مجله علوم پزشکی رازی دوره ۳۰، شماره ۳، خرداد ۱۴۰۲ http://rjms.iums.ac.ir

مقاله پژوهشی

تأثیر تمرین تناوبی شدید و عسل آویشن بر شاخص مقاومت به انسولین و بیان ژن GATA4 در بافت قلب رت‌های دیابتی نوع دو

مهدیه کوشا: دانشجوی دکتری، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

حسین عابد نطنزی: گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران (* نویسنده مسئول) h-abednatanzy@srbiau.ac.ir

ماندانا غلامی: گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

فرشاد غزالیان: گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

چکیده

زمینه و هدف: فعالیت بدنی در بهبود دیابت نوع دو تأثیر بسزایی دارد. هدف تحقیق حاضر تعیین تأثیر مداخله تمرین تناوبی شدید و عسل آویشن بر شاخص مقاومت به انسولین وبیان ژن GATA4 بافت قلب رت‌های دیابتی نوع دو بود .

روش کار: این مطالعه تجربی روی ۳۶ رت نر نژاد ویستار که پس از ۲۰ هفته تغذیه با رژیم پرچرب و با تزریق درون صفاقی ۲۵ml/kg استرپتوزوتوسین (STZ) دیابتی شدند، انجام شد. رت‌ها به‌طور تصادفی در چهار گروه کنترل دیابتی (۸ سر)، تمرین تناوبی (۱۰ سر)، عسل آویشن (۸ سر)، تمرین تناوبی و مصرف عسل آویشن (۱۰ سر) تقسیم شدند مداخله تمرینی به‌صورت هشت هفته HIIT، شامل ۲ تا ۸ تناوب دو دقیقه‌ای با شدت ۸۰ تا ۹۰ درصد VO_2max و استراحت یک دقیقه‌ای با شدت ۵۰ تا ۵۶ درصد VO_2max، به مدت ۵ جلسه در هفته اجرا شد. علاوه بر این، ۳ گرم بر کیلوگرم عسل آویشن، ۵ روز در هفته مصرف شد. بیان ژن GATA4 تو سط روش واکنش زنجیره‌ای پلیمر از رونویسی معکوس (RT-PCR) اندازه‌گیری شد. از آزمون تحلیل واریانس یک راهه جهت تجزیه‌وتحلیل داده‌ها استفاده گردید

یافته‌ها: نتایج نشان داد HIIT بر شاخص مقاومت انسولین معنادار است ولی مصرف عسل آویشن ونیز انجام HIIT همراه مصرف عسل آویشن برشاخص مقاومت انسولین معنادار نیست ($p>0/05$). همچنین تمرین تناوبی شدید و مصرف عسل آویشن بیان ژن GATA4 را به‌طور معنی‌داری افزایش می‌دهد درحالی که اجرای HIIT به همراه مصرف عسل نتوانسته است بربیان ژن GATA4 اثر معناداری داشته باشد.

نتیجه‌گیری: تمرین تناوبی شدید با کاهش ریسک فاکتورهای متابولیکی و شاخص مقاومت به انسولین و نیز با محافظت از قلب در برابر آپوپتوز، نکروز و تحریک هایپرتروفی از طریق افزایش فاکتور رونویسی GATA4 می‌تواند به فعال شدن CSCs منجر شود.

تعارض منافع: گزارش نشده است.

منبع حمایت‌کننده: حامی مالی ندارد.

کلیدواژه‌ها

تمرین تناوبی شدید،

آنتی اکسیدان،

مقاومت به انسولین،

GATA4،

دیابت

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۰۱/۱۹

تاریخ چاپ: ۱۴۰۲/۰۳/۲۰

شیوه استناد به این مقاله:

Kosha M, Abednatanzi H, Gholami M, Ghazalian F. The Effect of High-Intensity Interval Training and Thyme Honey Intervention on Insulin Resistance Index and the Expression of GATA4 in the Heart Tissue of Type 2 Male Diabetic Rats. Razi J Med Sci. 2023;30(3): 23-35.

*انتشار این مقاله به‌صورت دسترسی آزاد مطابق با CC BY-NC-SA 3.0 صورت گرفته است.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-12-27]

Razi Journal of Medical Sciences. 2023;30(3):23-35. http://rjms.iums.ac.ir

Original Article

The Effect of High-Intensity Interval Training and Thyme Honey Intervention on Insulin Resistance Index and the Expression of GATA4 in the Heart Tissue of Type 2 Male Diabetic Rats

Mahdie Kosha: PhD student, Department of Physical Education and Sports Sciences, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

Hossein Abednatanzi: Department of Physical Education and Sports Science, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran (* Corresponding author) h-abednatanzy@srbiau.ac.ir

Mandana Gholami: Department of Physical Education and Sports Science, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

Farshad Ghazalian: Department of Physical Education and Sport Sciences, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

Abstract

Background & Aims: Diabetes mellitus is a disease that, is affected by environment and also genetics. The pathophysiological changes of diabetes are caused by dysfunction of peripheral β cells and ROS-dependent inflammation produced by tissues, all of these factors underlie insulin resistance and chronic inflammation, which gradually impairs blood glucose control (1). GATA4 is a cardiac-enriched transcription factor that is essential for various physiological and adaptive responses of cardiomyocytes. Recent studies have shown that GATA4 was able to protect cardiomyocytes from DOX-induced apoptosis, indicating that GATA4 also conveys a survival signal for cardiomyocytes (4). Recent studies have shown that physical activity has a significant effect on improving type 2 diabetes, reducing the risk of insulin resistance, metabolic syndrome and type 2 diabetes, and improving insulin sensitivity (8). Many studies show that by consuming more energy and training intensities, including high-intensity intermittent exercise, there is a greater response to insulin sensitivity throughout the body. During exercise, with muscle contraction and increased AMPK activity, stimulation of insulin sensitivity increases. After exercise, an increase in Akt inactivates TCB1D4 and thus increases the transport of glucose transporter (GLUT4) to the cell membrane, resulting Increases in absorption glucose (9). In recent years, in addition to the emphasis on exercise and physical activity, attention has been paid to dietary supplements and some herbs for the treatment of diabetes, among which there is great interest in the use of honey (15). Honey is primarily rich in carbohydrates and is also abundant in flavonoids and phenolic acids; thus, it is a promising therapeutic antioxidant for various disorders. it is a promising antidiabetic agent. Although the use of honey due to its therapeutic and nutritional value has long been considered and approved in scientific texts, but its use in modern medical sciences is debatable (17). Therefore, considering the known physiological positive effects and protection of the heart, periodic exercise and thyme honey, as well as their positive role in improving cardiac function and the possibility of stimulating GATA4 gene expression in line with positive physiological adaptations of the heart, especially cardiomyocyte hypertrophy, we hypothesized that: 1- HIIT, Thyme honey and The combination of both can be effective in increasing the expression of GATA4 gene in male type 2 diabetic rats. Therefore, the aim of the present study was to investigate the effects of eight weeks of HIIT and thyme honey on GATA4 gene expression in male type 2 diabetic rats.

Methods: In this experimental study, 36 young male Wistar rats, as a statistical sample, were purchased from Royan Research Institute and were move to the Razi Laboratory of Azad University of Science and Research. After two weeks of getting acquainted with the laboratory environment and reaching a weight of 197± 20, undergo a high-fat diet (HFD) for 20 weeks on a high-fat diet prepared by the Royan Biotechnology Research Institute, which 45% HFD was given for 3 months and 60% HFD was given for 2 months (20, 21). Then Rats were randomly divided into four groups: control (n=8), HIIT (n=10), thyme honey (n=8) and HIIT*thyme honey (n=10) groups. At the end of the protocol, 28 rats were survived. In each group 2 rats died. To induce diabetes, a high-fat diet is used for 20 weeks and then intraperitoneal injection (25 mg / kg) of STZ solution is used. The HIIT training intervention of 8 weeks, with 2 min running at 80-90% VO2max and 1 min at 50-56% VO2max, was performed for 5 sessions per week including 2 to 8 intervals 16 Up to 34 minutes was done running on a treadmill, so that running time increased from 16 minutes in the first week to 34 minutes in last week. Additionally, during the 8 weeks

Keywords
HIIT,
Antioxidant,
Insulin resistance,
GATA4,
Diabetes

Received: 08/04/2023

Published: 10/06/2023

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-12-27]

of intervention, 3 g/kg of diluted thyme honey consumed, 5 days/week in supplement groups, honey and HIIT*honey groups.
Cardiac tissue was isolated and transferred to a negative 80 freezer to measure the expression of genes. In the next step, the RNA is extracted by RiboEX Total RNA isolation solution (GeneAll) and finally the quantitative and qualitative study of the RNA by Nanodrop device is evaluated. After ensuring the quality of RNA, it was extracted, cDNA made using the TAKARA kit and transferred to negative 20 freezer . AMPLIQON Master Mix Cybergreen was used for real-time reverse transcription-polymerase chain reaction (real-time RT-PCR). In the present study, the GAPDH reference gene was used as a house keeping gene and the Delta Delta CT method was used to quantitatively analyze the Real Time PCR data. The expression of the GATA4 genes in heart tissue. The primers used in this study were designed by Allel ID6 software and synthesized by Sinaclon Biotechnology Company. The sequence of primers is given in Table 2. Temperature gradient was set. All samples were repeated 2 times in a real-time PCR machine. Also, the temperature and time program of Real Time PCR reaction in the present study is according to Table 3.
Data were analyzed using SPSS22 software. Shapiro-Wilk test to determine the normality of data distribution and Levin test for homogeneity of variances and inferential statistics of one-way analysis of variance and tukey post hoc test were used to compare the differences between groups. Significance level in the tests was considered α 05 0.05.

Results: According to the results of descriptive statistics, the scores of HIIT in the insulin resistance index are lower than the other groups. Also, the GATA4 scores in the HIIT and Theym honey are higher than the other groups. ANOVA Analysis revealed that there was a significant difference between the groups in the variable of HOMA-IR (P = 0.001) and GATA4 gene expression (P = 0.016).The results of Tukey post hoc test showed that HOMA-IR was significantly decreased only in HIIT group when compared with other groups, whereas this finding was not repeated in other intervention groups (p>0.05).and expression of GATA4 gene was significantly increased in HIIT and Theym honey (p <0.05).

Conclusion: The aim of this study was to evaluate the effect of HIIT and thyme honey on insulin resistance index and expression of GATA4 gene in heart tissue of type 2 male diabetic rats. The results of the present study revealed that HOMA-IR were significantly decrease on the HIIT group when compared with others groups, though, there were no significant difference on the insulin resistance index in thyme honey and HIIT*thyme honey groups. These results were consistent with the study of Nova et al. (2017), Farazmandi and Rezaian (1399), Jelstad et al. (2021). also, Su et al. (2011) showed that exercise and physical activity can significantly reduce the insulin resistance index (34). Azimi Dokht et al. (2015) also showed in a study that eight weeks of intermittent exercise has a positive effect on fat profile and insulin resistance in type 2 diabetic men (35). Although, in concern with expression of GATA4 gene there are significantly increase in HIIT group in compared others group, there is no significant difference in the other intervention groups. These results are consistent with the findings of Hemmati et al. (2019), Xu et al. (2018), Naderi et al. (2019), Xiao et al. (2014). Xu et al. (2018) demonstrated GATA4 had a protective effect against endothelial dysfunction induced by hyperglycemia. Overexpression of GATA4 was demonstrated to lead to increased expression of NOX4 mRNA and protein. Furthermore, GATA4 overexpression resulted in increased nitric oxide (NO) production through the upregulation of endothelial NO synthase phosphorylation (38). Exercise imposes a higher cardiac workload, inducing angiogenesis and hypertrophy of cardiomyocytes, and GATA4 triggers this physiological process. However, overexpression of GATA4 is also associated with decompensated cardiac hypertrophy, as it occurs in neuroendocrine overactivation-induced HF. On the other hand, in postnatal hearts, GATA4 is essential for cardiomyocyte survival after injury or stress (38).
For years, people have believed that diabetics cannot consume honey because honey is high in sugar. Regarding honey, it should be noted that according to the standard, the acceptable limit for the ratio of fructose to glucose of honey is a minimum of 0.9 (40).Due to the fact that the glycemic index of fructose is very low. These findings show that honey causes fewer changes in blood sugar compared to glucose and can prevent the adverse effects of postprandial hypertension (41) and therefore this ability It increases the expression of GATA4 gene. Therefore, it seems that interval exercise and consumption of thyme honey can be used in type 2 diabetes.

Conflicts of interest: None
Funding: None

Cite this article as:
Kosha M, Abednatanzi H, Gholami M, Ghazalian F. The Effect of High-Intensity Interval Training and Thyme Honey Intervention on Insulin Resistance Index and the Expression of GATA4 in the Heart Tissue of Type 2 Male Diabetic Rats. Razi J Med Sci. 2023;30(3): 23-35.

*This work is published under CC BY-NC-SA 3.0 licence.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-12-27]

مقدمه

دیابت میلتوس یک بیماری است که علاوه بر محیط، ژنتیک نیز بر آن مؤثر است. تغییرات پاتوفیزیولوژیکی دیابت با اختلال در عملکرد سلول های β محیطی و التهاب وابسته به ROS تولید شده توسط بافت‌ها یا به دلیل تعامل سلول‌های ایمنی با گیرنده انسولین و نیز مسیرهای سیگنالینگ پایین‌دستی آن‌ها ایجاد می‌شود و در عدم پاسخ کافی به سطح انسولین مشخص می‌شود. همه این عوامل اساس مقاومت به انسولین و التهاب مزمن هستندکه به‌تدریج کنترل گلوکز خون را مختل می‌کند (۱). مقاومت به انسولین، شرایطی را در بر می‌گیرد که سلول‌های بدن به انسولین پاسخ مناسبی نمی‌دهند و اختلال در جذب گلوکز بوجود می‌آید همچنین سبب بالارفتن میزان قندخون می‌شود و نقش پاتوفیزیولوژیکی مهمی در ایجاد دیابت دارد (۲). در بسیاری از بیماران دیابتی، جهت حفظ سطح گلوکز، میزان سطح انسولین در گردش افزایش می‌یابد که این موضوع خود موجب طیف وسیعی از تظاهرات از قبیل هیپرتانسوین، اختلال لیپیدی، دیابت نوع دو و بیماریهای قلبی-عروقی می‌گردد (۳).

در افراد دیابتی، مشخص شده است که GATA4 بافت قلب، نقش محافظتی در بسیاری از بیماری‌های قلبی عروقی دارد. به‌عنوان مثال، بیان بیش از حد GATA4 برای حمایت از پاسخ‌های انطباقی قلبی و بقا گزارش شده است، در حالی که کاهش GATA4 باعث آپوپتوز کاردیومیوسیت و اختلال عملکرد قلب می شود. علاوه بر این، GATA4 برای محافظت از کاردیومیوسیت‌ها در برابر مرگ سلولی ناشی از دوکسوروبیسین نشان داده شد (۴). GATA4 یکی از فاکتورهای رونویسی است که سلول‌های قلب را تشکیل می دهد و توانایی قلب را برای عملکرد صحیح تحت فشار نشان می‌دهد. فاکتور رونویسی GATA-4 محدود شده توسط سلول قلبی، یک عامل بقا است که می تواند چرخه معیوب نارسایی قلبی پس از MI را از طریق افزایش رگ زایی میوکارد، کاهش آپوپتوز و افزایش تولید سلول‌های c-kit بشکند (۵).

اخیرا فواید استفاده از فعالیت بدنی جهت درمان غیردارویی و بهبود بیماری های متابولیکی مورد تائید قرار گرفته است؛ از اینرو از مهم‌ترین چالش‌های پیش رو، شناسایی مکانسیم‌های اثرات شبه دارویی تمرین در متابولیسم بدن است (۶). مطالعات اخیر نشان داد که فعالیت بدنی در بهبود دیابت نوع ۲ تأثیر بسزایی دارد، خطر مقاومت به انسولین، سندرم متابولیک و دیابت نوع ۲ را کاهش می‌دهد و ورزش حساسیت به انسولین را بهبود می‌بخشد (۷). بسیاری از مطالعات نشان می‌دهند که با مصرف انرژی بیشتر و شدت‌های تمرینی بالاتر، ازجمله تمرینات تناوبی با شدت بالا پاسخ بیشتری در حساسیت به انسولین کل بدن ایجاد می‌کند. در طول ورزش، با انقباض عضلانی و با افزایش فعالیتAMPK، تحریک حساسیت انسولینی افزایش می‌یابد که پس از تمرین، افزایشAkt باعث غیرفعال شدن TCB1D4 و در نتیجه باعث افزایش جابجایی انتقال دهنده گلوکز (GLUT4) به غشای سلولی می شود و در نتیجه جذب گلوکز را افزایش می‌دهد (۸).

تمرین استقامتی در کنترل دیابت مؤثر است اما به علت سبک زندگی‌های امروزه، کمبود وقت مانع مهمی برای عدم فعالیت ورزشی است. بنابراین تمرینات پر شدت با زمان کمتر (HIIT) یک شیوه کارآمد است که تقریبا همان سازگاری‌های فیزیولوژیکی را در مدت زمان کمتر سبب می‌شود (۹). اجرای HIIT علاوه بر بهبود مقاومت به انسولین، متابولیسم چربی و گلوکز عضلانی، منجر به بهبود ظرفیت و عملکرد میتوکندریایی می‌شود بخشی از این سازگاری‌های عضله اسکلتی وابسته به فعال سازی PGC-1 α است که نقش محوری در سازگاری‌های عضلانی و فعال‌سازی مسیرهای سیگنالی ایفا می‌کند. به نظر می‌رسد تمرینات HIIT به عنوان یک عامل فعال‌کننده‌ی قوی برای بیوژنز میتوکندری باشد و این اثر می‌تواند با تحریک بیان ژن‌های مختلف رخ دهد (۱۰).

در همین راستا نادری و همکاران (۲۰۱۹) در تحقیقی نشان دادند که تمرین ورزشی در شدت های مختلف باعث بهبود عملکرد قلب و سطح نشانگرهای سلول‌های بنیادی و کاردیومیوسیت و کاهش اندازه انفارکتوس شد. همچنین مشخص شد که سطوح در GATA4، در تمام گروه های تمرینیمبتلا به آنفارکتوس میوکارد افزایش معنی‌داری داشت و گروه تمرین با شدت بالا (HIIT) نسبت به گروه تمرین با شدت کم و متوسط افزایش بیشتری در بیان ژن GATA4 داشت (۱۱). در مطالعه

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-12-27]

همتی نفر و همکاران (۲۰۱۹) مشخص شد که مداخله تمرین ورزشی باعث بهبود عملکرد ورزشی رت‌های مبتلا به MI می‌شود اما در گروه کنترل سالم این افزایش عملکرد معنادارتر بود. در مقادیر mRNA Gata4 در گروه تمرینی کم شدت نسبت به دو شدت دیگر تمرینی افزایش معناداری داشت ولی مقادیر mRNA Tbx5 در هیچ گروه تمرینی افزایش نیافت فقط در گروه کنترل سالم نسبت به گروهای مبتلا به MIافزایش معناداری یافت (۱۲). در مطالعه تبری و همکاران اثر ۱۲ هفته تمرینات تناوبی با شدت بالا (HIIT) و متوسط بر PGC-1 α عضله اسکلتی و مقاومت به انسولین در رت‌های نر دیابتی نوع دو نشان داد هر دو نوع تمرین باعث کاهش معنادار سطوح سرمی گلوکز، شاخص مقاومت به انسولین وافزایش انسولین در گروه‌های تمرینی نسبت به گروه کنترل دیابتی شد در حالی که تفاوت معنیداری بین دو پروتکل تمرینی وجود نداشت (۱۳).

در سال‌های اخیر علاوه بر تأکید بر ورزش و فعالیت بدنی، توجه به مکمل‌های غذایی و برخی گیاهان دارویی نیز برای درمان دیابت مورد توجه قرار گرفته است که از بین آنها علاقه زیادی به استفاده از عسل وجود دارد (۱۴). عسل فراتر از یک منبع کربوهیدرات است. عسل شامل مواد بی‌شماری از قبیل آنتی اکسیدان، ضد التهاب و ضد میکروبی از جمله پلی فنول‌ها، فلاونوئیدها، آنزیم‌ها، ویتامین‌ها و عناصرکمیاب است (۱۵). باتوجه به اینکه از زمان‌های قدیم عسل به عنوان ماده شیرین و ارزش بالای غذایی و درمانی مورد توجه بیماران دیابتی بوده است؛ بنابراین، تأثیر آن بر پارامترهای قندخون، به‌ویژه برای بیماران دیابتی و کسانی که ازعدم تحمل گلوکز رنج می‌برند بسیار مهم است (۱۶). عسل آویشن به عنوان یک عسل تک گل در طب سنتی جهت درمان دیابت بکار گرفته شده است و در مطالعات مختلف شاخص گلیسمی آن مورد بررسی قرار گرفته که در پژوهش شیشه بر و همکاران (۲۰۱۳) نمایه قند عسل آویشن ۶۵/۹ به دست آمده که در مقایسه با گلوکز بطور معنی‌داری کمتر است که نشان‌دهنه ارزش بسیار بالای این مداده غذایی می باشد (۱۷). عبدی اردکانی و همکاران (۲۰۲۰) در تحقیقی نشان دادند که مصرف عسل آویشن می‌تواند به کاهش آنزیمهای کبدی و بهبود عملکرد کبد در موشهای صحرایی دیابتی کمک کنند (۱۸). هرچند مصرف عسل به دلیل ارزش درمانی و غذایی آن از قدیم و در متون علمی مورد توجه و تأیید قرار گرفته است ولی استفاده از آن در علوم پزشکی جدید جای بحث و کار دارد (۱۶).

از اینرو با توجه به تاثیرات مثبت شناخته شده فیزیولوژیکی و محافظت از قلب تمرین تناوبی و عسل آویشن و همچنین نقش مثبت آنها در بهبود عملکرد قلبی و احتمال تحریک بیان ژن GATA4 در راستای سازگاری های مثبت فیزیولوژیک قلبی، بخصوص هایپرتروفی کاردیومیوسیت‌ها، ما چنین فرض کردیم که: ۱- تمرین تناوبی شدید می‌تواند در افزایش بیان ژن GATA4 در رت‌های نر دیابتی نوع دو موثر باشد. ۲- عسل آویشن می‌تواند در افزایش بیان ژن GATA4 در رت های نر دیابتی نوع دو مفید باشد. ۳- ترکیب مداخلات تمرین تناوبی شدید و عسل آویشن می‌توانند نقش موثرتری در بهبود بیان ژن GATA4 در رت های نر دیابتی نوع دو داشته باشند. بنابراین، هدف از تحقیق حاضر بررسی اثرات هشت هفته تمرین تناوبی شدید و عسل آویشن بر بیان ژن GATA4 در رت‌های نر دیابتی نوع دو بود.

روش کار

در این پژوهش تجربی، بر اساس روش برابرسازی منابعو بر اساس راهنمای اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی و رعایت بیانیه هلسینگی تعداد ۳۶ رت نر نژاد ویستار جوان که در پایان تعداد ۲۸ سر باقی ماند، به‌عنوان نمونه آماری از پژوهشگاه رویان خریداری و به حیوان خانه آزمایشگاه رازی دانشگاه آزاد علوم و تحقیقات انتقال داده شدند. رت‌ها با دامنه سنی ۳۵ تا ۴۵ روز و میانگین وزنی ۱۰±۱۱۰ گرم بودند. پس از دو هفته آشنایی با محیط آزمایشگاهو رسیدن به وزن میانگین ۲۰± ۱۹۷ تحت رژیم پرچرب (HFD) قرار گرفتند. پس از ۲۰ هفته تغذیه با رژیم پرچرب و دسترسی آزاد به مواد غذایی و آب، به ۴ گروه کنترل

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-12-27]

جدول ۱- ترکیب امولسیون پرچرب جهت گاواژ به موش‌های صحرایی

ماده	غذای رایج	۴۵٪ HFD	۶۰٪ HFD
کربوهیدرات (٪)	۵۰/۰۳	۴۱	۲۶
پروتئین (٪)	۲۳	۲۴	۲۴
چربی (٪)	۵/۱	۲۴	۳۵
چربی (Kcal%)	–	۴۵	۶۰
کالری (Kcal/g)	۳/۱	۴/۸	۵/۲

دیابتی (۸ سر)، تمرین تناوبی (۱۰سر)، عسل آویشن (۸ سر)، تمرین تناوبی و عسل آویشن (۱۰سر) تقسیم شدند که در پایان پروتکل ۲۸ سر در ۴ گروه کنترل دیابتی (۶ سر)، تمرین تناوبی (۸ سر)، عسل آویشن (۶ سر)، تمرین تناوبی وعسل آویشن (۸سر) باقی ماندند.

شیوه نگهداری موش‌های صحرایی: برای نگهداری موش های صحرایی از قفس های جنس پلی‌کربنات شفاف با قابلیت اتوکلاو استفاده شد. دمای مطلوب محل نگهداری حیوانات ۲۰ تا ۲۴ درجه سانتی‌گراد و رطوبت نسبی حدود ۵۵ تا ۶۵ در صد بود. چرخه رو شنایی نیز هر ۱۲ ساعت یک بار به طور دقیق توسط تنظیم‌کننده الکترونیکی نور سالن نگهداری حیوانات آزمایشگاهی رعایت شد. جهت تغذیه رت‌ها از رژیم پرچرب استاندارد استفاده شد (۱۹). دسترسی آن‌ها به غذا به‌صورت نامحدود بود و آب در بطری های ۵۰۰میلی‌لیتری در تمامی قفس‌ها وجود داشت.

روش چاق کردن رت ها با رژیم پرچرب: بدین منظور، پس از آشنا سازی و سازگاری با محیط جدید، تمامی رت ها به مدت ۲۰ هفته تحت رژیم غذایی پرچرب تهیه شده توسط پژوهشکده زیست فناوری رویان قرار گرفتند که شامل۴۵ درصد انرژی کل از چربی مشتق شده از روغن حیوانی (حاوی ۲۴ گرم چربی، ۲۴ گرم پروتئین و ۴۱گرم کربوهیدرات در هر ۱۰۰گرم می‌باشد. رژیم پرچرب ۴۵ درصد به مدت ۳ ماه و رژیم پرچرب ۶۰ درصد به مدت ۲ ماه داده شد (۲۰).

روش دیابتی کردن رت ها از طریق تزریق استرپتوزتوسین (STZ): برای القای دیابت از رژیم غذایی پرچرب به مدت ۲۰ هفته و سپس تزریق داخل صفاقی (۲۵ میلی‌گرم/کیلوگرم) محلول تازه تهیه شده از STZ در سرم فیزیولوژیکی استفاده شد (۱۸ و ۲۱). یک هفته پس از تزریق، با ایجاد جراحت کوچک در دم رت‌ها یک قطره خون بر روی نوار گلوکومتری قرار گرفت و گلوکزخون ناشتایی توسط دستگاه گلوکومتر اندازه‌گیری گردید، قند خون بین ۱۵۰ تا ۴۰۰ میلی‌گرم/دسی‌لیتر به‌عنوان معیاری برای اطمینان از ابتلای رت‌ها به دیابت در نظر گرفته شد.

آماده سازی و مصرف عسل آویشن: به میزان ۳ کیلوگرم گیاه آویشن شیرازی در آب مقطر ریخته شد. این ترکیب ۴۸ ساعت در دستگاه شیکر ماند سپس از طریق غربال، دوبار از صافی رد شد. در نهایت این عصاره فیلتر شده از طریق تبخیر در دمای ۳۵۸ درجه سانتی‌گراد به یک خمیر غلیظ تبدیل شد. عصاره آبی آویشن در آب حل شد و در اختیار کلنی زنبورستانی واقع در طالقان که پوشش عمده آن منطقه نیز گیاه آویشن بود قرار داده شد که عسل آویشن خالص استحصال گردد. سپس عسل آویشن بصورت گاواژ طبق پروتکل زیر به رت‌ها داده شد (۲۲ و ۲۳). طی دوره آزمایش به رت‌های گروه عسل آویشن و گروه عسل آویشن-تمرین تناوبی، عسل آویشن با دوز ۳ گرم بر کیلوگرم رقیق شده در آب مقطر، به روش گاواژ خورانده شد (۲۴ و ۲۵).

آزمون تمرین دویدن با سرعت حداکثر برای تعیین شدت تمرین (Maximal Exercise Running Test)(MERT): برای تعیین سرعت حداکثر از پروتکل رودریگز و همکاران (۲۰۰۷) استفاده شد. برای اندازه‌گیری حداکثر اکسیژن مصرفی (VO2max) به دلیل عدم دسترسی به ابزار مستقیم (مانند دستگاه آنالیز گازهای تنفسی) و با توجه به پژوهش‌های انجام شده، پروتکل غیرمستقیم با دقت زیاد اجرا شد. به این

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-12-27]

جدول ۲- پروتکل تمرین تناوبی

هفته	شدت‌گرم کردن ۵ دقیقه	تعداد تناوب شدید	زمان‌تناوب شدید (دقیقه)	سرعت تناوب شدید (سرعت بیشینه)	زمان تناوب استراحت	شدت‌تناوب استراحت	شدت سردکردن ۵ دقیقه	زمان کل (دقیقه)
۱ و ۲	۱۰ متر در دقیقه	۲	۲	۸۰ ٪ (۳۰ متر در دقیقه)	۱	۵۰٪ (۱۶متر در دقیقه)	۱۰ متر در دقیقه	۱۶
۳ و ۴	۱۰ متر در دقیقه	۴	۲	۸۵٪ (۳۲ متر در دقیقه)	۱	۵۲٪ (۱۸ متر در دقیقه)	۱۰ متر در دقیقه	۲۲
۵ و ۶	۱۰ متر در دقیقه	۶	۲	۹۰ ٪ (۳۴ متر در دقیقه)	۱	۵۴٪ (۲۰ متر در دقیقه)	۱۰ متر در دقیقه	۲۸
۷ و ۸	۱۰ متر در دقیقه	۸	۲	۹۵٪ (۳۶ متر در دقیقه)	۱	۵۶٪ (۲۲ متر در دقیقه)	۱۰ متر در دقیقه	۳۴

ترتیب که هر دوهفته یک‌بار رت‌ها در یک وهله تمرینی پس از پنج دقیقه گرم‌کردن با سرعت ۱۰ متر در دقیقه سپس با سرعت ۱۵ متر در دقیقه به مدت دو دقیقه شروع به دویدن کردند و هر سه دقیقه سه متر در دقیقه به‌سرعت افزوده شد تا اینکه هرکدام از رت‌ها که نتوانستند ادامه دهند و روی شوکر باقی ماندند و به واماندگی ر سیدند، آن سرعت به‌عنوان سرعت حداکثر آنان در نظر گرفته شد و سرعت حداکثر برای شدت تمرین بین ۸۰ تا ۹۵ در صد MERT در نظر گرفته شد که حداکثر اکسیژن مصرفی از این روش به د ست آمد. (۲۶).

پروتکل تمرین تناوبی: برنامه هشت هفته تمرین تناوبی، پنج جلسه در هفته با افزایش تدریجی تناوب شدید از سرعت ۳۰ الی ۳۶ متر بر دقیقه (۸۰ تا ۹۵ درصد VO_2max) و تناوب استراحت با سرعت ۱۶ تا ۲۲ متر در دقیقه (۵۰ تا ۵۶ درصد VO_2max) زمان ۱۶ الی ۳۴ دقیقه به‌صورت دویدن روی تردمیل انجام شد، به طوری که زمان دویدن از ۱۶ دقیقه در هفته اول، به ۳۴ دقیقه در هفته هشتم افزایش یافت. رت‌ها یک هفته قبل از شروع پروتکل به‌منظور آشنایی با تردمیل سه روز در هفته با سرعت پنج متر در دقیقه با شیب صفر درصد با زمان ۱۰ و ۱۲ و ۱۵ دقیقه روی تردمیل راه رفتند. گروه کنترل نیز در طول اجرای پروتکل آشنایی به همین ترتیب روی تردمیل راه رفتند (۲۶).

نمونه‌گیری: با خاتمه دوره تمرینی و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین گروه‌های تجربی تمرینی و پس از ۱۲ ساعت ناشتایی رت‌ها توسط ترکیب داروی زایلازین (۱۰ mg/kg) و کتامین (۷۵ mg/kg) محصول شرکت آلفاسان هلند به‌صورت تزریق درون صفاقی بی‌هوش و قربانی شدند. نمونه های خون از طریق خون‌گیری از قلب جمع‌آوری شد و در دمای ۲۰- نگهداری شد. مقادیر گلوکز خون با استفاده از کیت ویژه گلوکز ساخت شرکت پارس آزمون ایران با حساسیت ۵ میلی‌گرم در دسی لیتر، با استفاده از دستگاه اتو آنالایزر سنجیده شد (۲۷).

روش بیان ژن GATA4 بافت قلب از طریق R-T PCR بافت قلب به‌منظور اندازه‌گیری بیان ژن جدا و همراه یخ به فریزر منفی ۸۰ منتقل شد. در مرحله بعد RNA با استفاده از محلول Total RNA RiboEX isolation solution (GeneAll) استخراج شد و در نهایت بررسی کمی و کیفی RNAبا استفاده از دستگاه نانودارپ سنجیده شد. پس از اطمینان از خلوص و کیفیتRNA استخراج شده، cDNA با استفاده از کیت TAKARAساخته شد و به فریزر منفی ۲۰ انتقال داده شد. برای انجام Realtime PCR از مستر میکس سایبرگرین AMPLIQON استفاده شد .در پژوهش حاضر از ژن مرجع GAPDH به عنوان ژن خانه‌دار استفاده شد و همچنین برای آنالیز کمی داده‌های Real Time PCR، از روش دلتا دلتا سی تی استفاده شد (۲۸). سپس برای بررسی بیان ژن GATA4 بافت قلب، پرایمرهای مورداستفاده در این پژوهش توسط نرم‌افزار Allel ID6 طراحی شد و توسط شرکت

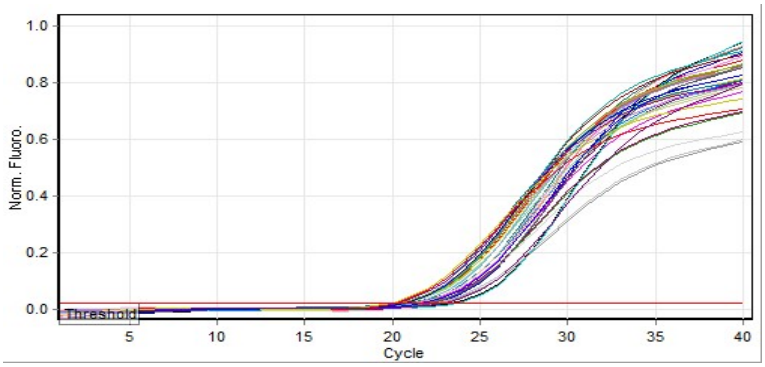
[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-12-27]

جدول ۳- توالی پرایمرهای ژن‌های هدف و مرجع

نام ژن	توالی پرایمر مستقیم '3-'5	توالی پرایمر معکوس '5-'3	اندازه ژن (bp)
GATA4	AGACTACCACCACCACACTG	TCAGATTCTTGGGCTTCCGT	۱۵۳
GAPDH	ATCACTGCCACTCAGAAGAC	ACATTGGGGGTAGGAACAC	۱۲۵

جدول ۴- برنامه دمایی و زمانی R-T PCR ژنGATA4

مرحله	دما	مدت چرخه	تعداد تکرار
Hold	۹۵°C	۱۰ دقیقه	۱
Denaturation	۹۵ °C	۳۰ ثانیه	۴۰
annealing, and extension	۵۹°C	۳۰ ثانیه	
melting curve	۷۲ °C	۳۰ ثانیه	



شکل ۱- سیکل دمایی CT ژن GATA4

بیوتکنولوژی سیناکلون سنتز گردید. توالی پرایمرهای مورداستفاده در جدول ۳ آورده شده است. گرادیانت دمایی گذاشته شد، دمای ۶۰ درجه مناسب‌ترین دما بوده است. در شکل ۱ سیکل ژن GATA4 نشان داده شده است. همه‌ی نمونه‌ها به صورت ۲ مرتبه تکرار در دستگاه ریل تایم پی سی آر گذاشته شد. همچنین برنامه دمایی و زمانی واکنش Real Time PCR در پژوهش حاضر مطابق جدول ۴ است.

روش تجزیه‌وتحلیل داده‌ها: برای توصیف داده‌ها از آمار توصیفی (میانگین و انحراف استاندارد) استفاده شد. آزمون شاپیرو ویلک جهت تعیین طبیعی بودن توزیع داده‌ها و آزمون لوین برای تجانس واریانس‌ها و از آمار استنباطی تحلیل واریانس یک راهه (آنووا) و آزمون تعقیبی توکی جهت مقایسه تفاوت بین گروه‌ها استفاده گردید. سطح معناداری در آزمون‌ها $p<۰/۰۵$ درنظر گفته شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS22 تجزیه‌وتحلیل شدند.

یافته‌ها

نتایج مربوط به میانگین و انحراف معیار متغیرهای تحقیق (شاخص مقاومت به انسولین و GATA4) در جدول شماره ۵ آورده شده است.

مطابق با نتایج جدول ۵ نمرات گروه تمرین تناوبی شدید (HIIT) در شاخص مقاومت به انسولین نسبت به دیگر گروه‌ها پایین‌تر است. همچنین نمرات متغیر GATA4 در گروه تمرین تناوبی (HIIT) و گروه عسل آویشن نسبت به دیگر گروه‌ها بالاتر می‌باشد.

جهت مقایسه بین گروه‌ها در متغیرهای تحقیق (شاخص مقاومت به انسولین و GATA4) از آزمون تحلیل واریانس یک راهه (آنووا) استفاده شد که نتایج آن در جدول شماره ۶ آورده شده است.

نتایج جدول شماره ۶ نشان داد که در متغیر شاخص

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-12-27]

جدول ۵- نتایج آمار توصیفی مربوط به شاخص مقاومت به انسولین و GATA4

گروه	تعداد نهایی	شاخص مقاومت به انسولین		GATA4	
		میانگین	انحراف استاندارد	میانگین	انحراف استاندارد
کنترل دیابتی	۶	۳/۱۸	۰/۳۳	۱	۱
HIIT	۸	۲/۰۴	۰/۳۵	۱/۸۸	۰/۶۶
عسل آویشن	۶	۳/۸۱	۰/۷۱	۱/۸۹	۱/۳۷
HIIT + عسل آویشن	۸	۳/۴۱	۰/۵۰	۰/۹۹	۰/۴۹

جدول ۶- نتایج آزمون تحلیل واریانس یک راهه (آنووا) بر شاخص مقاومت انسولین و بیان ژن GATA4

شاخص	منبع	مجموع مجذورات	df	میانگین مجذورات	F	سطح معناداری
شاخص	بین گروهی	۱۲/۶۲	۳	۴/۲۰	۱۷/۶۲	۰/۰۰۱
مقاومت به	درون گروهی	۵/۷۲	۲۴	۰/۲۳		
انسولین	کل	۱۸/۳۵	۲۷			
بیان ژن	بین گروهی	۵/۵۶	۳	۱/۸۵	۳/۰۹	۰/۰۱۶
GATA4	درون گروهی	۱۴/۳۶	۲۴	۰/۵۹		
	کل	۱۹/۹۲	۲۷			

جدول ۷- نتایج آزمون تعقیبی توکی جهت مقایسه شاخص مقاومت به انسولین و بیان ژن GATA4 در رت‌ها

متغیر/شاخص آماری	گروه		تفاوت میانگین‌ها	سطح معنی‌داری
شاخص مقاومت به انسولین	کنترل	تمرین	۱/۱۳	۰/۰۰۱*
		عسل	-۰/۶۳	۰/۱۴۳
		تمرین*عسل	-۰/۲۳	۰/۸۱۹
	تمرین	عسل	-۱/۷۶	۰/۰۰۱*
		تمرین*عسل	-۱/۳۶	۰/۰۰۱*
	عسل	تمرین*عسل	۰/۴۰	۰/۴۴۴
بیان ژن GATA4	کنترل	تمرین	-۰/۸۸	۰/۰۱۵*
		عسل	-۰/۸۹	۰/۰۱۶*
		تمرین*عسل	۰/۰۱	۰/۹۹۰
	تمرین	عسل	-۰/۰۱	۰/۹۷۷
		تمرین*عسل	۰/۸۸	۰/۰۱۳*
	عسل	تمرین*عسل	۰/۹۰	۰/۰۱۱*

مقاومت به انسولین (P=۰/۰۰۱) و همچنین بیان ژن GATA4 (P=۰/۰۱۶) بین گروه‌ها تفاوت معنادار وجود دارد (P<۰/۰۵). در ادامه جهت مشخص نمودن جایگاه تفاوت بین گروه‌ها از آزمون تعقیبی توکی (جهت کنترل خطای نوع یک) استفاده شد که نتایج آن در جدول شماره ۷ آورده شده است.

مطابق با نتایج جدول ۷ مشخص شد که در شاخص مقاومت به انسولین، بین گروه تمرین تناوبی (HIIT) با گروه کنترل (P=۰/۰۰۱)، بین گروه تمرین با عسل (P=۰/۰۰۱)، و همچنین بین گروه تمرین با تمرین *عسل (P=۰/۰۰۱)، تفاوت معنادار وجود دارد (p<۰/۰۵). ولی بین گروه کنترل با عسل، کنترل با تمرین*عسل و نیز عسل با تمرین *عسل تفاوت معنادار وجود ندارد (p>۰/۰۵).

همچنین در متغیر GATA4 بین گروه کنترل با تمرین تناوبی (P=۰/۰۱۵)، بین گروه کنترل با عسل (P=۰/۰۱۶)، بین گروه تمرین با تمرین*عسل (P=۰/۰۱۳)، و همچنین بین گروه عسل با تمرین* عسل (P=۰/۰۱۱)، تفاوت معنادار وجود دارد (p<۰/۰۵). ولی بین گروه کنترل با تمرین*عسل (P=۰/۰۱۳)، و

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-12-27]

همچنین تمرین با عسل (P=۰/۹۹۷)، تفاوت معنادار وجود ندارد (p>۰/۰۵).

بحث

هدف از تحقیق حاضر بررسی تأثیر تمرین تناوبی شدید و عسل آویشن بر شاخص مقاومت به انسولین و بیان ژن GATA4 در بافت قلب رت‌های دیابتی نوع ۲ بود. نتایج مطالعات حاضر نشان داد که HIIT بر شاخص مقاومت به انسولین گروه‌های مورد مطالعه معنادار است ولی مصرف آویشن به تنهایی و نیز انجام HIIT به همراه مصرف عسل آویشن برشاخص مقاومت انسولین گروه‌های مورد مطالعه معنادار نیست. این نتایج با مطالعه نووآ و همکاران (۲۰۱۷)، فرازمندی و رضاییان (۱۳۹۹)، جلستاد و همکاران (۲۰۲۱) همسو بود. نووآ و همکاران (۲۰۱۷) بررسی کردند که آیا HIIT می‌تواند سازگاری‌های بد نا شی از دیابت را معکوس کند؟ نتایج تحقیق آنها نشان دادند که در رت‌های دیابتی، وزن گروه دیابتی بی‌تحرک و دیابتی تمرین کرده کمی کاهش یافت. همچنین در گروه دیابتی ورزش کرده در مقایسه با دیابتی بی‌تحرک گلوکز پلاسما کاهش یافت (۲۹). در مطالعه فرازمندی و رضاییان (۱۳۹۹) مشخص شد که ۸ هفته تمرین تناوبی شدید باعث کاهش معنادار سطوح سرمی پروگرانولین، وزن، شاخص توده بدن، درصد چربی، و نیز کاهش غیرمعنادارگلوکز خون، انسولین و شاخص مقاومت به انسولین در زنان تمرین نکرده چاق شده است (۳۰). جلستاد نشان داد که دوچرخه سواری با شدت ۸۳ درصد ضربان قلب بیشینه، ۳ جلسه در هفته به مدت ۶۰ دقیقه بر مردان ۴۴-۴۶ سال با BMI بالا، باعث بهبود هومئو ستاز گلوکز شد و گلوکز خون ناشتا کاهش یافت (۳۱).

در چند دهه اخیر در کنار تغذیه و دارو، فعالیت ورزشی نیز به عنوان یک راهکار مناسب جهت کنترل دیابت و کاهش مقاومت به انسولین مورد توجه قرار گرفته است. شاخص مقاومت به انسولین به کاهش در عملکرد مطلوب سلول عضلانی برای جذب گلوکز در پاسخ به انسولین تعریف می‌شود و بطور بالقوه ممکن است به واسطه تغییر در عملکرد چندین واسطه پپتیدی ترشح شده از آدیپوسیتها از قبیل آدیپونکتین و عامل نکروزدهنده تومورآلفا میانجی‌گری شود (۳۲). بطورکلی می‌توان گفت که تجمع چربی اضافی از طریق آسیب یا مرگ سلول های بتای پانکراس در اثر تجمع اسیدهای چرب آزاد و نیز دگرگون شدن سیگنالینگ انسولین با سایتوکاین های ترشح شده از بافت چربی موجب مقاومت به انسولین می‌شود، اما تمرینات ورزشی از قبیل HIIT با کاهش تجمع چربی، احتمالاً ضمن کاهش تجمع اسیدهای چرب و تغییر در میزان برخی از آدیپوکاینها، از مقاومت به انسولین پیشگیری کرده و موجب بهبود شاخص حساسیت به انسولین می شود (۳۳).

در راستای نتایج این قسمت از تحقیق سو و همکاران (۲۰۱۱) نشان دادند که تمرینات ورزشی و انجام فعالیت بدنی می‌تواند موجب کاهش معنادار شاخص مقاومت به انسولین گردد (۳۴). همچنین عظیمی دخت و همکاران (۲۰۱۵) نیز در تحقیقی نشان دادند که هشت هفته تمرین تناوبی بر نیمرخ چربی و مقاومت به انسولین در مردان دیابتی نوع ۲ تأثیر مثبت دارد (۳۵).

دیگر نتایج تحقیق حاضر نشان داد که تمرین تناوبی بر بیان ژن GATA4 بافت قلبی گروه های مورد مطالعه معنادار و بیان این ژن را بطور معناداری افزایش می‌دهد. این نتایج با یافته‌های همتی نفر و همکاران (۲۰۱۹)، زو و همکاران (۲۰۱۸)، نادری و همکاران (۲۰۱۹) ژیائو و همکاران (۲۰۱۴) همخوان می‌باشد. همتی نفر و همکاران (۱۲) در طی تحقیقی که بر روی رت های نر مبتلا به آنفارکتوس میوکارد انجام دادند بدین نتیجه رسیدند که ۳۰ جلسه مداخله تمرین ورزشی می‌تواند موجب افزایش مقادیر GATA4 گردد که این نتایج در راستای نتایج تحقیق حاضر می‌باشد. ژو و همکاران (۲۰۱۸) در تحقیقی نشان داند که GATA4، اختلال عملکرد اندوتلیال ناشی از هیپرگلیسمی را در مدل موش دیابت مهار کرد. همچنین مشخص شد که بیان بیش از حد GATA4 منجر به افزایش بیان mRNA و پروتئین NOX4 می‌شود. علاوه بر این، بیان بیش از حد GATA4 منجر به افزایش تولید اکسید نیتریک (NO)از طریق افزایش در فسفوریلاسیون NO سنتاز

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-12-27]

اندوتلیال شد (۳۶). ژیائو و همکاران نیز در طی تحقیقی نشـــان داد ند که تمرین ورزشـــی ۲۱ روزه بر روی موش‌های می‌تواند موجب افزایش GATA4 گردد (۳۷). همچنین نادری و همکاران در تحقیقی نشـان دادند که تمرین ورزشـــی در شـــدت های مختلف باعث بهبود عملکرد قلب و سـطح نشـانگرهای سـلول‌های بنیادی و کاردیومیوسیت و کاهش اندازه انفارکتوس شد. همچنین مشـخص شـد که سـطوح GATA4، در تمام گروه‌های تمرینی مبتلا به آنفارکتوس میوکارد افزایش معنی‌داری داشـت و گروه تمرین با شـدت بالا (HIIT) نسـبت به گروه تمرین با شدت کم و متو سط افزایش بیشتری در بیان ژن GATA4 دا شت (۱۱) که این نتایج همخوان با نتایج تحقیق حاضر می‌باشد.

GATA4 بیشـتر به عنوان ژن مارکر خاص قلب عمل می‌ک ند و به عنوان فاکتور رونویســی برای عملکرد منا سب سلول حیاتی می‌با شد. این پروتئین بخ شی از یک شـبکه از فاکتورهای رونویسـی می‌باشـد که برای عملکرد ســلول های قلبی با فاکتور های دیگر تعامل نزدیکی دارد (۱۹). در توجیه این نتایج می‌توان گفت که تمرین ورزشـی به قلب بار بیشـتری وارد می‌کند که این مو ضوع باعث رگ‌زایی و هیپرتروفی قلب می شود و GATA4 این فرآیند فیزیولوژیکی را تحریک می‌کند. با این حال، بیان بیش‌از حد GATA4 با هیپرتروفی غیر جبران شـده قلبی همراه اسـت، که در نارسـایی قلبی ناشـی از فعالیت بیش‌از حد نرواندوکرین رخ می‌دهد (۳۸). از طرفی پس از تو لد، GATA4 در قلب برای بقای قلب پس از آ سیب یا ا سترس ضروری ا ست و نیز اثرات محافظتی قلب با اسـتفاده از تمرینات ورزشـی به صورت کاهش بازسازی پاتولوژیک، تنظیم مثبت نیتریک اکسید سنتز (iNOS) اندوتلیال، کاهش سطح گونه‌های فعال اکسیژن و بهبود کارایی انرژی مکانیکی ثبت شده اســت (۳۸). همانگونه که در تحقیق حاضـر نیز اثرات مثبـت تمرینـات HIIT در بهبود بیـان ژن GATA4 مشخص گردید.

از طرفی نتایج این قسـمت از تحقیق در مطالعه ما، با یافته‌های تحقیق وارینگ (۲۰۱۲) ناهم خوان می‌باشـد. شـاید یکی از دلایل این ناهمخوانی در نوع آزمودنی‌ها با شد؛ به نحوی که در مطالعه حا ضر از رت‌های مبتلا به دیابت نوع ۲ اسـتفاده شـد در حالی که آزمودنی‌های مطالعه وارینگ رت‌های سالم بودند (۳۹). در توجیه این ناهم‌خوانی باید به این مطلب اشـاره کرد که اعتقاد بر این اسـت که تمرین ورزشـی از نوع HIIT در رت‌های مبتلا به دیابت نوع ۲ احتمالا می‌تواند موجب تحریک بهتر مسـیر پیام‌رسـانی نوزایی قلبی از قبیل ژن Gata4 گردد. از طرفی دیگر در تحقیق حاضـر از تمرین HIIT ا ستفاده شد در حالی که در تحقیق وارینگ از تمرینات تداومی اسـتفاده شـده بود که این موضـوع نیز می‌تواند دلیلی بر ناهم‌خوانی نتایج تحقیق حاضـر با تحقیق وارینگ باشد.

دیگر نتایج تحقیق ما ن شان داد که م صرف ع سل نیز می‌تواند باعث افزایش بیان ژن GATA4 شـود. عبدی اردکانی و همکاران (۲۰۲۰) در تحقیقی همخوان نشـان دادند که مصـرف عسـل به تنهایی می‌تواند بر روی آنزیم‌های کبدی ALT و AST در موش‌های صـحرایی دیابتی نوع ۲ تأثیر مثبت داشته باشد (۱۸). سال‌هاست که مردم معتقد بودند که بیماران د یابتی نمی‌توانند عسل مصرف کنند به دلیل اینکه عسل قند بالایی دارد. در خصـوص عسـل بایسـتی اشـاره کرد که بر اسـاس ا ستاندارد حد قابل قبول برای ن سبت فروکتوز به گلوکز عسـل کمینه ۰/۹ می‌باشـد (۴۰). با توجه به این‌که شاخص گلیسمی فروکتوز بسیار پایین است. هر چه این نسبت بیشتر باشد نمایه‌ی قند خون عسل کمتر خواهد بود. زیرا فروکتوز از راه انتشـار تسـهیل شـده در روده جذب می‌شـود و باید قبل از ورود به جریان خون، در کبد به گلوکز تبدیل شود. بنابراین انتظار می‌رود هر چه نسبت فروکتوز به گلوکز عسل بیشتر باشد، نمایه ی قند خون آن کمتر است. این یافته‌ها نشان می‌دهد عسل در مقایسـه با گلوکز تغییرات کمتری در قند خون ایجاد می‌کند و می‌تواند از اثرات نامطلوب افزایش قند خون پس از غذا پیش‌گیری کند (۴۱) و از این‌رو این توانایی را دارد که موجب افزایش بیان ژن GATA4 گردد.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج به دسـت آمده در تحقیق حاضـر

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-12-27]

می‌توان نتیجه‌گیری کرد که انجام هشـــت هفته تمرین تناوبی شـــدید (HIIT) می‌تواند بر شـــاخص مقاومت به انســـولین تأثیر مثبت داشـــته باشـــد و همچنین تمرین تناوبی شدید (HIIT) و مصرف عسل آویشن نیز می‌تواند بر روی بیان ژن GATA4 در دیابت نوع ۲ تأثیر مثبت داشته باشد. از این‌رو به نظر می‌رسد که احتمالا می‌توان از تمرین تناوبی و مصـــرف عســـل آویشـــن در بیماری دیابت نوع دو بهره گرفت. با توجه به اینکه در تحقیق حاضـــر تعدادی از موش‌ها در طی فرایند تحقیق از بین رفتند پیشـــنهاد می‌شـــود که در تحقیقات آتی از تعداد نمونه‌های بیشـــتری اســـتفاده شـــود. و نیز شـــدت های متفاوت از تمرینات اینتروال و مقادیر مختلف عســـل در بیماران مختلف قلبی، جهت بررســـی تاثیر آنها بر بهبود عملکرد قلب استفاده گردد.

تقدیر و تشکر

این مقاله مستخرج از رساله دکتری بود و با کد اخلاق *IR.SSRC.REC.1399.080* در کمیته اخلاق پزشـــکی پژوهشـــگاه تربیت بدنی تایید شـــد لذا از تمام همکاران پژوهشی و پرسنل آزمایشگاهی تقدیر و تشکر می‌شود.

References

1. Pasupuleti VR, Arigela CS, Gan SH, Salam SKN, Krishnan KT, Rahman NA, et al. A review on oxidative stress, diabetic complications, and the roles of honey polyphenols. Oxid Med Cell Long. 2020;2020.

2. Singh B, Saxena A. Surrogate markers of insulin resistance: A review. World J Diabetes. 2010 May 15;1(2):36.

3. Bonakdaran S, Barazandeh Ahmadabadi F. Assessment of insulin resistance in idiopathic hirsutism in comparison with polycystic ovary syndrome (PCOS) patients and healthy individuals. Med J Mashhad Univ Med Sci. 2014;56(6):340-346.

4. Kobayashi S, Lackey T, Huang Y, Bisping E, Pu WT, Boxer LM, et al. Transcription factor gata4 regulates cardiac BCL2 gene expression in vitro and in vivo. FASEB J. 2006;20(6):800-2.

5. Zhou P, He A, Pu WT. Regulation of GATA4 transcriptional activity in cardiovascular development and disease. Curr Topics Dev Biol. 2012 Jan 1;100:143-69.

6. Timmons JA, Baar K, Davidsen PK, Atherton PJ. Is irisin a human exercise gene? Nature. 2012 Aug;488(7413):E9-10.

7. Jeon CY, Lokken RP, Hu FB, Van Dam RM. Physical activity of moderate intensity and risk of type 2 diabetes: a systematic review. Diabetes Care. 2007 Mar 1;30(3):744-52.

8. Bird SR, Hawley JA. Update on the effects of physical activity on insulin sensitivity in humans. BMJ Open. 2017;2(1):e000143.

9. Winding KM, Munch GW, Iepsen UW, Van Hall G, Pedersen BK, Mortensen SP. The effect on glycaemic control of low□volume high□intensity interval training versus endurance training in individuals with type 2 diabetes. Diabetes Obes Metab. 2018 May;20(5):1131-9.

10. Tabari E, Mohebbi H, Karimi P, Moghaddami K, Khalafi M. The effects of interval training intensity on skeletal muscle pgc-1α in type2 diabetic male rats. Iran J Diabetes Metab. 2019;18(4):179-88

11. Naderi N, Hemmatinafar M, Gaeini AA, Bahramian A, Ghardashi-Afousi A, Kordi MR, Darbandi-Azar A, Karimzade F, Mohebbi H, Barati M. High-intensity interval training increase GATA4, CITED4 and c-Kit and decreases C/EBPβ in rats after myocardial infarction. Life Sci. 2019 Mar 15;221:319-26.

12. Hemati Nafar M, Gaeini A, Gaeini A, Choobineh S, Karimzade F. The Effect of Exercise Training Intensity on Cardiac Regeneration Capacity in Rats with Myocardial Infarction. J Sport Biosci. 2019;11(1):17-34.

13. Tabari E, Mohebbi H, Karimi P, Moghaddami K, Khalafi M. The effects of interval training intensity on skeletal muscle pgc-1α in type2 diabetic male rats. IJDLD. 2019;18(4):179-188. (Persian)

14. Erejuwa OO. Effect of honey in diabetes mellitus: matters arising. J Diabetes Metab Disord. 2014 Dec;13(1):1-4.

15. El-Soud NHA, Helmy N. Honey between traditional uses and recent medicine. Macedonian J Med Sci. 2012;5(2):205-14.

16. Meo SA, Ansari MJ, Sattar K, Chaudhary HU, Hajjar W, Alasiri S. Honey and diabetes mellitus: obstacles and challenges–road to be repaired. Saudi J Biol Sci. 2017 Jul 1;24(5):1030-3.

17. Shishehbor F, Tehrani M, TAHA JM, Latifi M. Comparison of glycemic indices of two varieties of Iranian honey with different fructose to glucose ratios. Iran J Endocrinol Metab. 2013;14(5):479-83.

18. Abdi Ardekani M, Banaeifar A, Arshadi S, Abed Natanzi H. Effect of High-Intensity Interval Training and Thyme honey on liver enzymes of type II diabetic rats. J Diabetes Nurs. 2020 Aug 10;8(3):1160-74.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-12-27]

19. Carrasco M, Delgado I, Soria B, Martín F, Rojas A. GATA4 and GATA6 control mouse pancreas organogenesis. J Clin Invest. 2012;122(10):3504-15.
20. Kobayashi S, Lackey T, Huang Y, Bisping E, Pu WT, Boxer LM, et al. Transcription factor gata4 regulates cardiac BCL2 gene expression in vitro and in vivo. FASEB J. 2006;20(6):800-2.
21. Srinivasan K, Viswanad B, Asrat L, Kaul CL, Ramarao P. Combination of highfat diet-fed and low-dose streptozotocintreated rat: a model for type 2 diabetes and pharmacological screening. Pharmacol Res. 2005; 52(4): 313-20.
22. Yaghmaie P, Heydarian E, Poorbahman N. The regenerative effects of Thymus vulgaris extract on beta cells of pancreas of streptozotocin induced diabetic Wistar rats. Med Sci J. 2011;21(3):162-7.
23. Mehran M, Hoseini H, Hatami A, Taghizade M. Investigation of components of seven Species of Thyme Essential oils and comparison of their antioxidant properties. J Med Plants. 2016;15(58):134-40.
24. Erejuwa OO, Sulaiman SA, Wahab MSA, Sirajudeen KN, Salleh MSM, Gurtu S. Differential responses to blood pressure and oxidative stress in streptozotocin-induced diabetic wistar-kyoto rats and spontaneously hypertensive rats: effects of antioxidant (Honey) treatment. Int J Mol Sci. 2011;12(3):1888-907.
25. Eimen-Shahidi M, Hosseinzadeh H. Animal models of diabetes. Iran J Diabetes Lipid Disord. 2003;2(1):1-10.
26. Rezaei R, Norshahi M, Bigdeli M, Khodagoli F, Haghparast A. Effect of eight weeks of continuous and interval intense aerobic exercise on VEGFR-2 and VEGF-A values in the brain tissue of wistar rats. J Exerc Physiol Physic Act. 2015;8(2):1213-21.
27. Yeylaghi Ashrafi MR, Abednatanzi H, Ghazalian F. The effect of eight weeks of high intensity interval training and n-chromosomal royal jelly on G6Pase gene expression in hepatocytes, glucose levels and insulin resistance in type 2 diabetic rats. Razi J Med Sci. 2020;27(4):0-0.
28. Peinnequin A, Mouret C, Birot O, Alonso A, Mathieu J, Clarençon D, et al. Rat pro-inflammatory cytokine and cytokine related mRNA quantification by real-time polymerase chain reaction using SYBR green. BMC Immunol. 2004;5(1):1-10.
29. Novoa U, Arauna D, Moran M, Nuñez M, Zagmutt S, Saldivia S, Valdes C, Villaseñor J, Zambrano CG, Gonzalez DR. High-intensity exercise reduces cardiac fibrosis and hypertrophy but does not restore the nitroso-redox imbalance in diabetic cardiomyopathy. Oxid Med Cell Long. 2017 Jun 18;2017.
30. Farazmandi A, Rezaeian N. Effect of High Intensity Interval Training on Serum Levels of Progranulin and Insulin Resistance Index in Young Sedentary Overweight and Obese Women. J Appl Exerc Physiol. 2020;16(31):167-79.
31. Jelstad S, Ditta Valsdottir T, Johansen EI, Jensen Jr. Eight sessions of endurance training decrease fasting glucose and improve glucose tolerance in middle-aged overweight males. Arch Physiol Biochem. 2021;127(1):12-9.
32. Souri R, Khosravi N. A comparison of moderate intensity continuous training and high intensity interval training on serum levels of resistin and insulin resistance in type-2 diabetic obese women. J Sport Biosci. 2016 Oct 22;8(3):365-80.
33. Kim ES, Im JA, Kim KC, Park JH, Suh SH, Kang ES, Kim SH, Jekal Y, Lee CW, Yoon YJ, Lee HC. Improved insulin sensitivity and adiponectin level after exercise training in obese Korean youth. Obesity. 2007 Dec;15(12):3023-30.
34. Suh S, Jeong I, Kim M, Kim Y, Shin S, Kim S, et al. Effects of Resistance Training and Aerobic Exercise on Insulin Sensitivity in Overweight Korean Adolescents: A Controlled Randomized Trial. Diabetes Metab J. 2011;35(4):418-426.
35. Azimidokht S, Mogharnasi M, Kargar shouroki M, Zarezade mehrizi A. The effect of 8 weeks interval training on insulin resistance and lipid profiles in type 2 diabetic men treated with metformin. J Sport Biosci. 2015;7(3):461-476.
36. Xu H, Wang Z, Sun Z, Ni Y, Zheng L. GATA4 protects against hyperglycemia□induced endothelial dysfunction by regulating NOX4 transcription. Mol Med Rep. 2018;17(1):1485-92.
37. Xiao J, Xu T, Li J, Lv D, Chen P, Zhou Q, et al. Exercise-induced physiological hypertrophy initiates activation of cardiac progenitor cells. Int J Clin Experim Pathol. 2014;7(2):663.
38. Gomes-Santos IL, Jordão CP, Passos CS, Brum PC, Oliveira EM, Chammas R, et al. Exercise Training Preserves Myocardial Strain and Improves Exercise Tolerance in Doxorubicin-Induced Cardiotoxicity. Front Cardiovasc Med. 2021;8(200).
39. Waring CD, Vicinanza C, Papalamprou A, Smith AJ, Purushothaman S, Goldspink DF, et al. The adult heart responds to increased workload with physiologic hypertrophy, cardiac stem cell activation, and new myocyte formation. Eur Heart J. 2012;35(39):2722-31.
40. Atkinson FS, Foster-Powell K, Brand-Miller JC. International tables of glycemic index and glycemic load values: 2008. Diabetes Care. 2008;31(12):2281-3.
41. Galarregui C, Zulet MÁ, Cantero I, Marín-Alejandre BA, Monreal JI, Elorz M, et al. Interplay of glycemic index, glycemic load, and dietary antioxidant capacity with insulin resistance in subjects with a cardiometabolic risk profile. Int J Mol Sci. 2018;19(11):3662.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-12-27]