	۰/۹۹
بی‌تمرینی هوازی دیابتی / بی‌تمرینی تناوبی شدید دیابتی	۱

٭ معنادار در سطح $P\leq0.05$

فرضیه اول: یک دوره بی‌تمرینی بدنبال تمرین هوازی تأثیر معناداری بر بیان ژن mir-133 قلب رت‌های دیابتی نوع ۲ ندارد.

با توجه به اینکه بین مقادیر mir-133 تمرین هوازی دیابتی و گروه کنترل دیابتی تفاوت معنادار بود ($P=0.001$)، بنابراین با ۹۵ درصد اطمینان می‌توان گفت که ۱۲ هفته تمرین هوازی باعث افزایش بیان ژن mir-133 قلب رت‌های دیابتی نوع دوم می‌شود. اما با توجه به اینکه بین مقادیر mir-133 دو گروه تمرین هوازی و بی‌تمرینی هوازی تفاوت معنادار نبود ($P=1$)، لذا این فرضیه که دوره بی‌تمرینی بدنبال تمرین هوازی تأثیر معناداری بر بیان ژن mir-133 قلب رت‌های دیابتی نوع ۲ ندارد تائید می‌شود و فرضیه مقابل رد می‌گردد. بنابراین با ۹۵ درصد اطمینان می‌توان گفت که ۲ هفته بی‌تمرینی بدنبال ۱۲ هفته تمرین هوازی تأثیری بر بیان ژن mir-133 قلب رت‌های دیابتی نوع دوم ندارد.

فرضیه دوم: یک دوره بی‌تمرینی بدنبال تمرین تناوبی شدید تأثیر معناداری بر بیان ژن mir-133 قلب رت‌های دیابتی نوع ۲ ندارد.

با توجه به اینکه بین مقادیر mir-133 تمرین تناوبی شدید دیابتی و گروه کنترل دیابتی تفاوت معنادار بود ($P=0.001$)، بنابراین با ۹۵ درصد اطمینان می‌توان گفت که ۱۲ هفته تمرین تناوبی شدید باعث افزایش بیان ژن mir-133 قلب رت‌های دیابتی نوع دوم می‌شود. اما با توجه به اینکه بین مقادیر mir-133 دو گروه تمرین تناوبی شدید و بی‌تمرینی تناوبی شدید تفاوت معنادار نبود ($P=0.99$)، لذا این فرضیه که دوره بی‌تمرینی بدنبال تمرین تناوبی شدید تأثیر معناداری بر بیان ژن mir-133 قلب رت‌های دیابتی نوع ۲ ندارد تائید می‌شود و فرضیه مقابل رد می‌گردد. بنابراین با ۹۵ درصد اطمینان می‌توان گفت که ۲ هفته بی‌تمرینی بدنبال ۱۲ هفته تمرین تناوبی شدید تأثیری بر بیان ژن mir-133 قلب رت‌های دیابتی نوع دوم ندارد.

فرضیه سوم: بین اثر یک دوره بی‌تمرینی بدنبال دو نوع تمرین هوازی و تناوبی شدید بر بیان ژن mir-133 قلب رت‌های دیابتی نوع ۲ تفاوت معنادار وجود ندارد.

با توجه به اینکه بین مقادیر mir-133 دو گروه تمرین هوازی و تمرین تناوبی شدید تفاوت معنادار نبود ($P=0.99$)، لذا با ۹۵ درصد اطمینان می‌توان گفت که بین اثر ۱۲ هفته تمرین هوازی و تناوبی شدید بر بیان ژن mir-133 قلب رت‌های دیابتی نوع دوم تفاوت وجود ندارد. همچنین، با توجه به اینکه بین مقادیر mir-133 دو گروه بی‌تمرینی هوازی و بی‌تمرینی تناوبی شدید تفاوت معنادار نبود ($P=1$)، لذا این فرضیه که بین اثر یک دوره بی‌تمرینی بدنبال دو نوع تمرین هوازی و تناوبی شدید بر بیان ژن mir-133 قلب رت‌های دیابتی نوع ۲ تفاوت معنادار وجود ندارد تائید می‌شود و فرضیه مقابل رد می‌گردد. بنابراین با ۹۵ درصد اطمینان می‌توان گفت که بین اثر ۲ هفته بی‌تمرینی بدنبال ۱۲ هفته تمرین هوازی و تناوبی شدید بر بیان ژن mir-133 قلب رت‌های دیابتی نوع دوم تفاوت وجود ندارد.

نتایج آزمون تحلیل واریانس یک راهه مستقل جهت مقایسه mir-29 گروه‌ها در جدول شماره ۶ ارائه شده است

جدول ۶ نتایج آزمون تحلیل واریانس (آنووا) یک راهه مستقل جهت مقایسه mir-29 شش گروه

	جمع مربعات	df	میانگین مربعات	F	P
بین گروهی	۶/۵۴	۵	۱/۳۱	۶/۴۲	٭ ۰/۰۰۱
درون گروهی	۸/۵۶	۴۲	۰/۲۰		
کل	۱۵/۱۱	۴۷			

٭ معنادار در سطح $P\leq0.05$

همان‌طور که مشاهده می‌شود، بین mir-29 شش گروه موش‌های موردمطالعه در پژوهش حاضر، تفاوت معنادار بود ($P=0.001$). لذا جهت تعیین محل تفاوت از آزمون تعقیبی توکی استفاده کردیم که نتایج آن در جدول ۷ گزارش شده است.

[Downloaded from islamiclifej.com on 2024-01-26]

جدول ۷ نتایج آزمون تعقیبی توکی جهت تعیین محل تفاوت برای متغیر mir-29

مقایسه جفتی	P-value
کنترل سالم / کنترل دیابتی	۰/۰۰۱ *
کنترل سالم / تمرین هوازی دیابتی	۰/۴۲
کنترل سالم / تمرین تناوبی شدید دیابتی	۰/۸۵
کنترل سالم / بی‌تمرینی هوازی دیابتی	۰/۱۵
کنترل سالم / بی‌تمرینی تناوبی شدید دیابتی	۰/۲۱
کنترل دیابتی / تمرین هوازی دیابتی	۰/۰۱۵ *
کنترل دیابتی / تمرین تناوبی شدید دیابتی	۰/۰۰۲ *
کنترل دیابتی / بی‌تمرینی هوازی دیابتی	۰/۰۶۶
کنترل دیابتی / بی‌تمرینی تناوبی شدید دیابتی	۰/۰۴۳ *
تمرین هوازی دیابتی / تمرین تناوبی شدید دیابتی	۰/۹۷
تمرین هوازی دیابتی / بی‌تمرینی هوازی دیابتی	۰/۹۹
تمرین هوازی دیابتی / بی‌تمرینی تناوبی شدید دیابتی	۰/۹۹
تمرین تناوبی شدید دیابتی / بی‌تمرینی هوازی دیابتی	۰/۷۶
تمرین تناوبی شدید دیابتی / بی‌تمرینی تناوبی شدید دیابتی	۰/۸۵
بی‌تمرینی هوازی دیابتی / بی‌تمرینی تناوبی شدید دیابتی	۱

* معنادار در سطح $P\leq 0.05$

فرضیه چهارم: یک دوره بی‌تمرینی بدنبال تمرین هوازی تأثیر معناداری بر بیان ژن mir-29 قلب رت‌های دیابتی نوع ۲ ندارد.

با توجه به اینکه بین مقادیر mir-29 تمرین هوازی دیابتی و گروه کنترل دیابتی تفاوت معنادار بود ($P=0.015$)، بنابراین با ۹۵ درصد اطمینان می‌توان گفت که ۱۲ هفته تمرین هوازی باعث افزایش بیان ژن mir-29 قلب رت‌های دیابتی نوع دوم می‌شود. اما با توجه به اینکه بین مقادیر mir-29 دو گروه تمرین هوازی و بی‌تمرینی هوازی تفاوت معنادار نبود ($P=0.99$)، لذا این فرضیه که دوره بی‌تمرینی بدنبال تمرین هوازی تأثیر معناداری بر بیان ژن mir-29 قلب رت‌های دیابتی نوع ۲ ندارد تائید می‌شود و فرضیه مقابل رد می‌گردد. بنابراین با ۹۵ درصد اطمینان می‌توان گفت که ۲ هفته بی‌تمرینی بدنبال ۱۲ هفته تمرین هوازی تأثیری بر بیان ژن mir-29 قلب رت‌های دیابتی نوع دوم ندارد.

فرضیه پنجم: یک دوره بی‌تمرینی بدنبال تمرین تناوبی شدید تأثیر معناداری بر بیان ژن mir-29 قلب رت‌های دیابتی نوع ۲ ندارد.

با توجه به اینکه بین مقادیر mir-29 تمرین تناوبی شدید دیابتی و گروه کنترل دیابتی تفاوت معنادار بود ($P=0.002$)، بنابراین با ۹۵ درصد اطمینان می‌توان گفت که ۱۲ هفته تمرین تناوبی شدید باعث افزایش بیان ژن mir-29 قلب رت‌های دیابتی نوع دوم می‌شود. اما با توجه به اینکه بین مقادیر mir-29 دو گروه تمرین تناوبی شدید و بی‌تمرینی تناوبی شدید تفاوت معنادار نبود ($P=0.85$)، لذا این فرضیه که دوره بی‌تمرینی بدنبال تمرین تناوبی شدید تأثیر معناداری بر بیان ژن mir-29 قلب رت‌های دیابتی نوع ۲ ندارد تائید می‌شود و فرضیه مقابل رد می‌گردد. بنابراین با ۹۵ درصد اطمینان می‌توان گفت که ۲ هفته بی‌تمرینی بدنبال ۱۲ هفته تمرین تناوبی شدید تأثیری بر بیان ژن mir-29 قلب رت‌های دیابتی نوع دوم ندارد.

فرضیه ششم: بین اثر یک دوره بی‌تمرینی بدنبال دو نوع تمرین هوازی و تناوبی شدید بر بیان ژن mir-29 قلب رت‌های دیابتی نوع ۲ تفاوت معنادار وجود ندارد.

با توجه به اینکه بین مقادیر mir-29 دو گروه تمرین هوازی و تمرین تناوبی شدید تفاوت معنادار نبود ($P=0.97$)، لذا با ۹۵ درصد اطمینان می‌توان گفت که بین اثر ۱۲ هفته تمرین هوازی و تناوبی شدید بر بیان ژن mir-29 قلب رت‌های دیابتی نوع دوم تفاوت وجود ندارد. همچنین، با توجه به اینکه بین مقادیر mir-29 دو گروه بی‌تمرینی هوازی و بی‌تمرینی تناوبی شدید تفاوت معنادار نبود ($P=1$)، لذا این فرضیه که بین اثر یک دوره بی‌تمرینی بدنبال دو نوع تمرین هوازی و تناوبی شدید بر بیان ژن mir-29 قلب رت‌های دیابتی نوع ۲ تفاوت معنادار وجود ندارد تائید می‌شود و فرضیه مقابل رد می‌گردد. بنابراین با ۹۵ درصد اطمینان می‌توان گفت که بین اثر ۲ هفته بی‌تمرینی بدنبال ۱۲ هفته تمرین هوازی و تناوبی شدید بر بیان ژن mir-29 قلب رت‌های دیابتی نوع دوم تفاوت وجود ندارد.

نتیجه گیری

بر اساس یافته‌های پژوهش حاضر، ۱۲ هفته تمرین هوازی و HIIT، هر دو باعث افزایش معنادار بیان ژن‌های miR29 و miR133 رت‌های دیابتی نوع۲ شدند، اما تفاوت معناداری بین دو نوع تمرین مشاهده نشد. همچنین، ۲ هفته بی‌تمرینی باعث کاهش miR29 و miR133 شد، اما این کاهش به لحاظ آماری معنادار نبود. در مورد بی‌تمرینی نیز، تفاوت معنادار بین مقادیر miR29 و miR133 بی‌تمرینی هوازی و بی‌تمرینی HIIT وجود نداشت.

در تائید یافته‌های حاضر، نکویی و همکاران (۱۳۹۴) افزایش معنادار بیان miR29a را در قلب رت‌های سالم مشاهده کردند (۳۶). با این حال، ما نتوانستیم پژوهشی را پیدا کنیم که به بررسی اثر تمرین بر miR29 در رت‌های دیابتی پرداخته باشد. سازوکار دقیق تنظیم miR29 در پاسخ به استرس هنوز کاملاً مشخص نشده است؛ اما نتایج مطالعات مختلف نشان داده است که فاکتور رشد تبدیلی بتا (Transforming growth factor-beta= TGF-β) که تنظیم‌کننده اصلی فیبروز و محرک بسیاری از ژن‌های ماتریکس خارج سلولی است، می‌تواند miR29 را سرکوب کند. از طرفی استرس تمرین باعث تحریک ترشح پپتید ناتریورتیک مغز (Brain natriuretic peptid= BNP) از مایوسیت‌های قلبی می‌شود که با اثر TGF-β مقابله می‌کند. به نظر می‌رسد که سیگنالینگ BNP از مایوسیت‌های قلبی به فیبروبلاست‌ها باعث تعدیل بیان miR29 می‌شود. اگرچه miR29 نقش کلیدی در کنترل فیبروز قلبی دارد، اما باید توجه

[Downloaded from islamiclifej.com on 2024-01-26]

شود که بین سطوح miR29 و کلاژن رابطه مستقیم یک‌به‌یک برقرار نیست. برای مثال کاهش جزئی در بیان miR29 بعد از سکته قلبی منجر به افزایش ۲۰ برابری در بیان کلاژن می‌شود (۳۷،۳۸). افزایش miR29 همسو با این تغییر در قلب گروه تمرینی می‌باشد تا از ماتریکس خارج سلول در مقابل رسوب کلاژن محافظت کند و باعث بهبود کامپلیانس بطنی شود. تغییرات ناهمسو در بیان اعضای خانواده miR29 دلایل مختلفی دارد. به نظر می‌رسد که اعضای خانواده miR29 ممکن است در برخی موارد با سازوکارهای متفاوت تنظیم شوند. برای مثال miR29a در سلول‌های هلا (HelaCells) بیان می‌شود. در حالی که miR29b به میزان کمی بیان می‌شود و به استثنا دوره میتوز سریعاً کاهش پیدا می‌کند و miR29c اصلاً بیان نمی‌شود. فرایند پس از رونویسی و پایداری اعضای خانواده miR29 ممکن است در تنظیم افتراقی آن‌ها مهم باشد. سازوکارهای مولکولی تنظیم افتراقی اعضای خانواده miR29 به پژوهش‌های بیشتری نیاز دارد(۳۹). اعضای خانواده miR29 توزیع سلولی متفاوتی دارند. به‌طور مثال miR29a عمدتاً در سیتوزول حضور دارد اما miR29b عمدتاً در هسته سلول حضور دارد و در هسته نسبت به سیتوپلاسم ۴/۵۴ برابر است. miRNAs سیتوزولی و هسته‌ای ممکن است با پروتئین‌های مختلف تداخل داشته باشند و تأثیرات بیولوژیکی متفاوتی داشته باشند که هنوز مشخص نشده‌اند (۳۹). سوشی و همکاران (۲۰۱۱) افزایش بیان miR29 را پس از فعالیت منظم شنا تائید کردند و مشاهده کردند که miR29 فیبروز کلاژنی در هیپرتروفی قلب را کاهش می‌دهد (۴۰). نتایج تحقیق حاضر همسو با تحقیقات ملو و همکاران (۲۰۱۴) (۴۱)، حبیبی و همکاران (۲۰۱۶) (۴۲) و جورکش و همکاران (۲۰۱۸) (۴۳) می‌باشد اما آن‌ها تأثیر تمرین استقامتی را بر بیان miR29 در رت‌های اواریکتومی بررسی کردند. آن‌ها در تحقیقات خود نشان دادند که بیان miR29 در رت‌های اواریکتومی کاهش یافته ولی تمرین و استروژن درمانی باعث پیشگیری از کاهش بیان miR29 در رت‌های اواریکتومی شده است. البته یافته‌هایی نیز عدم اثر معنادار ورزش را گزارش کرده‌اند (۴۴) که احتمالاً به دلیل تفاوت در پروتکل تمرینی می‌باشد، زیرا چگونگی بیان mRNAs به نوع تمرین بستگی دارد (۴۵). مطالعات نشان می‌دهد که تمرینات ورزشی mRNAs را در عضله اسکلتی، قلب و عروق و سیستم ایمنی بدن تنظیم می‌کنند(۴۳). این تغییرات بیان ژن‌های هدف را تنظیم می‌کند و درنتیجه منجر به سازگاری‌های کوتاه و طولانی می‌گردد. بااین‌وجود، مکانیزم‌های مولکولی که از طریق آن تمرینات ورزشی بیان miRNAs را تحت تأثیر قرار می‌دهد تا حدودی ناشناخته باقی‌مانده است. گزارش شده است آثاری که بر بیان خانواده miR29 اعمال می‌شود در تنظیمات هایپرتروفی فیزیولوژیک قلبی و تنظیمات هایپرتروفی پاتولوژیک قلبی مثل هم نیست، به‌طوری‌که خانواده miR29 در هایپرتروفی پاتولوژیک قلبی کاهش می‌یابند(۴۰). همچنین، مطالعات نشان داده‌اند سازگاری‌های قلبی عروقی به فعالیت ورزشی به‌شدت برنامه ورزشی وابسته است و فعالیت ورزشی تناوبی خیلی شدید بهتر از فعالیت‌های با شدت متوسط می‌تواند باعث بهتر شدن شرایط فیزیولوژیک (ازجمله هایپرتروفی فیزیولوژیک، انقباض پذیری میوسیت‌ها، کنترل کلسیم و آمادگی هوازی) شود (۴۶).

اما در مورد اثر تمرین بر بیان miR133، نتایج این پژوهش با پژوهشی که وینگبانکز و همکاران (۴۷) در بررسی تأثیر ۱۰ روز تمرین استقامتی بر بیان ژن miR133 انجام داده بودند، متناقض بود و با نتایج پژوهش‌های اولاین و همکاران (۴۸) و نیلسن و همکاران (۴۹) همسو بود. شاید بتوان دلیل این تناقض‌ها را به تفاوت در آزمودنی‌ها (انسان یا موش)، پروتکل تمرینی (استقامتی، مقاومتی، تناوبی خیلی شدید کوتاه‌مدت و با شدت و مدت متفاوت)، بافت موردسنجش (عضلهٔ اسکلتی، عضلهٔ قلبی یا پلاسما)، وضعیت قبلی آزمودنی‌ها (سالم یا مبتلا به آنفارکتوس میوکارد، تمرین کرده یا بدون تمرین) و نیز زمان نمونه‌گیری نسبت داد. احتمال می‌رود که تمرین تناوبی شدید با تأثیر بر عوامل مؤثر در miRNAs از قبیل RNA پلیمراز III و جابه‌جایی کلسیم و کاسپاز ۹ و غیره، باعث افزایش بیان ژن miR133 شده باشد و با متعهد شدن سلول‌های بنیادی جنینی به ردهٔ مزودرمی پیش‌ساز قلبی، در ترمیم بافت قلب پس از MI مؤثر بوده باشد. استرس اکسایشی ناشی از تمرین تناوبی شدید باعث افزایش RNA پلیمراز III می‌شود که نقش کلیدی در بیان ژن miR133 دارد. به نظر می‌رسد که در اثر سازگاری با تمرینات تناوبی خیلی شدید جابه‌جایی و انتقال کلسیم بهبود یافته است(۵۰ ، ۵۱) و این امر باعث افزایش سطوح طبیعی میوکاردیال SERCA2 شده است. علاوه بر این، حساسیت میوفیبرهای قلبی به کلسیم در اثر تمرینات تناوبی شدید افزایش یافته است و همین امر باعث فعال شدن کینازهای وابسته به کلسیم کالمودولین(CaMK) شده است. فعال شدن CaMK نیز HDAC را فعال کرده است(۵۰) و با مهار کاسپاز ۹ و HSP60/70 و کاهش آپوپتوزیس، باعث افزایش RNA پلیمراز III و بدنبال آن افزایش بیان miR133 شده است که درنهایت، افزایش این عوامل احتمالاً باعث مهار کاسپاز ۹ و HSP60/70 و کاهش آپوپتوزیس شده است. علاوه بر این، افزایش PGC-1 که عضوی از خانوادهٔ MAPK ها است، در اثر تمرین تناوبی شدید از مسیری متفاوت با کلسیم باعث افزایش RNA پلیمراز III و افزایش تنظیم بیان miR133 شده است (۵۰). همچنین، احتمالاً فعالسازی HIF-1α باعث سازگاری‌هایی چون بیان ژنی اریتروپوئیتین و بیان ژنی فاکتور رشد اندوتلیال شده است و بیان ژنی آنزیم‌های گلیکولیتیک را آغاز کرده و اثرات منفی قرارگیری در معرض هایپوکسی را کاهش داده است. فعال‌سازی HIF-1α همراه با اجرای HIIT منجر به کاهش میزان اکسیژن‌رسانی به عضلات اسکلتی شده و این محدودیت همانند بازخورد ناشی از تمرین باعث ایجاد سازگاری‌هایی در عروق خونی ازجمله افزایش RNA پلیمراز III و افزایش میزان بیان miR133 شده است (۵۰،۵۲). به‌طورکلی، نتایج RT-PCR ژن miR133 در این پژوهش نشان داد که شش هفته تمرین تناوبی شدید با افزایش بیان miR133 در عضلهٔ قلبی موش‌های مبتلا به آنفارکتوس میوکارد، در کاهش آپوپتوزیس در جهت ترمیم بافت آسیب‌دیده عمل کرده است.

در رابطه با عدم تفاوت معنادار بین دو نوع تمرین هوازی و تناوبی شدید نیز باید گفت که تاکنون مطالعات کمتری چنین بررسی را انجام داده‌اند و لذا نمی‌توان این یافته‌ها را با یافته‌های پیشین به‌خوبی مقایسه کرد، اما احتمالاً کالری مصرفی در این زمینه نقش مهم‌تری نسبت به نوع تمرین دارد به‌طوری که در تمرینات هوازی مدت تمرین و در تمرینات تناوبی شدید شدت تمرین افزایش می‌یابد و می‌توانند کالری قابل‌توجهی را مصرف کنند به‌طوری‌که اگرچه در تمرینات تناوبی شدید مدت تمرین کاهش می‌یابد، اما شدت تمرین افزایش می‌یابد و می‌تواند همان فشار تمرینی و همان اثرات تمرین هوازی را ایجاد کنند. لذا تمرینات تناوبی شدید ازآنجاکه وقت کمتری را از افراد می‌گیرند شاید بتوانند جایگزین مناسبی برای تمرینات هوازی سنتی باشند که نیاز به صرف مدت‌زمان بیشتری دارند. بااین‌حال، در پژوهش حاضر، میزان کالری مصرفی اندازه‌گیری نشده بود و در این خصوص بهتر است مطالعات کامل‌تری در آینده انجام شوند. شاید تمرین هوازی با مدت بیشتر و تمرین تناوبی شدید با شدت بیشتر، فشار تقریباً برابری بر بدن ازنظر متابولیسم ایجاد می‌کنند اما بازهم نیاز است میزان فشار متابولیک این دو نوع تمرین در پژوهش‌های آینده ارزیابی شود. همچنین بر اساس یافته‌های حاضر، ۲ هفته

[Downloaded from islamiclifej.com on 2024-01-26]

بی‌تمرینی می‌تواند سازگاری‌های ناشی از ۱۲ هفته تمرین هوازی و HIIT را کاهش دهد اما به‌طور کامل از بین نمی‌برد. البته ممکن است که با افزایش مدت بی‌تمرینی، سازگاری‌های تمرینی نیز به طور کامل از دست بروند. اگرچه نتایج حاضر نشان داد که ۲ هفته بی‌تمرینی نمی‌تواند اثر معناداری بر سازگاری‌های ۱۲ هفته تمرین (چه از نوع هوازی و چه از نوع تناوبی شدید) ایجاد کند، اما در این زمینه نیز نیازمند مطالعات آینده هستیم و در حال حاضر نمی‌توانیم این یافته‌ها را با یافته‌های دیگری مقایسه کنیم. اما احتمالاً ۲ هفته بی‌تمرینی هیچ اثر معناداری ایجاد نمی‌کند چرا که ۲ هفته بی‌تمرینی از نظر مدت‌زمان، بیش از آنکه به بی‌تمرینی شبیه باشد به تیپرینگ (کاهش تدریجی فشار تمرین) شبیه است. البته در این ۲ هفته، تمرین به کلی قطع شده بود نه اینکه فشار آن کاهش یابد. ممکن است اگر مدت بی‌تمرینی بیشتر شود، سازگاری‌های تمرینی نیز کاهش‌یافته تا اینکه به‌کلی از بین بروند که این بستگی به مدت‌زمان بی‌تمرینی دارد. در این مورد نیز باید بررسی‌های بیشتری در آینده انجام شود.

در نهایت چنین نتیجه‌گیری می‌شود که احتمالاً ۱۲ هفته تمرین می‌تواند با افزایش بیان miR29 و miR133 موجب بهبود عملکرد قلبی در رت‌های دیابتی نوع ۲ شود. در این زمینه به نظر نمی‌رسد تفاوتی بین دو نوع تمرین هوازی و HIIT وجود داشته باشد و این شاید به دلیل فشار متابولیک تقریباً برابر آن‌ها باشد، زیرا یکی با مدت بیشتر تمرین (هوازی) و دیگری با شدت بیشتر تمرین (HIIT) فشار متابولیک را ایجاد می‌کنند. بااین‌حال، در این زمینه باید مطالعات بیشتری با بررسی فشار متابولیک این دو نوع تمرین انجام شود. همچنین به نظر می‌رسد که با شروع دوره بی‌تمرینی، سازگاری‌های تمرینی ایجاد شده در بیان ژن‌های miR29 و miR133 شروع به از دست رفتن می‌کنند، اما به نظر نمی‌رسد تا ۲ هفته بی‌تمرینی بدنبال ۱۲ هفته تمرین، این سازگاری‌های تمرینی به طور کامل از دست بروند. در نهایت، احتمالاً بین بی‌تمرینی هوازی و بی‌تمرینی HIIT نیز تفاوت معناداری وجود ندارد.

References

1. De Luca A, Stefani L, Pedrizzetti G, Pedri S, Galanti G. The effect of exercise training on left ventricular function in young elite athletes. Cardiovascular ultrasound 2011;9(1):1-9.

2. Sky Ler J:diabetic complication :the importance of glucose control. Endocrinol Metab Clin North Am 1996;25:243-254.

3. Van Rooij E, Liu N, Olson EN. MicroRNAs flex their muscles. Trends in Genetics 2008 ; 24(4):159-66

4. Van Rooij E, Quiat D, Johnson BA, Sutherland LB, Qi X, Richardson JA, et al. A family of microRNAs encoded by myosin genes governs myosin expression and muscle performance. Dev Cell 2009;17(5):662-7

5. Durrans A, Stuhlmann H. A role for Egfl7 during endothelial organization in the embryoid body model system. J Angiogenes Res 2010; 2: 4. doi:10.1186/2040-2384-2-4

۶. Nekoyi A, Kordi M R , Choobine S. effect of 8 weeks HIT training on expression of MicroRNAs- 29 genes in the heart of rat.J Shahre kord Medicin 2017;(17) 113-120

7. Ulaganathan K, James A, Ananthapur V, Nalla P. miRNA regulation during cardiac development and remodeling in cardiomyopathy .EXCLI J. 2013;12: 980–92.

8. Word Health Organization : Diabetic fact sheet 2013:no,312

9. Murarka S, Movahed M: Diabetic cardiomyopathy .Journal of Cardiac Failure 2012;Vol.16No.120.

10. Bugger H, Abel ED :Molecular mechanism for myocardial mitochondrial dysfunction in the metabolic syndrome.Clin.Sci 2008;114;195-210

11.Sheikhzadeh F, Khajehnasiri N, Khojasteh SMB, Soufi FG, Dastranj A, Taati M. The effect of regular moderate exercise, on cardiac hypertrophy and blood glucose level in diabetic adult male rats. International Research Journal of Applied and Basic Sciences 2013; 6 (4): 499-503

12.Schoenfeld BJ. The mechanisms of muscle hypertrophy and their application to resistance training. The Journal of Strength & Conditioning Research 2010;24(10):2857-72

13.Barauna VG, Rosa KT, Irigoyen MC, De Oliveira EM. Effects of resistance training on ventricular function and hypertrophy in a rat model. Clinical medicine & research 2007;5(2):114-20

14. He B, Xiao J, Ren AJ, Zhang YF, Zhang H, Chen M et al. Role of miR-1 and miR-133a in myocardial ischemic postconditioning. J Biomed Sci. 2011; 18:22:18-22

15.Eckel RH, Kahn R, Robertson RM, Rizza RA. Preventing cardiovascular disease and diabetes A call to action from the American Diabetes Association and the American Heart Association. Circulation 2006; 113:2943-2946

16.Aneja A, Tang WW, Bansilal S, Garcia MJ, Farkouh ME. Diabetic cardiomyopathy: insights into pathogenesis, diagnostic challenges, and therapeutic options. Am J Med 2008; 121:748-757. 27.

17.Gama-Carvalho M, Andrade J, Brás-Rosário L. Regulation of cardiac cell fate by microRNAs: implications for heart regeneration. Cells 2014; 3:996-1026

[Downloaded from islamiclifej.com on 2024-01-26]

with GATA-2 and NF-ATc1. Nature 1999; 400:581-585.
29.Cladden LB. (2004). "Lactate metabolism-a new paradigm for the third millenjum". J ApplPhysiol; 53(6): 1987-93.
30.Warburton DE, McKenzie DC, Haykowsky MJ, et al. Effectiveness of high-intensity interval training for the rehabilitation of patients with coronary artery disease. Am J Cardiol 2005; 95(9): 1080-4.
31.Fronchetti L, Nakamura FY, De-Oliveira FR. Effects of high-intensity interval training on heart rate variability during exercise. JEP online 2007; 10(4): 1-9.
32.Wisloff U, Stoylen A, Loennechen JP, et al. Superior cardiovascular effect of aerobic interval training versus moderate continuous training in heart failure patients: A randomized study. Circulation 2007; 115(24): 3086-94.
33.Tjonna AE, Haram PM, Lee SJ. Superior cardiovascular effect of interval training versus moderate exercise in patients with metabolic syndrome. Med Sci Sports Exerc 2007; 39: 173.
34.Ciolac EG, Guimaraes GV, D Avila VM, et al. Acute effects of continuous and interval aerobic exercise on 24-h ambulatory blood pressure in long-term treated hypertensive patients. Int J Cardiol 2009; 133(3): 381-7.
35.Soufi FG, Saber MM, Ghiassie R, Alipour M. Role of 12-week resistance training in preserving the heart against ischemia-reperfusion-induced injury. Cardiol J 2011;18(2):140-5. [Persian].
۳۶.Nekouei A, Kordi M, Choobineh S, Soleimani M, Shafiee A, Hadidi V. The effect of eight week continuous training on expression of MicroRNAs29 mRNA, in healthy male rat's cardiac muscle. J Shahrekord Univ Med Sci, 2016 Feb, Mar; 17(6): 113-120.
۳۷.Fernandes T, Soci UP, Oliveira EM. Eccentric and concentric cardiac hypertrophy induced by exercise training: microRNAs and molecular determinants. Braz J Med Biol Res. 2011; 44(9): 836-47.
۳۸.Fujimoto N, Hastings JL, Bhella PS, Shibata S, Gandhi NK, Carrick-Ranson G, et al. Effect of ageing on left ventricular compliance and distensibility in healthy sedentary humans. J Physiol. 2012; 590(Pt 8): 1871-80.
18.Ceman S, Saugstad J. MicroRNAs: Meta-controllers of gene expression in synaptic activity emerge as genetic and diagnostic markers of human disease. Pharmacol Ther 2011; 130:26-37
19.Abhari A, Zarghami N, Shahnazi V, Barzegar A, Farzadi L, Karami H, et al. Significance of microRNA targeted estrogen receptor in male fertility. Iran J Basic Med Sci 2014; 17:81
20.Da Costa Martins PA, De Windt LJ. MicroRNAs in control of cardiac hypertrophy. Cardiovasc Res 2012; 93:563-572
21.Roncarati R, Anselmi CV, Losi MA, Papa L, Cavarretta E, Martins PDC, et al. Circulating miR-29a, among other up-regulated microRNAs, is the only biomarker for both hypertrophy and fibrosis in patients with hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol 2014; 63:920-927
22.Skommer J, Rana I, Marques F, Zhu W, Du Z, Charchar F. Small molecules, big effects: the role of microRNAs in regulation of cardiomyocyte death. Cell Death Dis 2014; 5:e1325.
23.Li A-y, Yang Q, Yang K. miR-133a mediates the hypoxia-induced apoptosis by inhibiting TAGLN2 expression in cardiac myocytes. Mol Cell Biochem 2015; 400:173-181.
24.Chavali V, Tyagi SC, Mishra PK. MicroRNA-133a regulates DNA methylation in diabetic cardiomyocytes. Biochem Biophys Res Commun 2012; 425:668-672.
25. Melo SF, Fernandes T, Baraúna V, Matos KC, Santos AA, Tucci PJ, et al. Expression of microRNA-29 and collagen in cardiac muscle after swimming training in myocardial-infarcted rats. Cell Physiol Biochem 2014; 33:657-669.
26.Oberbauer A. The regulation of IGF-1 gene transcription and splicing during development and aging. Front Endocrinol 2013; 4.
27.Touvron M, Escoubet B, Mericskay M, Angelini A, Lamotte L, Santini MP, et al. Locally expressed IGF1 propeptide improves mouse heart function in induced dilated cardiomyopathy by blocking myocardial fibrosis and SRF-dependent CTGF induction. Dis Model Mech 2012; 5:481-491.
28.Musarò A, McCullagh KJ, Naya FJ, Olson EN, Rosenthal N. IGF-1 induces skeletal myocyte hypertrophy through calcineurin in association

[Downloaded from islamiclifej.com on 2024-01-26]

microRNAs are regulated by endurance exercise in human skeletal muscle. J Physiol. 2010;588:4029-37.

۵۰.Klein J, Mellett L. High-intensity interval training: Rehab considerations for health and cardiovascular risk. CSM. 2015;4(5):1-11.

۵۱.Hamzeh Zadeh Brojeni A, Nazar Ali P, Naghibi S, Nazari M, Kordi MR, Choobineh S. Effect of Four Weeks HIT on the Levels of GH, IGFBP-3, IGF-1 and Serum Cortisol and some Performance Indicators in Iran Women National Basketball Team. Sport Biosciences. 2012;5(4):35-48. (In Persian).

۵۲.Martin J, Gibala SL, McGee AP, Garnham KF, Howlett RJ, Snow RJ, et al. Brief intense interval exercise activates AMPK and p38 MAPK signaling and increases the expression of PGC-1 in human skeletal muscle. J Appl Physiol. 2008;106(3):929-34.

۳۹.Kriegel AJ, Liu Y, Fang Y, Ding X, Liang M. The miR-29 family: genomics, cell biology, and relevance to renal and cardiovascular injury. Physiol Genomics. 2012; 44(4): 237-44.

۴۰.Soci UPR, Fernandes T, Hashimoto NY, Mota GF, Amadeu MA, Rosa KT, et al. MicroRNAs 29 are involved in the improvement of ventricular compliance promoted by aerobic exercise training in rats. Physiological genomics 2011; 43(11):665-73.

۴۱.Melo SF, Fernandes T, Baraúna V, Matos KC, Santos AA, Tucci PJ, et al. Expression of microRNA-29 and collagen in cardiac muscle after swimming training in myocardial-infarcted rats. Cellular Physiology and Biochemistry 2014; 33(3):657-69.

۴۲.Habibi P, Alihemmatti A, Alipour M, Nourazar A, Yousefi H, Andalib S, Ahmadiasl N. Effects of Exercise on miR-29 and IGF-1 Expression and Lipid Profile in the Heart of Ovariectomized Rat. Acta Endo (Buc) 2016; 12 (2): 130-136.

۴۳.Jourkesh M , Soori R , Ravasi A, Stephen R, el. Effects of six weeks endurance-resistance training on microRNA-29 Expression in the Heart of Ovariectomized Rat.

۴۴.Al-Nakkash L, Markus B, Batia L, Prozialeck WC, Broderick TL. Genistein induces estrogen-like effects in ovariectomized rats but fails to increase cardiac GLUT4 and oxidative stress. Journal of medicinal food 2010; 13(6):1369-75.

۴۵.Jaetaek Kim,et a. Insulin-Like Growth Factor I Receptor Signaling Is Required for Exercise-Induced Cardiac Hypertrophy. Molecular Endocrinology 2013; 11:1-11.

۴۶.Kemi OJ, Loennechen JP, Wisløff U, et al. Intensity-controlled treadmill running in mice: cardiac and skeletal muscle hypertrophy. J App Physiol. 2002; 93: 1301-09.

۴۷.Winbanks CYY, Ooi J. MicroRNAs differentially regulated in cardiac and skeletal muscle in health and disease: Potential drug targets. Clin Exp Pharmacol Physiol. 2014 Sep;41(9):727-37.

۴۸.Evelyn Z, Séverine L, Aaron PR. MicroRNAs in skeletal muscle and their regulation with exercise, ageing, and disease. Front Physiol. 2013;4(266):1-11.

۴۹.Nielsen S, Scheele C, Yfanti C, Akerstrom T, Nielsen AR, Pedersen BK, et al. Muscle specific

[Downloaded from islamiclifej.com on 2024-01-26]