مجله علوم پزشکی رازی دوره ۳۰، شماره ۱، فروردین ۱۴۰۲ http://rjms.iums.ac.ir

مقاله پژوهشی

مقایسه اثر شش هفته تمرین هوازی و مقاومتی بر بیان ژن miR - 373 موش‌های نر مبتلا به کاردیومیوپاتی دیابتی

مجید کاشف: استاد، گروه فیزیولوژی ورزش، دانشگاه تربیت دبیر شهید رجایی، تهران، ایران

مجتبی صالح پور: دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزش، دانشگاه تربیت دبیر شهید رجایی، تهران، ایران

فرشته شهیدی: دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزش، دانشگاه تربیت دبیر شهید رجایی، تهران، ایران

نعمت اله نجاتمند: دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزش گرایش قلب، عروق و تنفس، دانشگاه تربیت دبیر شهید رجایی، تهران، ایران (* نویسنده مسئول)
nnmoallem@gmail.com

چکیده

زمینه و هدف: عامل اصلی مرگ و میر بیماران دیابتی، کاردیومیوپاتی است. تمرین ورزشی منظم سبب بهبود مقاومت به انسولین و کاهش مرگ و میر بیماران دیابتی می‌گردد. هدف از انجام این تحقیق مقایسه اثر شش هفته تمرین هوازی و مقاومتی بر بیان ژن miR-373 موش‌های نر مبتلا به کاردیومیوپاتی دیابتی بود.

روش کار: ۲۴ موش نر نژاد ویستار با میانگین وزن ۲۰±۲۰۰ گرم و سن ۸ هفته، پس از القای دیابت (با تزریق ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم STZ) به طور تصادفی در چهار گروه ۶ تایی (شم، کنترل، تمرین مقاومتی و تمرین هوازی) طبقه‌بندی شدند. یک گروه سالم (n : 6) نیز جهت مقایسه با گروه دیابتی در نظر گرفته شد. پروتکل‌های ورزشی مقاومتی (راه رفتن بر روی نردبان عمودی) و هوازی (دویدن بر روی تردمیل) به مدت ۶ هفته (۵ روز در هفته) اجرا شد. با استفاده از PCR-Real Time بیان ژن miR–373گروه‌های مختلف مورد ارزیابی قرار گرفت. با توجه به طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون آماری One Way Anova و آزمون T همبسته استفاده شد. داده‌های بیان ژن با روش GapDh و روش $2^{-(\Delta\Delta CT)}$ نرمال شدند.

یافته‌ها: هر دو پروتکل تمرینی منجر به کاهش معنادار ($P \leq ۰/۰۵$) گلوکز خون ناشتا (FBS) و شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR%) شدند. VO_2peak (P: ۰/۱) گروه هوازی و 1RM (P: ۰/۷۳) گروه مقاومتی افزایش معناداری پیدا کردند. سطح بیان ژن miR–373 در گروه کنترل و شم دیابتی نسبت به گروه سالم کاهش اما در هر دو گروه تمرینی افزایش یافت. اما این افزایش معنادار نبود ($P >۰/۰۵$).

نتیجه‌گیری: تمرین هوازی و مقاومتی به ترتیب توان هوازی و قدرتی گروه‌های تمرینی را بهبود بخشید. ضمنا هر دو تمرین منجر به بهبود عوارض دیابت (سطح بیان miR-373 را افزایش دادند) شدند اما تمرین هوازی سبب بهبود مطلوب تر عوارض کاردیومیوپاتی دیابتی شد.

کلیدواژه‌ها

تمرین هوازی،
تمرین مقاومتی،
کاردیومیوپاتی دیابتی،
miR-373

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۱۱/۱۶
تاریخ چاپ: ۱۴۰۲/۰۱/۱۹

تعارض منافع: گزارش نشده است.

منبع حمایت‌کننده: حامی مالی ندارد.

شیوه استناد به این مقاله:

Kashef M. Salehpoor M. Shahidi F. Nejatmand N. Comparison of the Effect of Six Weeks of Aerobic and Resistance Training on miR-373 Gene Expression in Male Rats with Cardiomyopathy. Razi J Med Sci. 2023;30(1): 193-205.

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

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

Razi Journal of Medical Sciences. 2023;30(1):193-205. http://rjms.iums.ac.ir

Original Article

Comparison of the Effect of Six Weeks of Aerobic and Resistance Training on miR-373 Gene Expression in Male Rats with Cardiomyopathy

Majid Kashef: Professor, Sports Physiology Department, Shahid Rajaei University, Tehran, Iran
Mojtaba Salehpoor: Associate Professor, Sports Physiology Department, Shahid Rajaei University, Tehran, Iran
Fereshteh Shahidi: Associate Professor, Sports Physiology Department, Shahid Rajaei University, Tehran, Iran
Nemat allh Nejatmand: PhD Student, Cardiovascular and respiratory field, Shahid Rajaei University, Tehran, Iran
(*Corresponding Author) nnmoallem@gmail.com

Abstract

Background & Aims: Diabetic cardiomyopathy (DCM) is a functional, metabolic, and morphological deterioration of the myocardium caused by changes in glucose homeostasis caused by diabetes. miRs play a significant role in the occurrence of DCM. Reducing the overexpression of miR373 gene has a potential role in the appearance of this disease. Therefore, the purpose of this research was to compare the effect of six weeks of aerobic and resistance training on the expression of miR373 gene in mice with diabetic cardiomyopathy and male Wistar rats.

Methods: This research had a developmental goal, from the point of view of the experimental method and from the point of view of the laboratory execution method, with a post-test design. 36 healthy male Wistar rats with an average weight of 200 ± 20 grams and an age of 8 weeks were purchased from Pasteur Institute in Tehran. To induce diabetes, 50 mg/kg of streptozotocin (STZ) was injected intraperitoneally in a single dose to 27 rats. To confirm the validity of diabetes induction, glucose ≥ 200 mg/dl or hema index ≥ 3.5 were considered. According to research, diabetic cardiomyopathy occurs two months after the induction of diabetes. To confirm the occurrence of diabetic cardiomyopathy in the form of a pilot project, 3 heads of healthy rats (before the start of the research) and 3 heads of diabetic rats (after two months of becoming diabetic) were dissected and samples of myocardial tissue were taken. Rats with cardiomyopathy were randomly classified into four groups of 6 vertices (control, sham exercise, resistance exercise and aerobic exercise). A healthy group of 6 vertices was also considered for comparison with other groups. After two weeks of familiarization with the environment and learning to exercise, aerobic (running on a treadmill) and resistance (walking on an ascending ladder) training protocols were implemented for six weeks. 48 hours after the last training session (along with 12 hours of fasting), all rats were anesthetized using ketamine and xylazine and dissected and sampled from the left ventricular tissue. Real Time PCR was used to evaluate the expression of miR373 genes. For the statistical analysis of the data, ANOVA and T-correlated tests were used at the significance level of $P \leq 0.05$.

Results: Both exercise protocols led to a significant ($P \leq 0.05$) decrease in fasting blood glucose (FBS) and insulin resistance index (HOMA-IR%). VO_2peak (P: 0.1) of the aerobic group and 1RM (P: 0.73) of the resistance group increased significantly. The miR-373 gene expression level decreased in the control and sham diabetic groups compared to the healthy group, but increased in both exercise groups. But this increase was not significant ($P > 0.05$). It was also shown that resistance training had more significant changes on FBS and HOMA-IR indices compared to

Keywords
Aerobic Exercise, Resistance Exercise, Diabetic Cardiomyopathy, miR-373

Received: 05/02/2023
Published: 08/04/2023

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

aerobic training (P = 0.001). Finally, aerobic and resistance training led to a significant increase in Vpeak (T = -4.9, P = 0.004) and 1RM (T = -7.68, P = 0.001). **Conclusion:** Aerobic and resistance training improved the aerobic capacity and strength of the training groups, respectively. In addition, both exercises led to the improvement of diabetic complications (increased the expression level of miR-373), but aerobic exercise caused a better improvement of diabetic cardiomyopathy complications.

Conflicts of interest: None
Funding: None

Cite this article as:
Kashef M. Salehpoor M. Shahidi F. Nejatmand N. Comparison of the Effect of Six Weeks of Aerobic and Resistance Training on miR-373 Gene Expression in Male Rats with Cardiomyopathy. Razi J Med Sci. 2023;30(1): 193-205.

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

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

مقدمه

دیابت یک بیماری بسیار شایع در تمام کشورهاست، به طوری که انتظار می‌رود تا سال ۲۰۲۵ بیش از ۳۰۰ میلیون نفر تحت تاثیر این بیماری قرار بگیرند (۱و۲). هایپر - گلیسمی و مقاومت به انسولین میوکارد را از لحاظ مولکولی، ساختاری و شکل ظاهری دستخوش تغییرات غیر طبیعی می کند که منجر به پیشرفت بیماری های قلبی - عروقی می‌گردد (۳و۴). بیماری قلب دیابتی (Diabetic Heart Disease) اصطلاحی است که برای تشریح منحصر به فرد بیماری قلبی در افراد دیابتی مورد استفاده قرار می گیرد (۵). کاردیومیوپاتی دیابتی (DCM) (Diabetic cardiomyopathy) یکی از این نوع بیماری هاست که به عنوان یک نارسایی قلبی مزمن در بیماران دیابتی تعریف می شود و مشخصه آن نارسایی بطن چپ بدون وجود آترواسکلروز و فشار خون است (۳و۶). هایپرتروفی و آپوپتوز کاردیومیوسیت‌ها، فیبروز شدید، اختلال کارکرد سیستول و دیاستول، همگی از علائم کاردیومیوپاتی دیابتی هستند (۵). تحقیقاتی که در طول دو دهه گذشته انجام شده است، نشان از نقش بسیار وسیع miR ها در کنترل هموستاز بافت و بیماری های قلبی- عروقی دارد (۷). تغییرات miR ها منجر به بروز طیف وسیعی از بیماری‌ها از قبیل دیابت، سرطان و بیماری های قلبی عروقی می شوند (۸). یافته‌ها نشان می دهند که miR ها در بروز DCM نقش بسزایی ایفا می‌کنند (۹). miR ها یک طبقه جدید از مولکول های کو تاه RNA تنظیم کننده و بدون کد هستند که طولی برابر ۲۵ – ۱۸ نوکلئوتید دارند. هر miR می تواند یک یا چند ژن را در سطوح ترجمه ای یا پس ترجمه ای از طریق اتصال به نواحی ترجمه نشده (Untranslated regions Messenger RNA 3(3 mRNA (UTRs)، سرکوب کند و از این طریق فرایندهای متنوعی مثل تمایز پذیری و تکثیر، آپوپتوز سلولی و بیماری هایی مانند دیابت و کاردیومیوپاتی دیابتی را تنظیم کند (۷،۱۰،۱۱). تحقیقات گذشته یکی از عوامل اصلی ایجاد کاردیومیوپاتی دیابتی را بیان غیر منظم miR ها عنوان کرده اند (۱۲). ثبات و پایداری آن ها درون خون به عنوان یک نشانه مهم تعیین کننده‌ی پیشرفت بیماری است. بعضی از آن‌ها در عموم بافت ها و بعضی به شکل اختصاصی در بافتی معین وجود دارد (۱۳و۱۴). miR-373 به عنوان یکی از جدیدترین miR های مرتبط با کاردیومیوپاتی دیابتی در نظر گرفته می شود. miR-373 به علت اینکه الگوی بیان آن خاص قلب است، ارزش تشخیصی بالایی دارد (۱۵و۱۶). اخیرا گزارش شده است در طول دوران دیابت، بیان این miR در کاردیومیوسیت ها کاهش می یابد. که احتمالا به دلیل گلوکز بالا در این بیماران است. ژنی که تحت کنترل این miR قرار دارد، فاکتور افزایش دهنده میوسیت نوع ۲ (Myocyte Enhancer MEF2C) (Factor 2C (MEF 2C)) است. این عامل یک فاکتور رونویسی کلیدی برای هایپرتروفی میوکارد و واسطه فیبروز قلبی از طریق فعالسازی ژن P300 است (۱۵و۱۶). از سوی دیگر با توجه به سرعت در حال رشد هزینه های مالی دیابت و عوارض بالینی آن به خصوص کاردیومیو پاتی دیابتی، به نظر می رسد مداخلات غیردارویی در کنترل این بیماری گزینه ای ضروری و مهم است. مطالعات نشان دادند، شیوع بیماری های قلبی - عروقی و مرگ و میرهای ناشی از آن در افرادی که از سطح تمرینات بدنی مناسب تری برخوردارند کمتر است (۱۷). بنابراین تمرینات بدنی نه تنها و سیله ای برای حفظ یک سبک زندگی سالم بلکه همچنین به عنوان یک روش بی خطر و غیردارویی برای پیش گیری و درمان بیماری های قلبی عروقی می باشد (۱۸). لذا تغییر شیوه ی زندگی سبب کاهش معنادار سطح گلوکز خون بیماران دیابتی می شود (۱۹و۲۰). پژوهش های مرتبط با این زمینه نیز به تغییرات سودمند ورزش از قبیل بهبود عملکرد میتوکندریایی و اکسیداسیون گلوکز اشاره کرده اند (۲۰). نکته قابل تامل درباره تمرین ورزشی، حجم و شدت آن است. برنامه تمرینی پایدار و طولانی مدت در درمان اختلالات قلبی - عروقی افراد دیابتی به عنوان یک اثر گذار قوی ظاهر شده است (۴). با وجود فواید برشمرده برای این نوع تمرین (شیوه سنتی تمرین) به نظر می رسد از دو نظر این مدل تمرین مطلوب نیست: ۱- با توجه به زندگی ماشینی و کمبود وقت، این مدل تمرین به سبب زمان زیادی که به خود اختصاص می دهد، با استقبال کمتری روبه رو می شود. ۲ - به علت یکنواختی، این مدل تمرین ملال آور است و بیمار انگیزه ای برای انجام آن ندارد. در

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

مقابل این نوع تمرین، تمرینات قدرتی یا تمرینات تناوبی شدید (High-Intensity Interval Training) (HIIT) قرار دارد. با وجود زمان کوتاهی که این مدل تمرینی به خود اختصاص می دهد، پژوهش ها نشان می دهد اجرای HIIT نسبت به شیوه ی سنتی تمرین، به سبب شدت بسیار بالا در وهله های کوتاه تکراری، در نوسازی قلبی، کنترل گلوکز خون و بسیاری از عوارض بالینی دیگر بیماری دیابت و همچنین بهبود بیماران قلبی، موثرتر بوده است (۱۰). مطالعه ای نشان داد که اکثر بزرگسالان غیرفعال مبتلا به بیماری های مزمن از جمله دیابت تمرینات HIIT را به تمرینات مداوم متوسط ترجیح می دهند (۱). از طرفی مطالعاتی که اثرات تمرین هوازی و HIIT بر miR-373 را مورد بررسی قرار داده باشند، بسیار بسیار نادر هستند. مطالعات گذشته زیادی اثرات مطلوب تمرینات ورزشی بر miR هایی که طی کاردیومیوپاتی دیابتی دچار کاهش تنظیم بیان ژن می شوند نشان داده اند. فرناندز و همکاران اثرات تمرینات هوازی شنا بر میوکاردی که به علت کاهش miR-29a و miR-29c دچار فیبروز شده بود را مورد بررسی قرار داند. تمرینات شنا با افزایش بیان miR-29a و miR-29c، مسیر کلاژن آلفا-۱ نوع ۱ و کلاژن آلفا-۱ نوع ۳ را هدف قرار می دهد و منجر به بهبود عوارض فیبروز شد (۲۱). لیو و همکاران تاثیر تمرینات هوازی دو و میدانی و شنا بر میوکاردی که به علت کاهش miR-222 دچار آسیب قلبی شده بود را مورد بررسی قرار دادند. این نوع تمرینات با افزایش بیان miR-222 مسیر p27, HIPK1, HMBOX1 را هدف قرار می دهد و منجر به افزایش رشد قلب شد (۲۲). دلفان و همکاران تاثیر تمرین تناوبی شدید (HIIT) را بر تنظیم بیان ژن های مرتبط با کاردیومیوپاتی دیابتی را مورد بررسی قرار دادند. پس از هشت هفته تمرین، محققین نتیجه گرفتند که تمرینات HIIT باعث کاهش معنادار گلوکز خون، افزایش عملکرد قلب و کاهش بیان پروتئین های مرتبط با آپوپتوز شد (۲۳). رائولین و همکاران نیز در تحقیقی دیگر نتیجه گرفتند شرکت در ورزش‌های منظم شدید موجب افزایش ضخامت دیواره بطن چپ و اندازه حفره ها می‌شود که یک تغییر فیزیولوژیکی ناشی از تمرینات ورزشی است (۲). با توجه به نقش ورزش در کنترل گلوکز بالا و عدم بررسی آن در سازو کار های ریز مولکولی موثر بر آپوپتوزیس و هایپرتروفی قلبی و فشار اکسایشی بیماران دیابتی و همچنین مطالعات بسیار کم در رابطه با miR-373، این سوال مطرح است که آیا تمرینات ورزشی می تواند با هدف قرار دادن miR – 373 و سرکوب آن، مداخله ای موثر برای بهبود کاردیومیوپاتی دیابتی باشد؟ سوال دوم اینکه آیا اجرای تمرینات قدرتی می تواند تاثیراتی مشابه تمرینات استقامتی داشته باشد؟

روش کار

برای انجام این تحقیق ۳۰ موش صحرایی نر نژاد ویستار با میانگین وزن (۲۰ ± ۲۰۰ گرم) و سن ۸ هفته، از موسسه تحقیقی پاستور تهران (ایران) خریداری و شرایط استاندارد آزمایشگاهی (دمای ۲۳ – ۱۸درجه سانتی گراد، رطوبت ۵۰ – ۴۰ درصد، سیکل روشنایی – تاریکی ۱۲ : ۱۲) نگهداری شدند. همه موش ها آزادانه به غذای استاندارد مخصوص حیوانات آزمایشگاهی و آب دسترسی داشتند. تمامی اصول اخلاقی مطالعه مطابق با اصول کار با حیوانات آزمایشگاهی انجام گرفت. القای دیابت به واسطه تزریق ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم STZ (برند Sigma – Alderich) در محلول ۰,۱ مولار بافر سیترات (۴/۵ :PH) به صورت تک دوز و داخل صفاقی در ۲۴ موش ایجاد شد (۲۳). برای تایید ایجاد دیابت، ۷۲ ساعت پس از تزریق STZ، یک قطره خون از ناحیه انتهای دم موش‌ها گرفته شد و جهت ارزیابی میزان قند خون ناشتا به وسیله گلوکومتر Accu chek active مورد استفاده قرار گرفت. سطح گلوکز بزرگتر یا مساوی با ۲۰۰ میلی گرم بر دسی لیتر (۱۱/۱ میلی مول بر لیتر) و شاخص همای بزرگتر یا مساوی با ۳/۵ به عنوان اعتبار القای دیابت در نظر گرفته شد (۵). میزان قند خون موش ها به صورت هفتگی کنترل می شد. برای تایید اعتبار القای دیابت، در انتهای هفته ششم، دو نمونه موش قربانی و بعد از استخراج نمونه های خون از بافت قلب، توسط دستگاه گلوکومتر Accu chek active مورد

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

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

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

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

گرم کردن		۲ بار بالا رفتن از نردبان (بدون وزنه)
پروتکل تمرین	ست اول	۶ مرتبه بالا رفتن از نردبان (بین هر مرتبه یک دقیقه استراحت)
	استراحت	۳ دقیقه
	ست دوم	۶ مرتبه بالا رفتن از نردبان (بین هر مرتبه یک دقیقه استراحت)
	استراحت	۳ دقیقه
	ست سوم	۶ مرتبه بالا رفتن از نردبان (بین هر مرتبه یک دقیقه استراحت)
سرد کردن		۲ بار بالا رفتن از نردبان (بدون وزنه)

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

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

ارزیابی قرار گرفت و به عنوان اعتبار القای دیابت در نظر گرفته شد. موش های دیابتی هیچ گونه درمان با انسولین در طول دوره ی پژوهش نداشتند. شاخص هما با استفاده از فرمول زیر محاسبه گردید(۲۵و۲۶).

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

بر اساس مطالعات گذشته برای بروز عارضه کاردیومیوپاتی دیابتی، موش‌ها باید برای مدت سه ماه به دیابت مبتلا با شند (۲۷). پس از گذ شته سه ماه، دو موش به صورت تصادفی قربانی شدند و سطح miR-373 آنها مورد ارزیابی قرار گرفت. ارزیابی‌ها نشان داد که سطح miR-373 دچار افزایش شدیدی نسبت با رت‌های سالم شده بود. این مورد بیانگر بروز عارضه مذکور می با شد. سپس موش ها به صورت تصادفی در چهار گروه شش تایی : شم (Sham)، کنترل (C)، تمرین مقاومتی (RT) و تمرین استقامتی (AT) طبقه بندی

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

شدند. یک گروه سالم (n : ۶) نیز جهت مقایسه با گروه دیابتی در نظر گرفته شـد. سـپس در طول یک هفته، موش ها با محل نگهداری و محیط تمرین آشنا شدند.

گروه سـالم (n : ۶) = موش‌های غیر دیابتی که هیچ فعالیت ورزشی نداشتند.

گروه شم دیابتی (۳ سر هوازی و ۳ سر مقاومتی : n) = این موش ها هیچ تمرینی نداشـتند، اما برای اینکه از لحاظ روانی تحت اسـترس تمرین قرار بگیرند، ۵ بار در هفته به مدت ۱۰ الی ۱۵ دقیقه به صورت بی حرکت بر روی تردمیل و نردبان قرار می گرفتند.

گروه کنترل دیابتی (n : ۶)= موش های دیابتی که هیچ فعالیت ورزشی نداشتند.

گروه تمرین اسـت قامتی د یابتی (n : ۶) = پس از آ شنا سازی با محیط، به مدت یک هفته (هر جل سه ۱۵ دقیقه) با تردمیل (با شـیب صـفر و سـرعت ۷ متر بر دقیقه) آشنا شدند. در انتهای همین هفته، VO_{2peak} این رت ها ارزیابی شد.

گروه تمرین مقاومتی دیابتی = پس از آشـناسـازی با محیط، به مدت یک هفته (هر جلسـه ۱۰ دقیقه) با نردبان صـعودی آشـنا شـدند. در انتهای همین هفته، 1RM این موش ها ارزیابی شد.

پروتکل تمرین هوازی (جدول ۱) و تمرین مقاومتی (جدول ۲ و ۳) به مدت شش هفته (پنج روز در هفته) اجرا شد که در روزهای سه شنبه و جمعه تمرین انجام نشـد (۲۸و۲۹). شـایان ذکر اسـت که در طول دوره پژوهش از شوک الکتریکی استفاده نشد و فقط با لمس دم موش ها، دویدن و بالارفتن آن ها هدایت شـد. در آخرین جلسـه تمرین مجدد VO_{2peak} و 1RM موش ها مورد ارزیابی قرار گرفت.۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی، موش ها به وسیله تزریق درون صفاقی کتامین (۹۰ میلی گرم بر کیلوگرم) و زایلازین (۱۰ mg/kg میلی گرم بر کیلوگرم) بی هوش شـدند، نمونه خونی مستقیم از قلب موش ها جمع آوری و جداسازی پلاسما با سـانتریفیوژ کردن در دور ۳۰۰۰ به مدت ۱۰ دقیقه انجام گرفت. همچنین بافت بطن چپ بلافاصله استخراج و پس از وزن شـدن در نیتروژن مایع منجمد شـد، تا زمان تجزیه و تحلیل پلاسـما بافت اسـتخراج شـده در فریزر ۸۰ – درجه سانتی گراد نگهداری شد.

استخراج RNA و mRNA و سنتز cDNA: استخراج RNA و microRNA به وسـیله miRNeasy Mini Kit ساخت شرکت Qiagen (آلمان) و طبق د ستورالعمل کیت انجام گرفت. ن سبت جذبی ۲۸۰/۲۶۰ نانومتر برای تمامی نمونه های اسـتخراج شـده بین ۱/۸ تا ۲ بود. سـپس برای بررسـی کیفیت RNA اسـتخراج شـده از روش الکتروفورز و ژل آگارز ۱ در صد ا ستفاده شد. قبل از سـنتز cDNA برای اطمینان از نبود DNA در نمونه ا ستخراج شده، DnaS Treatment انجام گرفت. پس از مرحله PCR، برای مطالعه ویژگی پرایمرها (جدول ۴) از دماهای ۵۰ تا ۹۹ درجه سـانتی گراد برای تهیه منحنی ذوب استفاده گردید.

نحوه انجام Real time – PCR: ۵۰ میلی گرم از بافت بطن چپ برای تجزیه و تحلیل بیان mRNA در ترایزول هموژنیزه شـد.با اسـتفاده از کیت سـنتز cDNA ایزی (Easy cDNA Synthesis Kit) (Cat: A101161 و Cat A101162 : سـاخت آلمان) RNA تام یا mRNA به cDNA تک رشـته ای تبدیل شـد. PCR با اسـتفاده از دسـتگاه (Rotrogene 6000,Corbet Real Time انجام گرفت. برنامه Real Time برای بررسـی میزان بیان miR – 373 بر اسـاس SYBR® Green Real Time PCR Kit (Cat: C101021 و Cat: C101022) از

جدول ۴- توالی پرایمرها

ژن	توالی پرایمر
miR – 373	Primer: 5′-ACGCCGGAAGTGCTTCGA-3′ Reverse: 3′-AGCTTCGTGAAGGCCGCA-5′ Length: 18 nt
GapDH	Primer: 5′-GTCGTATCCAGTGCAGGGTCC-3′ Reverse: 3′-CCTGGGACGTGACCTATGCTG-5′ Length: 21 nt

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

شرکت Qiagen (آلمان) و شامل یک چرخه با ۹۵ درجه سانتی گراد به مدت ۱۵ دقیقه و به دنبال آن ۴۰ چرخه با ۹۴ درجه سانتی گراد به مدت ۱۵ ثانیه، ۵۵ درجه سانتی گراد به مدت ۳۰ ثانیه و ۷۰ درجه سانتی گراد به مدت ۳۰ ثانیه انجام گرفت. تغییرات بیان در هر یک از گروه های ورزشی نسبت به گروه کنترل برای ژن miR – 373 با ژن خانه داری GapDh، با استفاده از روش $2^{-(\Delta\Delta CT)}$ محاسبه شد.

تحلیل آماری: تمامی داده‌ها به صورت میانگین ± انحراف استاندارد توصیف شده اند. به منظور تعیین طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون شاپیرو ویلک (۰/۰۵ ≤ P: طبیعی بودن داده ها) استفاده شد. همچنین همسان بودن واریانس‌ها با آزمون Leven سنجیده شد. با توجه به طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون آماریOne Way Anova به منظور تعیین معنادار بودن تفاوت بین متغیر ها در ۵ گروه و آزمون T همبسته استفاده شد. همچنین با توجه به برابر بودن تعداد نمونه‌ها در گروه‌ها از آزمون تعقیبی شفه ا ستفاده شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS ورژن ۲۶ در سطح معناداری ۰/۰۵ ≥ P انجام گرفت.

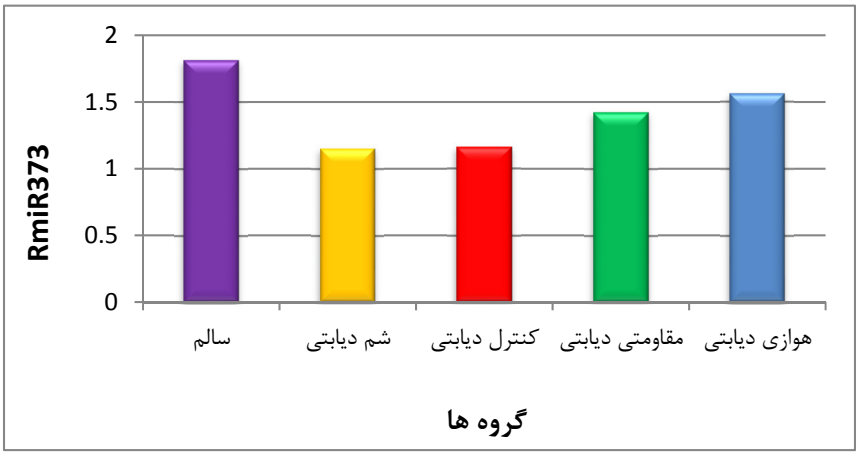
یافته‌ها

تمام شاخص‌های عمومی موش‌ها، در جدول ۵ لیست شده است. نتایج نشان داد که پس از تزریق STZ، شاخص های FBS و HOMA – IR (%) در موش‌های دیابتی در مقایسه با موش های گروه سالم، به طور قابل توجهی بالاتر بود. این امر بیان گر القای دیابت به واسطه تزریق STZ بود. بعد از شش هفته، هر دو پروتکل تمرینی منجر به کاهش معنادار (۰/۰۵ ≥ P) گلوکز خون ناشتا (FBS) و شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR%) در مقایسه با موش‌های گروه کنترل دیابتی شد.

بیان miR – 373 جهت بررسی مکانیزم مولکولی

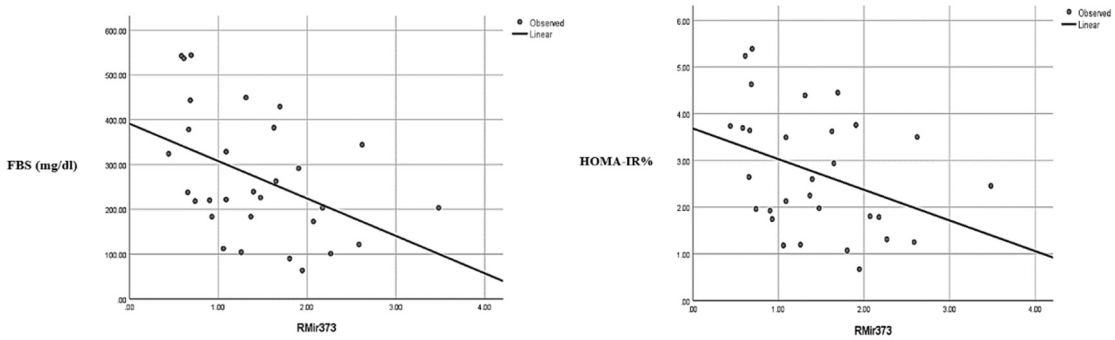
جدول ۵- شاخص‌های عمومی رت‌ها

متغیر	گروه	سالم	کنترل دیابتی	گروه شم	تمرین مقاومتی	تمرین هوازی
گلوکز ناشتا	بعد از STZ	۹۷/۵ ± ۲۰	۴۱۱ ± ۱۱۰	۴۱۷ ± ۷۹	۵۰۴ ± ۱۱۲	۴۴۲ ± ۱۲۰
(mg/dl)	روز نهایی	۹۸ ± ۲۰	۴۱۸ ± ۱۰۶	۴۱۴ ± ۸۰	۱۹۷ ± ۲۰	۲۳۱ ± ۲۰
درصد شاخص هما (روز نهایی)		۱/۱ ± ۰/۲	۴/۳ ± ۰/۷	۳/۸ ± ۰/۴	۱/۹ ± ۰/۲	۲/۴ ± ۰/۳
قد (cm) (روز نهایی)		۱۹/۴ ± ۱/۹	۲۰/۲ ± ۲/۳	۱۷/۵ ± ۱/۲	۲۰/۴ ± ۱/۹	۲۰/۱ ± ۱/۸
وزن (gr) (روز نهایی)		۲۸۳ ± ۲۰	۲۳۷ ± ۲۶	۲۲۹ ± ۲۲	۲۲۴ ± ۱۷	۱۶۹ ± ۹
شاخص BMI (gr/cm^2) (روز نهایی)		۰/۷۶ ± ۰/۱۴	۰/۵۸ ± ۰/۰۸	۰/۷۵ ± ۰/۱۲	۰/۵۵ ± ۰/۱۱	۰/۴۲ ± ۰/۰۸



شکل ۱- تاثیر ورزش و دیابت بر بیان miR-373. سطوح miR-373 به وسیله GapDh نرمال شد. تعداد هر گروه : ۶

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]



شکل ۲- همبستگی معکوس بین Rmir-373 با FBS و HOMA-IR%

جدول ۶- نتایج آزمون T همبسته

شاخص	میانگین ± انحراف معیار		تعداد رت	df	T	P
	قبل از تمرین	بعد از تمرین				
1RM (گرم)	۲۹۲±۳۵	۳۹۳±۴۲	۶	۵	- ۴/۹	۰/۷۳
VO_{2peak} (متر بر ثانیه)	۲۸±۵	۴۰±۵	۶	۵	- ۷/۶	۰/۱

اثرات سودمند ورزش بر کاردیومیوپاتی دیابتی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. همانطور که در شکل ۱ نشان داده شده است، بیان miR – 373 به طور قابل توجهی در گروه های کنترل و شم دیابتی در مقایسه با گروه سالم کاهش یافته است. یافته های مطالعه حاضر نشان داد که بعد از شش هفته تمرین، بیان miR – 373 در هر دو گروه تمرین مقاومتی و هوازی، در مقایسه با گروه کنترل دیابتی به طور قابل توجهی افزایش یافت، اما این افزایش معنادار نبود ($P > ۰/۰۵$). این نکته تایید شد که نوع و مدت تمرینات ورزشی تاثیر قابل توجهی بر افزایش تنظیم بیان miR – 373 داشته و تمرینات هوازی در مقایسه با تمرینات مقاومتی نقش موثرتری در افزایش بیان miR – 373 دارد.

در چندین مطالعه عنوان شده بود که در طول بیماری دیابت، بیان miR – 373 کاهش می یابد. به همین دلیل از ضریب همبستگی پیرسون برای ارزیابی همبستگی بین miR – 373 با شاخص های مرتبط با دیابت استفاده شد. همانطور که در شکل ۲ نشان داده شده است، همبستگی معکوسی بین miR – 373 با شاخص های FBS و HOMA – IR (%) در کاردیومیوسیت های موش‌ها مشاهده شد.

تمرینات مقاومتی و هوازی به ترتیب منجر به افزایش معنادار دو متغیر تثبت کننده ($P \leq ۰/۰۵$) 1RM و VO_{2peak} موش های گروه تمرین شدند (جدول ۶).

آزمون VO_2max: این آزمون یک بار قبل از شروع تمرینات گرفته می شود تا میزان استقامت قلبی - تنفسی قبل و بعد از تمرین بررسی شود. برای انجام این آزمون ابتدا موش ها به مدت ۵ دقیقه با سرعت ۶ متر بر دقیقه گرم می کنند، سپس به مدت ۳ دقیقه با سرعت ۱۱ متر بر دقیقه به فعالیت ادامه می دهند. اگر این توانایی را داشتند که همچنان بعد از ۳ دقیقه به فعالیت ادامه دهند ۵ متر بر دقیقه به سرعت اضافه می شود. این کار آنقدر ادامه پیدا می کند که موش‌ها به خستگی برسند و سرعت نهاییشان ثبت شود (۳۰).

آزمون یک تکرار بیشینه (1RM): در این آزمون ۳۰ درصد وزن بدن موش در نظر گرفته شده و بر اساس آن وزنه به موش بسته می شود. اگر موش توانست به راحتی از نردبان بالا رود به وزن وزنه اضافه می کنیم که طبق مقالات ۳۰ گرم باید به وزنه اضافه شود و سپس وزن وزنه با وزن موش جمع می شود و میزان یک تکرار بیشینه محاسبه می شود (۳۱).

بحث

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که پس از تزریق STZ،

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

شاخص های FBS و HOMA – IR (%) در موش های دیابتی در مقایسه با موش‌های گروه سالم، به طور قابل توجهی بالاتر بود. این امر بیان گر القای دیابت به واسطه تزریق STZ بود. استرپتوزوتوسین به دلیل شباهت ساختمانی با مولکول گلوکز، به وسیله ناقل گلوکز یا همان ترانسپورتر گلوکز (GLUT4) وارد سلول بتا پانکراسی می شود. مکانیسم اثر آن تولید رادیکال آزاد است که باعث آلکیلاسیون DNA (قطعه قطعه نمودن DNA) می گردد. آسیب DNA به واسطه متیلاسیون القایی توسط استرپتوزوتوسین، باعث فعال سازی فرآیند ترمیمی پلی ADP ریبوزیلاسیون می شود که باعث افزایش فعالیت آنزیم هایی از قبیل گلوکز ۶ فسفاتاز کبدی و دیابت زایی استرپتوزوتوسین می‌شود. این فرآیند باعث تخلیه سلول از NAD گزانتین اکسیداز می‌گردد. در پی فعالیت این آنزیم، رادیکالهای آزاد تولید می شود که سبب تخریب بافتی پانکراس می شود. در نهایت این کار منجر به هایپرگلیسمی و عدم ترشح انسولین در پلاسما می شود. (۲۴و۳۲). از دیگر یافته‌های تحقیق حاضر، کاهش معنادار ($P \leq ۰/۰۵$) گلوکز خون ناشتا (FBS) و شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR%) بعد از شش هفته تمرین هوازی و مقاومتی بود. مقاومت انسولینی منجر به اختلال فسفوریلاسیون سوبسترای گیرنده انسولین ۱ (IRS - 1) (Insulin Receptor Substrate) می گردد. اختلال فسفوریلاسیون IRS – 1 به طور منفی بر مسیر PI3K / AKt / a PKC / PDK1 اثر گذاشته که نهایتا متابولیسم لیپید، GLUT 1 , 4 و در دسترس پذیری نیتریک اکساید را کاهش می‌دهد (۳۳). کاهش نیتریک اکساید ناشی از مقاومت انسولینی منجر به بروز عوارض قلبی - عروقی می گردد (۳۳و۳۴).

تمرینات ورزشی به طور مستقیم از طریق تنظیم مولکول های میوکارد یا غیرمستقیم از طریق کاهش هایپر گلیسمی، فواید قابل توجهی برای قلب بیماران دیابتی دارد (۵). مهار فسفوریلاسیون AKT که در قلب دیابتی اتفاق می افتد به طور معناداری با تمرینات ورزشی معکوس می گردد و سبب افزایش GLUT4 در سارکولمای کاردیومیوسیت‌ها می شود، لذا متابولیسم گلوکز در قلب مبتلا به دیابت را تسهیل می‌کند (۳۵). از طرفی اسیدهای چرب تولید شده از بافت چربی با تجمع در سلول‌های عضلانی، انتقال GLUT4 به سطح این سلول‌ها را مختل می‌کند. فعالیت بدنی سبب اکسایش اسیدهای چرب می شود و از تجمع آن ها در سلول عضلانی جلوگیری کرده و انتقال GLUT4 را به سطح سلول تسهیل می‌کند (۳۶). این عمل منجر به کاهش هایپرگلیسمی می‌گردد.

از داده‌های مطالعه حاضر، به وضوح مشاهده می شود که در موش‌های گروه کنترل دیابتی سطوح سرمی FBS و HOMA-IR (%) در مقایسه با موش های گروه سالم به شدت افزایش یافته است و با بیان miR – 373 همبستگی معکوسی دارند. بیان miR – 373 به طور قابل توجهی در گروه های کنترل و شم دیابتی در مقایسه با گروه سالم کاهش یافته است. شش هفته تمرین، بیان miR – 373 را در هر دو گروه تمرین مقاومتی و هوازی، در مقایسه با گروه کنترل دیابتی به طور قابل توجهی افزایش داده اما این افزایش معنادار نبود ($P > ۰/۰۵$). این حقیقت تایید شد که نوع و مدت تمرینات ورزشی تاثیر قابل توجهی بر افزایش تنظیم بیان miR – 373 داشت و تمرینات هوازی در مقایسه با تمرینات مقاومتی نقش موثرتری در افزایش بیان miR 373 – دارد. miR – 373 به دلیل اینکه الگوی بیان آن خاص قلب است، ارزش تشخیصی بالایی دارد. ژنی (mRNA ای) که تحت کنترل این miR قرار دارد، فاکتور افزایش دهنده میوسیت نوع ۲ (MEF2C) (Myocyte Enhancer Factor 2C (MEF 2C)) است. این عامل یک فاکتور رونویسی کلیدی برای هایپرتروفی میوکارد و واسطه فیبروز قلبی از طریق فعالسازی ژن P300 است (۱۵و۱۶). افزایش فعالیت فاکتور MEF2 منجر به هایپرتروفی می گردد. هایپرتروفی به دو صورت فیزیولوژیک و پاتولوژیک وجود دارد. تمرینات ورزشی هوازی با فعالسازی NFAT، CaMKII (مانع فعالیت هیستون دا ستیلاز می شود) و MAPK باعث افزایش رونویسی فاکتور MEF2 می‌گردد. که هایپرتروفی فیزیولوژیک را در پی دارد. از طرفی ازدیاد گلوکز در میوکارد منجر به هایپرتروفی پاتولوژیک میوکارد

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

می‌گردد (۳۷). در دیابت بیان miR-373 کاهش می یابد. نشان داده شده است کاهش بیان miR373 در دیابت، به وسیله مسیر پیام رسانی P38MAPK انجام می گیرد (۳۸). P38 یک عضو از مسیر پیام رسانی پروتئین کیناز فعال شده با میتوژن (MAPK- Mitogen Actived Protein Kinase) است (۳۹). که در مرحله هایپرتروفی سلول‌های قلبی ناشی از گلوکز بالا بیان miR373 را تنظیم می‌کند (۴۰). با کاهش miR-373طی دیابت، فعالیت MEF2c بیش از حد طبیعی زیاد شده و منجر به هایپرتروفی پاتولوژیک میوکارد می‌گردد (۳۹و۴۱). اما تمرینات ورزشی بالاخص تمرینات هوازی با افزایش بیان miR-373 منجر به سرکوب MEF2c شده و از هایپرتروفی نا شی از گلوکز بالای میوکارد محافظت می‌کند (۳۹). به نظر می‌رسد که کاهش بیان miR373 طی کاردیومیوپاتی دیابتی، ناشی از استرس اکسیداتیو ناشی از هایپر - گلیسمی در قلب است (۳۸). تمرینات مقاومتی و هوازی به ترتیب منجر به افزایش 1RM و VO_{2peak} موش های دیابتی گروه تمرین شدند. فعالیت ورزشی استقامتی موجب تحریک هایپرتروفی قلبی از راه افزایش پیام رسانی PI3K و PKB/AK و کاهش پیام رسانی C/EBPβ می شود که باعث هایپرتروفی فیزیولوژیایی بطن چپ با حفظ کسر تزریقی می شود. در نتیجه، حجم ضربه‌ای، برون ده قلبی و VO_2max افزایش می یابد که آن را هایپرتروفی فیزیولوژیایی قلبی یا قلب ورزشکار می‌شناسند. فعالیت ورزشی مقاومتی منجر به فعالسازی mTORC1 می‌شود. این عامل، 4E-BPl و p70S6K را فعال می‌کند و 4E-BPl از eIF4E جدا می‌کند و سنتز پروتئین (ترجمه) افزایش می یابد و در نتیجه قدرت عضله افزایش می‌یابد (۴۲).

نتیجه‌گیری

تمرین هوازی و مقاومتی به ترتیب توان هوازی و قدرتی گروه‌های تمرینی را بهبود بخشید. ضمنا هر دو تمرین منجر به بهبود عوارض دیابت (سطح بیان miR-373 را افزایش دادند) شدند اما تمرین هوازی سبب بهبود مطلوب تر عوارض کاردیومیوپاتی دیابتی شد.

تایید و رضایت اخلاقی: این کار پژوهشی پس از تصویب، در کارگروه اخلاق در پژوهش پژوهشگاه تربیت بدنی و علوم ورزشی بررسی و از جنبه موازین اخلاق در پژوهش، با کد IR.SSRC.REC.1401.126 مورد تایید واقع شده است.

تقدیر و تشکر

از تمام دانشجویانی (آقایان دوچوبه، طاهری، یوسفی و خانم محمدی) که بنده را در انجام این تحقیق کمک کردند، نهایت تشکر و قدردانی را دارم. ضمنا از همسرم که به بنده انرژی بخشید تا با تمام توانم این مطالعه را به سرانجام برسانم بی نهایت ممنونم.

References

1. Roozbayani M, Peeri M, Agha-Alinejad H, Azarbayjani MA. [Type of Aerobic Training Effect on Cardiac Muscles MIR29A and Collagen I Gene Expression in Diabetic Male Rats]. IJDO. 2016;8:183-190. (Persian)
2. Mohammadi R, Azarbaijani H, Hamani M. [The effect of 12 weeks of resistance training on cardiac hypertrophy, glucose, insulin and insulin resistance index in STZ-treated diabetic rats. J Qom Univ Med Sci. 2016;11:45-38. (Persian)
3. Sanches I, Buzin M. Combined aerobic and resistance exercise training attenuates cardiac dysfunctions in a model of diabetes and menopause. PLos One. 2018;13:9.
4. Sheng Lew J, Pearson J. Exercise mediated protection of diabetic heart through modulation of microRNA mediated molecular pathways. Cardiovasc Diabetol. 2017;16:10 .
5. Khakdan S, Delfan M, Heydarpour Meymeh M, Kazerouni F, Ghaedi H, et al. [High-intensity interval training (HIIT) effectively enhances heart function via miR-195 dependent cardiomyopathy reduction in high-fat highfructose diet-induced diabetic rats]. Arch Physiol Biochem. 2018. (Persian)
6. Seo Dae Y, Ko Jeong R, Jang Jung E, Kim Tae N, Youm Jae B. Exercise as A Potential Target for Diabetic Cardiomyopathy: Insight into the Underlying Mechanisms. Int J Mol Sci. 2019;20:62-84.
7. Dlouha D, Hubacek JA. Regulatory RNAs and Cardiovascular Disease – With a Special Focus on Circulating MicroRNAs. Physiol Res. 2017; 66:21–38.
8. Wenxia, M. Guihua, Y and at al. Cardiac

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

proteasome functional insufficiency plays a pathogenic role in diabetic cardiomyopathy. J Mol Cell Cardiol. 2017:53–60.

9. Bai, T. Wang, F. Mellen, N and et al. Diabetic cardiomyopathy: role of the E3 ubiquitin ligase. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2016;310:473–483

10. Tang X, Tang G, Ozcan S. Role of MicroRNAs in Diabetes. Biochim Biophysic Acta. 2008;1779:697-701.

11. Ambros V. The functions of animal microRNAs. Nature. 2004;5(7006):350-431.

12. Zhou Q. MicroRNAs in diabetic cardiomyopathy and clinical perspectives. Frontiers in Genetics 2014;5:185-197.

13. Delfan M, Kurdi M, Ravasi A, Safa M , et al. [The effect of a period of intense intermittent and continuous endurance training on gene expression IGF and mir-1 in cardiomyocytes of diabetic male rats]. J Biosci. 2015;1:11-23. (Persian)

14. Westermeier F, Riquelme JA, Pavez M, Garrido V, Diaz A, et al. New Molecular Insights of Insulinin Diabetic Cardiomyopathy. Front Physiol. 2016;7:3–13.

15. Guo R, Nair S. Role of microRNA in diabetic cardiomyopathy: from mechanism to intervention. BBA Mol Bas Dis. 2017;1863:2070–2077.

16. Ghosh N, Katare R. Molecular mechanism of diabetic cardiomyopathy and modulation of microRNA function by synthetic oligonucleotides. Cardiovasc Diabetol. 2018;17:43.

17. Golbidi S, Laher I. Exercise and the cardiovascular system. Cardiol Res Pract. 2012:210852.

18. Bei Y, Tao L, Cretoiu D, Cretoiu SM, Xiao J. MicroRNA mediate beneficial effects of exercise in heart. Adv Exp Med Biol. 2017;1000:261-280.

19. Wei M, Gibbons LW, Kampert JB, Nichaman MZ, Blair SN. Low cardiorespiratory fitness and physical inactivity as predictors of mortality in men with type 2 diabetes. Ann Int Med. 2000;132:605-611.

20. Zanuso S, Jimenez A, Pugliese G, Corigliano G, Balducci S. Exercise for the management of type 2 diabetes: a review of the evidence. Acta Diabetol. 2010; 47:15-22.

21. SociUP, FernandesT, HashimotoNY, MotaGF, AmadeuMA, RosaKT, etal. MicroRNAs29 are involved in the improvement of ventricular compliance promoted by aerobic exercise training in rats. Physiol Genomics. 2011;43:665–73.

22. Li J, Zhang H, Zhang C. Role of inflammation in the regulation of coro-nary blood flow in ischemiaandre perfusion: mechanisms and therapeutic implications. J Mol Cell Cardiol. 2012;52:865–72.

23. Delfan1 M, Delphan M, Kordi M, Ravasi A, Safa M et al. High intensity interval training improves diabetic cardiomyopathy via miR-1 dependent suppression of cardiomyocyte apoptosis in diabetic rats. J Diabetes Metab Disord. 2019.

24. Hosseinzadeh H. Shahidi M. [Animal models of diabetes]. J Diabetes Lipids. 2002;1:1-10. (Persian).

25. Antunes L. Validation of HOMA-IR in a model of insulinresistance induced by a high-fat diet in Wistar rats. Arch Endocrinol Metab. 2016;60(2):138–142.

26. Nourzad F, Shahidi F, Saleh pour M. [The effect of aerobic and resistance training on insulin resistance index (HOMA-IR) and BCL-2/BAX ratio in apoptotic pathway in the heart tissue of male wistar diabetic rats]. J Sport Exerc Physiol. 2021;15:69-82. (Persian)

27. Zheng D. Silencing of miR-195 reduces diabetic cardiomyopathy in C57BL/6 mice. Diabetologia. 2015;58:1949–1958.

28. Tanoorsaz S. Behpoor N. Tadibi,V. [Changes in Cardiac Levels of Caspase 8, Bcl2 and NT – proBNP Following 4 Weeks of Aerobic Exercise in Diabetic Rats]. Razi Univ Kermanshah. 2017;5:23–32. (Persian)

29. Karimian J, Khazaei M, Shekarchizadeh P. [Effect of resistance training on capillary density around slow and fast twitch muscle fibers in diabetic and normal rats]. Asian J Sports Med. 2015;6. (Persian)

30. Picoli C, Romero P, Gilio G. Peak velocity as an alternative method for training prescription in mice. Department of physical education, state university of maringa, parana, Brazil. 2018.

31. Mollanori M, Shamsi M, Mahdavi M, Gharakhanlo R, et al. [The effect of a bout of resistance training on mRNA expression of IL-15 in fast and slow skeletal treatment of trained healthy and diagnosed rats]. . Appl Physiol Res Paper. 2015;9:15–28. (Persian)

32. Amini A, Parto P, Yousufvand N. [Investigating the effect of diabetes induced by streptozotocin and treatment with zinc and vanadium sulfate on the reproductive system in rat]. J Urmia Med Sci. 2015;27:476–485. (Persian)

33. Ayman , M. Exercise Amaliorates Metabolic Disturbances and Oxidative Stress in Diabetic Cardiomyopathy: Possible Underlying Mechanisms. Exercise for Cardiovascular Disease Prevention and Treatment. Adv Experim Med Biol. 2017.

34. Heymsfield S, Wadden T. Mechanisms, Pathophysiology and Management of Obesity. N Engl J Med. 2017;376:254-66.

35. Wang H. Exercise prevents cardiac injury and improves mitochondrial biogenesis in advanced diabetic cardiomyopathy with PGC-1a and Akt activation. Cell Physiol Biochem. 2015;35:2159–2168.

36. Ramzany N, Gaeini A, Choobineh S, Kordi M, Hedayati M. [Changes in RBP-4 and insulin resistance after 8 weeks of aerobic exercise in male type 2 diabetic rats]. Metab Exerc. 2016;5:89-98. (Persian)

37. Papait R, Serio S, Condorelli G. Role of the

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

Epigenome in Heart Failure. Physiol Rev. 2020;100:1753–1777.

38. Guo R, Nair S. Role of microRNA in diabetic cardiomyopathy : from mechanism to intervention. Biochim Biophs Acta. 2017;1863:2070–2077.

39. Veeranki S, Givvimani S, Kundu S. Metreveli, N and et al.Moderate intensity exercise prevents diabetic cardiomyopathy associated contractile dysfunction through restoration of mitochondrial function and connexin 43 levels in db/db mice. J Mol Cell Cardiol. 2016;92:163–173.

40. Rawal, S and et al. Cardiovascular microRNAs: as modulators and diagnostic biomarkers of diabetic heart disease. Cardiovasc Diabetol. 2014;13:44.

41. Doresa H, Freitasd A, Malhotra A, Mendes M, Sharma S. The hearts of competitive athletes: An up-to-date overview of exercise-induced cardiac adaptations. Rev Port Cardiol. 2015;34:51– 64.

42. Gaeeni A, Hemmatifar M, Toloeeazar J. An introduction to the activities of molecular sports physiology. 1. Tehran. Samt. 2016. 96 and 150.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]