

مقایسه تأثیر شش هفته تمرین هوازی و مقاومتی بر بیان miR-195 در رت های صحرایی نر مبتلا به کاردیومیوپاتی دیابتی

مجید کاشف^۱، مجتبی صالح پور^۲، فرشته شهیدی^۳، نعمت‌اله نجاتمند^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: عامل اصلی مرگ و میر بیماران مبتلا به دیابت، کاردیومیوپاتی است. ورزش منظم، سبب بهبود مقاومت به انسولین و کاهش مرگ بیماران مبتلا به دیابت می‌گردد. هدف این پژوهش، مقایسه‌ی تأثیر شش هفته تمرین هوازی و مقاومتی بر بیان miR195 (خاص میوکارد است) در رت‌های نر مبتلا به کاردیومیوپاتی مبتلا به دیابت بود.

روش‌ها: رت‌های نر با میانگین وزن 200 ± 20 گرم و سن ۸ هفته، پس از القای دیابت (STZ ۵۰ mg/kg) به طور تصادفی به چهار گروه عتایی (شم، شاهد، تمرین مقاومتی و هوازی) تقسیم شدند. یک گروه سالم ($n = 6$) نیز برای مقایسه با گروه مبتلا به دیابت در نظر گرفته شد. پروتکل‌های ورزشی به مدت ۶ هفته انجام گردید. با استفاده از PCR-Real Time سطح بیان miR195 مورد ارزیابی قرار گرفت. از آزمون‌های آماری One Way Anova و T همبسته برای تحلیل داده‌ها استفاده شد.

یافته‌ها: هر دو پروتکل هوازی و مقاومتی منجر به کاهش معنی‌دار گلوکز خون ناشتا و شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR) شدند. $V_{vo2peak}$ گروه هوازی و IRM گروه مقاومتی افزایش معنی‌داری پیدا کردند. سطح بیان miR195 گروه شاهد مبتلا به دیابت و شم مبتلا به دیابت نسبت به گروه سالم، تفاوت بیشتری داشت، اما در گروه‌های تمرینی کمتر بود.

نتیجه‌گیری: تمرین مقاومتی در قیاس با تمرین هوازی، اثر بهتری بر بیان miR195 و شاخص‌های دیابت داشت. بنابراین توصیه می‌شود بیماران مبتلا به کاردیومیوپاتی به سمت تمرینات مقاومتی گرایش پیدا کنند.

واژگان کلیدی: ورزش؛ تمرین مقاومتی؛ کاردیومیوپاتی دیابتی؛ میکرو RNAها

ارجاع: کاشف مجید، صالح پور مجتبی، شهیدی فرشته، نجاتمند نعمت‌اله. مقایسه تأثیر شش هفته تمرین هوازی و مقاومتی بر بیان miR-195 در رت

های صحرایی نر مبتلا به کاردیومیوپاتی دیابتی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۱؛ ۴۰ (۷۰۴): ۱۱۳۷-۱۱۲۸

یکی از این بیماری‌ها است که با نارسایی بطن چپ مستقل از آترواسکلروز و فشارخون مشخص می‌شود (۳، ۶). هیپرتروفی، آپوپتوز و فیبروز شدید کاردیومیوسیت‌ها و اختلال در عملکرد سیستول و دیاستول همگی از علائم کاردیومیوپاتی دیابتی هستند (۵). آزمایش‌های زیادی در سطح مولکولی برای روشن شدن مکانیسم‌های مولکولی درگیر در کاردیومیوپاتی دیابتی انجام شده است. محققان موفق به شناسایی پتانسیل MicroRNAها (miRs) شدند که نه تنها ظاهر کاردیومیوپاتی دیابتی را تعیین می‌کند، بلکه می‌تواند در آینده

مقدمه

دیابت، یک بیماری بسیار شایع در همه‌ی کشورهاست. پیش‌بینی می‌شود تا سال ۲۰۲۵ بیش از ۳۰۰ میلیون نفر به این بیماری مبتلا شوند (۱، ۲). هیپرگلیسمی میوکارد را از نظر مولکولی، ساختاری و ظاهری دچار تغییرات غیرطبیعی می‌کند که بیماری‌های قلبی-عروقی را ایجاد می‌نماید (۳، ۴). بیماری قلبی دیابتی (Diabetic heart disease) اصطلاحی است که برای تحلیل بیماری قلبی در افراد مبتلا به دیابت استفاده می‌شود (۵). کاردیومیوپاتی دیابتی (Diabetic cardiomyopathy)،

۱- استاد، گروه فیزیولوژی ورزش، دانشگاه تربیت دبیر شهید رجایی، تهران، ایران

۲- دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزش، دانشگاه تربیت دبیر شهید رجایی، تهران، ایران

۳- دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزش گرایش قلب، عروق و تنفس، دانشگاه تربیت دبیر شهید رجایی، تهران، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: نعمت‌اله نجاتمند؛ دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزش گرایش قلب، عروق و تنفس، دانشگاه تربیت دبیر شهید رجایی، تهران، ایران

Email: nnmoallem@gmail.com

نسبتاً کوتاه اشاره دارد که با دوره‌های استراحت بین تکرارها همراه است (۹، ۷). با وجود زمان کوتاهی که این مدل تمرینی به خود اختصاص می‌دهد، در نوسازی قلبی، کنترل گلوکز خون و بسیاری از عوارض بالینی دیگر بیماری دیابت و همچنین بهبود بیماران قلبی، مؤثرتر بوده است (۹).

یک مطالعه نشان داد که اکثر بزرگسالان غیرفعال مبتلا به دیابت، تمرین HIIT را به تمرین مداوم متوسط ترجیح می‌دهند (۱). محمدی و همکاران (به نقل از رهبر و همکاران) گزارش کردند که تمرین مقاومتی، باعث افزایش وزن قلب و همچنین کاهش ضربان قلب می‌شود (۲).

در مطالعه‌ی دیگری به این نتیجه رسیدند که شرکت در ورزش‌های شدید منظم ضخامت دیواره‌ی بطن چپ و اندازه‌ی حفره‌ها را افزایش می‌دهد که یک تغییر فیزیولوژیکی ناشی از تمرینات ورزشی است (۲). بررسی تأثیر تمرینات مختلف بر سازگاری‌های ساختاری و عملکردی قلب در نمونه‌های حیوانی همواره مورد توجه بوده است (۱۷). با نگاهی به نتایج تحقیقات در نمونه‌های حیوانی می‌توان بیشتر این تحقیقات را با اهداف متفاوت بر تأثیر تمرینات مقاومتی و استقامتی مشاهده کرد (۱۸، ۱۹). با توجه به نقش مفید ورزش در کنترل گلوکز و شاخص مقاومت به انسولین (HOMA (Homeostatic model assessmet) و تحقیقات بسیار کم در زمینه‌ی اثرگذاری ورزش بر مکانیسم‌های میکرومولکولی مؤثر بر آپوپتوز و هیپرتروفی قلبی بیماران مبتلا به دیابت، این مطالعه دو موضوع مهم را مورد بررسی قرار می‌دهد: اول اینکه آیا ورزش می‌تواند با هدف قرار دادن miR-195 و سرکوب آن مداخله مؤثری برای بهبود کاردیومیوپاتی دیابتی باشد؟ و دوم این که آیا انجام تمرینات قدرتی می‌تواند اثراتی مشابه تمرینات استقامتی داشته باشد؟

روش‌ها

حیوانات: برای انجام این مطالعه، ۳۰ سر رت صحرایی نر ویستار با میانگین وزن (۲۰ ± ۲۰۰ گرم) و سن ۸ هفته از انستیتو تحقیقات پاستور تهران (ایران) خریداری و در شرایط آزمایشگاهی استاندارد (دمای ۲۳-۱۸ درجه‌ی سانتی‌گراد، رطوبت ۵۰-۴۰ درصد و چرخه‌ی روشنایی تاریکی ۱۲:۱۲) حفظ شدند. همه‌ی موش‌ها به آب و غذای استاندارد حیوانات آزمایشگاهی دسترسی آزاد داشتند. کلیه‌ی اصول اخلاقی مطالعه مطابق با اصول کار با حیوانات آزمایشگاهی انجام شد. **نوعه‌ی گروه‌بندی رت‌ها:** پس از القای دیابت به ۲۴ سر رت، آن‌ها به طور تصادفی به چهار گروه شش‌تایی شم مبتلا به دیابت، کنترل مبتلا به دیابت، تمرین مقاومتی مبتلا به دیابت و تمرین استقامتی مبتلا به دیابت تقسیم شدند. یک گروه سالم (n = ۶) نیز برای مقایسه با گروه‌های مبتلا به دیابت در نظر گرفته شد.

برای پیشگیری احتمالی کاردیومیوپاتی دیابتی به کار روند (۷). miRNA بخشی از مولکول‌های RNA کوتاه هستند که طولی بین ۱۸ تا ۲۵ نوکلئوتید دارند. هر miRNA می‌تواند یک یا چند ژن را در سطوح ترجمه یا پس از ترجمه با اتصال به مناطق ترجمه نشده mRNA (UTRs)، سرکوب کند و از این طریق فرایندهای مختلفی مانند تمایز و تکثیر، آپوپتوز سلولی و بیماری‌هایی مانند دیابت و کاردیومیوپاتی دیابتی را تنظیم نماید (۸-۱۰).

یکی از علل اصلی کاردیومیوپاتی دیابتی، بیان نامنظم miRNAs است (۱۱). miRNAs زیادی در ژنوم انسان شناسایی شده است که پایداری آن‌ها در خون پیشرفت بیماری را تعیین می‌کند. برخی از آن‌ها در بافت‌های عمومی و برخی به طور ویژه در بافت خاصی وجود دارند (۷، ۸، ۱۲). miR-195 به طور خاص در عضله‌ی قلب بیان می‌شود (۱۳، ۱۴). بین الگوی بیان این miRNA در افراد سالم و بیماران مبتلا به دیابت تفاوت وجود دارد (۷). در طول دیابت، بیان این miRNA در کاردیومیوسیت‌ها افزایش می‌یابد. افزایش miR-195 منجر به کاهش بیان Sirt1 و BCL2 می‌شود که منجر به تغییرات ساختاری و عملکردی در قلب بیماران مبتلا به دیابت می‌شود (۷، ۵). با توجه به افزایش سریع هزینه‌های مالی دیابت و عوارض بالینی آن به ویژه کاردیومیوپاتی دیابتی، به نظر می‌رسد مداخلات غیردارویی، گزینه‌ای مهم در کنترل این بیماری باشد.

مطالعات نشان می‌دهد که افزایش سبک زندگی، کم تحرک یکی از مهم‌ترین دلایل افزایش مرگ و میر در بیماران مبتلا به دیابت است (۷). تغییر سبک زندگی از حالت بی‌تحرکی به سمت ورزش‌های روزانه‌ی مداوم و منظم باعث کاهش قابل توجه سطح گلوکز خون بیماران مبتلا به دیابت می‌شود (۱۵، ۱۶). ورزش منظم، منجر به کاهش گلوکز خون و بهبود مقاومت به انسولین شده و به کاهش مرگ و میر ناشی از بیماری قلبی در بیماران مبتلا به دیابت کمک می‌کند (۷). تحقیقات مرتبط با این زمینه نیز به تغییرات مفید ورزش از جمله بهبود عملکرد میتوکندری و اکسیداسیون گلوکز اشاره کرده است (۱۶). نکته‌ای که در مورد ورزش باید در نظر گرفت، حجم و شدت آن است. یک برنامه‌ی ورزشی پایدار و طولانی‌مدت در درمان اختلالات قلبی-عروقی در بیماران مبتلا به دیابت به عنوان یک اثرگذار قوی ظاهر شده است (۴). با وجود مزایای ذکر شده برای این نوع ورزش به نظر می‌رسد این مدل تمرینی از دو نظر مطلوب نیست: ۱- این مدل تمرین به دلیل زیاد بودن مدت زمانی که طول می‌کشد، محبوبیت کمتری دارد. ۲- به دلیل یکنواختی، این مدل تمرین خسته‌کننده است و بیمار انگیزه‌ای برای انجام آن ندارد. در مقابل این نوع تمرین، تمرینات قدرتی یا (HIIT (High intensity interval training) است. HIIT به تمرین با انفجارهای تکراری شدید نزدیک یا بیشتر از VO2max و

پایان این هفته، (IRM 1 Repetition Maximum) این رت‌ها مورد ارزیابی قرار گرفت (n = 6).

سپس پروتکل اصلی تمرین مقاومتی (جدول ۲) به مدت شش هفته (۵ روز در هفته) اجرا شد. به علت ریکاوری رت‌ها، تمرین در روزهای سه‌شنبه و جمعه انجام نمی‌شد. در این پروتکل، ابتدا رت‌ها جهت گرم کردن، دو بار از نردبان بالا می‌رفتند و سپس برنامه‌ی تمرینی شروع می‌شد. در این برنامه رت‌ها در هر جلسه، ۳ ست ۶ تایی از نردبان بالا می‌رفتند که پس از هر بار بالا رفتن از نردبان، یک دقیقه استراحت لحاظ می‌شد. بین هر ست نیز ۳ دقیقه استراحت منظور شد. در نهایت بعد از انجام تمرین، رت‌ها دو بار بدون وزنه جهت سرد کردن از نردبان بالا می‌رفتند. در هر جلسه، میزان وزنه‌ای که به دم رت‌ها بسته خواهد شد بر اساس درصدی از وزن بدن آن‌هاست که در جدول ۳ شرح داده شده است (۲۲).

شایان ذکر است در طول مدت مطالعه، برای تحریک رت‌ها به دویدن یا بالا رفتن از نردبان، جهت رعایت ملاحظات اخلاقی از شوک الکتریکی استفاده نشده و موش‌ها تنها با لمس دم هدایت می‌شدند.

تست $V_{vo2peak}$: این تست، یک بار قبل از شروع تمرینات گرفته می‌شود تا میزان استقامت قلبی تنفسی پایه را محاسبه نماید. برای انجام این تست باید ابتدا رت‌ها به مدت ۵ دقیقه با سرعت ۶ متر بر دقیقه گرم بر روی تردمیل گرم کنند، سپس به مدت ۳ دقیقه با سرعت ۱۱ متر بر دقیقه به فعالیت اصلی بپردازند (اگر این توانایی را داشتند که همچنان بعد از ۳ دقیقه به فعالیت ادامه دهند، ۵ متر بر دقیقه به سرعت اضافه می‌شود). این کار آنقدر ادامه پیدا می‌کند تا اینکه رت‌ها به خستگی برسند و قادر به ادامه‌ی کار نباشند در این لحظه سرعت نهایی‌شان ثبت خواهد شد (۲۳).

گروه سالم (Health G): موش‌های غیر مبتلا به دیابت که ورزش نکردند (n = 6).

گروه مبتلا به دیابت شام (Diabetic sham group): این موش‌ها هیچ تمرینی نداشتند، اما برای اینکه از نظر روانی تحت استرس تمرین قرار بگیرند، ۵ بار در هفته به مدت ۱۵-۱۰ دقیقه به صورت بی‌حرکت روی تردمیل و نردبان صعودی قرار داده شد (۳ شام هوازی و ۳ شام مقاومتی در این گروه قرار داشتند).

گروه شاهد مبتلا به دیابت (Diabetic control group): موش‌های مبتلا به دیابت که ورزش نکردند (n = 6).

گروه تمرین استقامتی مبتلا به دیابت (Diabetic endurance training group): این گروه از رت‌ها صرفاً جهت آشنایی با تردمیل، به مدت یک هفته با آن (با شیب صفر و سرعت ۷ m/min) تمرین کردند. در پایان این هفته، $V_{vo2peak}$ رت‌ها مورد ارزیابی قرار گرفت (n = 6).

سپس پروتکل اصلی تمرین هوازی (جدول ۱) به مدت شش هفته (۵ روز در هر هفته) اجرا شد. به علت ریکاوری رت‌ها، تمرین در روزهای سه‌شنبه و جمعه انجام نمی‌شد. در ابتدا رت‌ها به گرم کردن می‌پرداختند (به مدت ۳ دقیقه و با سرعت ۷ m/min بر روی تردمیل حرکت می‌کردند). بعد از انجام مرحله‌ی گرم کردن هر دقیقه، ۲ m/min به سرعت تردمیل اضافه می‌شد تا به سرعت مورد نظر در آن جلسه‌ی تمرینی برسد. در نهایت بعد از انجام تمرین به منظور سرد کردن، سرعت به طور پیوسته کاهش می‌یافت تا به سرعت اولیه برسیم (۲۱).

گروه تمرین مقاومتی مبتلا به دیابت (Diabetic resistance training group): این گروه از رت‌ها نیز صرفاً جهت آشنایی با نردبان صعودی، به مدت یک هفته بر روی نردبان راه می‌رفتند. در

جدول ۱. پروتکل تمرین هوازی (دویدن بر روی تردمیل)

| هفته | سرعت و زمان | شنبه | یکشنبه | دوشنبه | چهارشنبه | پنجشنبه |
|-------|---------------------|------|--------|--------|----------|---------|
| اول | سرعت (متر بر دقیقه) | ۱۵ | ۱۵ | ۱۵ | ۱۵ | ۱۵ |
| | زمان (دقیقه) | ۲۵ | ۲۶ | ۲۷ | ۲۸ | ۲۹ |
| دوم | سرعت (متر بر دقیقه) | ۱۶ | ۱۶ | ۱۶ | ۱۶ | ۱۶ |
| | زمان (دقیقه) | ۳۰ | ۳۱ | ۳۲ | ۳۳ | ۳۴ |
| سوم | سرعت (متر بر دقیقه) | ۱۷ | ۱۷ | ۱۷ | ۱۷ | ۱۷ |
| | زمان (دقیقه) | ۳۵ | ۳۶ | ۳۷ | ۳۸ | ۳۹ |
| چهارم | سرعت (متر بر دقیقه) | ۱۸ | ۱۸ | ۱۸ | ۱۸ | ۱۸ |
| | زمان (دقیقه) | ۴۰ | ۴۱ | ۴۲ | ۴۳ | ۴۴ |
| پنجم | سرعت (متر بر دقیقه) | ۱۹ | ۱۹ | ۱۹ | ۱۹ | ۱۹ |
| | زمان (دقیقه) | ۴۵ | ۴۶ | ۴۷ | ۴۷ | ۴۸ |
| ششم | سرعت (متر بر دقیقه) | ۲۰ | ۲۱ | ۲۲ | ۲۳ | ۲۴ |
| | زمان (دقیقه) | ۴۹ | ۵۰ | ۵۱ | ۵۲ | ۵۳ |

جدول ۲. پروتکل تمرین مقاومتی (راه رفتن بر روی نردبان صعودی)

| گرم کردن | ۲ بار بالا رفتن از نردبان (بدون وزنه) |
|--------------|--|
| پروتکل تمرین | ۶ مرتبه بالا رفتن از نردبان (بین هر مرتبه، یک دقیقه استراحت) ۳ دقیقه |
| | ۶ مرتبه بالا رفتن از نردبان (بین هر مرتبه، یک دقیقه استراحت) ۳ دقیقه |
| | ۶ مرتبه بالا رفتن از نردبان (بین هر مرتبه، یک دقیقه استراحت) ۳ دقیقه |
| سرد کردن | ۲ بار بالا رفتن از نردبان (بدون وزنه) |

۲۴ موش صحرایی القا شد (۲۰). برای تأیید ایجاد دیابت، ۷۲ ساعت پس از تزریق STZ، یک قطره خون از انتهای دم موش‌ها گرفته شد و جهت ارزیابی سطح قند خون ناشتا رت‌ها از دستگاه گلوکومتر Accu Chek Active استفاده کردیم. سطح گلوکز مساوی یا بیشتر از ۲۰۰ mg/dl (۱۱/۱ mM/L) و شاخص HOMA-IR برابر یا بیشتر از ۳/۵ برای القای دیابت معتبر در نظر گرفته شد (۵). موش‌های مبتلا به دیابت، در طول دوره‌ی مطالعه هیچ درمان انسولینی دریافت نکردند. شاخص HOMA-IR با استفاده از فرمول زیر محاسبه شد (۲۶، ۲۵).

$$(HOMA - IR) = \frac{FBS (Mmol/L) \times F Insulin (\frac{mU}{L})}{22/5}$$

ایجاد و تأیید کاردیومیوپاتی دیابتی: برای ایجاد کاردیومیوپاتی دیابتی، رت‌ها به مدت سه ماه در شرایط دیابتی باقی ماندند (۲۷). در این مدت رت‌ها به آب و غذا دسترسی آزاد داشتند. همچنین پوشال قفس نگهداری حیوانات به علت شرایط دیابتی رت‌ها هر روز تعویض می‌شد (شکل ۱).

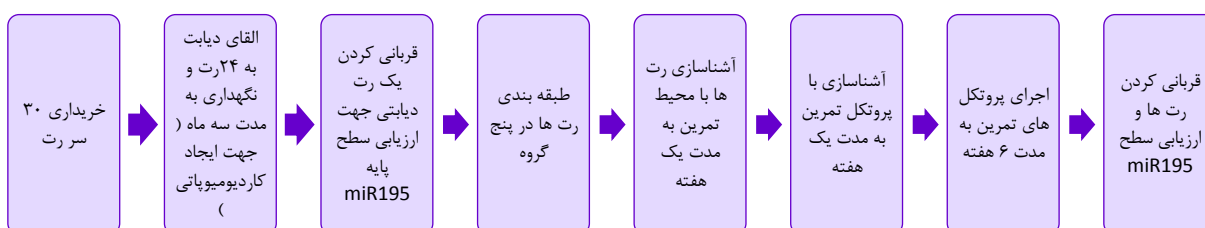
قربانی کردن رت‌ها: ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه‌ی تمرینی، موش‌ها با تزریق داخل صفاقی کتامین (۹۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و زایلازین (۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) بیهوش شدند (۵). همچنین بافت بطن چپ بلافاصله استخراج و پس از توزین در نیتروژن مایع منجمد شد، بافت استخراج شده تا زمان آنالیز پلاسما در فریزر با دمای ۸۰- درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری شد.

جدول ۳. مقدار وزنه‌ای که در طول هفته (در هر جلسه) به دم رت‌ها متصل می‌شد (بر اساس درصدی از وزن بدن)

| جلسات تمرین | ست‌ها | |
|-------------|-----------------|-----------------|
| | اول | دوم سوم |
| ۱ | ۳۰ درصد وزن بدن | بدون وزنه |
| ۲ | ۵۰ درصد وزن بدن | بدون وزنه |
| ۳ | ۵۰ درصد وزن بدن | ۵۰ درصد وزن بدن |
| ۴ | ۷۵ درصد وزن بدن | ۷۵ درصد وزن بدن |
| ۵ | ۷۵ درصد وزن بدن | ۷۵ درصد وزن بدن |

تست یک تکرار بیشینه (IRM): در این تست، ۳۰ درصد وزن بدن رت در نظر گرفته شد و بر اساس آن وزنه به دم رت‌ها بسته می‌شد. اگر رت توانست به راحتی از نردبان بالا برود به وزن وزنه اضافه می‌شود (طبق مقالات، ۳۰ گرم باید به وزن وزنه قبلی اضافه شود). سپس وزن وزنه با وزن رت جمع می‌شود و میزان یک تکرار بیشینه محاسبه خواهد شد (۲۴).

القای دیابت: دیابت با تزریق ۵۰ mg/kg استرپتوزوسین STZ (Streptozocin) برند Sigma-Aldrich در محلول بافر سترات ۰/۱ مولار (pH: ۵/۴) به صورت تک دوز و داخل صفاقی در



شکل ۱. دیاگرام نحوه‌ی اجرای تحقیق

جدول ۴. توالی پرایمرها

| توالی پرایمر | ژن |
|---|-----------|
| Primer : 5'-ACGCCGTAGCAGCACAGAAA-3' Reverse : 3'-AAAGACACGACGATGCCGCA-5' Length : 20 nt | miR - 195 |
| Primer : 5'-GTCGTATCCAGTGCAGGGTCC-3' Reverse : 3'-CCTGGGACGTGACCTATGCTG-5' Length : 21 nt | GapDH |

miR-195 از ضریب همبستگی Pearson استفاده شد. همچنین با توجه به مساوی بودن تعداد نمونه‌ها در گروه‌ها از آزمون تعقیبی Scheffe استفاده شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه‌ی ۲۶ (version 26, IBM Corporation, Armonk, NY) در سطح معنی‌داری $P \leq 0/05$ انجام شد.

این کار پژوهشی پس از تصویب، در کار گروه اخلاق در پژوهش پژوهشگاه تربیت بدنی و علوم ورزشی بررسی و از جنبه‌ی موازین اخلاق در پژوهش، با کد IR.SSRC.REC.1401.126 مورد تأیید واقع شده است.

یافته‌ها

تأثیر تمرینات ورزشی بر ویژگی‌های عمومی: نتایج این مطالعه نشان داد که پس از تزریق STZ، شاخص‌های FBS و HOMA-IR در موش‌های مبتلا به دیابت به‌طور معنی‌داری ($P \leq 0/05$) بیشتر از موش‌های سالم بود (جدول ۵). این نشان‌دهنده‌ی القای دیابت با تزریق STZ بود. پس از شش هفته، هر دو پروتکل تمرینی منجر به کاهش معنی‌دار ($P \leq 0/05$) در گلوکز خون ناشتا (Fasting blood sugar) و شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR) نسبت به موش‌های گروه شاهد دیابتی شد.

بیان miR-195 برای بررسی مکانیسم مولکولی اثرات مفید ورزش بر کاردیومیوپاتی دیابتی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. همانطور که در شکل ۲ نشان داده شده است، بیان miR-195 در گروه شاهد و مبتلا به دیابت شم در مقایسه با گروه سالم تفاوت بیشتری داشت. یافته‌های این مطالعه نشان داد که پس از شش هفته تمرین، بیان miR-195 در هر دو گروه تمرین مقاومتی (D + RT) و هوازی (D + ET) نسبت به گروه شاهد مبتلا به دیابت کمتر شده بود ($P \leq 0/05$). تمرین مقاومتی در قیاس با تمرین هوازی، اثر بهتری بر بیان miR195 و شاخص‌های دیابت داشت.

همبستگی مثبت miR195 با فاکتورهای بیوشیمیایی در کاردیومیوسیت‌های موش صحرائی مبتلا به دیابت: همانطور که در شکل ۳ نشان داده شده است، همبستگی مثبتی بین شاخص HOMA-IR با نحوه‌ی بیان miR195 کاردیومیوسیت‌های رت‌ها مشاهده شد.

استخراج RNA و mRNA و سنتز cDNA / استخراج RNA microRNA به وسیله‌ی miRNeasy Mini Kit ساخت شرکت Qiagen (آلمان) و طبق دستورالعمل کیت انجام گرفت. نسبت جذبی ۲۸۰/۲۶۰ نانومتر برای تمامی نمونه‌های استخراج شده بین ۱/۸ تا ۲ بود، سپس برای بررسی کیفیت RNA استخراج شده از روش الکتروفورز و ژل آگارز ۱ درصد استفاده شد. قبل از سنتز cDNA برای اطمینان از نبود DNA در نمونه‌ی استخراج شده، DnaS Treatment انجام گرفت. پس از مرحله‌ی PCR، برای مطالعه‌ی ویژگی پرایمرها (جدول ۴) از دماهای ۵۰ تا ۹۹ درجه‌ی سانتی‌گراد برای تهیه‌ی منحنی ذوب استفاده گردید.

نحوه‌ی انجام Real time-PCR ۵۰ میلی‌گرم از بافت بطن چپ برای تجزیه و تحلیل بیان mRNA در ترایزول هموژنیزه شد. با استفاده از کیت سنتز cDNA ایزی (Easy cDNA Synthesis Kit) (Cat: A101161 و A101162 ساخت آلمان) RNA تام یا mRNA به cDNA تک رشته‌ای تبدیل شد. PCR با استفاده از دستگاه Real Time (Rotrogene 6000, Corbet) انجام گرفت. برنامه‌ی Real Time برای بررسی میزان بیان miR - 373 بر اساس SYBR® Green Real Time PCR Kit (Cat: C101021 و Cat: C101022) از شرکت Qiagen (آلمان) و شامل یک چرخه با ۹۵ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۱۵ دقیقه و ۵۵ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۴۰ چرخه با ۹۴ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۱۵ ثانیه، ۵۵ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۳۰ ثانیه و ۷۰ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۳۰ ثانیه انجام گرفت. تغییرات بیان در هر یک از گروه‌های ورزشی نسبت به گروه شاهد برای ژن miR - 373 با ژن خانه‌داری GapDh، با استفاده از روش $2^{-(\Delta\Delta CT)}$ محاسبه شد.

تحلیل و بررسی: تمام داده‌ها به صورت میانگین \pm انحراف معیار توصیف می‌شوند. به منظور تعیین طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون Shapiro-Wilk ($P \geq 0/05$) استفاده شد. جهت ارزیابی برابری واریانس‌ها از آزمون Leven استفاده شد. با توجه به نرمال بودن توزیع داده‌ها، برای تعیین معنی‌داری تفاوت بین متغیرها در ۵ گروه از آزمون آماری ANOVA استفاده شد. ضمناً جهت محاسبه IRM و $V_{vo2peak}$ از آزمون T همبسته استفاده گردید. همچنین جهت محاسبه‌ی همبستگی بین شاخص‌های دیابت با نحوه‌ی بیان

جدول ۵. شاخص‌های عمومی رت‌ها

| متغیر | گروه | | | | |
|---|-------------|-------------|-------------|---------------|-------------|
| | سالم | شاهد دیابتی | گروه شم | تمرین مقاومتی | تمرین هوازی |
| گلوکز ناشتا (mg/dl) | 97/5 ± 20 | 411 ± 110 | 417 ± 79 | 504 ± 112 | 442 ± 120 |
| بعد از STZ | | | | | |
| روز نهای | 98 ± 20 | 418 ± 106 | 414 ± 80 | 197 ± 20 | 231 ± 20 |
| درصد شاخص هما (روز نهای) | 1/1 ± 0/2 | 4/3 ± 0/7 | 3/8 ± 0/4 | 1/9 ± 0/2 | 2/4 ± 0/3 |
| قد (cm) (روز نهای) | 19/4 ± 1/9 | 20/2 ± 2/3 | 17/5 ± 1/2 | 20/4 ± 1/9 | 20/1 ± 1/8 |
| وزن (gr) (روز نهای) | 283 ± 20 | 237 ± 26 | 229 ± 22 | 224 ± 17 | 169 ± 9 |
| شاخص توده‌ی بدنی (gr/cm ²) (روز نهای) | 0/76 ± 0/14 | 0/58 ± 0/08 | 0/75 ± 0/12 | 0/55 ± 0/11 | 0/42 ± 0/08 |

پانکراس می‌شوند. در نهایت، این منجر به افزایش قند خون و عدم ترشح انسولین در پلاسما می‌شود (۲۰، ۲۸). همچنین پس از شش هفته تمرین هوازی و مقاومتی، کاهش معنی‌داری در گلوکز خون ناشتا (FBS) و شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR) مشاهده شد. تمرینات ورزشی به طور مستقیم از طریق اثرگذاری بر مولکول‌های میوکار و یا به طور غیرمستقیم از طریق کاهش هیپرگلیسمی، فواید قابل توجهی برای قلب بیماران مبتلا به دیابت دارد (۵).

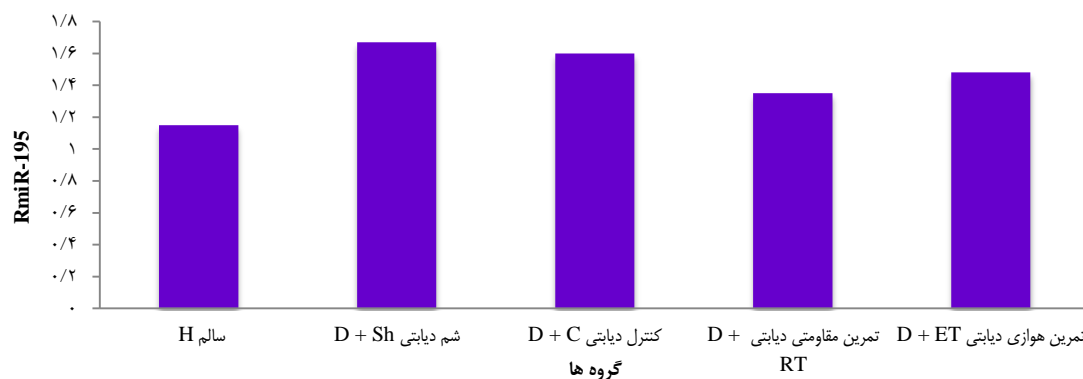
مهار فسفوریلاسیون AKT که در قلب دیابتی اتفاق می‌افتد به طور قابل توجهی با ورزش معکوس می‌شود و GLUT4 را در سارکولمای کاردیومیوسیت‌ها افزایش می‌دهد، بنابراین متابولیسم گلوکز را در قلب مبتلا به دیابت تسهیل می‌کند (۲۹). از سوی دیگر در شرایط دیابت، اسیدهای چرب تولید شده از چربی با تجمع در سلول‌های ماهیچه‌ای، انتقال GLUT4 به سطح این سلول‌ها را مختل می‌کنند. فعالیت بدنی باعث اکسید شدن اسیدهای چرب و جلوگیری از تجمع آن‌ها در سلول‌های عضلانی و تسهیل انتقال GLUT4 به سطح سلول می‌شود (۳۰). این عمل منجر به کاهش هیپرگلیسمی می‌گردد.

تأثیر مثبت تمرین مقاومتی و هوازی بر IRM و V_{vo2peak}

تمرینات مقاومتی منجر به افزایش معنی‌دار ($P \leq 0/05$) متغیر تثبیت‌کننده IRM و تمرین هوازی منجر به افزایش معنی‌دار ($P \leq 0/05$) متغیر تثبیت‌کننده V_{vo2peak} شدند (جدول ۶).

بحث

نتایج ما نشان داد که پس از تزریق STZ 50 mg/kg، شاخص‌های FBS و HOMA-IR در رت‌هایی که تحت تزریق قرار گرفتند به طور معنی‌داری بیشتر از رت‌های سالم بود. این موضوع نشان‌دهنده‌ی القای دیابت نوع ۲ با تزریق STZ بود. استرپتوزوسین، به دلیل شباهت ساختاری با مولکول گلوکز از طریق ناقل گلوکز (GLUT2) وارد سلول بتا پانکراس می‌شود. مکانیسم اثر آن تولید رادیکال‌های آزاد است که باعث آسیب DNA می‌شود. آسیب DNA ناشی از استرپتوزوسین، باعث افزایش فعالیت آنزیم‌هایی مانند گلوکز ۶- فسفاتاز کبدی و دیابتوزن استرپتوزوسین می‌گردد. این فرایند سلول را از NAD گزانتین اکسیداز تخلیه می‌کند. در نتیجه‌ی فعالیت این آنزیم، رادیکال‌های آزاد تولید می‌گردد که باعث تخریب بافت

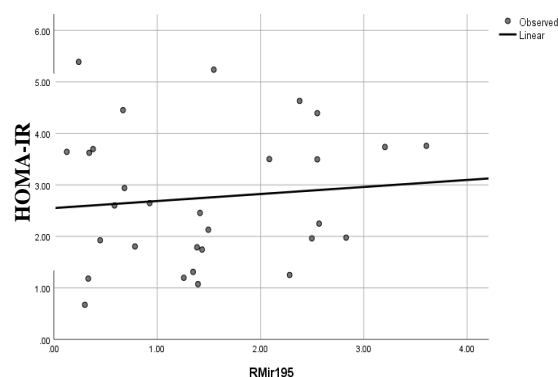


شکل ۲. تأثیر برنامه‌ی تمرین هوازی و مقاومتی بر بیان miR-195 کاردیومیوسیت‌ها. داده‌ها با استفاده از روش $2^{-\Delta\Delta CT}$ نرمال شد. داده‌ها به صورت میانگین \pm انحراف معیار ارائه شده است. تعداد هر گروه ۶ سر است.

جدول ۶. نتایج آزمون T همبسته

| P | T | df | تعداد رت | میانگین \pm انحراف معیار | | شاخص |
|------|------|----|----------|----------------------------|--------------|------------------------------------|
| | | | | بعد از تمرین | قبل از تمرین | |
| ۰/۷۳ | -۴/۹ | ۵ | ۶ | ۳۹۳ \pm ۴۲ | ۲۹۲ \pm ۳۵ | IRM (گرم) |
| ۰/۱ | -۷/۶ | ۵ | ۶ | ۴۰ \pm ۵ | ۲۸ \pm ۵ | VO _{2peak} (متر بر ثانیه) |

هوازی و مقاومتی را بر کاهش بیان miR-195 قلبی نشان می‌دهند، به خوبی شناسایی نشده‌اند و همچنان مبهم هستند و شناسایی آن به مطالعات آتی موکول می‌شود. تاکنون مطالعات اندکی برای ارزیابی تأثیر تمرینات هوازی و مقاومتی بر کاردیومیوپاتی دیابتی انجام شده است. یکی از این مطالعات گذشته مربوط به ورزش طولانی مدت با شدت متوسط بود که از طریق فعال‌سازی PGC1 α و AKT، ناهنجاری‌های قلبی و بازسازی را در موش‌های (db/db) کاهش داد. با پیشرفت کاردیومیوپاتی دیابتی (DCM)، PGC1 α کاهش می‌یابد. اما ورزش با شدت متوسط به طور قابل توجهی سیگنالینگ PGC1 α را در قلب موش‌های مبتلا به دیابت فعال می‌کند. ارتباط مستقیمی بین PGC1 α و بیورنز میتوکندری وجود دارد. این بیورنز میتوکندری، آپوپتوز و فیروز میوکارد را کاهش می‌دهد (۲۸). اما تأثیر تمرین مقاومتی بر مسیر مولکولی میوکارد دیابتی تاکنون گزارش نشده است. کاهش miR-195 از طریق مکانیسم‌های متعدد، اختلال عملکرد قلبی را در کاردیومیوسیت‌ها کاهش می‌دهد. یکی از این مکانیسم‌ها مسیری است که هدف مستقیم miR-195 است. یکی از آن‌ها مسیر SIRT1 است که در آن miR-195 جریان پایین دست این پروتئین را با اثر مستقیم بر SIRT1 تنظیم می‌کند و از استرس شبکه‌ی آندوپلاسمی و آپوپتوز جلوگیری می‌کند (۳۰). BCL2 دومین مسیری است که هدف مستقیم miR-195 است. افزایش بیان miR-195 در قلب دیابتی با بیان BCL2 همبستگی معکوس دارد (۲۹). BCL2 مسؤل کنترل مرگ و تکثیر سلولی است (۳۱). SIRT1 متعلق به خانواده‌ی پروتئین‌های سیرتوئین (SIRT) می‌باشد که یک پروتئین استیلاز است که فعالیت آن به NAD یا ریپوزیل ADP ترانسفراز بستگی دارد. این پروتئین فرایندهای بیولوژیکی مختلف مانند ترمیم DNA، تثبیت ژنوم و هموستاز گلوکز و لیپید را تنظیم می‌کند (۳۲). SIRT1 در هسته، سیتوپلاسم و میتوکندری قرار دارد. این پروتئین استرس اکسیداتیو و اختلالات اندوتلیال را کاهش می‌دهد و بیورنز میتوکندری را افزایش می‌دهد و در نتیجه کاردیومیوپاتی دیابتی را بهبود می‌بخشد (۳۲-۳۴). بنابراین افزایش بیان SIRT1 و BCL2 باعث کاهش آپوپتوز و بهبود کاردیومیوپاتی دیابتی می‌شود. از داده‌های مطالعه‌ی حاضر، به وضوح مشخص می‌شود که سطوح



شکل ۳. همبستگی مستقیم بین نحوه‌ی بیان RmiR-195 با شاخص HOMA-IR%

از مطالعه‌ی حاضر، به وضوح درک می‌شود که سطح سرمی FBS و HOMA-IR با بیان miR-195 همبستگی مثبت دارد. شش هفته تمرین بیان miR-195 را در هر دو گروه تمرین مقاومتی و هوازی به طور قابل ملاحظه‌ای نسبت به گروه شاهد دیابتی کاهش داد، اما این کاهش معنی‌دار نبود. یافته‌ی مهم پژوهش حاضر این بود که تمرینات مقاومتی نسبت به تمرینات هوازی اثر بهتر و مفیدتری بر کاهش بیان miR-195 و بهبود عملکرد میوکارد در موش‌های مبتلا به دیابت داشت. همچنین، این مطالعه نشان داد که میزان بیان miR-195 به طور قابل توجهی در کاردیومیوسیت‌های موش‌های صحرایی گروه شاهد مبتلا به دیابت افزایش یافته است که مطابق با انتظارات ما و مطالعات قبلی بود (۵). اخیراً خاموش کردن miR-195 با استفاده از miRZip195 برای کاهش هایپرتروفی قلب و آپوپتوز پیشنهاد شده است. جریان خون کرونر و عملکرد قلب را بهبود می‌بخشد و در نهایت کاردیومیوپاتی دیابتی ناشی از تزریق STZ را در موش‌های مبتلا به دیابت نوع ۱ بهبود می‌بخشد (۲۷). با مقایسه‌ی گروه‌های تمرین هوازی و مقاومتی، نتایج نشان داد که تمرین مقاومتی، بیان miR-195 را در قلب موش‌های مبتلا به دیابت در مقایسه با تمرین هوازی به طور مؤثرتری کاهش می‌دهد. اخیراً نشان داده شده است که تغییر سطح سرمی miR-195 پس از تمرین مقاومتی می‌تواند با فعال شدن مکانیسم مولکولی در عضلات اسکلتی مرتبط باشد (۵). با وجود این، مکانیسم‌های مولکولی دیگری که اثرات مفید تمرینات

نتیجه گیری

در نتیجه مطالعه‌ی حاضر نشان داد که تمرین مقاومتی بالقوه استراتژی درمانی بهتری نسبت به تمرین هوازی برای بهبود شاخص‌های مرتبط با دیابت (کاهش miR-195، افزایش عملکرد قلب، کنترل قند خون، کاهش مقاومت به انسولین، کاهش شاخص HOMA-IR و پروفایل لیپیدی) بود.

در این پژوهش تعداد هر کدام از رت‌های گروه شش هفته‌ای و شش ماهه، ۳ سر بود. لذا این موضوع در مقایسه با سایر گروه‌ها، احتمالاً اثرگذار خواهد بود.

تشکر و قدردانی

از جناب آقای دکتر قاسمی، که قدم به قدم در پیشرفت این مطالعه ما را راهنمایی نمودند و آقایان دوچوبه، یوسفی، طاهری و خانم محمدی که در این پروژه به ما کمک آموزشی کردند و با همکاری ایشان این مطالعه به سرانجام رسید، کمال تشکر را دارم.

سرمی FBS و HOMA-IR در موش‌های گروه شاهد مبتلا به دیابت نسبت به موش‌های گروه سالم به شدت افزایش یافته و همبستگی مثبتی با بیان miR-195 دارد. نتایج ما نشان داد که تمرینات مقاومتی، تأثیرات مفیدتری نسبت به تمرینات هوازی بر بهبود این پارامترها دارد. تاکنون مکانیسم‌های اساسی مسؤول اثرات تمرینات مقاومتی و هوازی بر بهبود متابولیسم گلوکز و لیپید به ندرت گزارش شده است. یک مطالعه نشان داد که تمرین Hiit به طور قابل توجهی سطوح mRNA و حداکثر فعالیت آنزیم‌های فسفوفروکتوکیناز ۱ و کارنتین پالمیتویل ترانسفراز ۱ را در مقایسه با تمرین CMT افزایش داد (۳۵). مطالعه‌ی دیگری نشان داد که تمرین Hiit در مقایسه با تمرین MICT می‌تواند به طور مؤثر، مقاومت به انسولین را با افزایش فسفوریلاسیون Akt و بهبود متابولیسم گلوکز در عضلات اسکلتی موش (db/db) کاهش دهد (۳۶). این مطالعات به نحوی اثرات مطلوب‌تر تمرین مقاومتی بر کنترل قند خون و بهبود پروفایل لیپیدی و مقاومت به انسولین را نشان می‌دهد.

References

1. Roozbayani M, Peeri M, Agha-Alinejad H, Azarbayjani M A. Type of aerobic training effect on cardiac muscles MIR29A and collagen I gene expression in diabetic male rats [in Persian]. Iranian Journal of Diabetes and Obesity 2016; 8(4): 183-90.
2. Mohammadi R, Matin Homae H, Azarbayjani MA, Baesi K. The effect of 12 weeks of resistance training on cardiac hypertrophy, glucose, insulin and insulin resistance index in STZ-treated diabetic rats [in Persian]. Qom Univ Med Sci J 2016; 11(2): 38-45.
3. Sanches I, Buzin M, Fernandes Conti F, da Silva Dias D, Paixão Dos Santos C, Sirvente R, et al. Combined aerobic and resistance exercise training attenuates cardiac dysfunctions in a model of diabetes and menopause. PLoS One 2018; 13(9): e0202731.
4. Sheng Lew J, Pearson JT, Schwenke DO, Katare R. Exercise mediated protection of diabetic heart through modulation of microRNA mediated molecular pathways. Cardio Diabetology 2017; 16(10): 1-20.
5. Khakdan S, Delfan M, Heydarpour Meymeh M, Kazerouni F, Ghaedi H, Shanaki M, et al. High-intensity interval training (HIIT) effectively enhances heart function via miR-195 dependent cardiomyopathy reduction in high-fat highfructose diet-induced diabetic rats. Arch Physiol Biochem 2018; 126(3): 250-7.
6. Seo DY, Ko JR, Jang JE, Kim TN, Youm JB, Kwak HK, et al. Exercise as a potential target for diabetic cardiomyopathy: insight into the underlying mechanisms. Int J Mol Sci 2019; 20(24): 6284.
7. Delfan M, Kurdi MR, Ravasi AS, Safa M, Nasli Esfahani E, Rambod K. The effect of a period of intense intermittent and continuous endurance training on Mir1 and IGF1 gene expression in cardiomyocytes of diabetic male rats [in Persian]. JSBio 2014; 13(1): 11-23.
8. Dlouha D, Hubacek JA. Regulatory RNAs and Cardiovascular Disease- With a Special Focus on Circulating MicroRNAs. Physiol Res 2017; 66(1): S21-S38.
9. Tang X, Tang G, Ozcan S. Role of microRNAs in diabetes. Biochim Biophys Acta 2008; 1779(11): 697-701.
10. Ambros V. The functions of animal microRNAs. Nature 2004; 431(7006): 350-5.
11. Zhou Q. MicroRNAs in diabetic cardiomyopathy and clinical perspectives. Front Gene 2014; 5: 185-97.
12. Westermeier F, Riquelme JA, Pavez M, Garrido V, Diaz A, Verdejo HE, et al. New Molecular Insights of Insulin Diabetic Cardiomyopathy. Front Physiol 2016; 7(125): 3-13.
13. Guo R, Nair S. Role of microRNA in diabetic cardiomyopathy: from mechanism to intervention. Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis 2017; 1863(8): 2070-7.
14. Ghosh N, Katare R. Molecular mechanism of diabetic cardiomyopathy and modulation of microRNA function by synthetic oligonucleotides. Cardiovas Diabetol 2018; 17(1): 43.
15. Wei M, Gibbons LW, Kampert JB, Nichaman MZ, Blair SN. Low cardiorespiratory fitness and physical inactivity as predictors of mortality in men with type 2 diabetes. Ann Intern Med 2000; 132(8): 605-11.
16. Zanuso S, Jimenez A, Pugliese G, Corigliano G, Balducci S. Exercise for the management of type 2 diabetes: a review of the evidence. Acta Diabetol 2010; 47(1): 15-22.
17. Wang Y, Wisloff U, Kemi OJ. Animal models in the study of exercise-induced cardiac hypertrophy. Physiol Res 2010; 59(5): 633-44.

18. Badalzadeh R, Shaghghi M, Mohammadi M, Dehghan G, Mohammadi Z. The effect of cinnamon extract and longterm aerobic training on heart function, biochemical alterations and lipid profile following exhaustive exercise in male rats. *Adv Pharm Bull* 2014; 4(Suppl 2): 515-20.
19. Kong SW, Bodyak N, Yue P, Liu Z, Brown J, Izumo S, et al. Genetic expression profiles during physiological and pathological cardiac hypertrophy and heart failure in rat. *Physiol Genomics* 2005; 21(1): 34-42.
20. Eimen-Shahidi M, Hosseinzadeh H. Animal models of diabetes [in Persian]. *Journal of Diabetes and Metabolic Disorders* 2003; 2(1): 1-10.
21. Tanoorsaz S, Behpoor N, Tadibi V. Changes in Cardiac Levels of Caspase 8, Bcl2 and NT – proBNP Following 4 Weeks of Aerobic Exercise in Diabetic Rats. *Int J Basic Sci Med* 2017; 2(4): 172-7.
22. Karimian J, Khazaei M, Shekarchizadeh P. Effect of resistance training on capillary density around slow and fast twitch muscle fibers in diabetic and normal rats. *Asian J Sports Med* 2015; 6(4): e24040.
23. de Carvalho Picoli C, da Silva Romero PV, Gilio GR, Guariglia DA, Tófolo LP, de Moraes SMF, et al. Peak velocity as an alternative method for training prescription in mice. *Front Physiol* 2018; 9: 42.
24. Molanouri Shamsi M, Hassan ZM, Mahdavi M, Gharakhanlou R, Azadmanesh K, Baghersad L, et al. Influence of Resistance Training on IL-15 mRNA Expression and the Protein Content in Slow and Fast Twitch Muscles of Diabetic Rats [in Persian]. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism* 2012; 14(2): 185-92.
25. Antunes LC, Elkfury JL, Jornada MN, Foletto KC, Bertoluci MC. Validation of HOMA-IR in a model of insulin resistance induced by a high-fat diet in Wistar rats. *Arch Endocrinol Metab* 2016; 60(2): 138-42.
26. Nourzad F, Shahidi F, Saleh pour M. The effect of aerobic and resistance training on insulin resistance index (HOMA-IR) and BCL-2/BAX ratio in apoptotic pathway in the heart tissue of male wistar diabetic rats [in Persian]. *Journal of Sport and Exercise Physiology*. 2021; 15(1): 69-82.
27. Zheng D, Ma J, Yu Y, Li M, Ni R, Wang G, et al. Silencing of miR-195 reduces diabetic cardiomyopathy in C57BL/6 mice. *Diabetologia* 2015; 58(8): 1949-58.
28. Amini A, Parto P, Yousufvand N. Investigating the effect of diabetes induced by streptozotocin and treatment with zinc and vanadium sulfate on the reproductive system in rat [in Persian]. *J Urmia Univ Med Sci* 2015; 27(6): 476-85.
29. Wang H, Bei Y, Lu Y, Sun W, Liu Q, Wang Y, et al. Exercise prevents cardiac injury and improves mitochondrial biogenesis in advanced diabetic cardiomyopathy with PGC-1 α and Akt activation. *Cell Physiol Biochem* 2015; 35(6): 2159-68.
30. Ramzany N, Gaeini A, Choobineh S, Kordi M, Hedayati M. Changes in RBP-4 and insulin resistance after 8 weeks of aerobic exercise in male type 2 diabetic rats [in Persian]. *Metabolism and Exercise* 2016; 5(2): 89-98.
31. Papait R, Serio S, Condorelli G. Role of the Epigenome in Heart Failure. *Physiol Rev* 2020; 100(4): 1753-77.
32. Guo R, Nair S. Role of microRNA in diabetic cardiomyopathy: from mechanism to intervention. *Biochim Biophys Acta* 2017; 1863(8): 2070-7.
33. Veeranki S, Givvimani S, Kundu S, Metreveli N, Pushpakumar S, Tyagi SC. Moderate intensity exercise prevents diabetic cardiomyopathy associated contractile dysfunction through restoration of mitochondrial function and connexin 43 levels in db/db mice. *J Mol Cell Cardiol* 2016; 92: 163-73.
34. Rawal S, Manning P, Katare R. Cardiovascular microRNAs: as modulators and diagnostic biomarkers of diabetic heart disease. *Cardiovasc Diabetol* 2014; 14: 13-44.
35. Doresa H, Freitasd A, Malhotra A, Mendes M, Sharma S. The hearts of competitive athletes: An up-to-date overview of exercise-induced cardiac adaptations. *Rev Port Cardiol* 2015; 34(1): 51-64.
36. Gaeeni A, Hemmatifar M, Toloeazar J. An introduction to the activities of molecular sports physiology [in Persian]. Tehran, Iran: Samt Publications; 2016. p. 96-150.

Comparing the Effect of Six Weeks of Aerobic and Resistance Training on Expression miR-195 in Male Rats with Diabetic Cardiomyopathy

Majid Kashef¹, Mojtaba Salehpour², Fereshteh Shahidi², Nematallah Nejatmand³

Original Article

Abstract

Background: The main cause of death in diabetic patients is cardiomyopathy. Regular exercise improves insulin resistance and reduces the mortality of diabetic patients. The aim of this study was to compare the effect of six weeks of aerobic and resistance training on the expression of miR195 (specific to the myocardium) in male rats with diabetic cardiomyopathy.

Methods: Male rats with an average weight of 200 ± 20 grams and age of 8 weeks were randomly divided into four groups of 6 (sham, control, resistance and aerobic training) after the induction of diabetes (50 mg/kg STZ). A healthy group (n = 6) was also considered for comparison with the diabetic group. Exercise protocols were performed for 6 weeks. The expression level of miR195 was evaluated using PCR-Real Time. One Way Anova and T-correlated statistical tests were used for data analysis.

Findings: Both aerobic and resistance protocols led to a significant decrease in fasting blood glucose and insulin resistance index (HOMA-IR). Vvo2peak of the aerobic group and 1RM of the resistance group increased significantly. The expression of miR195 in the diagnostic and solar control groups was more different than the healthy group, but it was less in the exercise groups.

Conclusion: Compared to aerobic exercise, resistance training had a better effect on the expression of miR195 and diabetes indicators. Therefore, it is recommended that patients with cardiomyopathy should focus on resistance training.

Keywords: Exercise; Resistance training; Diabetic cardiomyopathies; MicroRNAs

Citation: Kashef M, Salehpour M, Shahidi F, Nejatmand N. Comparing the Effect of Six Weeks of Aerobic and Resistance Training on Expression miR-195 in Male Rats with Diabetic Cardiomyopathy. J Isfahan Med Sch 2023; 40(704): 1128-37.

1- Professor, Department of Sports Physiology, Shahid Rajaei Teacher Training University, Tehran, Iran

2- Associate Professor, Department of Sports Physiology, Shahid Rajaei Teacher Training University, Tehran, Iran

3- PhD Student, Cardiovascular and Respiratory Field, Shahid Rajaei Teacher Training University, Tehran, Iran

Corresponding Author: Nematallah Nejatmand, PhD Student, Cardiovascular and Respiratory Field, Shahid Rajaei Teacher Training University, Tehran, Iran; Email: nnmoallem@gmail.com