مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
دوره سی و چهار، شماره دو، اردیبهشت ۱۴۰۵
تاریخ دریافت:۱۴۰۴/۰۱/۲۳
تاریخ پذیرش:۱۴۰۴/۰۳/۱۰

تاثیر شش هفته پیش آماده‌سازی با تمرین تداومی و تناوبی پرشدت بر مقادیر miR-132، miR-134، وحجم سکته مغزی در رت‌های صحرایی نر : مدل سکته مغزی

محمدباقر عزیزی[۱]، رسول رضایی[۲]، محسن ثالثی*[۳]، جواد نعمتی[۴]

مقاله پژوهشی

مقدمه: متخصصان علوم ورزشی هنوز در مورد یک دستورالعمل ورزشی جامع جهت پیشگیری و درمان سکته مغزی به نتیجه قطعی نرسیده‌اند. لذا هدف از تحقیق حاضر تاثیر شش هفته پیش آماده‌سازی با تمرین تداومی و تناوبی پرشدت بر مقادیر miR-132، miR-134، حجم سکته مغزی و نقص نورولوژیک در رت‌های صحرایی نر: مدل سکته مغزی بود.

روش بررسی: در این پژوهش تجربی، ۲۴ سر رت نر (هشت هفته‌ای از نژاد ویستار) به چهار گروه (۶ سر در هر گروه) شم، HIIT، MICT و کنترل تقسیم شدند. برنامه تمرین گروه HIIT (۶ ست دو دقیقه ای با ۸۵-۹۰٪ VO2max در مرحله فعالیت و ۵ ست ۲ دقیقه‌ای با ۶۵٪ VO2max در مرحله استراحت) و MICT (با ۶۵٪ VO2max) پنج جلسه در هفته، به مدت شش هفته اجرا شد. در پایان بافت‌های هیپوکمپ، کورتکس و استریاتوم مغز جهت سنجش بیان miR-132 و miR-134 با استفاده از روش Real Time PCR اندازه‌گیری گردید. تحلیل داده¬ها با استفاده از آزمون آنالیز واریانس یکراهه و آزمون تعقیبی بونفرونی (p>۰/۰۵) به کمک نرم¬افزار SPSS version 16 انجام شد.

نتایج: هر دو مدل تمرین پیش آماده‌سازی باعث افزایش معنی‌دار بیان miR-132 در ناحیه هیپوکمپ نسبت به گروه کنترل شدند (P>۰/۰۵)؛ اما در ناحیه کورتکس MICT و در ناحیه استریاتوم، HIIT این اثر را داشت HIIT (p<. ۰/۰۵) موجب افزایش معنی‌دار بیان miR-134 در ناحیه کورتکس شد و در ناحیه استریاتوم کاهش معنی‌دار نشان داد (P>۰/۰۵). در متغیرهای حجم سکته مغزی و نقص نورولوژیک بین هر دو گروه تمرینی HIIT و MICT با گروه کنترل تفاوت معنی‌دار وجود داشت (P>۰/۰۵).

نتیجه‌گیری: انجام فعالیت‌های ورزشی در طول عمر می تواند تاثیر مثبت بر بخش‌های مختلف مغز بگذارد و پس از وقوع سکته مغزی به بیمار کمک کند. لذا انجام فعالیت ورزشی منظم می‌تواند عوارض حاد و مزمن سکته مغزی را به حداقل برساند.

واژه‌های کلیدی: سکته مغزی، miR-132، miR-134، فعالیت ورزشی

ارجاع: عزیزی محمدباقر، رضایی رسول، ثالثی محسن، نعمتی جواد. **تاثیر شش هفته پیش آماده‌سازی با تمرین تداومی و تناوبی پرشدت بر مقادیر** miR-132، miR-134، **وحجم سکته مغزی در رت های صحرایی نر : مدل سکته مغزی.** مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد ۱۴۰۵؛ ۳۴ (۲): ۳۶-۹۹۲۲.

۱ -گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران
*(نویسنده مسئول)؛ تلفن: ۰۹۱۷۷۱۲۱۹۹۸، پست الکترونیکی: mhsnsls@gmail.com ، صندوق پستی : ۷۱۹۳۷۳۳۴۴۵

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-06-03]

[DOI: 10.18502/ssu.v34i2.21591]

مقدمه

ایسکمی مغزی (سکته مغزی) مجموعه پیچیده‌ای از مکانیسم‌های بیوشیمیایی و مولکولی را ایجاد می‌کند. مطابق با اطلاعات موجود، بعضی از miRNAs به طور ویژه در دندریت‌ها بیان می‌شوند و در تکوین و شکل‌پذیری سیناپسی نقش مهمی دارند (۱). یکی ازmiRNAs مهم miR-134 است که در تنظیم خارهای دندریتی توسط BDNF در هیپوکمپ دخالت دارد و افزایش آن برای بلوغ دندریتی تحریک شده به وسیله فاکتور نورون‌زایی مشتق‌شده از مغز (BDNF) ضروری است (۲). نشان داده شده است که miR-134 در دندریت‌ها جای دارد و از طریق مهار LimK1، اندازه خارهای دندریتی را به‌صورت منفی تنظیم می‌کند و وقتی در معرض محرک‌هایی همچون BDNF قرار می‌گیرد، موجب برداشته شدن اثر مهاری miR-134بر LimK1 می‌شود (۳). هم‌چنین miR-134 از طریق پروتئین سیرتونین یک (SIRT-1) در شکل‌پذیری سیناپسی و تشکیل حافظه دخیل است؛ به‌طوری‌که SIRT-1 از طریق یک کمپلکس سرکوب‌کننده شامل فاکتور نسخه برداری 41YY موجب محدود کردن بیان miR-134 می‌شود (۴). در غیاب SIRT1یک افزایش در miR-134 دیده می‌شود که موجب کاهش پروتئین متصل‌شونده به عامل واکنش‌دهنده به آدنوزین مونوفسفات حلقه‌ای یک (CREB) و در نتیجه نقص شکل‌پذیری سیناپسی می‌گردد (۵). مطالعات نشان داده‌اند هر دو نوع miR-134 و miR-132 توسط دپلاریزه شدن نورونی القا می‌شوند و دارای عملکرد مهمی در تکامل دندریت در نورون‌های هیپوکمپ هستند (۶).MiR-132 نیز نقش بسیار مهمی در مورفولوژی نورونی و تحریک‌پذیری سلولی دارد که در نورون‌های هیپوکمپ شناسایی و به‌طور اختصاصی در مغز وجود دارد. این میکروRNA بر اساس جایگاه بیانش، عملکرد و هدف‌های بسیار متنوعی دارد (۷). در مطالعات مختلف نشان داده شده است که BDNF نقش اساسی در افزایش miR-132 دارد (۸,۹). MiR-132 یک تنظیم کننده CREB است که به‌وسیله فعالیت نورونی تولید می‌شود و نقش بسیار مهمی در مورفولوژی نورونی و تحریک‌پذیری سلولی دارد (۱۰). تنظیم افزایشی miR-132 موجب رشد دندریتی از طریق فعال کردن مسیر Rac1-PAK می‌شود (۱۰). بیش بیانی miR-132 در نورون‌های هیپوکمپ منجر به افزایش تولید خارهای دندریتی و افزایش میانگین قدرت انتقال سیناپسی می‌شود (۱۱). جهت درمان و افزایش توانایی بیماران سکته مغزی از روش‌های مختلفی از جمله فعالیت ورزشی استفاده می‌شود و چه در حالت پیش شرطی‌سازی در قبل از ابتلا به سکته مغزی و چه در بعد از دچار شدن به سکته مغزی یکی از روش‌های مهم در توانبخشی بیماران است. با وجود این‌که تأثیر تمرینات هوازی بر همگان مشخص گردیده ولی به دلیل نبود زمان کافی در جامعه کنونی، با بی‌میلی در میان افراد مورد استفاده قرار می‌گیرد (۱۲)، به همین دلیل ایجاد روش تمرینی مناسب با صرف زمان کوتاه مورد توجه قرار گرفته است. تمرینات تناوبی با شدت بالا High intensity interval training with low volume (HIIT) از جمله این تمرینات می‌باشد و دارای تناوب‌هایی با شدت بالا و استراحت‌های فعال با شدت کم یا غیرفعال بین آن‌ها می‌باشد (۱۳). در همین راستا محققان نشان دادند هشت هفته پیش‌شرطی‌سازی تمرین هوازی تداومی با شدت متوسط و تناوبی با شدت بالا موجب حفاظت بافت عصبی در مقابل سکته مغزی و افزایش رگ‌زایی می‌گردد. در این پژوهش تفاوتی بین دو نوع تمرین دیده نشد (۱۴). در پژوهشی بیان کردند که فعالیت تداومی با شدت متوسط تأثیر چشم‌گیری بر جلوگیری از تخریب حافظه، یادگیری و میزان BDNF هیپوکمپ پس از سکته مغزی دارد. در واقع، فعالیت تداومی با شدت متوسط می‌تواند منجر به کاهش آسیب‌های ناشی از سکته مغزی شود، اما این تأثیر در گروه تمرین تناوبی با شدت بالا دیده نشد (۱۵). از سوی دیگر فعالیت ورزشی موجب تعادل miRNAs می‌شود. در ارتباط با نقش فعالیت ورزشی بر miR-134 و miR-132 در نواحی مختلف مغز اطلاعات بسیار کمی در دسترس است (۱۶). در یک مطالعه عدم تغییر mir-132 هیپوکمپ را بعد از چهار هفته تمرین اختیاری در موش‌ها گزارش شد (۱۷). در مطالعه دیگر هشت هفته تمرین شنا موجب افزایش بیان BDNF و miR-132 در هیپوکمپ

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-06-03]

[DOI: 10.18502/ssu.v34i2.21591]

CC BY-NC 4.0

موش‌های تحت جراحی فاقد تخمدان در مقایسه با گروه بدون تمرین شد (۱۸). هم‌چنین پژوهشگران نشان دادند میزان بیان miR-134هیپوکمپ در گروه استرس به صورت معنی‌داری کمتر از گروه کنترل و استرس+ ورزش بود (۱۹). مرور تحقیقاتی انجام شده توسط محقق نشان داد که با توجه به پژوهش‌های موجود، مشخص می‌شود که در سکته مغزی تغییرات بسیاری در سیستم عصبی و هم‌چنین miRNAs مغز رخ می‌دهد و جهت تغییر روند مغز و بهبود علائم در کارکرد مغزی نیاز به مداخلات مختلف می‌باشد که در این بین انجام فعالیت ورزشی به عنوان یک مداخله موثر و کم هزینه مطرح است. مطالعات در زمینه بررسی آثار درمانی تمرین ورزشی ، به ویژه قبل از وقوع سکته که با عنوان پیش آماده سازی بدن و مغز در ادبیات علوم ورزشی مطرح است، بر بیان ژنی عوامل رشد عصبی و نوروژنز به ویژه در شرایط پس از بروز سکته ایسکمیک مغزی محدود است. هم‌چنین با توجه به پژوهش‌های انجام شده هنوز مشخص نیست که فعالیت ورزشی از نوع تداومی و تناوبی با شدت بالا چه اثراتی بر دو عامل مهم در تکوین کار مغز یعنی miR-132 و miR-134 در نواحی مختلف مغز دارد. بنابراین با توجه به این‌که احتمالا ارتباط چند جانبه‌ای در رابطه میکروRNA ها و تغییرات آن‌ها با ورزش و سکته مغزی وجود دارد و هنوز اطلاعات اندکی در ارتباط با اثرگذاری ورزش بر میکروRNA های مغز موجود است، لذا، محققان پژوهش حاضر به دنبال بررسی تغییرات یک دوره تمرین تداومی و تناوبی شدید در miR-132 و miR-134 و حجم سکته در رت‌های با عارضه سکته مغزی پس از القای سکته مغزی بودند.

روش بررسی

- پژوهش حاضر از نظر هدف کاربردی و از نظر روش تحقیق تجربی بود. ۲۴ سر موش صحرایی نر هشت هفته‌ای نژاد ویستار با دامنهء وزنی ۳۰± ۲۳۰ گرم به چهار گروه شم (۶ سر)، تمرین هوازی تناوبی پرشدت (HIIT) (۶ سر)، تمرین هوازی تداومی با شدت متوسط (MICT) Moderate Intensity Continuous Training (۶ سر) و گروه کنترل (۶ سر) تقسیم شدند. روش تصادفی‌سازی به این صورت بود که در ابتدا موش‌های صحرایی شماره‌گذاری شدند؛ سپس برای انتخاب آزمودنی‌های گروه‌های چهارگانه به‌صورت کاملا تصادفی در هر گروه شش عدد انتخاب شدند و موش‌های انتخاب شده در هشت قفس و هر قفس سه موش صحرایی نگهداری شدند.

شرایط نگهداری: محیط نگهداری موش‌های صحرایی قفس‌هایی از جنس پلی‌کربنات شفاف در ابعاد ۲۰×۱۵×۱۵ سانتی‌متر بود. حیوانات در محیطی با دمای ۲۳-۲۸ درجه سانتی‌گراد و چرخه روشنایی- تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت و رطوبت ۵۰-۴۰ درصد نگهداری شدند. در تمام مراحل پژوهش، غذا و آب مورد نیاز حیوانات به صورت آزاد در اختیار آن‌ها قرار گرفت.

نحوه ایجاد ایسکمی مغزی: برای ایجاد ایسکمی مغزی موضعی- موقتی، در ابتدا موش‌های صحرایی را با تزریق کلرال هیدرات به میزان (۴۰۰ mg/kg) بیهوش کرده و سپس برشی به طول دو سانتی‌متر در جلو گردن موش ایجاد کرده و عضلات ناحیه مورد نظر کنار زده شد. سپس شریان‌های کاروتید مشترک و شاخه‌های خارجی و داخلی را از بافت همبند و عصب جدا شد. سپس شریان کاروتید داخلی تا سطح جمجمه از غدد لنفاوی و اعصاب همراه و شریان پتریگوپالاتین (شاخه خارج جمجمه شریان کاروتید) با دقت جدا شد. سپس شریان کاروتید مشترک و خارجی به‌صورت کامل و شریان کاروتید داخلی به‌صورت میکروکلامپ به‌طور موقت مسدود، نخ نایلون ۰-۴ سلیکون از طریق برشی کوچک که در شریان کاروتید خارجی ایجاد شده، وارد شریان کاروتید داخلی می‌گردد. نخ نایلون به آرامی از محل دو شاخه شدن شریان کاروتید مشترک به آرامی و در طول شریان کاروتید داخلی به سوی مغز و حلقه ویسیلیس هدایت شد تا یک مقاومت ظریف در رگ احساس شود. این مقاومت به همراه پیشروی نخ و ورود حدود ۲۰ میلی‌متر از طول نخ از تنه کاروتید خارجی نشان‌دهنده آن است که نخ به ابتدای شریان قدامی مغز وارد شده و شریان قدامی را در محل خروج از حلقه ویلیس مسدود کرده است. پس از ۹۰ دقیقه ایسکمی نخ بیرون شده و جریان خون مجدداً به سمت مغز هدایت می‌شود (۱۵).

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-06-03]

[DOI: 10.18502/ssu.v34i2.21591]

CC BY-NC 4.0

ارزیابی حجم سکته: بعد از گذشت دو هفته از ایجاد سکته مغزی، برای سنجش حجم سکته رت‌ها با کلرال هیدرات (۴۰۰ mg/kg) بیهوش، سپس سر آن‌ها جدا و به سرعت مغز خارج و در سالین چهار درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۵ دقیقه نگهداری شد. هشت برش به ضخامت دو میلی‌متر به صورت کرونال به واسطه دستگاه ماتریکس مغز، که شروع آن از پیاز بویایی است، ایجاد می‌شود. برش‌ها به مدت ۱۵ دقیقه در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد در محلول دو درصد ۵، ۳، ۲ تری فنیل تترازولیوم کلراید نگهداری می‌شوند. سپس با دوربین دیجیتال (Xperia L) از برش‌ها تصویربرداری شد. پس از انتقال تصاویر به کامپیوتر به استفاده از نرم‌افزار (Image Tools) مساحت نواحی سفید و قرمز به ترتیب به عنوان نواحی آسیب‌دیده و سالم اندازه‌گیری شد. حجم نواحی آسیب دیده و سالم برش‌ها، پس از ضرب نواحی مذکور در ضخامت دو میلی‌متر بدست آمده و به واسطه معادله زیر حجم اصلاح شده ناحیه آسیب‌دیده محاسبه شد (۲۰). (حجم ناحیه آسیب دیده- حجم نیم‌کره سمت راست) – حجم نیم‌کره سمت چپ = حجم اصلاح شده ناحیه آسیب دیده

سنجش میزان نقص نورولوژیک: معاینه‌های نورولوژیک بعد از دو هفته اجرا گردید. در طول دو هفته بعد از شروع انسداد تا تشریح شدن حیوان مراقبت‌های ویژه انجام شد. یافته‌های نورولوژیکی در پنج مقیاس دسته‌بندی شدند. شماره صفر بدون عارضه نورولوژیک، شماره یک (نارسایی کامل در انتهای پنجه‌های جلویی)، شماره دو (به چپ چرخیدن) نقص نورولوژیک کانونی متوسط، شماره سه (افتادن به سمت چپ) نقص کانونی شدید و رت‌های شماره چهار که به‌طور خودبه‌خودی نتوانستند راه بروند و سطح هوشیاری پایینی داشته باشند (۲۱).

پروتکل تمرینی: آشناسازی با تمرین به مدت دو هفته در گروه‌های تمرین انجام شد و به این صورت بود که رت‌ها پنج روز در هفته و هر روز به مدت ۱۵ دقیقه روی تردمیل با سرعت ۵ تا ۱۵ متر در دقیقه و با شیب صفر درجه دویدند. جهت تعیین سرعت حداکثر دویدن و حداکثر اکسیژن مصرفی از آزمون فزاینده استاندارد بیدفورد.Bedford, T. G و همکاران در سال ۱۹۷۹ استفاده شد (۲۲)، که به‌وسیله لیاندرو Leandro, C. G. و همکاران در سال ۲۰۰۷ جهت موش‌های صحرایی نژاد ویستار استانداردسازی گردیده بود (۲۱). آزمون شامل ۱۰ مرحله سه دقیقه‌ای است. سرعت در مرحله اول ۰/۳ کیلومتر بر ساعت و در مراحل بعدی ۰/۳ کیلومتر بر ساعت به سرعت نوارگردان اضافه شد. با توجه به این‌که پنج روش آزمون وامانده‌ساز توسط لینولدو و همکاران (۲۳) دارای شیب متفاوت می‌باشد، در این تحقیق از شیب صفر برای تعیین سرعت حداکثر اکسیژن مصرفی استفاده شد و سرعت به‌دست آمده در آخرین مرحله که حیوان قادر به دویدن نباشد به‌عنوان حداکثر سرعت دویدن حیوان استفاده شد. این آزمون در دو مرحله (پیش از شروع پروتکل تمرینی و ابتدای هفته سوم پروتکل تمرینی) اجرا گردید. در این پژوهش حداکثر سرعت دویدن در مرحله اول ۲۰ تا ۲۳ متر در دقیقه و در مرحله دوم ۲۵ تا ۲۸ متر در دقیقه بود. برنامه تمرین هوازی تناوبی با شدت بالا و تداومی با شدت متوسط شامل سه بخش گرم کردن، تمرین اصلی و سرد کردن بود. دوره تمرین به مدت چهار هفته، هر هفته پنج جلسه و هر جلسه ۳۲ دقیقه به طول انجامید (جدول۱).

سنجش میزان بیان miR-132 و miR-134 مغز: برای اندازه‌گیری تغییرات ژن‌ها از روش واکنش زنجیره‌ای پلیمراز (PCR) استفاده گردید. بدین منظور پس از استخراج کل RNA با استفاده از ترایزول (شرکت کیازیست، ساخت ایران،) غلظت و خلوص RNA با استفاده از دستگاه اسپکتروفتومتر نانودراپ (ساخت کشور آمریکا) اندازه‌گیری شد. به منظور جلوگیری از تکثیر احتمالی مربوط به DNA ژنومی که همراه با RNA استخراج می‌شود، نمونه‌های استخراج شده با هیدرولیز DNA (Dnase I) (ترموفیشر) تیمار شدند. ساخت Cdna در دو مرحله با استفاده از (کیت پارس توس، ساخت ایران) انجام شد. توالی پرایمرها از پایگاه داده‌ای مرکز ملی اطلاعات بیوتکنولوژی (NCB) تهیه گردید (جدول ۲) سپس طراحی پرایمرهای ژن‌های miR-132 و miR-134 با استفاده از برنامه جین رانر انجام شد. واکنش زنجیره پلیمراز با استفاده از دستگاه (ABI) و کیت (سیناکلون، ساخت ایران) انجام گرفت.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-06-03]

[DOI: 10.18502/ssu.v34i2.21591]

CC BY-NC 4.0

هر واکنش RT-PCR شامل دو میکرولیتر Cdna رقیق شده، ۰/۵ میکرولیتر از هر پرایمر با غلظت ۱۰ میکرومولار، ۵ میکرولیتر مسترمیکس ۱۰ و ۲ میکرولیتر آب فاقد نوکلئاز بود. اختصاصی بودن تکثیر PCR با ارزیابی منحنی تکثیر و پیک ذوب ارزیابی گردید. از ژن GAPDH به عنوان کنترل داخلی استفاده شد. جهت بررسی کمی-نسبی ژن‌های miR-132 و miR-134 از فرمول محاسباتی $۲^{-\Delta\Delta CT}$ (تغییرات CT خوانده شده ژن موردنظر نسبت به ژن کنترل داخلی) استفاده شد. تمام تجزیه و تحلیل‌ها به طور جداگانه برای گروه‌های نمونه انجام شد.

روش بافت‌برداری: برای از بین بردن آثار حاد تمرین و متغیرهای غیرقابل کنترل آزمودنی‌ها در حین اجرای برنامه تمرینی، بافت‌برداری در ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی انجام شد. رت‌ها با رعایت اصول اخلاقی و با تزریق درون صفاقی ترکیب کتامین (۳۰ تا ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) و زایلازین (۳ تا ۵ میلی‌گرم وزن بدن)، بی‌هوش شدند. سپس با استفاده از گیوتین سر جدا شده و بافت مغز جدا گردید و با استفاده از دستگاه ماتریکس مغز بافت هیپوکامپ جدا گردید و بلافاصله با استفاده از مایع ازت منجمد و برای سنجش‌های بعدی در دمای منهای ۸۰ درجه سانتی‌گراد فریز شدند.

تجزیه و تحلیل آماری

در این پژوهش از روش آمار توصیفی شامل: فراوانی، میانگین و انحراف استاندارد، برای تعیین طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون شاپیروویلک و برای تحلیل داده‌ها با استفاده از آزمون آنالیز واریانس یک‌راهه و آزمون تعقیبی بونفرونی در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ به کمک نرم‌افزار SPSS version 16 انجام شد.

جدول۱: پروتکل تمرین (۲۴)

	تمرین تناوبی با شدت بالا	یک دوره تمرین تداومی با شدت متوسط
تعداد جلسه تمرین در هفته	پنج جلسه در هفته	پنج جلسه در هفته
تعداد دوره تمرینی در یک جلسه	شدت بالا: شش مرحله دو دقیقه‌ای شدت پایین: پنج مرحله دو دقیقه‌ای	۷۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی (معادل ۱۸ متر در دقیقه)
شدت تمرین (%VO2max)	شدت بالا: ۸۵ تا ۹۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی (معادل ۲۲ متر در دقیقه در دو هفته اول و ۲۵ متر در دقیقه در دو هفته دوم بود.). شدت پایین: ۵۰ تا ۶۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی (معادل ۱۴ متر در دقیقه در دو هفته اول و ۱۶ متر در دقیقه در دو هفته دوم بود.).	
مدت تمرین (دقیقه)	گرم کردن: پنج دقیقه (با سرعت ۱۲ تا ۱۵ متر در دقیقه) تمرین اصلی: ۲۲ دقیقه سرد کردن: پنج دقیقه	گرم کردن: پنج دقیقه (با سرعت ۱۲ تا ۱۵ متر در دقیقه) تمرین اصلی: ۲۲ دقیقه سرد کردن: پنج دقیقه

جدول۲: توالی پرایمر در ژن‌های miR-132 و miR-134

miR-134	Forward: GGTGTGACTGGTTGACCA Reverse: TGCGTGTCGTGGAGTC
miR-132	Forward: GCGCGTAACAGTCTACAGCCA Reverse: AGTGCAGGGTCCGAGGTATT
U6	Forward: CTCGCTTCGGCAGCACA Reverse: AACGCTTCACGAATTTGCGT

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-06-03]

[DOI: 10.18502/ssu.v34i2.21591]

CC BY-NC 4.0

نتایج

تغییرات وزن در گروه‌های آزمایش در (جدول۳) گزارش شده است. افزایش معنی‌دار وزن در زمان پس‌آزمون در مقایسه با پیش‌آزمون در گروه‌های کنترل (P=۰/۰۰۱)، HIIT (P=۰/۰۰۱) و MICT (P=۰/۰۰۱) وجود داشت (جدول۳). در ناحیه هیپوکمپ؛ کاهش معنی‌دار در مقادیر miR-132 در گروه کنترل ۲۴ ساعت پس از سکته مغزی در مقایسه با کنترل قبل از سکته مغزی وجود داشت (P=۰/۰۰۱). هم‌چنین افزایش معنی‌دار در گروه‌های تمرین تداومی ۱۴ روز پس از سکته مغزی (P =۰/۰۰۹) و تمرین تناوبی ۱۴ روز پس از سکته مغزی (P=۰/۰۰۸) در مقایسه با گروه کنترل قبل از سکته مغزی مشاهده شد. علاوه بر این، افزایش معنی‌دار مقادیر miR132 در تمرین تداومی ۱۴ روز پس از سکته مغزی در مقایسه با تمرین تداومی ۲۴ ساعت پس از سکته مغزی مشاهده شد (P =۰/۰۱)، (شکل۱).

در ناحیه کورتکس؛ افزایش معنی‌دار مقادیر miR132 در گروه تمرین تداومی قبل از سکته مغزی در مقایسه با کنترل قبل از سکته مغزی تفاوت معنی‌داری وجود دارد (P =۰/۰۰۱). هم‌چنین افزایش معنی‌دار تمرین تداومی ۱۴ روز پس از سکته مغزی در مقایسه با گروه کنترل قبل از سکته مغزی مشاهده شد (P =۰/۰۲۱). علاوه بر این افزایش معنی‌دار مقادیر miR132 در گروه تمرین تداومی قبل از سکته مغزی در مقایسه با تمام گروه‌های پژوهش وجود داشت (P =۰/۰۰۱)، (شکل۲).

در مقادیر miR-132 در ناحیه استریاتوم؛ افزایش معنی‌دار در گروه تمرین تناوبی ۱۴ روز پس از سکته در مقایسه با تمرین تناوبی قبل از سکته مشاهده شد (P =۰/۰۰۷). هم‌چنین افزایش معنی‌دار در گروه تمرین تناوبی ۱۴ روز پس از سکته در مقایسه با گروه کنترل ۱۴ روز پس از سکته وجود داشت (P =۰/۰۰۱)، (شکل۳).

در مقادیر miR-134 ناحیه هیپوکمپ عدم تفاوت معنی‌دار در بین گروه‌های پژوهش مشاهده شد (P =۰/۱)، (شکل۴).

در مقادیر miR-134 ناحیه کورتکس، افزایش معنی‌دار در گروه تمرین تناوبی ۲۴ ساعت پس از سکته مغزی در مقایسه با تمرین تناوبی قبل از سکته مغزی مشاهده شد (P =۰/۰۴)، (شکل۵).

در مقادیر miR-134 ناحیه استریاتوم کاهش معنی‌دار در گروه تمرین تناوبی قبل از سکته مغزی در مقایسه با تمرین تداومی قبل از سکته مغزی مشاهده شد (P =۰/۰۱). کاهش معنی‌دار در گروه تمرین تناوبی ۱۴ روز پس از سکته مغزی در مقایسه با گروه کنترل ۱۴ روز پس از سکته مغزی دیده شد (P=۰/۰۴۳)،(شکل۶).

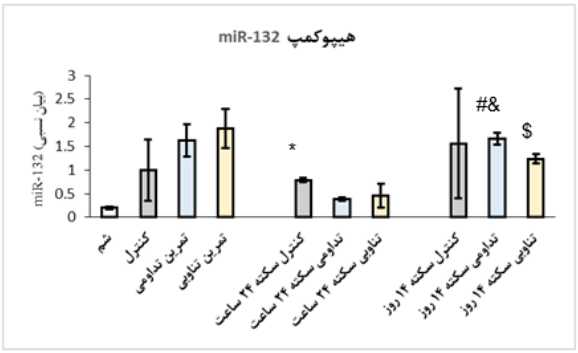
جدول۳: وزن موش‌های صحرایی (گرم) در گروه‌های مورد آزمایش (N=۶)

گروه	پیش‌آزمون (انحراف معیار±میانگین)	پس‌آزمون (انحراف معیار±میانگین)
کنترل	۲۵۰/۶۶ ± ۶/۷۷	۳۰۰/۶۶ ± ۹/۰۰***
HIIT	۲۴۷/۰۰ ± ۱۵/۵۹	۳۰۵/۶۶ ± ۲۲/۳۸***
MICT	۲۴۶/۰۰ ± ۵/۴۴	۳۲۹/۶۶ ± ۲۰/۹۸***

***P= ۰/۰۰۱

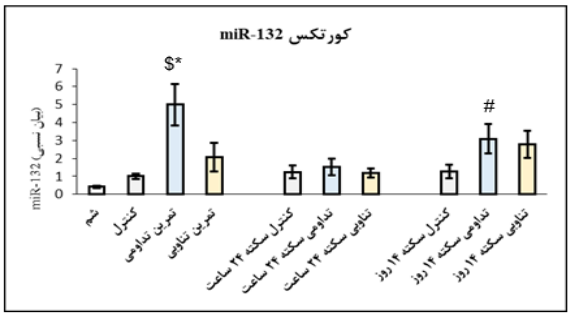
CC BY-NC 4.0

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-06-03]
[DOI: 10.18502/ssu.v34i2.21591]



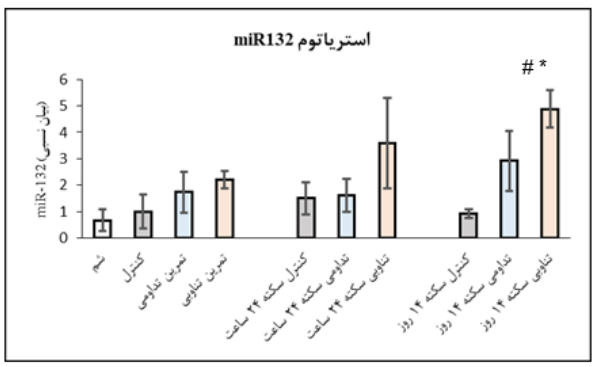
شکل۱: تغییرات miR-132 در ناحیه هیپوکمپ

*: کاهش معنی‌دار درگروه کنترل ۲۴ ساعت پس از سکته در مقایسه با کنترل قبل از سکته مغزی (P =۰/۰۰۱). #و$: افزایش معنی‌دار در گروه‌های تمرین تداومی ۱۴ روز پس از سکته مغزی (P =۰/۰۰۹) و تمرین تناوبی ۱۴ روز پس از سکته مغزی (P =۰/۰۰۸) در مقایسه با گروه کنترل قبل از سکته مغزی. &: افزایش معنی‌دار در گروه تمرین تداومی ۱۴ روز پس از سکته مغزی در مقایسه با تمرین تداومی ۲۴ ساعت پس از سکته مغزی (P =۰/۰۱).



شکل۲: تغییرات miR-132 در ناحیه کورتکس

*:افزایش معنی‌دار مقادیر miR132 در گروه تمرین تداومی قبل از سکته مغزی در مقایسه با کنترل قبل از سکته مغزی (P =۰/۰۰۱). #: افزایش معنی‌دار تمرین تداومی ۱۴ روز پس از سکته مغزی در مقایسه با گروه کنترل قبل از سکته مغزی (P =۰/۰۲۱). $: افزایش معنی‌دار مقادیر miR132 در گروه تمرین تداومی قبل از سکته مغزی در مقایسه با تمام گروه‌های پژوهش (P =۰/۰۰۱).

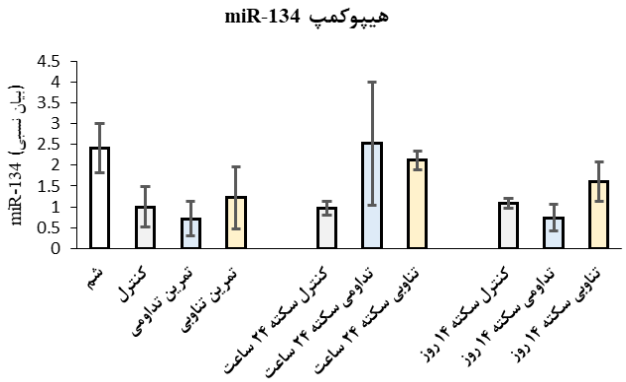


شکل۳: تغییرات miR-132 در ناحیه استریاتوم

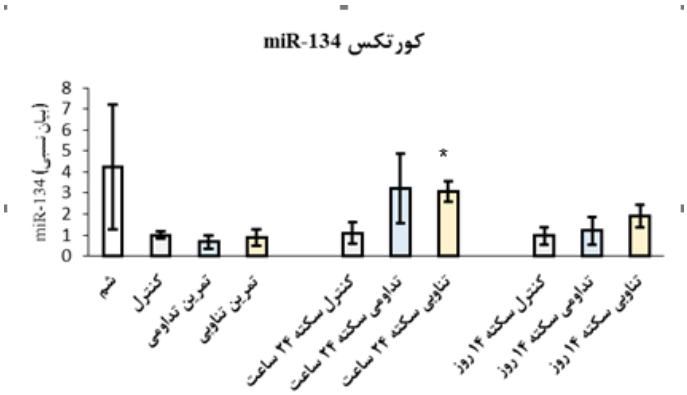
*: افزایش معنی‌دار در گروه تمرین تناوبی ۱۴ روز پس از سکته در مقایسه با تمرین تناوبی قبل از سکته (P =۰/۰۰۷). #: افزایش معنی‌دار در گروه تمرین تناوبی ۱۴ روز پس از سکته در مقایسه با گروه کنترل ۱۴ روز پس از سکته (P =۰/۰۰۱).

CC BY-NC 4.0

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-06-03]
[DOI: 10.18502/ssu.v34i2.21591]

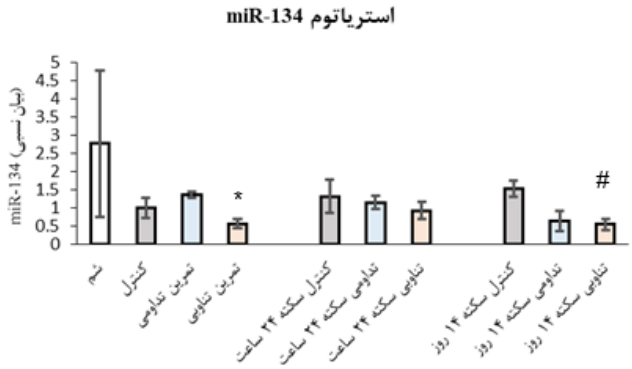


شکل۴: تغییرات miR-134 در ناحیه هیپوکمپ، عدم تفاوت معنی‌دار میان گروه‌های پژوهش(P =۰/۱).



شکل۵: تغییرات miR-134 در ناحیه کورتکس

*: افزایش معنی‌دار مقادیر miR-134 در گروه تمرین تناوبی ۲۴ ساعت پس از سکته مغزی در مقایسه با تمرین تناوبی قبل از سکته مغزی (P =۰/۰۴).



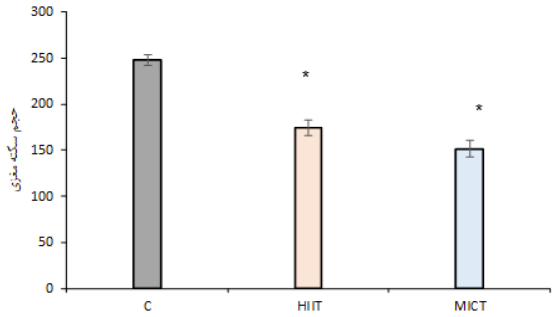
شکل۶: تغییرات miR-134 در ناحیه استریاتوم

*: کاهش معنی‌دار در گروه تمرین تناوبی قبل از سکته مغزی در مقایسه با تمرین تداومی قبل از سکته مغزی (P =۰/۰۱). #: کاهش معنی‌دار مقادیر miR-134 در گروه تمرین تناوبی ۱۴ روز پس از سکته مغزی در مقایسه با گروه کنترل ۱۴ روز پس از سکته مغزی (P =۰/۰۴۳).کاهش معنی‌دار هر دو گروه تمرینی HIIT و MICT در مقایسه با گروه کنترل در حجم کلی سکته مغزی مشاهده شد (P =۰/۰۱۵). اما بین دو گروه تمرینی تفاوت معنی‌دار مشاهده نشد (P =۰/۱۲).

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-06-03]

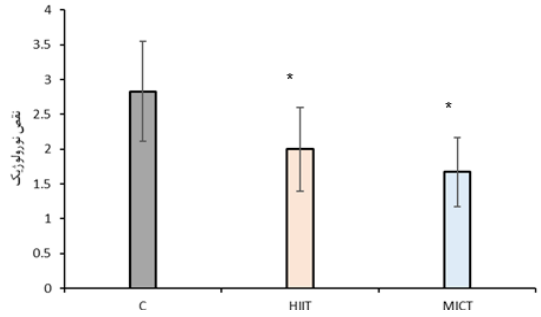
[DOI: 10.18502/ssu.v34i2.21591]

CC BY-NC 4.0



شکل۷: مقایسه سطوح حجم سکته مغزی در بین گروه‌های پژوهش.

*: کاهش معنی‌دار دو گروه تمرینی HIIT و MICT در مقایسه با گروه کنترل (P =۰/۰۱۵). در متغیر نقص نورولوژیک، کاهش معنی‌دار هر دو گروه تمرینی HIIT و MICT نسبت به گروه کنترل مشاهده شد (P =۰/۰۲۳). اما بین دو گروه HIIT و MICT در این متغیر تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد (P =۰/۳۶۱).



شکل۸: تغییرات در متغیر نقص نورولوژیک در بین گروه‌های پژوهش

*: کاهش معنی‌دار دو گروه تمرینی HIIT و MICT با گروه کنترل (P =۰/۰۲۳).

بحث

تحقیق حاضر با هدف تاثیر شش هفته پیش آماده‌سازی با تمرین تداومی و تناوبی پرشدت بر مقادیر miR-132، miR-134، حجم سکته مغزی و نقص نورولوژیک در رت‌های صحرایی نر، مدل سکته مغزی انجام شد. به‌طورکلی یافته‌های تحقیق حاضر نشان داد که هر دو مدل تمرین پیش آماده‌سازی باعث افزایش معنی‌دار بیان miR-132 در ناحیه هیپوکمپ در ۱۴ روز پس از سکته مغزی شدند. اما در ناحیه کورتکس تمرین تداومی و در ناحیه استریاتوم تمرین تناوبی این اثر را داشت. هم‌چنین این‌که هر دو مدل تمرین به کار رفته باعث شدند که حجم سکته مغزی و میزان نقص نورولوژیک در مقایسه با گروه کنترل کاهش معنی‌دار یابد. اما میان دو نوع تمرین تفاوت معنی‌دار مشاهده نشد. miR-132 یک RNA غیرکدکننده است که به عنوان یک تنظیم‌کننده مهم فعالیت عصبی و عملکرد شناختی شناخته می‌شود. یافته‌های ما نشان داد که ناحیه هیپوکمپ نسبت به دو مدل تمرینی بر بیان این miRNA در مقایسه با نواحی دیگر حساس‌تر است و موجب افزایش بیان آن در مقایسه با قبل از سکته شدند. از آن‌جا که miR-132 نقش اساسی در ترمیم نورون‌ها دارد (۷)، یافته‌های ما نشان می‌دهند که ناحیه هیپوکمپ نسبت به اثر ترمیمی ورزش (مستقل از نوع ورزش) پس از سکته مغزی بسیار حساس‌تر از نواحی کورتکس و استریاتوم است. این در حالی است که در ناحیه کورتکس، تمرینات تداومی در مقایسه با تمرینات تناوبی اثر بیشتری بر بیان miR-132 و ترمیم نورونی دارند، به عبارت دیگر نسبت به ورزش با شدت متوسط

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-06-03]
[DOI: 10.18502/ssu.v34i2.21591]

CC BY-NC 4.0

حساس‌تر است؛ اما در ناحیه استریاتوم دقیقاً برعکس این نتایج رخ داد و یافته‌ها نشان داد که بیان miR-132 نسبت به تمرینات با شدت بالا در این ناحیه از مغز حساس‌تر از تمرینات با شدت متوسط است و در نتیجه ترمیم نورونی پس از سکته بهتر صورت می‌گیرد. miRNAs نقش‌های محوری در مغز دارند. در میان miRNAs، miR-132 به شدت توسط پروتئین اتصال دهنده عنصر پاسخ به cAMP (CREB) cAMP-response element binding protein (CREB) القا می‌شود. ثابت شده است که miR-132 هم مورفولوژی عصبی و هم فیزیولوژی سیناپسی را تغییر می‌دهد (۱۱). در این مطالعه، ما افزایش قابل توجهی از بیان miR-132 را در هیپوکمپ موش صحرایی ۱۴ روز پس از سکته مغزی یافتیم، ساختاری که به دلیل نقش آن در پردازش شناختی و پردازش اطلاعات؛ ناحیه‌ای شناخته شده است. این نتایج نشان می‌دهد که miR-132 ممکن است نقش مهمی در تنظیم عملکرد شناختی موش صحرایی با عارضه سکته مغزی داشته باشد. در یک تحقیق نشان دادند که ورزش داوطلبانه با چرخ گردان می‌تواند بیان miR-132 هیپوکمپ را در موش‌های سالمند مبتلا به آلزایمر کاهش دهد و در نتیجه زمان پیدا کردن شی مورد نظر کاهش یافت (۱۷). این نتایج با یافته‌های تحقیق حاضر مغایرت دارد و دلیل تناقض آن‌ها را می‌توان به تفاوت در نوع مدل کار شده (سکته مغزی در برابر سالمند آلزایمری)، نوع تمرین(تمرین داوطلبانه از نظر شدت و فشار وارده به بدن با تمرین های اجباری استفاده شده در پژوهش حاضر متفاوت است)، زمان اندازه‌گیری بیان ژن مورد نظر (۱۴ روز پس از سکته در برابر زمان بلافاصله پس از تمرین) و هم‌چنین رویکرد پیش‌آماده سازی در برابر رویکرد درمان؛ اشاره کرد. از سوی دیگر حبیبی و همکاران در سال ۲۰۱۷ نشان دادند که 8هفته شنا کردن موجب افزایش بیان BDNF و miR-132در هیپوکمپ موش‌های تحت جراحی برداشت تخمدان نسبت به گروه بدون تمرین می‌شود (۱۸). البته لازم به ذکر است که در این تحقیق برنامه تمرین شنا بوده است که شدت آن اندازه‌گیری نشده است و آزمودنی‌ها هم موش‌های تخمدان برداری شده بودند که از لحاظ ویژگی‌های فیزیولوژیکی با آزمودنی‌های پژوهش حاضر متفاوت بودند. بابایی و همکاران در سال ۲۰۱۵ نیز اثر پیش آماده‌سازی تمرین تناوبی را بر miR-132 و mir-134 رت‌های نر ویستار مورد بررسی قرار دادند. نتایج ۶ هفته تمرین تناوبی حاکی از افزایش معنی‌دار miR-132 و miR-134 هیپوکمپ موش‌ها بود (۱۴). این نتایج مکانیسم جدیدی از miR-132 را در تنظیم بهبود شناخت ناشی از فعالیت ورزشی در موش‌های مدل سکته مغزی پیشنهاد می‌کند که رویکرد جایگزینی را برای درک بهتر مکانیسم‌های مولکولی که توسط آن فعالیت ورزشی باعث بهبود عملکرد شناختی در سکته مغزی می‌شود، مطرح کرد. مشخص شده است که miR-132، یکی از بیان‌شده‌ترین miRNAs در مغز، بر عملکردهای عصبی متعدد، از جمله رشد دندریتیک و اسپین‌زایی در سلول‌های عصبی کشت‌شده در برش‌های مغز، همراه با رفتار یادگیری حیوانات تأثیر می‌گذارد. اکتساب حافظه را می‌توان با کاهش سطح بیانmiR-132 هیپوکمپ مختل کرد (۲۵). مطالعات نشان داده‌اند که بیان miR-132 می‌تواند توسط نوروتروفین‌ها از جمله BDNF ایجاد شود که مکانیسم افزایش بیان پروتئین را پس از تحریک نوروتروفیک نشان می‌دهد (۲۶). در مطالعه دیگر نشان داده شد به دنبال یک دوره انجام فعالیت ورزشی، miR-132 هیپوکمپ مغز در موش‌های اورکتومی شده افزایش معنی‌دار یافت (۱۸). با اصلاح بیان ژن در سطح پس از رونویسی، miRNAs می‌توانند انواع عملکردهای سلولی مانند عملکردهای عصبی، الگوی رشد، آپوپتوز، تکثیر سلولی و متابولیسم را تنظیم کنند (۲۷). اقدامات متعددی مانند رشد سلول‌های عصبی، انتقال سیناپسی و رگ‌زایی با miR-132 مرتبط هستند. نشان داده شده است که بیان miR-132 توسط نوروتروفین‌ها، از جمله فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز (BDNF) شده است. ایجاد می‌شود (۲۸). با توجه به این که BDNF یک فاکتور رشدی است که ستون فقرات دندریتیک را تقویت، عملکرد حافظه را بهبود می‌بخشد و نقش مهمی در گسترش تکثیر، بقا و تمایز طیف وسیعی از انواع سلول‌های عصبی دارد، می تواند در تغییرات

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-06-03]

[DOI: 10.18502/ssu.v34i2.21591]

CC BY-NC 4.0

miR-132 موثر باشد (۲۹). هم‌چنین، IGF-1، یکی دیگر از فاکتورهای رشد که از لحاظ ساختاری با پروانسولین مرتبط است، یک عامل قوی بقا برای نورون‌ها و الیگودندروسیت‌ها است و هم‌چنین در رشد نورون‌ها و بلوغ آن‌ها در مغز نقش دارد (۳۰). تغییرات miR-132 در پروتئین‌های سیناپسی تقویت شده با BDNF نقش دارد (۳۱). با این‌حال، تغییرات احتمالی بیان آن‌ها به خوبی شناخته شده نیست. نتایج ما نشان داد که سکته مغزی باعث کاهش بیان miR-132 مرتبط با ضد نورودژنراسیون می‌شود که شاید به کاهش بیان BDNF و IGF-1 در هیپوکمپ موش‌ها و دیگر نواحی مغز از جمله کورتکس و استریاتوم مربوط باشد (۱۸). با این وجود در تحقیق حاضر نمونه‌های با پیشینه ورزشی تناوبی و تداومی، miR-132 در نواحی مختلف مغزی، با ۱۴ روز پس از وقوع سکته مغزی به طور میانگین افزایش یافت و این موضوع نشان می‌دهد که داشتن پیشینه ورزشی می‌تواند از طریق القا بیان miR-132 باعث افزایش بیان عوامل آنابولیک از جمله بیانBDNF و IGF-1 شود و در نتیجه بهبود سیستم عصبی پس از سکته را تسریع کند. از دیگر یافته‌های تحقیق حاضر این بود که مدل‌های تمرینی به‌کار رفته بر بیان miR-134 در ناحیه هیپوکمپ، تفاوت معنی‌داری در قبل و بعد از وقوع سکته مشاهده نشد با این وجود تنها تمرین تناوبی بر بیان miR-134 در ناحیه کورتکس در ۲۴ ساعت پس از وقوع سکته افزایش معنی‌دار و در ناحیه استریاتوم در ۱۴ روز پس از سکته مغزی کاهش معنی‌دار داشت. این یافته‌ها نشان می‌دهد که ناحیه هیپوکمپ در بیان miR-134 نسبت به پیشینه فعالیت ورزشی و تاثیرگذاری آن (مستقل از نوع آن) پس از سکته مغزی مقاوم‌تر از miR-132 است و به صورت تغییر غیرمعنی‌دار در مقایسه با قبل از سکته مغزی خود را نشان داد. اما در نواحی دیگر مورد بررسی این‌گونه نبود. میکروRNAها در کنترل اپی‌ژنتیکی یادگیری و حافظه مهم هستند. miR-134، یک میکروRNA اختصاصی مغز است که در بخش سیناپتودندریتی نورون‌ها قرار دارد و رشد ستون فقرات دندریتیک را به‌طور منفی تنظیم می‌کند (۳۲, ۳). نشان داده شده است که این عامل تشکیل حافظه و شکل‌پذیری سیناپسی را از طریق بلوک ترجمه‌ای پروتئین‌های انعطاف‌پذیر کلیدی مانند CREB و BDNFتنظیم می‌کند. به طور معمول، بیان miR-134 توسط SIRT1، یک هیستون داستیل ترانسفراز کلاس III که بقای سلولی و حافظه را تقویت می‌کند، محدود می‌شود و بیان miR-134کنترل نشده ناشی از حذف SIRT1 باعث کاهش CREB و BDNF می‌شود (۳۲). علاوه بر این، موش‌هایی که در آن‌ها SIRT1 ناک اوت شده بود؛ توانایی‌های شناختی و انعطاف‌پذیری سیناپسی در آن‌ها مختل شد (۳۳). ورزش توانایی فعال کردن SIRT1 را دارد (۳۴) و محققین تحقیق حاضر این احتمال را می‌دهند که در هر دو نوع تمرین تداومی و تناوبی؛SIRT1 افزایش و در نتیجه miR-134 را کنترل بیشتری می‌کرده است. این سازگاری به‌وجود آمده ناشی از ورزش باعث شد که پس از سکته مغزی نیز اثر خود را بر این میکروRNA بگذارد و با تنظیم فعالیت آن؛ بتواند عوامل آنابولیک از جمله CREB و BDNF و به دنبال آن miR-132 را فعال کند. در نتیجه این احتمال می‌رود که سازگاری به‌وجود آمده ناشی از پیشینه ورزشی، مکانیسم SIRT1/miR-134 را پس از سکته فعال نگه داشته و بهبود عوامل عصبی را در نواحی مختلف به صورت غیریکنواخت افزایش داده است. از جمله دلایل اصلی که می‌توان برای این یافته اشاره کرد، این است که مستقل از نوع تمرین؛ حجم سکته مغزی و نقص نورولوژیک در گروه‌های با پیشینه تمرینی در مقایسه با گروه کنترل کاهش معنی‌دار داشته است و احتمالا این اثر چشمگیر ناشی از سازگاری‌های مولکولی ناشی از انجام تمرین‌های تداومی و تناوبی قبل از وقوع سکته بوده است. با این وجود می‌بایست از جمله محدودیت‌های تحقیق حاضر را به عدم اندازه‌گیری میزان بیان SIRT1، BDNF و CREB اشاره کرد.

نتیجه‌گیری

به‌طور خلاصه، تحقیق حاضر از جمله اولین تحقیقاتی است که تاثیرپذیری هر ناحیه از مغز را نسبت به فعالیت‌های ورزشی تداومی و HIIT در دو میکروRNA ۱۳۲ و ۱۳۴ پس از سکته مغزی مورد بررسی قرار داد و شواهدی برای اثر قابل‌توجه

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-06-03]

[DOI: 10.18502/ssu.v34i2.21591]

CC BY-NC 4.0

نشانگرهای ترمیم نورون‌ها ناشی از سازگاری‌های ناشی از انجام فعالیت ورزشی در نواحی مختلف مغز بعد از سکته مغزی نشان داد و احتمالا آبشارهای سیگنالینگ متعددی را فعال می‌کنند و سازگاری‌های به‌وجود آمده ناشی از انجام فعالیت‌های ورزشی ممکن است برای درمان اختلالات عصبی ناشی از وقوع سکته مغزی موثر باشد. با این‌حال برای حصول نتایج قطعی، می‌بایست تحقیقات بیشتری انجام شود.

سپاس‌گزاری

این مطالعه برگرفته از رساله دکتری گرایش فیزیولوژی ورزشی دانشگاه شیراز است، از معاونت پژوهشی دانشگاه شیراز، اساتید محترم گروه علوم ورزشی تشکر و قدردانی می‌گردد.

حامی مالی: دانشگاه شیراز

تعارض در منافع: وجود ندارد.

ملاحظات اخلاقی

در پژوهش حاضر برای کار با حیوانات از ضوابط اخلاقی نگهداری و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی کشور استرالیا استفاده گردید، هم‌چنین این پژوهش توسط کمیته ملی اخلاق در پژوهش‌های زیست پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شیراز به شماره IR.SUMS.REC.1399.905 تصویب شد.

مشارکت نویسندگان

تمامی نویسندگان معیارهای استاندارد نویسندگی را بر اساس پیشنهادهای کمیته بین المللی ناشران مجلات پزشکی دارا و در طراحی، اجرا، آنالیز داده‌ها و نگارش این پژوهش مشارکت فعال و به صورت مساوی داشتند.

References:

1- Kadir RRA, Alwjwaj M, Bayraktutan U. ***MicroRNA: an emerging predictive, diagnostic, prognostic and therapeutic strategy in ischaemic stroke.*** Cellular and Molecular Neurobiol 2022; 42(5): 1301-19.

2- Guo Z, An P, Hong X. ***Has-Mir-134-5p Inhibits the Proliferation and Migration of Glioma Cells by Regulating the BDNF/ERK Signaling Pathway.*** Aging (Albany NY) 2024; 16(7): 6510.

3- Wang Y, Huang Y, Luo X, Lai X, Yu L, Zhao Z, et al. ***Deciphering the Role of Mirna-134 in the Pathophysiology of Depression: A Comprehensive Review.*** Heliyon 2024; 10(19): e39026.

4- Abozaid O, Sallam M, Ahmed ES. ***Mesenchymal Stem Cells Modulate SIRT1/Mir-134/GSK3β Signaling Pathway in a Rat Model of Alzheimer's Disease.*** The Journal of Prevention of Alzheimer's Disease 2022; 9(3): 458-68.

5- Gao J, Wang WY, Mao YW, Gräff J, Guan JS, Pan L, et al. ***A Novel Pathway Regulates Memory and Plasticity Via SIRT1 and Mir-134***. Nature 2010; 466(7310): 1105-9.

6- Vasudeva K, Munshi A. ***Mirna Dysregulation in Ischaemic Stroke: Focus on Diagnosis, Prognosis, Therapeutic and Protective Biomarkers***. European Journal of Neuroscience 2020; 52(6): 3610-27.

7- Yuan M, Guo YS, Zhang XX, Gao ZK, Shen XY, Han Y, et al. ***Diagnostic Performance Of Mir-21, Mir-124, Mir-132, And Mir-200b Serums In Post-Stroke Cognitive Impairment Patients.*** Folia Neuropathologica. 2022; 60(2): 228-36.

8-Antoniou A, Auderset L, Kaurani L, Sebastian E, Zeng Y, Allahham M, et al. ***Neuronal Extracellular Vesicles and Associated Micrornas Induce Circuit Connectivity Downstream of BDNF***. Cell reports 2023; 42(2): 112063.

CC BY-NC 4.0

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-06-03]

[DOI: 10.18502/ssu.v34i2.21591]

9- Ma L, Wang L, Chang L, Shan J, Qu Y, Wang X, et al. ***A Key Role of Mir-132-5p in the Prefrontal Cortex for Persistent Prophylactic Actions of (R)-Ketamine in Mice.*** Translational Psychiatry 2022; 12(1): 417.

10-Yi L-T, Li J, Liu BB, Luo L, Liu Q, Geng D. ***BDNF–ERK–CREB Signalling Mediates the Role of Mir-132 in the Regulation of the Effects of Oleanolic Acid in Male Mice***. Journal of Psychiatry and Neurosc 2014; 39(5): 348-59.

11-Chen D, Hu S, Wu Z, Liu J, Li S. ***The Role of Mir-132 in Regulating Neural Stem Cell Proliferation, Differentiation and Neuronal Maturation.*** Cellular Physiology and Biochemistry 2018; 47(6): 2319-30.

12-Obradović J, Vukadinović M, Pantović M, Baić M. ***HIIT Vs Moderate Intensity Endurance Training: Impact on Aerobic Parameters in Young Adult Men.*** Acta Kinesiologica 2016; 10(Suppl 1): 35-40.

13-Türk Y, Theel W, Kasteleyn M, Franssen F, Hiemstra P, Rudolphus A, et al. ***High Intensity Training in Obesity: A Meta-Analysis.*** Obesity science & practice 2017; 3(3): 258-71.

14-Rezaei R, Nasoohi S, Haghparast A, Khodagholi F, Bigdeli MR, Nourshahi M. ***High Intensity Exercise Preconditioning Provides Differential Protection Against Brain Injury Following Experimental Stroke.*** Life Sci 2018; 207: 30-5.

15-Farsi A, Haghparast a, Rezaei R, Kavian Pour M. ***The Effect of Six-Week Continuous and High Intensity Interval Aerobic Training Before Cerebral Ischemia on Spatial Memory and BDNF Level in Hippocampus Male Wistar Rat's.*** Motor Behavior 2019; 11(36): 35-52. [Persian]

16-Wang X, Zhang M, Feng R, Li WB, Ren SQ, Zhang J, et al. ***Physical Exercise Training and Neurovascular Unit in Ischemic Stroke.*** Neuroscience 2014; 271: 99-107.

17-Dong J, Liu Y, Zhan Z, Wang X. ***Microrna-132 Is Associated with the Cognition Improvement Following Voluntary Exercise in SAMP8 Mice.*** Brain Research Bulletin 2018; 140: 80-7.

18-Habibi P, Babri S, Ahmadiasl N, Yousefi H. ***Effects of Genistein and Swimming Exercise on Spatial Memory and Expression of Microrna 132, BDNF, And IGF-1 Genes in the Hippocampus of Ovariectomized Rats.*** Iran J Basic Med Sci 2017; 20(8): 856-62.[Persian]

19-Liu W, Xue X, Xia J, Liu J, Qi Z. ***Swimming Exercise Reverses CUMS-Induced Changes In Depression-Like Behaviors And Hippocampal Plasticity-Related Proteins***. Journal of Affective Disorders 2018; 227: 126-35.

20-Swanson RA, Morton MT, Tsao-Wu G, Savalos RA, Davidson C, Sharp FR. ***A Semiautomated Method For Measuring Brain Infarct Volume***. Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism 1990; 10(2): 290-3.

21-Longa EZ, Weinstein PR, Carlson S, Cummins R. ***Reversible Middle Cerebral Artery Occlusion without Craniectomy In Rats.*** Stroke 1989; 20(1): 84-91.

22-Bedford TG, Tipton CM, Wilson NC, Oppliger RA, Gisolfi CV. ***Maximum Oxygen Consumption of Rats and Its Changes with Various Experimental Procedures.*** Journal of Applied Physiology 1979; 47(6): 1278-83.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-06-03]

[DOI: 10.18502/ssu.v34i2.21591]

CC BY-NC 4.0

23-Leandro Cg, Levada Ac, Hirabara Sm, Manhas-De-Castro R, De-Castro Cb, Curi R, et al. ***Aprogram of Moderate Physical Training for Wistar Rats Based on Maximal Oxygen Consumption.*** The Journal of Strength & Conditioning Research 2007; 21(3): 751-6.

24-Ramez M, Rajabi H, Ramezani F, Naderi N, Darbandi-Azar A, Nasirinezhad F. ***The Greater Effect of High-Intensity Interval Training Versus Moderate-Intensity Continuous Training on Cardioprotection Against Ischemia-Reperfusion Injury through Klotho Levels and Attenuate of Myocardial TRPC6 Expression.*** BMC Cardiovascular Disorders 2019; 19(1): 118.

25-Ronovsky M, Zambon A, Cicvaric A, Boehm V, Hoesel B, Moser BA, et al. ***A Role for Mir-132 in Learned Safety.*** Scientific Reports 2019; 9(1): 528.

26-De Assis GG, Murawska-Ciałowicz E. ***BDNF Modulation by microRNAs: An Update on the Experimental Evidence.*** Cells 2024;13(10): 880.

27-Paul P, Chakraborty A, Sarkar D, Langthasa M, Rahman M, Bari M, et al. ***Interplay between Mirnas and Human Diseases.*** Journal of cellular physiology 2018; 233(3): 2007-18.

28-Qian Y, Song J, Ouyang Y, Han Q, Chen W, Zhao X, et al. ***Advances in Roles of Mir-132 in the Nervous System.*** Frontiers in Pharmacology 2017; 8: 770.

29-Lima Giacobbo B, Doorduin J, Klein HC, Dierckx RA, Bromberg E, de Vries EF. ***Brain-Derived Neurotrophic Factor in Brain Disorders: Focus on Neuroinflammation.*** Molecular Neurobiology 2019; 56: 3295-312.

30-Kashyap M, Pore S, Chancellor M, Yoshimura N, Tyagi P. ***Bladder Overactivity Involves Overexpression of Microrna 132 and Nerve Growth Factor.*** Life sciences 2016; 167: 98-104.

31-Numakawa T, Yamamoto N, Chiba S, Richards M, Ooshima Y, Kishi S, et al. ***Growth Factors Stimulate Expression of Neuronal and Glial Mir-132***. Neuroscience letters 2011; 505(3): 242-7.

32-Habibi P, Shahidi S, Khajvand-Abedini M, Shahabi Z, Ahmadiasl N, Alipour MR, et al. ***Effect of Young Plasma Therapy on Cognition, Oxidative Stress, miRNA-134, BDNF, CREB, and SIRT-1 Expressions and Neuronal Survey in the Hippocampus of Aged Ovariectomized Rats with Alzheimer's.*** Brain sciences 2024; 14(7): 656.

33-Michán S, Li Y, Chou MM-H, Parrella E, Ge H, Long JM, et al. ***SIRT1 Is Essential for Normal Cognitive Function and Synaptic Plasticity.*** J Neurosci 2010; 30(29): 9695-707.

34-Juan CG, Matchett KB, Davison GW. ***A Systematic Review and Meta-Analysis of the SIRT1 Response to Exercise***. Scientific Reports 2023; 13(1): 14752.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-06-03]

[DOI: 10.18502/ssu.v34i2.21591]

CC BY-NC 4.0

Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences
Vol 34| NO 2 | May 2026

Received: 12 Apr 2025
Accepted: 31 May 2025

Effect of Six Weeks of Continuous and High-Intensity Interval Training on miR-132, miR-134 Levels and Stroke Volume, in Male Rats: A Stroke Model

Mohammad Baqer Azizi[1], Rasoul Rezaei[2], Mohsen Salesi[*3], Javad Nemati[4]

Original Article

Introduction: Sports science specialists have not yet reached a definitive or universal exercise guideline for stroke prevention and treatment. Therefore, the aim of the present study was to investigate the effect of six weeks of continuous and high-intensity interval training on miR-132 and miR-134 levels, stroke volume, and neurological deficits in male rats, a stroke model.

Methods: Twenty-four eight-week-old male Wistar rats were divided into four groups (n=6 per group): sham, HIIT, MICT, and control. The HIIT (2×6 min, 85-90% VO2 max activity and 2×5 min, 65% VO2 max rest) and MICT (65% VO2 max) were performed five sessions per week for four weeks. At the end of the intervention, hippocampal, cortical, and striatum tissues were measured to measure the expression levels of miR-132 and miR-134 using Real-Time PCR. Data analysis was performed using one-way ANOVA followed by the Bonferroni post hoc test ($p<0.05$) with SPSS version 16.

Results: Both training modalities significantly increased miR-132 expression in the hippocampus ($p<0.05$); however, HIIT also produced this effect in the cortex and the striatum compared with MICT ($p<0.05$). HIIT significantly increased miR-134 expression in the cortex and significantly decreased its expression in the striatum ($p<0.05$). In addition, there was a significant difference in the variables of stroke volume and neurological deficit between both the HIIT and MICT training groups and the control group ($p<0.05$).

Conclusion: Performing exercise activities throughout life can have a positive effect on different parts of the brain and help the patient after a stroke. Therefore, it can be concluded that regular exercise may help to minimize both the acute and chronic complications of stroke.

Keywords: Stroke, microRNA-132, microRNA-134, Exercise.

Citation: Azizi M.B, Rezaei R, Salesi M, Nemati J. **Effect of Six Weeks of Continuous and High-Intensity Interval Training on miR-132, miR-134 Levels and Stroke Volume, in Male Rats: A Stroke Model.** J Shahid Sadoughi Uni Med Sci 2026; 34(2): 9922-36.

[1]Department of Sport Sciences, Faculty of Educational Sciences and Psychology, Shiraz University, Shiraz, Iran.
***Corresponding author: Tel:** 09177121998**, email:** mohsens45@yamail.com

CC BY-NC 4.0

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-06-03]
[DOI: 10.18502/ssu.v34i2.21591]