تأثیر تمرین تناوبی شدید همراه با مکمل یاری کورکومین بر بیان ژن‌های Bax، Bcl-2 و Caspase-3 در کاردیومیوسیت موش‌های صحرایی دیابتی نوع ۲

دریافت: ۱۴۰۰/۱۰/۱۸ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۲/۲۵

حمید کیا[۱]، مقصود پیری[۲*]، مریم دلفان[۳]

۱. دکتری گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران ۲. استاد گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران ۳. استادیار گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه الزهرا (س)، تهران، ایران

چکیده

مقدمه و هدف: جهش ژن در بیماران دیابتی از عوامل اصلی ایجاد آپوپتوز در میوسیت قلب است. تمرین با حجم مناسب به همراه مصرف کورکومین، کاردیومیوپاتی دیابتی را بهبود داده است. هدف از این مطالعه تعیین اثر تمرین تناوبی شدید همراه با مکمل یاری کورکومین بر ژن‌های Bax، Bcl-2 و Caspase-3 در کاردیومیوسیت موش‌های صحرایی دیابتی بود.

روش کار: در این مطالعه تجربی ۴۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار به‌طور تصادفی به ۵ گروه ۸ تایی تقسیم شدند; تمرین تناوبی شدید (HIIT)، تمرین تناوبی شدید+ کورکومین (S+HIIT)، کنترل دیابتی+ کورکومین (S+DC)، کنترل دیابتی (DC)، کنترل سالم (NC). پس از القای دیابت کورکومین با دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، پنج روز در هفته و به مدت ۴ هفته به همه گروه‌ها به‌جز کنترل سالم و کنترل دیابتی به‌صورت خوراکی گاواژ شد. ۲۴ ساعت بعد از آخرین مداخله‌ها حیوانات بیهوش و قربانی شدند. پس از استخراج بطن چپ، گلوکز پلاسما به روش گلوکز اکسیداز، انسولین با روش الایزا و مقاومت به انسولین با HOMA-IR اندازه‌گیری شد. جهت تعیین بیان ژن‌های Bax، Bcl-2 و Caspase-3 از روش Real time-PCR و مقایسه گروه‌ها با آزمون آنووای دو طرفه در سطح آلفای ۰/۰۵ استفاده شد.

یافته‌ها: کاهش بیان ژن Bax در گروه S+HIIT نسبت به گروه‌های DC و S+DC به ترتیب ($p<۰/۰۰۱$) و ($p<۰/۰۱$) و در گروه HIIT نسبت به گروه‌های DC و S+DC به ترتیب ($p<۰/۰۵$) و ($p\leq۰/۰۰۱$) معنادار شد. افزایش بیان ژن Bcl-2 در گروه S+HIIT نسبت به گروه DC و S+DC به ترتیب ($p<۰/۰۵$) و ($p<۰/۰۵$) و در گروه HIIT نسبت به گروه S+DC به ترتیب ($p<۰/۰۰۱$) و ($p<۰/۰۵$) معنادار شد. کاهش بیان ژن Caspase-3 در گروهS+HIIT نسبت به گروه‌های HIIT ($p<۰/۰۵$)، DC ($p<۰/۰۵$) و S+DC ($p<۰/۰۵$) و در گروه HIIT نسبت به گروه DC و S+DC به ترتیب ($p<۰/۰۱$) و ($p<۰/۰۱$) معنادار بود.

نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه حاضر نشان داد که تمرین تناوبی شدید باعث کاهش ژن‌های Bax و Caspase-3 شد و افزایش بیان Bcl-2 تحت تأثیر تمرین تناوبی شدید با نقش ضدالتهابی مکمل کورکومین، احتمالاً می‌تواند آپوپتوز میوکارد را در افراد دیابتی بهبود بخشد. احتمالاً ترکیب تمرین با مکمل کورکومین و نقش تعاملی این دو عامل موجب تعدیل در ژن‌های مرتبط با آپوپتوزیس شده است.

کلیدواژه‌ها: آپوپتوز، تمرین تناوبی شدید، دیابت نوع ۲، مکمل کورکومین

* **نویسنده مسئول:** استاد، گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

ایمیل: m.peeri@iauctb.ac.ir **تلفن:** ۰۹۱۲۱۱۲۴۴۳۴ **نمابر:** ۰۲۱۲۲۴۸۱۶۲۲

[Downloaded from journal.jmu.ac.ir on 2025-07-01]

[DOR: 20.1001.1.25382810.1401.9.1.4.0]

مقدمه

دیابت نوع ۲ از جمله اختلالات مهم متابولیکی است که با افزایش در تولید محصولات گلوکزی موجب گسترش فاکتورهای پاتولوژیکی در ارگان‌های حیاتی از جمله بافت قلب می‌شود (۱). در عارضه هایپرگلایسمی و نقصان در مصرف گلوکز، تعادل بین اکسیدان‌ها و آنتی‌اکسیدان‌ها بر هم ریخته (۲)، متعاقب آن خون‌رسانی به بطن چپ تضعیف شده و اختلال در ساختار قلب رخ می دهد (۳) پس از آن غشاء میتوکندری با آزادسازی سیتوکروم C آسیب می‌بیند (۴). از دلایل ابتلا به این بیماری استرس محیطی و نحوه زندگی کم تحرک بیان‌شده است (۵). با این‌حال، استرس اکسایشی نقش مهمی در تخریب غشاء میوسیت دارد (۶). زیرا تولید و رهایش محصولات نهایی گلیکاسیونی در خون با اتصال به گیرنده‌های سطحی سلول، التهاب و مرگ سلولی ایجاد می‌کند (۴). بر این اساس به نظر می‌رسد افزایش در فشار اکسایشی و تولید بیشتر رادیکال‌های آزاد، سازوکار اولیه‌ای در آتروژنز و اختلالات مزمن التهابی به شمار رود (۷). بر طبق بعضی مطالعات، هیپرگلیسمی طولانی‌مدت، خون و اکسیژن‌رسانی به قلب را محدود می‌کند (۸). به این دلیل بافت قلب نسبت به سایر ارگان‌ها سریع‌تر به مرگ سلولی پاسخ می‌دهد (۹). مرگ سلول در ابتدا با فرآیند نکروز ایجاد می‌شود که در آن ساختار طبیعی قلب از بین می‌رود اما به سرعت بهبود می‌یابد (۱۰). افزایش مقاومت به انسولین، عملکرد پروتئین‌های تیروزین کیناز و فسفوکیناز را کاهش می‌دهد که محرک مسیر دیگر مرگ سلولی در بطن چپ است (۱۱). به این دلیل مرگ میوسیت‌های قلبی در بیماران دیابتی به‌طور گسترده ایجاد می‌شود (۱۲). شایان ذکر است که، در حالت طبیعی آپوپتوز مرگ برنامه‌ریزی‌شده یاخته و روندی فیزیولوژیک و زیستی برای حفظ هوموئوستاز سلول است که جهت نمو فعال در شرایط نرمال از مسیرهای مختلف ایجاد می‌گردد (۱۳). اما هیپرگلیسمی باعث نامتعادل شدن فرآیند آپوپتوز، از طریق تولید و افزایش در عملکرد پروتئین پیش آپوپتوزی (BAX: bcl-2associated) protein X و کاهش در تولید و فعالیت پروتئین ضد آپوپتوزی (BCL-2; B-cell lymphoma) می‌شود (۱۴). پروتئین ضدآپوپتوزی BCL-2 باعث حفظ یکپارچگی غشاء میتوکندری می‌شود (۱۵) و از تخریب DNA پیشگیری می‌کند (۱۴). همچنین مقاومت به انسولین با ایجاد جهش‌های ژنی و افزایش استرس سلولی در مسیرهای مختلف تخریب بافت قلب را گسترش می‌دهد. در خصوص نقص در عملکرد انسولین و فعال‌سازی مسیرهای آپوپتوزی، کاهش در فعالیت پروتئین اینوزیتول کیناز ۳ (PI3K) (۱۶) و متعاقب آن کاهش در تولید متسع کننده‌های عروقی مانند نیتریک اکساید (NO) (۱۷) عنوان‌شده که موجب مهار تولید و عملکرد Bcl-2 می‌گردد (۱۴). بر این اساس کاهش عملکرد Bcl-2 باعث افزایش در سنتز و عملکرد سایر پروتئین‌های پیش آپوپتوزی از جمله Bax و Caspase-3 در میوکارد می‌شود (۱۷). با این‌حال هنوز مسیرهای مختلف ایجاد کاردیومیوپاتی در بیماران مبتلابه دیابت به‌طور دقیق شناسایی نشده (۱۸)، اما به نظر می‌رسد انجام ورزش به‌عنوان شیوه‌ای غیر دارویی و مؤثر در کنار سایر مراحل درمانی در کنترل این بیماری مناسب باشد (۱۹). بر طبق مطالعات مختلف، انجام تمرین منظم می‌تواند با افزایش نسبت پروتئین‌های ضد آپوپتوزی و مهار سیگنال‌دهی پروتئین‌های پیش آپوپتوزی از ایجاد آسیب‌های قلبی پیشگیری کند (۲۰). زیرا انقباضات مکرر عضلانی به‌وسیله فعال‌سازی فاکتور GLUT-4، راه‌اندازی پروتئین AMPK و فعالیت کلسیم درون‌سلولی مصرف گلوکز را افزایش می‌دهد (۲۱). همچنین سیگنال‌دهی داخل سلولی در حین تمرین با راه‌اندازی پروتئین PI3K و مصرف گلوکز متابولیسم سلول را تنظیم کرده و به وسیله مهار ژن BAX و افزایش در تولید و عملکرد ژن BCL-2 از تخریب میتوکندری بافت قلب جلوگیری می‌کند (۲۱). لازم به ذکر است که، در خصوص دو فاکتور اساسی تمرین (شدت و مدت) به‌شدت تمرین، توجه بیشتری معطوف شده است (۱۹). تمرین HIIT از راه مستقیم با مصرف گلوکز و با راه‌اندازی GLUT-4 به سطح سلول و از راه غیرمستقیم به وسیله افزایش عملکرد CAMP و راه‌اندازی مسیر کلسیم از سیتوزول، اتصال آن به کالمودولین (CAMK-II) در بهبود هوموئوستاز گلوکز مؤثر می‌باشد (۲۱). همچنین این نوع تمرین با اجرای متناوب شدید و استراحت فعال با شدت کم در بین تناوب‌ها موجب کاهش در بیان پروتئین سرین تروئونین RIP/3 شده و از وقوع نکروز و آپوپتوز در میوسیت پیشگیری می‌کند (۷). همین طور با توجه به آثار مفید ترکیبات آنتی‌اکسیدانی موجود در گیاهان داروئی با اثر ضد دیابتی (۲۲) و آنتی‌ژنی (۲۳) از جمله کورکومین با ترکیبات پلی‌فنولی به‌وسیله اتصال به پیوندهای هیدروژن در هسته سلول از تغییرات مستقیم DNA

[Downloaded from journal.jmu.ac.ir on 2025-07-01]

[DOR: 20.1001.1.25382810.1401.9.1.4.0]

جلوگیری کرده (۱۶) و گونه‌های فعال اکسیژن را مهار می‌کند (۲۳). در این خصوص عنوان شده، کورکومین حساسیت انسولین را از طریق جابجایی GLUT-4 با فعال‌سازی AMPK افزایش داده و مصرف گلوکز را تعدیل می نماید (۲۲). در خصوص آثار وابسته به دوز کورکومین نیز چنین بیان‌شده دوز ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم باعث بهبود تحمل گلوکز می‌شود (۲۴) و در دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم جهش ژن را مهار می‌کند (۲۳). با این‌حال از آنجایی که آثار تمرین تابعی از نوع–شدت و مدت می‌باشد و با توجه به آثار مهم کورکومین بر بهبود تحمل گلوکز (۲۲)، اثر ضد ایسکمی (۲۴) و تنظیم در بیان ژن (۲۳)، همچنین با توجه به تناقض‌های بسیار در رابطه با آثار تمرین بر کاهش مرگ سلول میوسیت (۲۰)، مطالعه حاضر برای اولین بار در تعیین تأثیر تمرین تناوبی شدید همراه با مکمل یاری کورکومین بر ژن‌های Bax، Bcl-2 و Caspase-3 در کاردیومیوسیت موش صحرایی دیابتی انجام شد.

روش کار

در پژوهش تجربی حاضر ۴۰ سر موش نر نژاد ویستار از انستیتو پاستور رازی تهیه و به آزمایشگاه حیوانات دانشگاه تربیت مدرس انتقال داده شدند. سن حیوانات ۵ تا ۶ هفته با میانگین وزن ۳۰±۳۱۵ گرم بود. حیوانات به‌طور تصادفی به ۵ گروه ۸ تایی تقسیم بندی شدند; ۱- گروه کنترل سالم (NC)، ۲- گروه کنترل دیابتی (DC)،۳- گروه کورکومین+ دیابت (S+DC)، ۴- گروه تمرین تناوبی شدید (HIIT)، ۵- گروه تمرین تناوبی شدید+ کورکومین (S+HIIT). حیوانات در قفس-هایی از جنس پلی‌کربنات شفاف ساخت شرکت رازی راد، در دمای محیطی ۲۲تا ۲۵ درجه سانتی‌گراد و چرخه روشنایی-تاریکی ۱۲:۱۲ با دسترسی آزادانه به آب و غذای مخصوص حیوانات (پلت) نگهداری شدند.

دیابت به همه موش‌ها به جز گروه کنترل سالم بدین‌صورت القاء شد: پس از یک شب ناشتائی شبانه ابتدا محلول نیکوتین آمید با دوز۱۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم از وزن بدن به صورت داخل صفاقی تزریق شد. پس از ۱۵ دقیقه، محلول تازه تهیه شده استرپتوزوتوسین (STZ) در بافر سیترات با PH۴/۵ به‌صورت داخل صفاقی با دوز ۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و بافر سیترات ۰/۰۵ مول به‌صورت حل‌شده گاواژ شد (۲۵). بعد از ۷۲ ساعت از انجام تزریق، شاخص دیابتی شدن با اندازه‌گیری قند خون ناشتا به وسیله گلوکومتر (۰۱ ساخت ژاپن) از رگ دم موش‌ها انجام شد. سطح قند خون ناشتا بیش از ۱۶۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر در نظر گرفته (۲۵)، تائید شد. جدول ۱ تغییرات وزن، شاخص گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین را به تفکیک گروه‌ها نشان می‌دهد.

جدول۱. تغییرات وزن، شاخص گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین به تفکیک در گروه‌های پژوهش

متغیر	گروه‌ها				
	NC	DC	S+DC	HIIT	S+HIIT
وزن اول (گرم)	۳۱۶/۱±۱۷/۶۷	۳۱۹/۵±۱۴/۳۰	۳۲۵/۷±۱۹/۳۴	۳۳۶/۹±۷/۳۹	۳۱۵/۷±۱۹/۳۹
وزن آخر (گرم)	۳۱۳/۱±۲۳/۸۳	۳۱۹/۷±۱۲/۴۲	۳۲۴/۲±۲۲/۱۸	۳۱۸/۵±۱۲/۳۵	۳۰۴/۳±۱۱/۴۲*Y
گلوکز (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۱۳۸/۱۰±۴	۵۶۹/۳±۶۱/۵۲	۵۴۷/۳±۱۲۸/۹	۴۹۲/۵±۳۲/۴۸*Y	۴۱۸/۷±۹۷/۵۴*Y
انسولین (میکرو واحد بر دسی لیتر)	۱۳/۸۰±۲/۲۳	۲۶/۳۲±۳/۱۷	۱۵/۸±۴/۵۵	۱۵/۱±۳/۴۵	۱۳/۰±۲/۴۸*Y
مقاومت به انسولین (HOMA)	۰/۸۷±۰/۲۶	۵/۰۳±۰/۱۲	۳/۳۰±۰/۴۶	۲/۴۰±۰/۰۹	۲/۱۰±۰/۱۷*Y

اعداد به شکل میانگین± انحراف استاندارد بیان‌شده‌اند، *نشانهٔ معناداری نسبت به کنترل دیابتی، Yنشانه معناداری نسبت به کنترل دیابتی با مکمل

آماده‌سازی مکمل کورکومین

مکمل‌سازی کورکومین با حلال DMSO در غلظت ۱۰٪ مولار بر اساس ترکیب اصلاح‌شده (۲۶)، مقدار ۲۰۰ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن به مدت ۴ هفته و ۵ روز در هفته معادل با جلسات تمرین در ساعت۱۰ صبح، یک ساعت قبل از اجرای تمرین به‌صورت درون صفاقی گاواژ شد (۲۷).

روش اجرای تمرین

پس از یک هفته آشناسازی حیوانات با راه رفتن بر روی تردمیل مخصوص جوندگان با سرعت ۶ متر بر ثانیه، قبل از اجرای پروتکل تمرین، ابتدا ارزیابی توان هوازی با محاسبه سرعت بیشینه در زمان رسیدن به VO2 max، محاسبه شدت تمرین با استفاده از آزمون فزاینده لئاندرو و همکاران

[Downloaded from journal.jmu.ac.ir on 2025-07-01]

[DOR: 20.1001.1.25382810.1401.9.1.4.0]

بدین‌صورت انجام شد; پس از ۳ دقیقه گرم کردن با سرعت ۵ متر بر ثانیه با شیب صفر درجه توسط تغییر در سرعت نوار گردان، در هر ۲ دقیقه یکبار m/mim ۲ افزایش یافت. بر این اساس تعیین حداکثر سرعت بیشینه زمانی بود که موش‌ها حداقل ۱ تا ۳ دقیقه نتوانند با یک سرعت ثابت بدوند و بلافاصله با افزایش سرعت دیگر قادر به دویدن نباشند (۲۸). تمرین تناوبی شدید (HIIT) شامل ۵ دقیقه گرم و سرد کردن با شدت ۳۰٪ سرعت بیشینه (۵ متر بر دقیقه) و ۶ دقیقه تناوب تمرین با شدت ۸۵٪ سرعت بیشینه در هفته اول که به ۲۰ دقیقه دویدن با شدت ۹۰٪ سرعت بیشینه در پایان هفته چهارم رسید. تعداد تکرار تناوب با شدت بالا در دو هفته اول چهار تکرار بود و در هفته‌های سوم و چهارم به پنج تکرار رسید، زمان تناوب با شدت بالا دو دقیقه و تناوب با شدت پایین نیز ۲ دقیقه بود. سنجش VO2max نیز در روز ششم هفته دوم بررسی گردید و سرعت تمرین بر اساس آن تا پایان هفته چهارم مشخص شد. یک روز در هفته برای استراحت در نظر گرفته شد. گروه‌های کنترل سالم و کنترل دیابتی، در برنامه تمرین شرکت نداشتند، اما برای ایجاد شرایط کاملاً یکسان ۵ بار در هفته و به مدت ۵ تا ۱۰ دقیقه در هر جلسه برای سازگاری با محیط بر روی نوار گردان کاملاً بی‌حرکت قرار داده شدند (جدول ۲).

جدول ۲. پروتکل تمرین تناوبی شدید در مدت ۴ هفته

سرعت بیشینه در زمان رسیدن به VO2max(ml/min)	۱۵	۱۸	۲۰	۲۰
هفته‌های انجام تمرین HIIT	۱	۲	۳	۴
تناوب در شدت بالا (m/min)	۱۲	۱۶	۱۸	۱۸
تناوب در شدت پائین (m/min)	۹	۱۰	۱۰	۱۲

روش استخراج نمونه و اندازه‌گیری ژن‌های BAX، Bcl-2، Caspase-3

۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، موش‌ها توسط تزریق درون صفاقی کتامین ۸۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و زایلازین ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بیهوش شدند (۲۹). سپس خون به‌طور مستقیم از بطن چپ موش‌ها دریافت و در لوله‌های حاوی هپارین ریخته شد. به مدت ۱۵ دقیقه با سرعت ۳۰۰۰ متر بر دقیقه در دمای ۱۵ درجه سانتی‌گراد سانتریفیوژ شد. بافت بطن چپ بلافاصله استخراج و در نیتروژن ۲۰- قرار داده شد و برای سنجش بیان ژن در فریزر ۸۰- نگه‌داری شد. سنجش بیان ژن-های BAX، Bcl-2 و Caspase-3 به روش Realtime-PCR با Premix Extaqit و نیز از GAPDH به‌عنوان ژن کنترل استفاده گردید. اندازه‌گیری مقدار بیان این ژن به صورت توأمان با هر یک از ژن‌ها به‌وسیله کیت Mir nasy mini kit 50 (qiagene ساخت آلمان) و بر اساس دستورالعمل انجام شد (۳۰): جهت استخراج RNA میزان ۵۰ میلی‌گرم بافت منجمد قلب موش هموژن شده، طبق دستورالعمل شرکت سازنده با کیت محلول RNA از آن استخراج شد و با آنزیم DNaseI از هرگونه آلودگی به DNA و آنزیم‌های تخریب‌کننده RNA پاک‌سازی شد. از هرکدام از نمونه‌ها ۲ میکروگرم mRNA برای سنتز اولین رشته cDNA استفاده شد (۳۱). مقدار نسبی بیان ژن‌های مورد مطالعه در بافت قلب با کمک پرایمرهای اختصاصی آن‌ها اندازه‌گیری شد. نسبت جذبی ۲۶۰ تا ۲۸۰ نانوگرمی برای تمام نمونه‌های استخراج‌شده ۱/۸ تا ۲ بود. برای بررسی کیفیت RNA استخراج شده از روش الکتروفروز و ژل آگارز ۱٪ استفاده شد. قبل از سنجش cDNA برای اطمینان از نبود DNA در نمونه استخراج شده treatment DNAs (thermos scientific، ساخت آلمان) انجام شد. سنتز cDNA با کیت transe criptor first strand cDNAsinthesis kit (roch، ساخت آلمان) طبق دستورالعمل مذکور و نیز برنامه Real time PCR به وسیله دستگاه Rotrogene 6000, corbet" ساخت آلمان انجام گردید. این برنامه براساس SYBER Green (ampligon، ساخت دانمارک) با دور ۹۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۵ دقیقه و بلافاصله ۴۰ چرخه با ۹۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۵ ثانیه و ۶۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۶۰ ثانیه با پرایمر طراحی‌شده (ساخت نیکا زیست ژن ایران) انجام شد (جدول۳).

[Downloaded from journal.jmu.ac.ir on 2025-07-01]

[DOR: 20.1001.1.25382810.1401.9.1.4.0]

جدول ۳. توالی پرایمری ژن‌های مورد مطالعه

ژن‌ها		توالی پرایمر(′3 → ′5)
BAX	Forward	CTAGAGGATGGCTGCACTAAACAC
	Reserve	AAGCAAACAGGGCCAATG
Bcl-2	Forward	AAGGACAAGTGGTCCGAGTAAAG
	Reserve	AGCCATATTTGCCGTCCTTCTC
Caspase-3	Forward	GCAAGATGCACATTACCCTCTG
	Reserve	CAGCGTGTGATCTTGCACTC
GAPDH	Forward	GCAAGATGCACATTACCCTCTG
	Reserve	CAGCGTGTGATCTTGCACTC

آنالیز آماری

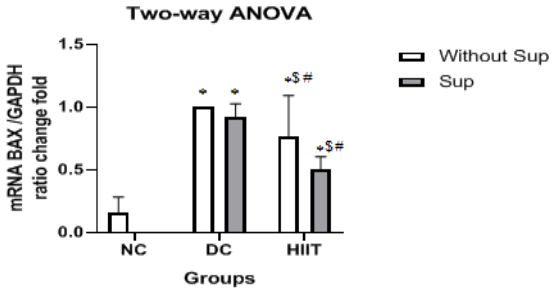
بخش مربوط به آمار توصیفی از شاخص پراکندگی انحراف معیار و نمودار استفاده شد. نرمال بودن داده‌ها با آزمون شاپیرو ویلک بررسی شد. برای تعیین اختلافات بین گروهی از آزمون آنووای دوطرفه و آزمون تعقیبی توکی در سطح معناداری ۰/۰۵ استفاده شد. تجزیه‌وتحلیل داده‌ها با نرم‌افزار Graph pad prism نسخه ۸ انجام شد.

نتایج

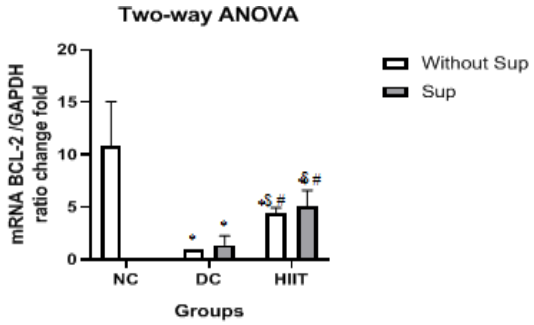
شاخص گلوکز و مقاومت به انسولین در گروه S+HIIT کاهش و انسولین در گروه مذکور نسبت به گروه‌های DC و S+DC افزایش معناداری نشان داد.

کاهش بیان ژن Bax در گروه S+HIIT نسبت به گروه‌های DC و S+DC به ترتیب (p<۰/۰۰۱) و (p<۰/۰۱) و در گروه HIIT نسبت به گروه‌های DC و S+DC به ترتیب (p<۰/۰۵) و (p≤۰/۰۰۱) معنادار شد. افزایش بیان ژن Bcl-2 در گروه S+HIIT نسبت به گروه DC و S+DC به ترتیب (p<۰/۰۵) و (p<۰/۰۵) و در گروه HIIT نسبت به گروه S+DC به ترتیب (p<۰/۰۰۱) و (p<۰/۰۵) معنادار شد. کاهش بیان ژن Caspase-3 در گروهS+HIIT نسبت به گروه‌های HIIT (p<۰/۰۵)، DC (p<۰/۰۵) و S+DC (p<۰/۰۵) و در گروه HIIT نسبت به گروه DC و S+DC به ترتیب (p<۰/۰۱) و (p<۰/۰۱) معنادار بود.

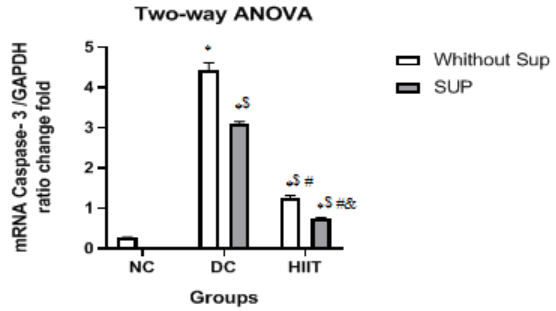
در شکل ۳ بر این اساس می‌توان اظهار داشت تمرین HIIT همراه با مکمل یاری کورکومین نسبت به تمرین HIIT در تنظیم شاخص گلایسمیک و بهبود بیان ژن درکاردیومایوسیت موش‌های صحرایی مبتلابه دیابت تأثیر بیشتری دارد. جدول۴ یافته‌های آزمون توکی به منظور بررسی جایگاه تفاوت‌های بین گروهی را نشان می‌دهد.



شکل۱. تغییرات بیان ژن Bax به تفکیک گروه‌های پژوهش.



شکل ۲. تغییرات بیان ژن Bcl-2 به تفکیک گروه‌های پژوهش.



شکل۳. تغییرات بیان ژن Caspase-3 به تفکیک در گروه‌های پژوهش.

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

[Downloaded from journal.jmu.ac.ir on 2025-07-01]

[DOR: 20.1001.1.25382810.1401.9.1.4.0]

جدول٤. یافته‌های آزمون توکی به‌منظور بررسی جایگاه تفاوت‌های بین گروهی

متغیر	گروه‌های (I)	گروه‌های (J)	سطح معنی‌داری
Bax	NC	DC	<۰/۰۰۰۱
		S+DC	۰/۰۱۰
		HIIT	۰/۰۲۱
		S+HIIT	۰/۰۱۹
	DC	S+DC	۰/۶۷۸
		HIIT	۰/۰۴۷
		S+HIIT	<۰/۰۰۰۱
	S+DC	HIIT	۰/۰۰۱
	S+HIIT	S+HIIT	<۰/۰۰۰۱
		HIIT	۰/۷۳۳
Bcl-2	NC	DC	<۰/۰۰۰۱
		S+DC	<۰/۰۰۰۱
		HIIT	۰/۰۴۸
		S+HIIT	۰/۲۴۱
	DC	S+DC	۰/۰۴۹
		HIIT	۰/۸۵۴
		S+HIIT	۰/۰۳۲
	S+DC	HIIT	۰/۰۳۹
	S+HIIT	S+HIIT	۰/۰۰۱
		HIIT	۰/۶۵۱
Caspase-3	NC	DC	<۰/۰۰۰۱
		S+DC	<۰/۰۰۰۱
		HIIT	۰/۰۱۰
		S+HIIT	۰/۰۴۴
	DC	S+DC	۰/۰۴۵
		HIIT	۰/۰۰۴
		S+HIIT	۰/۰۲۹
	S+DC	HIIT	۰/۰۰۳
	S+HIIT	S+HIIT	۰/۰۴۹
		HIIT	۰/۰۱۹

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

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

بحث

پژوهش حاضر به بررسی تأثیر تمرین تناوبی شدید همراه با مکمل یاری کورکومین بر ژن‌های Bax، Bcl-2 و Caspase-3 در کاردیومیوسیت موش‌های صحرایی دیابتی پرداخت. نتایج به دست‌آمده نشان داد، وزن، شاخص‌های گلوکز و مقاومت به انسولین در گروه تمرین همراه با کورکومین کاهش معنادار و انسولین در این گروه افزایش معناداری داشت. بیان ژن Bax در گروه‌های تمرین و تمرین با کورکومین کاهش یافت. درحالی‌که

[Downloaded from journal.jmu.ac.ir on 2025-07-01]

[DOR: 20.1001.1.25382810.1401.9.1.4.0]

در گروه تمرین نسبت به گروه تمرین با کورکومین تفاوتی نشان نداد. ژن Bcl-2 در گروه‌های تمرین و تمرین با کورکومین نیز افزایش معناداری نشان داد. اما بین گروه تمرین و تمرین با کورکومین تفاوتی وجود نداشت. بیان ژن Caspase-3 در گروه-های تمرین و تمرین باکورکومین کاهش معناداری نشان داد. همین‌طور تأثیر تمرین با مکمل بر کاهش این ژن از تمرین به‌تنهایی سطح بالاتری نشان داد. در رابطه با عوارض هیپرگلایسمی و افزایش مقاومت به انسولین، تأثیر بیشتر واکنش‌های گلیکوزیله بر افزایش بیشتر استرس اکسایشی و اختلال در متابولیسم سلولی عنوان‌شده است این عامل موجب کاهش خون و اکسیژن‌رسانی به میوسیت شده (۳۲) و ظرفیت هوازی را تضعیف می‌کند (۸). بنابراین تمرین منظم با شدت متناوب موجب تنظیم ژن و تعدیل متابولیسم سلولی می‌شود (۳۳). نتایج مطالعه‌ی ابوطالب و همکاران نشان داد، انجام تمرین منظم با کاهش در نسبت Bax به Bcl-2 آسیب ایسکمی را کاهش داد (۲۰). از جمله مکانیسم‌های احتمالی اثرگذاری تمرین تناوبی شدید بر بهبود متابولیسم سلولی و پیشگیری از تخریب میتوکندری بافت قلب، افزایش نسبت ADP به ATP و مهار تولید ژن Bax و سنتز بالاتر Bcl-2 بیان‌شده است (۲۱). این نوع تمرین از راه مستقیم با مصرف گلوکز از طریق راه‌اندازی GLUT-4 و از راه دیگر با افزایش فعالیت CAMP و اتصال Ca^{++} به کالمودولین (CAMK-II) باعث هومئوستاز گلوکز می‌شود که این اثرگذاری تا ۲۴ ساعت پس از اجرای تمرین ادامه می‌یابد (۲۱). در سیگنال‌دهی مسیر پروتئین کیناز اینوزیتول فسفات شماره ۳ (PI3K) باعث افزایش اتصال انسولین به IRS-1 می‌گردد و تا ۴۸ ساعت پس از تمرین حساسیت انسولین را افزایش می‌دهد. همین‌طور استراحت فعال در بین تناوب‌های شدید، به دلیل کاهش در تولید سرین ترئونین شماره ۳ (RIP/3) از نکروز و آپوپتوز سلول میوسیت پیشگیری می‌کند (۷). شایان ذکر است که انجام ریکاوری فعال با شدت کم بین تناوب‌های با شدت بالا به دلیل افزایش عملکرد زنجیره انتقال الکترونی و فعالیت آنزیم‌های هوازی در به‌کارگیری تارهای کند انقباض، تولید و رهاسازی متسع کننده‌های عروق اندوتلیال از جمله NO و PGC-1α را افزایش داده، موجب بهبود عملکرد میتوکندری می‌شود (۳۴). کورکومین با اثر ضد دیابتی با فعال‌سازی پروتئین AMPK در انتقال GLUT-4 به سمت غشاء سلول و مصرف گلوکز مؤثر بوده و از تولید محصولات ثانویه گلوکز و اثر تخریبی آن بر غشاء لیپیدی سلول جلوگیری می‌کند (۲۲). در ارتباط با تأثیر کورکومین بر تنظیم بیان ژن به زیرمجموعه‌های کورکومین مانند متوکسی و دیمتوکسی کورکومین با اثرگذاری مستقیم بر گیرنده‌های دی هیدروژنی بر روی DNA سلول توجه معطوف شده است (۲۲). در مقایسه اثر شدت تمرین، نتایج مطالعهی لونای و همکاران نشان داد که ۸ هفته تمرین اینتروال شدید و تمرین تناوبی شدید هر دو به‌وسیله افزایش در بیان ژن Bcl-2 آپوپتوز را در میوکارد کاهش دادند (۷). همچنین تمرین HIIT با راه‌اندازی مسیر IGF-1/AKT/Mtorc-1 باعث مهار SMAD/3 شده و سیگنال‌دهی مرگ سلولی را مهار می‌کند (۳۳). همین‌طور به نظر می‌رسد مسیر مشترک و اثر احتمالی تمرین HIIT و مصرف کورکومین بر بهبود تعادل گلوکز و تنظیم عملکرد ژن تأثیر بر فعالیت پروتئین کیناز فعال‌شده با آدنوزین مونوفسفات حلقوی CAMP-K است (۲۲). مطالعات مختلف اظهار داشتند افزایش زمان یا تواتر جلسات تمرین باعث ایجاد سازگاری از طریق کاهش عوامل اکسیدانی، کاهش التهاب و مصرف پروفایل‌های چربی و در نهایت کاهش عامل آپوپتوزیس سلولی از جمله کاسپاز۳ (Caspase-3) می‌شود، زیرا مقدار فاکتورهای آنتی اکسیدانی پیش بقای سلولی مانند IGF-1، PI3K/AKT همراه با مصرف گلوکز عضلانی افزایش می‌یابند و بقا در برابر مرگ سلولی پیشی می‌گیرد (۱۱). نتایج مطالعه‌ای نشان داد، ۱۲ هفته تمرین تداومی با کاهش بیان ژن Ang-2، رنین ۱و گیرنده‌های آن حساسیت به انسولین را افزایش می‌دهد که از دلایل آن تأثیر این‌گونه از تمرین بر تعادل فعالیت سمپاتیک بیان‌شده است (۳۵). در مطالعه دیگری که به مقایسه اثر تمرینHIIT و MIT که به مدت ۶ هفته و ۴ روز در هفته انجام شد، تمرینHIIT با شدت بین۹۰ تا۱۰۰٪Vo2max، نسبت به تمرین با شدت بین۶۰ تا۸۰٪، تمرین شدید تأثیر بالاتری بر بهبود بیان ژن، کاهش سایتوکاین‌های التهاب زا و نیز کاهش مقاومت به انسولین داشت (۳۶). لازم به ذکر است که، تفاوت در نوع تمرین بر بهبود پاسخ‌های سندرم متابولیک به شدت آن و مقدار عضلات درگیر در فعالیت نسبت داده شده است (۳۷). در خصوص دو عامل شدت و مدت تمرین چنین عنوان‌شده؛ تمرین با شدت متوسط با تأثیر بیشتر بر بهبود عملکرد سیستم سمپاتیک (۳۴) و تمرین شدید با تأثیر بالاتر بر متابولیسم سلولی بر بهبود پاسخ‌های قلبی در بیماران دیابتی

[Downloaded from journal.jmu.ac.ir on 2025-07-01]

[DOR: 20.1001.1.25382810.1401.9.1.4.0]

تأثیرگذار می‌باشد (۳۷). با این حال نتایج به‌دست آمده از پژوهش حاضر حاکی از اثرات سودمند تمرینHIIT به همراه مکمل ضد اکسایشی کورکومین در پیشگیری از مرگ سلولی میوسیت قلب بودیم. هر چند دریافت مکمل یاری کورکومین به همراه تمرین HIIT تأثیر بیشتری نسبت به تمرین به‌تنهایی بر تنظیم شاخص گلایسمیک و کاهش بیان ژن Caspase-3 ایجاد کرد، احتمالاً می‌توان چنین بیان داشت کورکومین اثر تمرین را تقویت کرده است. همچنین از دلایل کمتر بودن اثر تمرین به‌تنهایی می‌توان به وهله‌های متناوب شدید که در ۲ دقیقه اجرا شد اشاره کرد، شاید اگر تناوب تمرین در زمان کمتر در شدت بیشتری اجرا می‌شد تأثیر بالاتری بر بهبود عملکرد ژن‌های بررسی شده مشاهده می‌کردیم. هرچند در رابطه با نوع و شدت تمرین بر بهبود بیان ژن نتایج متناقضی در دست است (۳۳)، اما با توجه به اینکه پژوهش حاضر برای اولین بار به بررسی تأثیر توأمان تمرین و مصرف مکمل یاری کورکومین بر بهبود بیان ژن در کاردیومایوسیت موش‌های دیابتی انجام شد، دارای محدودیت‌هایی است: عدم بررسی پروتئین ژن‌های مذکور و نیز عدم انجام اکوکاردیوگرافی که از دلایل آن کمبود بودجه پژوهش است. لذا پیشنهاد می‌شود در مطالعات آینده مدل تمرینی مذکور همراه با مکمل کورکومین در مدت‌زمان طولانی یا با شدت بالاتر و به‌طور گسترده‌تر انجام شود تا بتوان نتایج دقیق‌تری در این زمینه به دست آید.

نتیجه‌گیری

به‌طور کل نتایج به‌دست‌آمده نشان داد، ۴ هفته تمرین تناوبی شدید همراه با مکمل یاری کورکومین مقادیر گلوکز و مقاومت به انسولین را در موش‌های مدل دیابتی کاهش داد. همچنین تمرین تناوبی شدید باعث کاهش ژن Bax، Caspase-3و افزایش در بیان ژن Bcl-2 شد و کاهش در بیان Caspase-3 تحت تأثیر تمرین تناوبی شدید با نقش ضدالتهابی مکمل کورکومین، احتمالاً می‌تواند آپوپتوز را در کاردیومیوسیت افراد دیابتی بهبود دهد.

تشکر و قدردانی

پژوهش حاضر برگرفته از رساله دکتری در رشته فیزیولوژی ورزشی مصوب گروه فیزیولوژی ورزشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکزی است، بدین‌وسیله از همه اساتید گران‌قدری که در انجام آن به ما یاری رساندند سپاسگزاری می‌نماییم. همه مراحل پژوهش با رعایت مسائل اخلاقی، مطابق دستورالعمل کمیته اخلاق کار با حیوانات آزمایشگاهی مستخرج از دستورالعمل هلیسنگی، با تصویب کد اخلاق IR.SSRC.REC.1398.548 اخذ شده از دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام شد.

تعارض منافع

هیچ‌گونه تعارض منافعی بین نویسندگان وجود ندارد.

References

1. Serra N, Rosales R, Masana L, Vallve JC. Simvastatin increases fibulin-2 expression in human coronary artery smooth muscle cells via RhoA/Rho-kinase signaling pathway inhibition. PloS One2015;10(7):e0133875.
2. Wada J, Zhang H, Tsuchiyama Y, Hiragushi K, Hida K, Shikata K, et al. Gene expression profile in streptozotocin-induced diabetic mice kidneys undergoing glomerulosclerosis. Kidney International. 2001;59(4):1363-73.
3. Kraemer WJ, Ratamess NA. Hormonal responses and adaptations to resistance exercise and training. Sports Medicine. 2005;35(4):339-61.
4. Lorenzo O, Picatoste B, Ares-Carrasco S, Ramírez E, Egido J, Tunon J. Potential role of nuclear factor b in diabetic cardiomyopathy. Mediators of Inflammation. 2011;5 (2): 63-73
5. Touvra A-M, Volaklis KA, Spassis AT, Zois CE, Douda HT, Kotsa K, et al. Combined strength and aerobic training increases transforming growth factor-β1 in patients with type 2 diabetes. Hormones. 2011;10(2):125-30.
6. Hafstad AD, Boardman N, Aasum E. How exercise may amend metabolic disturbances in diabetic cardiomyopathy. Antioxidants and Redox Signaling. 2015;22(17):1587-605.
7. Newton K, Dugger D, Maltzman A, Greve J, Hedehus M, Martin-McNulty B, et al. RIPK3 deficiency or catalytically inactive RIPK1 provides greater benefit than MLKL deficiency in mouse models of inflammation and tissue injury. Cell Death and Differentiation. 2016;23(9):1565-76.
8. Lu K, Shen Y, He J, Liu G, Song W. Berberine inhibits cardiac fibrosis of diabetic rats. Xi bao yu fen zi mian yi xue za zhi= Chinese Journal of Cellular and Molecular Immunology. 2016;32(10):1352-70.

[Downloaded from journal.jmu.ac.ir on 2025-07-01]
[DOR: 20.1001.1.25382810.1401.9.1.4.0]

9. Fowler MJ. Microvascular and macrovascular complications of diabetes. Clinical Diabetes. 2008;26(2):77-82.
10. Luedde M, Lutz M, Carter N, Sosna J, Jacoby C, Vucur M, et al. RIP3, a kinase promoting necroptotic cell death, mediates adverse remodelling after myocardial infarction. Cardiovascular Research. 2014;103(2):206-16.
11. Borges JP, Lessa MA. Mechanisms involved in exercise-induced cardioprotection: a systematic review. Arquivos Brasileiros de Cardiologia. 2015;105:71-81.
12. Shen E, Li Y, Li Y, Shan L, Zhu H, Feng Q, et al. Rac1 is required for cardiomyocyte apoptosis during hyperglycemia. Diabetes. 2009;58(10):2386-95.
13. Zaman S, Wang R, Gandhi V. Targeting the apoptosis pathway in hematologic malignancies. Leukemia and Lymphoma. 2014;55(9):1980-92.
14. Marzetti E, Privitera G, Simili V, Wohlgemuth SE, Aulisa L, Pahor M, et al. Multiple pathways to the same end: mechanisms of myonuclear apoptosis in sarcopenia of aging. The Scientific World Journal. 2010;10:340-9.
15. Lorenzo O, Picatoste B, Ares-Carrasco S, Ramirez E, Egido J, Tunon J. Potential role of nuclear factor κB in diabetic cardiomyopathy. Mediators of Inflammation. 2011; 10:340-9.
16. Kohler C, Orrenius S, Zhivotovsky B. Evaluation of caspase activity in apoptotic cells. Journal of Immunological Methods. 2002;265(1-2):97-110.
17. Tanoorsaz S, Behpour N, Tadibi V. Investigating the Effect of mid-term of aerobic exercise on apoptosis biomarkers in the cardiomyocytes of streptozotocin-induced diabetic rats. Journal of Fasa University of Medical Sciences. 2018;7(4):488-97. (in Persian)
18. Castellar A, Remedio RN, Barbosa RA, Gomes RJ, Caetano FH. Collagen and reticular fibers in left ventricular muscle in diabetic rats: Physical exercise prevents its changes? Tissue and Cell. 2011;43(1):24-8.
19. Estes RR, Malinowski A, Piacentini M, Thrush D, Salley E, Losey C, et al. The effect of high intensity interval run training on cross-sectional area of the vastus lateralis in untrained college students. International Journal of Exercise Science. 2017;10(1):137.
20. Aboutaleb N, Shamsaei N, Khaksari M, Erfani S, Rajabi H, Nikbakht F. Pre-ischemic exercise reduces apoptosis in hippocampal CA3 cells after cerebral ischemia by modulation of the Bax/Bcl-2 proteins ratio and prevention of caspase-3 activation. The Journal of Physiological Sciences. 2015;65(5):435-446.
21. Kim DY, Jung SY, Kim CJ, Sung YH, Kim JD. Treadmill exercise ameliorates apoptotic cell death in the retinas of diabetic rats. Molecular Medicine reports. 2013;7(6):1745-50.
22. Kang C, Kim E. Synergistic effect of curcumin and insulin on muscle cell glucose metabolism. Food and Chemical Toxicology. 2010;48(8-9):2366-2373.
23. Maithilikarpagaselvi N, Sridhar MG, Swaminathan RP, Zachariah B .Curcumin prevents inflammatory response, oxidative stress and insulin resistance in high fructose fed male Wistar rats: Potential role of serine kinases. Chemico-Biological Interactions. 2016;244:187-94.
24. Na LX, Zhang YL, Li Y, Liu LY, Li R, Kong T ,et al. Curcumin improves insulin resistance in skeletal muscle of rats. Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases. 2011;21(7):526-33.
25. Pierre W, Gildas AJH, Ulrich MC, Modeste W-N, azTélesphore Benoît N, Albert K. Hypoglycemic and hypolipidemic effects of Bersama engleriana leaves in nicotinamide/streptozotocin-induced type 2 diabetic rats. BMC Complementary and Alternative Medicine. 2012;12(1):1-16.
26. Majchrowicz E. Induction of physical dependence upon ethanol and the associated behavioral changes in rats. Psychopharmacologia. 1975;43(3):245-54.
27. García-Nino WR, Pedraza-Chaverrí J. Protective effect of curcumin against heavy metals-induced liver damage. Food and Chemical Toxicology. 2014;69:182-201.
28. Pithon Curi Tnc. Aprogram of moderate physical training for wistar rats based on maximal oxygen consumption. Journal of Strength and Conditioning research. 2007;21(3):13-23-
29. Ghaderpour S, Zare S, Ghaderi PF. Effects of acute intra-hippocompal injection of bupropion on active avoidance learning in rats. Physiology and Pharmacology. 2010 ;14(1):1-15.
30. Holloway TM, Bloemberg D, Da Silva ML, Simpson JA, Quadrilatero J, Spriet LL. High intensity interval and endurance training have opposing effects on markers of heart failure and cardiac remodeling in hypertensive rats. PloS One. 2015;10(3): 121-38.
31. Sultan M, Amstislavskiy V, Risch T, Schuette M, Dökel S, Ralser M, et al. Influence of RNA extraction methods and library selection schemes on RNA-seq data. BMC Genomics. 2014;15(1):1-13 .

[Downloaded from journal.jmu.ac.ir on 2025-07-01]

[DOR: 20.1001.1.25382810.1401.9.1.4.0]

32. Parry TL, Starnes JW, O'Neal SK, Bain JR, Muehlbauer MJ, Honcoop A, et al. Untargeted metabolomics analysis of ischemia–reperfusion-injured hearts ex vivo from sedentary and exercise-trained rats. Metabolomics. 2018;14(1):1-15.
33. Launay T, Momken I, Carreira S, Mougenot N, Zhou XL, De Koning L, et al. Acceleration-based training: A new mode of training in senescent rats improving performance and left ventricular and muscle functions. Experimental Gerontology. 2017;95:71-6.
34. Zheng L, Rao Z, Guo Y, Chen P, Xiao W. High-intensity interval training restores glycolipid metabolism and mitochondrial function in skeletal muscle of mice with type 2 diabetes. Frontiers in Endocrinology. 2020; ;10(1):137.
35. de Oliveira Sa G, dos Santos Neves V, de Oliveira Fraga SR, Souza-Mello V, Barbosa-da-Silva S .High-intensity interval training has beneficial effects on cardiac remodeling through local renin-angiotensin system modulation in mice fed high-fat or high-fructose diets. Life Sciences. 2017;189:8-17.
36. Hadiono M, Kushartanti B, editors. High Intensity Interval Training (HIIT) and Moderate Intensity Training (MIT) Against TNF-α and IL-6 levels In Rats. 2nd International Conference on Sports Sciences and Health; 2018;21(7):526-33..
37. Xu X, Wan W, Ji L, Lao S, Powers AS, Zhao W, et al. Exercise training combined with angiotensin II receptor blockade limits post-infarct ventricular remodelling in rats. Cardiovascular Research. 2008;78(3):523-32.

[Downloaded from journal.jmu.ac.ir on 2025-07-01]

[DOR: 20.1001.1.25382810.1401.9.1.4.0]

The Effect of High Intensity Interval Training with Curcumin Supplementation on The Genes Expression of Bax, Bcl-2 and Caspase-3 in Cardiomyocytes of Type 2 Diabetic Rats

Received: 8 Jan 2022 Accepted: 15 May 2022

Hamid Kia[1], Maghsoud Peeri[2*], Maryam Delfan[3]
1. Phd in Sport Physiology, Department of Exercise Physiology, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran 2. Professor, Department of Exercise Physiology, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran 3. Assistant Professor Department of Exercise Physiology Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport sciences, Alzahra University, Tehran, Iran

Abstract

Introduction: Gene mutations in diabetic patients is a major cause of apoptosis in myocytes. Optimal volume training with curcumin intake improves cardiomyopathy in diabetic patients. The purpose of this study was *to* investigate the effects of high intensity interval training with curcumin supplement on the gene expression of Bax, Bcl-2 and Caspase-3 in the cardiomyocytes of rats in type 2 diabetes.

Materials and Methods: The present study adopted an experimental design in which 40 male diabetic rats were divided into 5 groups of 8; High intensity interval training (HIIT), High intensity interval training+ curcumin (S+HIIT), Diabetic Control+curcumin (S+DC), Diabetic Control (DC), Normal Control (NC). After inducing diabetes, Curcumin was gavaged in all Groups, excluding Normal Control and Diabetic Control Groups, With two hundred mg/kg of Dosage of body weight five days a week for four weeks. 24 hours after the last workout training and recovery session, the subjects were sacrificed and their left ventricle was extracted. Glucose oxidase was used to measure glucose in plasma using ELISA method to measure insulin levels and HOMA-IR method was used to measure insulin resistance index. To determine the expression of Bax, Bcl-2 and Caspase-3 genes, PCR-Real time method and group comparison were used by Two-way ANOVA test at alpha level of 0.05**.**

Results: The decrease in Bax gene expression in S+HIIT group compared to the DC ($p<0.001$), S+DC ($p<0.01$), and HIIT group was significant respectively compared to the DC and S+DS groups ($p<0.05$) and ($p<0.001$). The increased in Bcl-2 gene expression in S+HIIT group respectively compared to the DC ($p<0.05$) and S+DC ($p<0.05$) and in HIIT group was significant recpectively compared to the DC and S+DC groups ($p<0.001$) and ($p<0.05$). The decrease in Caspase-3 gene expression in S+HIIT group compared to the HIIT ($p<0.05$), DC ($p<0.05$), S+DC groups ($p<0.05$) and in the HIIT group was significant compared to the DC ($p<0.01$) and S+DC groups ($p<0.01$).

Conclusion: The results showed that high intensity interval training with curcumin supplementation reduced Bax and Caspase-3 genes. Moreover, increasing the gene expression of Bcl-2 due to high intensity interval training with curcumin supplementation can possibly improve diabetic apoptosis in myocardial. The combination of exercise with curcumin supplementation and the interactive role of these two factors may have led to modulations in apoptosis-related genes.

Keywords: Apoptosis, High intensity interval training, Curcumin supplement, Type 2 Diabet

***Corresponding Author:** Professor, Department of Exercise Physiology, Central Tehran Branch**,** Islamic Azad University, Tehran, Iran
Email: m.peeri@iauctb.ac.ir **Tel:** +989121124434 **Fax:** +982122481622

[Downloaded from journal.jmu.ac.ir on 2025-07-01]

[DOR: 20.1001.1.25382810.1401.9.1.4.0]