مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
دوره سی، شماره هشت، آبان ۱۴۰۱
تاریخ دریافت:۱۴۰۰/۰۹/۰۹
تاریخ پذیرش:۱۴۰۱/۰۱/۲۱

تاثیر ۴ هفته تمرین تناوبی شدید همراه با مکمل یاری کورکومین بر بیان ژن‌های *COL-I*، *COL- II*، *SMAD/3* در میوکارد موش‌های چاق صحرایی نر مبتلا به دیابت نوع ۲

سارا فرشتیان[۱]، مقصود پیری*[۱]، حمید آقاعلی‌نژاد[۲]، مریم دلفان[۳]

مقاله پژوهشی

مقدمه: هدف از این مطالعه تاثیر۴ هفته تمرین تناوبی شدید همراه با مکمل یاری کورکومین بر بیان ژن‌های COL-I، II، SMAD/3 در میوکارد موش‌های چاق صحرائی نر مبتلا به دیابت نوع۲ بود.

روش بررسی: مطالعه حاضر از نوع تجربی است. بدین منظور ۳۵ سر موش نر دیابتی به پنج گروه ۷ تایی; کنترل سالم، کنترل دیابتی، کورکومین+ دیابتی، تمرین تناوبی شدید، تمرین تناوبی شدید+ کورکومین تقسیم شدند. القاء دیابت به همه گروه‌ها به جز کنترل سالم توسط تزریق درون صفاقی استرپتوزوتوسین (STZ) با دوز۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم انجام شد. کورکومین با دوز۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن به همه گروه‌ها به جز کنترل سالم و کنترل دیابتی گاواژ شد. سنجش بیان ژن‌های *COL-I*، II و *SMAD/3* از روش Real time-PCR و مقایسات گروه‌ها با آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه در سطح آلفای ۰/۰۵ انجام شد.

نتایج: کاهش بیان ژن *COL-I* درگروه S+HIIT نسبت به گروه‌های DC و S+DC به ترتیب (P<۰/۰۰۰۱) و (P<۰/۰۰۰۴) و درگروه تمرین تناوبی شدید (HIIT) نسبت به گروه DC (P=۰/۰۱۷) معنادار بود. کاهش بیان ژن *COL-II* درگروه مکمل+ تمرین تناوبی شدید S+HIIT نسبت به گروه‌های مکمل+ کنترل دیابتی S+DC (P=۰/۰۰۱) و DC (P<۰/۰۰۰۳) و در گروه HIIT نسبت به گروه کنترل دیابتی DC (P=۰/۰۱۳) و S+DC (P=۰/۰۲۹) معنادار بود. کاهش بیان ژن*SMAD/3* در گروه S+HIIT نسبت به گروه‌های HIIT (P=۰/۰۰۸)، S+DC (P<۰/۰۰۰۲)، DC (P<۰/۰۰۰۶) و در گروه HIIT نسبت به گروه‌هایNC (P=۰/۰۱۰)، DC (P=۰/۰۰۶) و S+DC (P=۰/۰۳۲) معنادار بود.

نتیجه‌گیری: نتایج نشان داد، تمرین تناوبی شدید باعث کاهش ژن‌های *COL-I*، *COL-II* و*SMAD/3* شد و کاهش بیان *SMAD/3* تحت تاثیر تمرین تناوبی شدید با مکمل، احتمالامی‌تواند فیبروز میوکارد را در افراد دیابتی بهبود بخشد.

واژه‌های کلیدی: تمرین تناوبی شدید، کورکومین، دیابت نوع ۲، SMAD/3 ،COL-I،COL-II

ارجاع: فرشتیان سارا، پیری مقصود، آقاعلی‌نژاد حمید، دلفان مریم. **تاثیر۴ هفته تمرین تناوبی شدید همراه با مکمل یاری کورکومین بر بیان ژن‌های COL-I، COL- II، SMAD/3 در میوکارد موش¬های چاق صحرایی نر مبتلا به دیابت نوع ۲.** مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد ۱۴۰۱؛ ۳۰ (۸): ۷۸-۵۱۶۶.

۱- گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.
۲- گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران.
۳- گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه الزهرا (س)، تهران، ایران.
*(نویسنده مسئول)؛ تلفن: ۰۹۱۲۱۱۲۴۴۳۴، پست الکترونیکی: m.peeri.iauctb.ac.ir، صندوق پستی : ۳۳۱۹۱۱۸۶۵۱

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-05-04]
[DOI: 10.18502/ssu.v30i8.11012]

مقدمه

دیابت نوع ۲ که با مشخصه بارز مقاومت به انسولین ایجاد می‌شود ، از جمله اختلالات متابولیکی مهم است که با افزایش در تولید محصولات گلیکوزی باعث گسترش فاکتورهای پاتولوژیکی در ارگان‌های حیاتی از جمله بافت قلب می‌شود (۱). نقص در عملکرد انسولین باعث راه‌اندازی مسیرهای مختلف در تولید پاتوژن‌های مربوط به متابولیسم گلوکز، لیپید و فاکتورهای رونویسی ژن در ماتریکس خارجی غشاء و تولید سطوح بالای کلاژن‌های نوع ۱ و ۲ در غشاء خارج میوسیت می‌گردد (۲)، سپس پمپاژ خون مختل می‌شود (۳). این عامل موجب ضعف در سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی (۲) و اختلال در ساختار و کاهش در عملکرد بطن چپ می‌گردد (۴). سپس سنتز پروتئین نسبت به تجزیه آن پیشی می‌گیرد و عملکرد فاکتورهای میوژنین به‌وسیله تولید *SMAD/3* (Small mothers against decapentaplegic/3) مهار می‌شود (۵) و باعث تولید و افزایش فاکتورهای التهاب زا می‌شود (۴). هم‌چنین افزایش در تولید *SMAD/3* نیز موجب مهار در تولید و کاهش در عملکرد پروتئین تیروزین‌کینازی (Tyrosine kinase) می‌شود (۵) و به‌وسیله انسداد در مسیر Mtorc-1 فعالیت پروتئین انقباضی اکتین را کاهش می‌دهد (۶). زیرا سنتز و فعالیت فاکتورهای میوژنین به دلیل تولید *SMAD/3* کاهش یافته و سنتز بیش از حد پروتئین در سطح غشاء تغییرات پاتولوژی در سطح سلول ایجاد می‌کند (۵). سپس اتصال ca^{++} به کالمودولین تضعیف می‌شود و کلسیفیکاسیون افزایش یافته و باعث سنتز کلاژن نوع I می‌شود (۷). این تغییرات در خون و اکسیژن‌رسانی به قلب محدودیت ایجاد می‌کند و بافت قلب سفت می‌شود (۸). متعاقب آن فشار بطن چپ افزایش می‌یابد و منجر به پاسخ جبرانی دیگر همراه با سنتز بیشتر هر دو نوع کلاژن نوعI و II می‌شود که نشان دهنده سختی باقت قلب است (۵،۸). تاکنون مسیرهای مختلفی در ایجاد کاردیومیوپاتی دیابتی مورد مطالعه قرار گرفته است (۹)، اما علت اصلی تغییرات پاتولوژیکی و متعاقب آن اختلال قلب دیابتی به‌طور دقیق شناسائی نشده است (۱۰).

با این‌حال آثار تعدیل‌کننده تمرین با شدت متناوب به دلیل تنظیم در عملکرد ژن و بهبود بیماری‌های متابولیکی در کنار سایر مراحل درمانی به تائید رسیده است (۱۰). در این خصوص عنوان شده انجام تمرین تناوبی شدید (HIIT) همراه با درمان دارویی و رژیم غذایی در سلامت قلب و عروق (۱۱) و بهبود کیفیت زندگی (۱۲) در بیماران دیابتی موثر است (۱۳). با انجام این نوع تمرین متابولیسم سلولی افزایش می‌یابد و موجب کاهش در فعالیت برخی از پروتئین‌های خارج سلولی می‌شود (۱۳). هم‌چنین ترکیبات پلی‌فنول‌کورکومین می‌تواند به پیوندهای هیدروژنی DNA در هسته سلول متصل شود و با ایجاد تغییرات مستقیم ریز مولکولی گونه‌های فعال اکسیژن را مهار کند (۱۴). هم‌چنین کورکومین به‌وسیله فعال‌سازی AMPK (AMP-activated protein kinase) بالاترین اثر را در جابجایی GLUT-4 به سطح غشاء سلول داشته، از این‌رو حساسیت انسولینی را افزایش می‌دهد (۱۵). در سال‌های اخیر توجه محققان به بررسی تأثیر طب گیاهی در پیشگیری و درمان مشکلات مختلف معطوف شده است. مصرف آنتی‌اکسیدان‌ها و ضدالتهاب‌های موجود در طبیعت نمونه‌ای از این تدابیر است. از جمله مهم‌ترین ضدالتهاب‌های موجود در طبیعت، کورکومینوئیدها هستند. زردچوبه حاوی گروهی از ترکیبات پلی‌فنولیک به نام کورکومینوئیدهاست و در بین کورکومینوئیدها، کورکومین رایج‌ترین و فراوانترین پلی‌فنول با خاصیت آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی قوی است. بر اساس نتایج تحقیقات مادهٔ مؤثر زردچوبه (کورکومین) قابلیت واکنشی بالا با مولکول‌های درگیر در التهاب دارد و پاسخ‌های التهابی را از طریق کاهش فعالیت آنزیم سیکلواکسیژناز ۲، لیپواکسیژناز و آنزیم نیترواکساید سنتاز و کاهش تولید سایتوکاین‌های التهابی از جمله TNF- α می‌شود (۱۶). در مقاله مروری مارتون و همکاران (۲۰۲۱) عنوان شده است کورکومین مقاومت به انسولین و تحمل نسبت به گلوکز را کاهش می‌دهد و در نهایت سطوح پلاسمایی قند خون را کاهش داده است. هم‌چنین عنوان شده است کورکومین با نقش ضدالتهابی خود عوارض نوروپاتی ناشی از

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-05-04]

[DOI: 10.18502/ssu.v30i8.11012]

دیابت را به حداقل رسانده و نیز سبب تقویت اعصاب محیطی شده است (۱۷). در خصوص اثرگذاری وابسته به دوز کورکومین عنوان شده، دوز ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم از وزن بدن در بهبود تحمل گلوکز موثر است (۱۵) و دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به ازای وزن بدن در روز مجاز بوده و مصرف این مقدار پیوندهای عرضی کلاژن را در موش‌های دیابتی می‌شکند (۱۸). با توجه به آثار جانبی مصرف برخی از داروها، به ترکیبات موثر آنتی‌اکسیدانی موجود در گیاهان داروئی با خواص ضد دیابتی و کم خطر از جمله کورکومین (ترکیب اصلی گیاه زردچوبه) توجه شده است (۱۹). به طوری‌که عنوان شده کورکومین بالاترین اثر را در تنظیم ژن می‌گذارد (۱۸). با این‌حال با توجه به تاثیر مفید تمرین تناوبی بر بهبود عملکرد قلب (۱۱) و نیز آثار مفید مصرف کورکومین بر بهبود بیان ژن (۱۴)، حساسیت انسولین (۱۵) و اثر ضد ایسکمی (۱۸)، هنوز بررسی‌ها در زمینه ایجاد تغییرات پاتوژن قلبی در این نوع بیماران محدود می‌باشد (۹) و نیز مطالعه‌ای در خصوص تاثیر همزمان انجام تمرین تناوبی شدید و مصرف کورکومین بر تنظیم بیان ژن در بافت قلب بیماران مبتلا به دیابت انجام نشده است. بر این اساس مطالعه حاضر در بررسی تاثیر۴ هفته تمرین تناوبی شدید همراه با مکمل یاری کورکومین بر ژن‌های *COL-II*، *II* و *SMAD/3* در میوکارد موش‌های چاق صحرائی نر مبتلا به دیابت نوع۲ انجام شد.

روش بررسی

در پژوهش تجربی- آزمایشگاهی حاضر که بر روی ۳۵ سر موش نر نژاد ویستار از انستیتو پاستور رازی تهیه و به آزمایشگاه حیوانات دانشگاه تربیت مدرس انتقال داده شدند. سن حیوانات ۸ تا ۹ هفته و میانگین وزن ۳۰±۳۲۰ گرم بود. همه مراحل مختلف پژوهش با رعایت مسائل اخلاقی، مطابق دستورالعمل کمیته اخلاق کار با حیوانات آزمایشگاهی مستخرج از دستورالعمل هلیسنگی انجام شد. حیوانات به طور تصادفی به ۵ گروه ۷ تایی تقسیم شدند;۱-گروه کنترل سالم (NC)، ۲-گروه کنترل دیابتی (DC)،۳-گروه کورکومین+ دیابتی (S+DC)، ۴-گروه تمرین تناوبی شدید (HIIT)، ۵-گروه تمرین تناوبی شدید+ کورکومین (S+HIIT). حیوانات در قفس‌ای از جنس پلی‌کربنات شفاف ساخت شرکت رازی راد و در دمای محیط با ۲۲ تا ۲۵ درجه سانتی‌گراد و چرخه روشنایی- تاریکی ۱۲:۱۲ با دسترسی آزادانه به آب و غذای مخصوص حیوانات (پلت) نگهداری شدند.

نحوه القاء دیابت

القاء دیابت به همه موش‌ها به‌جز گروه کنترل سالم بدین صورت القاء شد: پس از یک شب ناشتائی شبانه ابتدا محلول نیکوتین آمید با دوز۱۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن به‌صورت داخل صفاقی تزریق شد. بعد از ۱۵ دقیقه، محلول تازه تهیه شده استرپتوزوتوسین (STZ) در بافر سیترات با PH۴/۵ به‌صورتداخل صفاقی با دوز ۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، بافر سیترات ۰/۰۵ مول به‌صورت حل شده تزریق شد (۲۰). پس از گذشت ۷۲ ساعت از انجام تزریق، شاخص دیابتی شدن با اندازه‌گیری قند خون ناشتا به‌وسیله گلوکومتر (۰۱ ساخت ژاپن) از ورید دم موش‌ها دریافت شد. سطح قند خون ناشتا بیش از ۱۶۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر در نظر گرفته (۲۰) و تائید شد. جدول۱ تغییرات وزن، شاخص گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین را به تفکیک گروه‌های پژوهش نشان می‌دهد.

آماده سازی مکمل کورکومین

مکمل‌سازی کورکومین با حلال DMSO با غلظت ۱۰ درصد مولار بر اساس ترکیب اصلاح شده (۲۱) به مقدار ۲۰۰ میلی‌گرم به ازای ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن به مدت۴ هفته، ۵ روز در هفته معادل با جلسات تمرین در ساعت۱۰ صبح، یک ساعت قبل از اجرای تمرین به‌صورت خوراکی گاواژ شد (۲۲).

روش اجرای تمرین

پس از یک هفته آشناسازی حیوانات با راه رفتن بر روی تردمیل مخصوص جوندگان با سرعت ۶ متر بر دقیقه، قبل از اجرای برنامه‌های تمرین، ابتدا ارزیابی توان هوازی با محاسبه سرعت بیشینه در زمان رسیدن به VO2 max و محاسبه شدت تمرین با استفاده از آزمون فزاینده لئاندرو و همکاران (۲۰۰۷) بدین صورت انجام شد: بعد از ۳ دقیقه گرم‌کردن با سرعت ۵ متر بر دقیقه و با شیب صفر درجه توسط تغییر در

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-05-04]

[DOI: 10.18502/ssu.v30i8.11012]

سرعت نوار گردان که در هر ۲ دقیقه یکبار ۲ m/mim افزایش یافت. بر این اساس تعیین حداکثر سرعت بیشینه زمانی بود که موش‌ها حداقل ۱ تا ۳ دقیقه نتوانند با یک سرعت ثابت بدوند و بلافاصله با افزایش سرعت قادر به دویدن باشند (۲۳). برنامه تمرین تناوبی شدید (HIIT) شامل ۵ دقیقه گرم و سرد کردن با شدت ۳۰ درصد سرعت بیشینه (۵ متر بر دقیقه) و ۶ دقیقه تناوب تمرین با شدت ۸۵ درصد سرعت بیشینه در هفته اول که به ۲۰ دقیقه دویدن با شدت ۹۰ درصد سرعت بیشینه در پایان هفته چهارم رسید. تعداد تکرار تناوب با شدت بالا در دو هفته اول چهار تکرار بود که در هفته‌های سوم و چهارم به پنج تکرار رسید، زمان تناوب با شدت بالا دو دقیقه و تناوب با شدت پائین نیز دو دقیقه بود. سنجش VO2max نیز در روز ششم از هفته دوم بررسی شد و سرعت تمرین بر اساس آن تا پایان هفته چهارم تعیین شد. هم‌چنین یک روز در هفته برای استراحت در نظر گرفته شد. لازم به ذکر است که گروه‌های کنترل سالم و کنترل دیابتی، در برنامه تمرین شرکت نداشتند، اما برای ایجاد شرایط کاملاً یکسان ۵ بار در هفته و به مدت ۵ تا ۱۰ دقیقه در هر جلسه برای سازگاری با محیط بر روی نوار گردان کاملاً بی‌حرکت قرار داده می شدند. در جدول۲ برنامه تمرین نشان داده شده است.

روش استخراج نمونه و اندازه‌گیری ژن‌های *COL-I*، *COL-II*، *SMAD/3*:

۲۴ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین موش‌ها توسط تزریق درون صفاقی کتامین ۸۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و زایلازین ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بیهوش شدند (۲۴)، سپس خون به طور مستقیم از بطن چپ موش‌ها دریافت و در لوله‌های حاوی هپارین ریخته شد و به مدت ۱۵ دقیقه با سرعت ۳۰۰۰ متر بر دقیقه در دمای ۱۵ درجه سانتی‌گراد سانتریفیوژ شد. بافت بطن چپ بلافاصله استخراج و در نیتروژن ۲۰- قرار داده شد و جهت سنجش بیان ژن در فریزر ۸۰- نگه‌داری شد. سنجش بیان ژن‌های *COL-I*، *COL-II*، *SMAD/3* روش Realtime-PCR با Premix Extaqit و نیز از GAPDH به عنوان ژن کنترل استفاده شد. اندازه‌گیری مقدار بیان این ژن به‌صورت توأمان با هر یک از ژن‌ها به‌وسیله کیت Mir nasy mini kit50 (qiagene ساخت آلمان) و طبق دستورالعمل انجام شد (۲۵): برای استخراج RNA میزان ۵۰ میلی‌گرم بافت منجمد قلب موش هموژن شده بر طبق دستورالعمل شرکت سازنده با کیت محلول RNA از آن استخراج شد، و با آنزیم DNaseI از هرگونه آلودگی به DNA و آنزیم‌های تخریب کننده RNA پاکسازی شد. از هرکدام از نمونه‌ها ۲ میکروگرم mRNA برای سنتز اولین رشته cDNA استفاده شد. مقدار نسبی بیان ژن‌های مورد مطالعه در بافت قلب با کمک پرایمرهای اختصاصی آن‌ها اندازه‌گیری شد. نسبت جذبی ۲۶۰ تا ۲۸۰ نانوگرمی برای تمام نمونه‌های استخراج شده ۱/۸ تا ۲ بود. جهت بررسی کیفیت RNA استخراج شده از روش الکتروفروز و ژل آگارز ۱ درصد استفاده شد. قبل از سنجش cDNA برای اطمینان از نبود DNA در نمونه استخراج شده DNA streatment (thermos scientific، ساخت آلمان) انجام شد. سنتز cDNA با کیت roch) transe criptor first strand Cdna sinthesis kit ، ساخت آلمان) طبق دستورالعمل مذکور و نیز برنامه Real time PCR به وسیله دستگاه "Rotrogene 6000, corbet) ساخت آلمان انجام شد. این برنامه بر اساس SYBER Green (ampligon ساخت دانمارک) با دور ۹۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۵ دقیقه و بلافاصله ۴۰ چرخه با ۹۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۵ ثانیه و ۶۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۶۰ ثانیه با پرایمر طراحی شده (ساخت نیکا زیست ژن ایران) انجام گردید.

تجزیه و تحلیل آماری

در بخش مربوط به آمار توصیفی از شاخص پراکندگی انحراف معیار و نمودار استفاده شد. نرمال بودن داده‌ها توسط آزمون شاپیروویلک بررسی گردید. جهت تعیین اختلافات بین گروهی از آزمون آنووای دو راهه و آزمون تعقیبی توکی در سطح معناداری ۰/۰۵استفاده شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار Graph pad prism نسخه ۸ انجام شد.

ملاحظات اخلاقی

پروپوزال این تحقیق توسط دانشگاه آزاد واحد تهران مرکزی تایید شده است (کد اخلاق IR.SBMU.RETECH.REC.1398.548).

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-05-04]

[DOI: 10.18502/ssu.v30i8.11012]

جدول ۱: تغییرات وزن، شاخص گلوکز، مقدار انسولین و مقاومت به انسولین به تفکیک در گروه‌های پژوهش

متغیر	گروه‌ها				
	NC	DC	S+DC	HIIT	S+HIIT
وزن اول (گرم)	۳۱۷/۱±۱۸/۶۵	۳۲۰/۵±۱۵/۳۱	۳۲۸/۷±۱۸/۳۶	۳۲۶/۹±۱۷/۲۹	۳۲۵/۷±۱۷/۳۹
وزن آخر(گرم)	۳۱۶/۱±۱۹/۷۸	۳۱۹/۷±۱۴/۲۲	۳۲۶/۲±۲۱/۲۰	۳۱۹/۵±۱۲/۳۶	*Y۳۰۵/۳±۱۱/۴۳
گلوکز(میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۱۳۹/۵±۱۰	۵۶۷/۶۲۳±/۵۳	۵۳۷/۳±۱۳۸/۷	*Y۴۹۱/۵±۳۳/۴۸	*Y۴۱۹/۷±۹۷/۵۵
انسولین(میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۱/۸۷±۰/۲۳	۰/۵۰±۰/۱۸	۰/۶۶±۰/۵۸	۱/۱۹±۰/۴۳	*Y۱/۲۴±۰/۴۶
مقاومت به انسولین (HOMA-IR)	۰/۷۲±۰/۲۸	۱/۲۰±۰/۱۱	۱/۴۲±۰/۴۴	۰/۸۵±۰/۰۸	*Y۰/۶۹±۰/۱۹

اعداد به شکل انحراف معیار± میانگین استاندارد بیان شده‌اند، *نشانهٔ معناداری نسبت به کنترل‌دیابتی،Yنشانه معناداری نسبت به کنترل دیابتی با مکمل.

جدول ۲: برنامه تمرین تناوبی شدید در زمان رسیدن به حداکثر اکسیژن مصرفی در مدت ۴ هفته

سرعت بیشینه در زمان رسیدن به VO2max (ml/min)	۱۵	۱۸	۲۰	۲۰
هفته‌های اجرای تمرین HIIT	اول	دوم	سوم	چهارم
تناوب با شدت بالا (m/min)	۱۲	۱۶	۱۸	۱۸
تناوب با شدت پائین (m/min)	۹	۱۰	۱۰	۱۲

جدول ۳: توالی پرایمری ژن‌های مورد مطالعه

ژن	توالی پرایمر (5′ → 3′)
COL-I	
Forward	CTAGAGGATGGCTGCACTAAACAC
Reserve	AAGCAAACAGGGCCAATGTC
COL-II	
Forward	AAGGACAAGTGGTCCGAGTAAAG
Reserve	AGCCATATTTGCCGTCCTTCTC
SMAD/3	
Forward	GCAAGATGCACATTACCCTCTG
Reserve	CAGCGTGTGATCTTGCACTC
GAPDH	Forward GCAAGATGCACATTACCCTCTG
	Reserve CAGCGTGTGATCTTGCACTC

نتایج

تغییرات شاخص وزن، گلوکز و مقاومت به انسولین در گروه S+HIIT کاهش و انسولین در این گروه نسبت به گروه‌های DC و S+DC افزایش معناداری نشان داد. بیان *COL-I* در گروه S+HIIT نسبت به گروه‌های DC و S+DC به ترتیب (P<۰/۰۰۰۱) و (P<۰/۰۰۰۴) و درگروه HIIT نسبت به گروه DC (P=۰/۰۱۷) کاهش معناداری داشت. (شکل ۱). بیان *COL-II* درگروه S+HIIT نسبت به گروه‌های S+DC (P=۰/۰۰۱) و DC (P<۰/۰۰۰۳) و در گروه HIIT نسبت به گروه DC (P=۰/۰۱۳) و S+DC (P=۰/۰۲۹) کاهش معناداری داشت. شکل (۲). بیان ژن *SMAD/3* در گروه S+HIIT نسبت به گروه‌هایHIIT (P=۰/۰۰۸)، S+DC (P<۰/۰۰۰۲)، DC (P<۰/۰۰۰۶) و در گروه HIIT نسبت به گروه NC (P=۰/۰۱۰)، DC (P=۰/۰۰۶) و S+DC (P=۰/۰۳۲) کاهش معناداری نشان داد. شکل (۳). بر این

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-05-04]

[DOI: 10.18502/ssu.v30i8.11012]

اساس می‌توان اظهار داشت تمرینHIIT همراه با مکمل یاری کورکومین نسبت به تمرین HIIT تاثیر بالاتری در کاهش شاخص‌های گلایسمیک و تنظیم بیان ژن در میوکارد موش‌های مبتلا به دیابت دارد. جدول۴ یافته های آزمون توکی را به منظور بررسی جایگاه تفاوت‌های بین گروهی نشان می‌دهد. به‌صورت کلی بر طبق نتایج به دست آمده، مقادیر وزن حیوانات و شاخص‌های گلوکز و مقاومت به انسولین در نسبت به سایر گروه‌ها کاهش معناداری داشت. هم‌چنین مقادیر انسولین در گروه تمرین با کورکومین افزایش معناداری نشان داد که بیانگر بهبود شاخص‌های گلایسمیک در اثر ترکیب تمرین و مکمل است. بیان ژن‌های *COL-I* و *II* در هر دو گروه تمرین و نیز تمرین با کورکومین کاهش معناداری داشت، اما همین شاخص‌ها در گروه تمرین نسبت به گروه تمرین با کورکومین تفاوت معناداری وجود نداشت. ژنSMAD/3 در گروه های تمرین و تمرین باکورکومین کاهش معناداری نسبت به سایر گروه‌ها داشت همچنین تاثیر تمرین با مکمل بر کاهش این ژن متفاوت‌تر از تمرین به‌تنهایی بود که نشانگر تاثیر بیشتر تمرین با مکمل نسبت به تمرین یا مکمل به تنهایی است.

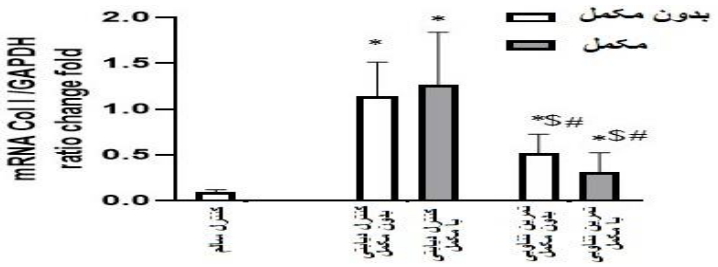
جدول۴: یافته‌های آزمون توکی به منظور بررسی جایگاه تفاوت‌های بین گروهی

متغیر	گروه (I)	گروه (J)	P
COL-I	Normal Control	Diabetic Control	۰/۰۰۰۱
		Supplement+ Diabetic Control	۰/۰۰۰۳
		High intensity interval training	۰/۱۹۵
		Supplement+High intensity interval training	۰/۸۲۲
	Diabetic Control	Supplement+Diabetic Control	۰/۹۷۸
		High intensity interval training	۰/۰۱۷
		Supplement+ High intensity interval training	۰/۰۰۰
	Supplement+Diabetic Control	High intensity interval training	۰/۰۰۱
		Supplement+ High intensity interval training	۰/۰۰۰
COL-II	Normal Control	Diabetic Control	۰/۰۰۰
	Diabetic Control	Supplement+ Diabetic Control	۰/۰۰۰
		High intensity interval training	۰/۵۳۰
		Supplement+ High intensity interval training	۰/۹۹۶
	Supplement+Diabetic Control	Supplement+ Diabetic Control	۰/۹۹۴
		High intensity interval training	۰/۰۱۳
		Supplement+ High intensity interval training	۰/۰۰۰
	Supplement+ High intensity interval training	High intensity interval trainig	۰/۰۲۹
		Supplement+ High intensity interval training	۰/۰۰۱
		HIIT	۰/۸۱۱
SMAD/3	Normal Control	Diabetic Control	۰/۰۰۰
		Supplement+ Diabetic Control	۰/۰۰۰
		High intensity interval training	۰/۰۱۰
		Supplement+ High intensity interval training	۰/۹۶۴
	Diabetic Control	Supplement+ Diabetic Control	۰/۷۲۷
		High intensity interval training	۰/۰۰۶

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-05-04]
[DOI: 10.18502/ssu.v30i8.11012]

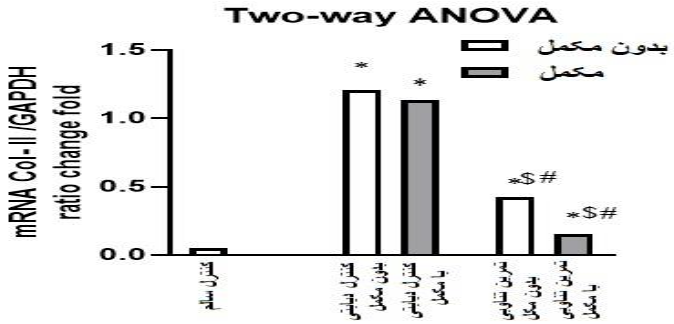
Diabetic Control	Supplement+ High intensity interval training	۰/۰۰۰
	High intensity interval training	۰/۰۳۲
Supplement+ Diabetic Control	Supplement+ High intensity interval training	۰/۰۰۰
Supplement+ High intensity interval training	High intensity interval training	۰/۰۰۸

NC: گروه کنترل سالم، DC: گروه کنترل دیابتی، HIIT: گروه تمرین تناوبی شدید، S+HIIT گروه مکمل با تمرین تناوبی شدید



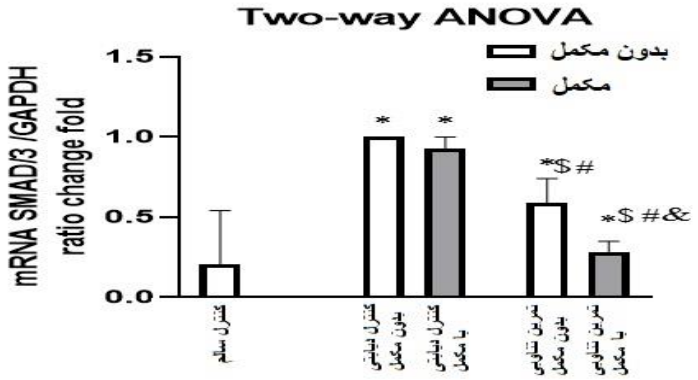
شکل ۱: تغییرات بیان ژن COL-I به تفکیک گروه های پژوهش.

*معناداری نسبت به گروه کنترل سالم،$معناداری نسبت به گروه کنترل دیابتی،#معناداری نسبت به گروه کنترل دیابتی با مکمل (برابر تغییر نسبت به گروه کنترل).



شکل ۲: تغییرات بیان ژن COL-II به تفکیک گروه های پژوهش.

* معناداری نسبت به گروه کنترل سالم،$معناداری نسبت به گروه کنترل دیابتی،# معناداری نسبت به گروه کنترل دیابتی با کورکومین (برابر تغییر نسبت به گروه کنترل).



شکل۳: تغییرات بیان ژن SMAD/3 به تفکیک در گروه‌های پژوهش.

*معناداری نسبت به گروه کنترل سالم،$معناداری نسبت به گروه کنترل دیابتی،# معناداری نسبت به گروه کنترل دیابتی با کورکومین،& معناداری نسبت به گروه تمرین تناوبی شدید (برابر تغییر نسبت به گروه کنترل).

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-05-04]

[DOI: 10.18502/ssu.v30i8.11012]

بحث

پژوهش حاضر به بررسی اثر ۴ هفته تمرین تناوبی شدید همراه با مکمل‌یاری کورکومین بر ژن‌های *COL-I*، *II*، *SMAD/3* در میوکارد موش‌های چاق صحرایی نر مبتلا به دیابت نوع ۲ پرداخت. بر طبق نتایج به‌دست آمده وزن، شاخص‌های گلوکز و مقاومت به انسولین در گروه تمرین با کورکومین کاهش معنادار و انسولین در این گروه افزایش معناداری نشان داد. بیان ژن‌های *COL-I* و *II* در هر دو گروه تمرین و نیز تمرین با کورکومین کاهش معنادار، اما در گروه تمرین نسبت به گروه تمرین با کورکومین تفاوت معناداری نداشت. ژن SMAD/3 در گروه‌های تمرین و تمرین با کورکومین کاهش معناداری داشت هم‌چنین تاثیر تمرین با مکمل بر کاهش این ژن معنادار تر از تمرین به تنهایی بود. بر طبق نتایج بررسی‌های مختلف ساز و کار مفید تمرین تناوبی شدید در بهبود حساسیت به انسولین (۲۶)، کاهش التهاب سلولی (۲۷)، تنظیم بیان ژن (۲۸) و بهبود پروفایل گلوکز می‌باشد (۲۷). زیرا ایجاد تنش برشی بالاتر در حین اجرای اینگونه از تمرینات باعث بهبود عملکرد عروق اندوتلیال و بهبود در خون و اکسیژن‌رسانی به عضلات در گیر در فعالیت و عضلات قلب و تنفس می‌گردد (۹،۲۳). مکانیسم اثرگذاری این نوع از تمرین بر تنظیم بیان ژن به دلیل اجراهای متناوب شدید عنوان شده است (۲۸). که از دلایل آن به‌کارگیری تارهای تند گلیکولیز و ایجاد هایپوکسی موقتی حین اجرا موجب تولید محرک فاکتور القاء هایپوکسی Insulin growth factor1 (HIF-α1) می‌گردد (۲۹) و به‌وسیله به‌کارگیری پروتئین‌های کینازی، سنتز پروتئین‌های انتهای تار و تولید COL-I را کاهش می‌دهد (۲۷) و از اختلال قلبی پیشگیری می‌کند (۳۰). همین‌طور تمرین HIIT با راه‌اندازی مسیر IGF-1/AKT/Mtorc-1 باعث مهار SMAD/3 می‌شود (۲۸). از طرف دیگر در اجرای تمرین HIIT، کلسیم به کالمودولین (CAMK-II) متصل شده و با راه‌اندازی AMPK و پروتئین P38-MAPK حرکت GLUT-4 را به سمت غشاء افزایش می‌دهد که این تاثیر تا۲۴ ساعت بعد از تمرین ادامه می‌یابد (۲۷). همین‌طور با سیگنال‌دهی مسیر PI3K و افزایش عملکرد IGF-1 باعث اتصال بیشتر انسولین به گیرنده‌اش Hypoxia-inducible factor 1 IRS-1-α می‌شود (۳۱) و تا ۴۸ ساعت بعد از تمرین حساسیت به انسولین را افزایش می‌دهد (۲۶). لازم به ذکر است که انجام ریکاوری فعال با شدت کم بین تناوب‌های با شدت بالا با افزایش عملکرد زنجیره انتقال الکترونی و فعالیت آنزیم‌های هوازی در به‌کارگیری تارهای کند انقباض، موجب بهبود عملکرد میتوکندری و کاهش التهاب می‌شود (۳۲). در خصوص تاثیر ضددیابتی کورکومین نیز عنوان شده، کورکومین با فعال‌سازی AMPK در انتقال حرکت GLUT -4 به سطح غشاء سلول موثر است (۱۴). در اثرگذاری آن بر بهبود عملکرد ژن وجود زیر مجموعه‌های کورکومین که شامل دی‌متوکسی‌کورکومین و متوکسی‌کورکومین می‌باشد، دارای بالاترین اثر آنتی‌اکسیدانی بوده به‌طوری که با اتصال مستقیم به اسیدهای نوکلئیک در DNA سلول باعث تعدیل و تنظیم در فعالیت ژن می‌شود (۱۴). طبق بررسی‌های مختلف مصرف کورکومین موجب فسفوریلاسیون جانوس کیناز فعال شده با میتوژن می‌شود و به وسیله مهار تولید کلاژن در غشاء خارجی میوسیت، ایسکمی قلبی را کاهش می‌دهد (۱۸). به‌نظر می‌رسد مسیر مشترک و اثر اصلی تمرین HIIT و کورکومین بر بهبود هموستاز گلوکز و متعاقب آن تنظیم عملکرد ژن تاثیر بر فعالیت پروتئین کینازی فعال شده با آدنوزین مونوفسفات حلقوی (CAMP-K) باشد (۱۴). در رابطه با تاثیر تمرینHIIT، نتایج مطالعه‌ای نشان داد، ۱۲ هفته تمرین تداومی با کاهش بیان ژنAng-2، رنین۱و گیرنده‌های آن حساسیت به انسولین را افزایش می‌دهد (۲۶). همین‌طور ۸ هفته تمرین HIIT به مدت۳ روز در هفته موجب فعال‌سازی AKT،IGF-1 وMtorc-1 و کاهش SMAD/3 گردید (۲۸). این نتایج با نتایج مطالعه حاضر همسو است. در حالیکه نتایج مطالعه دیگری نشان داد،۴ هفته تمرین با شدت متوسط بر روی تردمیل، ۵ روز در هفته به مدت۶۰ دقیقه موجب کاهش تولید کلاژن نوع I و II در بطن چپ موش‌های مدل دیابتی شد (۳۳). این نتایج با نتایج مطالعه حاضر ناهمسو

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-05-04]

[DOI: 10.18502/ssu.v30i8.11012]

است. شاید بتوان دلیل عدم هم‌خوانی این مطالعه با مطالعه حاضر را به نوع تمرین و شدت تمرین و هم‌چنین تفاوت نوع و نژاد حیوانات نسبت داد. در مطالعه‌ای که به بررسی اثر تمرین HIIT و MIT که به مدت۶ هفته و ۴ روز در هفته انجام شد، تمرین HIIT که با شدت بین ۹۰ تا ۱۰۰ درصد Vo2max انجام شد، نسبت به تمرین با شدت بین ۶۰ تا ۸۰ درصد، نتایج نشان داد، تمرین شدید تاثیر بالاتری بر بهبود بیان ژن و کاهش فاکتورهای التهاب‌زا و نیز کاهش مقاومت به انسولین ایجاد کرد (۲۷). این نتایج با نتایج مطالعه حاضر همسو می‌باشد. تفاوت در نوع تمرین بر بهبود پاسخ‌های سندرم متابولیک به شدت آن و مقدار عضلات درگیر در فعالیت نسبت داده شده است (۸). در این خصوص عنوان شده، تمرین با شدت متوسط با تاثیر بیشتر بر بهبود عملکرد سیستم سمپاتیک (۳۲) و تمرین شدید با تاثیر بالاتر بر متابولیسم سلولی بر بهبود پاسخ‌های قلبی در بیماران دیابتی تاثیر گذار می‌باشد (۸). هم‌چنین به نظر می‌رسد، مسیر مشترک و اصلی تاثیر احتمالی تمرین HIIT و کورکومین بر بهبود همئوستاز گلوکز، بهبود متابولیسم سلولی و متعاقب آن تنظیم در فعالیت ژن در مبتلایان به دیابت، تاثیر بر عملکرد پروتئین‌کینازی فعال شده با آدنوزین منوفسفات باشد (۱۶،۲۳). با این‌حال نتایج به‌دست آمده از پژوهش حاضر حاکی از اثرات سودمند تمرین HIIT به همراه مکمل ضد اکسایشی کورکومین در بهبود ساختار قلب بودیم. هر چند دریافت مکمل یاری کورکومین به همراه تمرین HIIT تاثیر بیشتری نسبت به تمرین به تنهایی بر تنظیم شاخص گلایسمی و کاهش بیان ژن *SMAD/3* ایجاد کرده می‌توان چنین اظهار داشت که کورکومین اثر تمرین را تقویت کرده است. از دلایل کمتر بودن اثر تمرین به تنهایی می‌تواند ناشی از وهله‌های متناوب شدید که در ۲ دقیقه اجرا شد نسبت داده شود، شاید اگر تناوب تمرین در زمان کمتر اما با شدت بیشتری اجرا می‌شد تاثیر بالاتری بر بهبود عملکرد ژن‌های مذکور مشاهده می‌شد (۲۸). هر چند در زمینه نوع و شدت تمرین بر بهبود بیان ژن نتایج متناقضی وجود دارد (۲۷،۲۸). اما با توجه به اینکه پژوهش حاضر برای اولین بار به بررسی تاثیر هم زمان تمرین و مصرف مکمل یاری کورکومین بر بهبود بیان ژن در میوکارد موش‌های دیابتی انجام شد، دارای محدودیت‌هایی است که از آن جمله می‌توان به عدم دسترسی به آزمودنی‌های انسانی، عدم بررسی پروتئین ژن‌های مذکور و نیز عدم انجام اکوکاردیوگرافی به دلیل کمبود بودجه پژوهش اشاره گردد. لذا پیشنهاد می‌شود در مطالعات آینده مدل تمرینی مذکور همراه با مکمل کورکومین در مدت زمان طولانی یا با شدت بالاتر و به‌طور گسترده‌تر انجام شود تا بتوان نتایج دقیق‌تری در این زمینه به‌دست آورد.

نتیجه‌گیری

به‌طور کلی نتایج به‌دست آمده حاکی از آن است که، ۴ هفته تمرین تناوبی شدید همراه با مکمل کورکومین مقادیر گلوکز و مقاومت به انسولین را در موش‌های چاق دیابتی کاهش داد، هم‌چنین تمرین تناوبی شدید باعث کاهش ژن‌های *COL-I* ، *COL-II* و*SMAD/3* شد و کاهش بیان *SMAD/3* تحت تاثیر تمرین تناوبی شدید با مکمل، احتمالاً می‌تواند فیبروز میوکارد را در افراد دیابتی بهبود بخشد.

حامی مالی: ندارد.

تعارض منافع: وجود ندارد.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-05-04]

[DOI: 10.18502/ssu.v30i8.11012]

References:

1-Serra N, Rosales R, Masana L, Vallvé J-C. ***Simvastatin Increases Fibulin-2 Expression in Human Coronary Artery Smooth Muscle Cells Via Rhoa/Rho-Kinase Signaling Pathway Inhibition***. PloS one 2015; 10(7): e0133875.

2-Wada J, Zhang H, Tsuchiyama Y, Hiragushi K, Hida K, Shikata K, et al. ***Gene Expression Profile in Streptozotocin-Induced Diabetic Mice Kidneys Undergoing Glomerulosclerosis***. Kidney int 2001; 59(4): 1363-73.

3-Schaan BD, Quadros AS, Sarmento-Leite R, De Lucca G, Bender A, Bertoluci M. ***'Correction:'Serum Transforming Growth Factor Beta-1 (TGF-Beta-1) Levels in Diabetic Patients are Not Associated with Pre-Existent Coronary Artery Disease***. Cardiovasc Diabetol 2007; 6(1): 19.

4-Kraemer WJ, Ratamess NA. ***Hormonal Responses and Adaptations to Resistance Exercise and Training***. Sports Medicine 2005; 35(4): 339-61.

5-Li W, Zhou P, Wang G, Lu X, Jiang Y, Zhao X. ***Anti-Inflammatory Effects of Lycopene Prevents Cardiac Dysfunction in Streptozotocin-Diabetic Rats.*** Int J Clin Exp Med 2016; 9(5): 8047-54.

6-Buchanan TA, Metzger BE, Freinkel N, Bergman RN. ***Insulin Sensitivity and B-Cell Responsiveness to Glucose During Late Pregnancy in Lean and Moderately Obese Women with Normal Glucose Tolerance or Mild Gestational Diabetes.*** Am J Obstet & Gynecol 1990; 162(4): 1008-14.

7-Schiaffino S, Dyar KA, Ciciliot S, Blaauw B, Sandri M. ***Mechanisms Regulating Skeletal Muscle Growth and Atrophy***. FEBS J 2013; 280(17): 4294-314.

8-Xu X, Wan W, Ji L, Lao S, Powers AS, Zhao W, et al. ***Exercise Training Combined with Angiotensin II Receptor Blockade Limits Post-Infarct Ventricular Remodelling in Rats***. Cardiovasc Res 2008; 78(3): 523-32.

9-Castellar A, Remedio R, Barbosa R, Gomes RJ, Caetano FH. ***Collagen and Reticular Fibers in Left Ventricular Muscle in Diabetic Rats: Physical Exercise Prevents its Changes***? Tissue Cell 2011; 43(1): 24-8.

10-Gibala MJ, Little JP, MacDonald MJ, Hawley JA. ***Reply from MJ Gibala, JP Little, MJ Maddonald and JA Hawley.*** J Physiol 2012; 590(14): 3391.

11-Estes Rr, Malinowski A, Piacentini M, Thrush D, Salley E, Losey C, et al. ***The Effect of High Intensity Interval Run Training on Cross-Sectional Area of the Vastus Lateralis in Untrained College Students***. Int J Exerc Sci 2017; 10(1): 137-45.

12-Kleber ME, Koller L, Goliasch G, Sulzgruber P, Scharnagl H, Silbernagel G, et al. ***Von Willebrand Factor Improves Risk Prediction in Addition to N-Terminal Pro B-Type Natriuretic Peptide in Patients Referred to Coronary Angiography and Signs and Symptoms of Heart Failure and Preserved Ejection Fraction***. Circ Heart Fail 2015; 8(1): 25-32.

13-Santos MHH, Higuchi MdL, Tucci PJ, Garavelo SM, Reis MM, Antonio EL, et al. ***Previous Exercise Training Increases Levels of PPAR-A in Long-Term Post-Myocardial Infarction in Rats, Which is Correlated with Better Inflammatory Response.*** Clinics 2016; 71(3): 163-8.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-05-04]

[DOI: 10.18502/ssu.v30i8.11012]

14-Kang C, Kim E. ***Synergistic Effect of Curcumin and Insulin on Muscle Cell Glucose Metabolism***. Food Chem Toxicol 2010; 48(8-9): 2366-73.

15-Na LX, Zhang YL, Li Y, Liu LY, Li R, Kong T, et al. ***Curcumin Improves Insulin Resistance in Skeletal Muscle of Rats.*** Nutr Metab Cardiovasc Dis 2011; 21(7): 526-33.

16-Salimi Avansar M. ***The Effects of Eight Weeks Interval Training and Curcumin Consumption on TNF-A and BDNF Levels in Men with Metabolic Syndrome***. J Ardabil Univ Med Sci 2017; 17(3): 299-310.

17-Marton LT, Pescinini-e-Salzedas LM, Camargo MEC, Barbalho SM, Haber JF, Sinatora RV, et al. ***The Effects of Curcumin on Diabetes Mellitus: A Systematic Review.*** Frontiers in Endocrinology 2021; 12: 669448.

18-Maithilikarpagaselvi N, Sridhar MG, Swaminathan RP, Zachariah B. ***Curcumin Prevents Inflammatory Response, Oxidative Stress and Insulin Resistance in High Fructose Fed Male Wistar Rats: Potential Role of Serine Kinases.*** Chem-Biol Interact 2016; 244: 187-94.

19-Soudamini K, Unnikrishnan M, Soni K, Kuttan R. ***Inhibition of Lipid Peroxidation and Cholesterol Levels in Mice by Curcumin***. Indian J Physiol Pharmacol 1992; 36: 239-43.

20-Pierre W, Gildas AJH, Ulrich MC, Modeste W-N, azTélesphore Benoît N, Albert K. ***Hypoglycemic and Hypolipidemic Effects of bersama Engleriana Leaves in Nicotinamide/Streptozotocin-Induced Type 2 Diabetic Rats.*** BMC Complement Altern Med 2012; 12(1): 264.

21-Majchrowicz E. ***Induction of Physical Dependence Upon Ethanol and the Associated Behavioral Changes in Rats***. Psychopharmacologia 1975; 43(3): 245-54.

22-García-Niño WR, Pedraza-Chaverrí J**.** ***Protective Effect of Curcumin Against Heavy Metals-Induced Liver Damage***. Food and Chemical Toxicology 2014; 69: 182-201.

23-Leandro CG, Levada AC, Hirabara SM, Manhães-de-Castro R. ***A Program of Moderate Physical Training for Wistar Rats Based on Maximal Oxygen Consumption.*** J Strength and Conditioning Research 2007; 21(3): 37-43.

24-Ghaderpour S, Zare S, Pakdel F. ***Effects of Acute Intra-Hippocompal Injection of Bupropion on Active Avoidance Learning in Rats.*** Physiology and Pharmacology 2010; 14(3): 289-96. [Persian]

25-Vandesompele J, De Preter K, Pattyn F, Poppe B, Van Roy N, De Paepe A, Speleman F. ***Accurate Normalization of Real-Time Quantitative RT-PCR Data by Geometric Averaging of Multiple Internal Control Genes***. Genome Biology 2002; 3(7): 1-12.

26-de Oliveira Sa G, Dos Santos Neves V, de Oliveira Fraga SR, Souza-Mello V, Barbosa-da-Silva S. ***High-Intensity Interval Training Has Beneficial Effects on Cardiac Remodeling through Local Renin-Angiotensin System Modulation in Mice Fed High-Fat or High-Fructose Diets***. Life Sci 2017; 189: 8-17.

27-Hadiono M, Kushartanti BW. ***High Intensity Interval Training (HIIT) and Moderate Intensity Training (MIT) Against TNF-A and IL-6 Levels in Rats***. Available at: https://www.atlantis-

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-05-04]

[DOI: 10.18502/ssu.v30i8.11012]

press.com/proceedings/icssh-18/55914034. Accssed Oct 21, 2022.

28-Launay T, Momken I, Carreira S, Mougenot N, Zhou X-L, De Koning L, et al. ***Acceleration-Based Training: A New Mode of Training in Senescent Rats Improving Performance and Left Ventricular and Muscle Functions***. Exp Gerontol 2017; 95: 71-6.

29-Holloway TM, Bloemberg D, Da Silva ML, Simpson JA, Quadrilatero J, Spriet LL. ***High Intensity Interval and Endurance Training Have Opposing Effects on Markers of Heart Failure and Cardiac Remodeling in Hypertensive Rats***. PloS one 2015; 10(3): e0121138.

30-Schmederer Z, Rolim N, Bowen TS, Linke A, Wisloff U, Adams V**.** ***Endothelial Function is Disturbed in a Hypertensive Diabetic Animal Model of Hfpef: Moderate Continuous Vs. High Intensity Interval Training***. Int J Cardiol 2018; 273: 147-54.

31-Machida S, Booth FW. ***Insulin-Like Growth Factor 1 and Muscle Growth: Implication for Satellite Cell Proliferation***. Proc Nutr Soc 2004; 63(2): 337-40.

32-Asilah Za'don NH, Amirul Farhana MK, Farhanim I, Sharifah Izwan TO, Appukutty M, Salim N, et al. ***High-Intensity Interval Training Induced PGC-1 Proportional, Variant and Adipor1 Gene Expressions and Improved Insulin Sensitivity in Obese Individuals***. Med J Malaysia 2019; 74(6): 461-7.

33-Silva FS, Bortolin RH, Araujo DN, Marques DES, Lima J, Rezende AA, et al. ***Exercise Training Ameliorates Matrix Metalloproteinases 2 and 9 Messenger RNA Expression and Mitigates Adverse Left Ventricular Remodeling in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats.*** Cardiovasc Pathol 2017; 29: 37-44.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-05-04]

[DOI: 10.18502/ssu.v30i8.11012]

Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences
Vol 30| Nov 8 | Nov 2022

Received: 30 Nov 2021
Accepted: 10 Apr 2022

Effect of 4 Weeks of High Intensity Interval Training with Curcumin Supplementation on COL-I, COL- II, SMAD3 Gene Expression in the Myocardium of Obese Male Rats with Type 2 Diabetes

Sara Fereshtian[1], Maghsoud Peeri [*1], Hamid Agha Alinejad[2], Maryam Delfan[3]

Original Article

Introduction: The aim of this study was investigating the effect of 4 weeks of high intensity interval training with curcumin supplement on the gene expression of collagen I, II and SMAD/3 in the myocardium of male obese rats with type 2 diabetes.

Methods: In this experimental study, 35 male diabetic rats were divided in to 5 groups of seven; normal control, diabetic control, curcumin+diabetic, high intensity interval training, high intensity interval training+curcumin. Diabetes was induced by an intraperitoneal injection of streptozotocin with a dose of 60 mg/kg in all groups except the normal control group. Curcumin was gavage 200 mg/kg of body weight in all groups except normal control and diabetic control groups to determine the expression of COL-I, II and SMAD/3 genes, PCR-Real time method and group comparison were used by Two-way ANOVA test at alpha level of 0.05.

Results: The decrease in COL-I gene expression in (S+HIIT) group compared to the (DC) (P<0.0001) and S+DC (P<0.0004) was significant, respectively. In high intensity interval training (HIIT) group, the decrease in COL-I gene expression was also significant compared to the diabetic control (DC) group (P=0.017).The decrease in COL-II gene expression in curcumin + high intensity interval training (S+HIIT) group compared to the (S+DC) (P=0.001) and diabetic control (DC) (P<0.0003) and in (HIIT) group was significant compared to the (DC) group (P=0.013) and (S+DC) (P=0.029).The decrease in SMAD/3 gene expression in (S+HIIT) group compared to the HIIT (P=0.008), (S+DC) (P<0.0002), (DC) groups (P<0.0006) and in the (HIIT) group was significant compared to the (NC) (P=0.010), (DC) (0.006) and (S+DC) groups (P=0.032).

Conclusion: The results showed that, high intensity interval training reduced COL-I, COL-II and SMAD/3 genes and decreasing the expression of SMAD/3 due to high intensity interval training with curcumin supplementation possibly can improve diabetic fibrosis in myocardial.

Keywords: High intensity interval training, Curcumin supplement, Type2 Diabetes, SMAD/3, COL-I, COL-II.

Citation: Fereshtian S, peeri M, Agha Alinejad H, Delfan M. **Effect of 4 Weeks of High Intensity Interval Training with Curcumin Supplementation on COL-I, COL- II, SMAD3 Gene Expression in the Myocardium of Obese Male Rats with Type 2 Diabetes.** J Shahid Sadoughi Uni Med Sci 2022; 30(8): 5166-78.

[1]Department of Exercise Physiology, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.
[2]Department of Exercise Physiology, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran.
[3]Department of Exercise Physiology, Alzahra University Sport Sciences, Tehran, Iran.
***Corresponding author: Tel:** 09121124434**, email:** m.peeri.iauctb.ac.ir

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-05-04]

[DOI: 10.18502/ssu.v30i8.11012]