اثر یک دوره تمرین هوازی همراه با مکمل یاری پروبیوتیک بر بیان ژن‌های SIRT-1 و FNDC-5 در بطن چپ موش‌های نر دیابتی

دریافت: ۱۴۰۱/۰۳/۱۶ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۷/۰۶

سیده سمیه سمایی[۱]، علی اصغر رواسی*[۲]، سیروس چوبینه[۳]، مریم دلفان[۴]

۱. دانشجوی دکترای فیزیولوژی ورزشی، پردیس البرز دانشگاه تهران، تهران، ایران ۲. استاد، گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران ۳. دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران ۴. استادیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه الزهرا (س)، تهران، ایران

چکیده

مقدمه و هدف: تمرین هوازی همراه با مصرف مکمل پروبیوتیک با تنظیم بیان ژن، ظرفیت آنتی‌اکسیدانی را در بطن چپ بیماران مبتلا به دیابت بهبود می‌دهد. هدف از این مطالعه، تعیین اثر یک دوره تمرین هوازی همراه با مکمل یاری پروبیوتیک بر بیان ژن‌های SIRT-1و FNDC-5 در بطن چپ موش‌های آزمایشگاهی نرمبتلا به دیابت القاء شده با استرپتوزوتوسین بود.

روش کار: در پژوهش تجربی حاضر، ۳۰ سر موش نر دیابتی به پنج گروه ۶ تایی تقسیم شدند; کنترل سالم (NC)، دیابتی (DC)، مکمل دیابتی (DS)، تمرین دیابتی (DT)، تمرین دیابتی با مکمل (DTS). القاء دیابت به همه گروه‌ها جز کنترل سالم با تزریق درون صفاقی استرپتوزوتوسین (STZ) با دوز ۶۰ میلی‌گرم بر هر کیلوگرم از وزن بدن بعد از ۱۲ ساعت ناشتایی شبانه انجام شد. جهت تعیین بیان ژن‌هایSIRT-1 و FNDC-5 از روش PCR- Real time استفاده شد و مقایسه گروه‌ها توسط آنووای یک طرفه در سطح آلفای ۰/۰۵ انجام شد.

یافته‌ها: بیان ژن SIRT-1 در گروه‌های DT و DTS نسبت به گروه DC به ترتیب ($p<۰/۰۰۱$) و ($p<۰/۰۱$) و بیان ژن FNDC-5 در گروه‌هایDT و DTS نسبت به گروه DC به ترتیب ($p<۰/۰۵$) و ($p<۰/۰۰۱$) افزایش معناداری داشتند.

نتیجه‌گیری: تمرین هوازی همراه با مکمل پروبیوتیک با تأثیر بر تنظیم بیان ژن FNDC-5 در بطن چپ موش‌های آزمایشگاهی دیابتی، احتمالاً می‌تواند دفاع ضد اکسایشی را افزایش داده و کاردیومیوپاتی دیابتی را بهبود دهد.

کلیدواژه‌ها: تمرین هوازی،SIRT-1 ،FNDC-5، مقاومت به انسولین، مکمل پروبیوتیک

* **نویسنده مسئول:** استاد، گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران

ایمیل: aaravasi@ut.ac.ir **تلفن:** ۰۹۱۲۲۰۲۴۵۴۹ **نمابر:** ۰۲۱۶۱۱۱۱

[Downloaded from journal.jmu.ac.ir on 2026-06-15]

[DOR: 20.1001.1.25382810.1401.9.2.8.6]

مقدمه

دیابت نوع ۲ نوعی بیماری متابولیکی مزمن است که بواسطه افزایش غیرطبیعی سطوح گلوکز پلاسما مشخص می‌شود که با پیدایش مقاومت به انسولین همراه است (۱). در این بیماری خود اکسایشی گلوکز و گلیکوزیله شدن پروتئین‌ها باعث تولید محصولات نهایی گلیکاسیون پیشرفته (advanced glycation end products) می‌شود (۲). این سوبستراها به آهستگی تخریب می‌شوند، به گونه‌ای که پس از ۷۲ ساعت با ایجاد فشار اکسایشی پراکسیداسیون لیپید و التهاب سلولی ایجاد می‌کنند (۳). به این دلیل نقص در مصرف گلوکز باعث تولید و افزایش گونه‌های فعال اکسیژن شده و عملکرد دفاع آنتی‌اکسیدانی را مختل می‌کند (۴). به دنبال بالا رفتن فشار اکسایشی، تولید و آزادسازی آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی کاهش می‌یابد (۵). پس از آن نفوذپذیری میتوکندری افزایش یافته و باعث ایجاد آسیب سلولی در ارگان‌های حیاتی از جمله قلب می‌گردد (۶). همچنین اختلال در پیام‌رسانی انسولین و هایپرانسولینمی نیز می‌تواند در مختل شدن عملکرد میتوکندری قلب نقش داشته باشد (۷). به این دلیل به نظر می‌رسد تحریک اختلال میتوکندریایی قلب و تغییرات بد تنظیمی در ژن‌های آنتی‌اکسیدانی در پاسخ به افزایش قند خون (۸) و عملکرد ناقص انسولین در نمونه‌های بالینی ایجاد شود (۷). نقصان در مصرف گلوکز موجب تولید گونه‌های فعال اکسیژن (reactive oxygen species) شده و عدم تعادل بین اکسیدان‌ها و آنتی‌اکسیدان‌ها استرس اکسایشی ایجاد می‌کند به‌طوری‌که عنوان شده در قلب بیمار دیابتی گونه‌های فعال اکسیژن نقش مهمی در القاء نکروز و سپس آپوپتوز قلبی دارد (۹). زیرا با کاهش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی و ایجاد التهاب سلولی، خون و اکسیژن‌رسانی به قلب به عنوان بافت هوازی کاهش یافته و فعالیت عوامل احیاگر سلول از جمله سیرتوئین شماره ۱ (Sirtuin-1) کاهش (۳) و متعاقب آن پروتئولیز سلول افزایش می‌یابد (۱۰) و به دنبال آن عملکرد فاکتورهای بیوژنز کننده میتوکندری مانند بیان ژن فیبرونکتین نوع ۳ از جمله (Fibronectin type III domain containing-5) کاهش می‌یابد و متابولیسم هوازی قلب تضعیف می‌شود (۱۱). لازم به ذکر است که در هایپرگلایسمی و نیتروزیله شدن مواد گلوکزی مقادیر رادیکال آزاد در میتوکندری میوسیت افزایش می‌یابد و سطوح سیرتوئین ۱ و نیکوتین آمید آدنین دی نوکلئوتید (Nicotinamide adenine dinucleotide) کاهش می‌یابد که در نهایت مسیر متابولیسم میوسیت را به سمت تغییرات آپوپتوزی می‌کشاند (۱۲). در صورتیکه افزایش سنتز سیرتوئین در تولید پروکسی زوم یک آلفا (Peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1-alpha) مؤثر بوده و مسیر را به سمت بیوژنز میتوکندری تغییر می‌دهد و متابولیسم سلول را بهبود می‌دهد (۳). فاکتور FNDC-5 محرک تولید آیریزین بوده و ترموژنز انرژی را در سلول افزایش داده، در پیشگیری از هایپرگلایسمی و بهبود سایر بیماری‌های مرتبط با سندروم متابولیک از جمله دیابت نوع ۲ مؤثر است (۱۰). شایان ذکر است که سیرتوئین ۱و فیبرونکتین شماره ۵ در مقاومت به حمله رادیکال‌های آزاد و بهبود هومئوستاز و متابولیسم سلول نقش اساسی ایفا می‌کنند (۱۳). امروزه به استرس اکسیداتیو و تولید رادیکال‌های آزاد در ایجاد ضایعات متعدد به اندام‌های اصلی در بیماری دیابت توجه ویژه‌ای شده است (۷). بر طبق بررسی‌های مختلف ترکیب تمرین منظم در کنار سایر درمان‌ها موجب بهبود کنترل قند خون و افزایش حساسیت به انسولین در نمونه‌های انسانی و مدل‌های حیوانی تائید و پیشنهاد می‌شود (۱۴). با این‌حال تمرینی که از شدت متناسب برخوردار باشد باعث افزایش در مصرف گلوکز و عملکرد بیشتر آنزیم‌های هوازی می‌گردد (۱۵). از سوی دیگر مصرف مکمل‌های پروبیوتیکی (در انواع این محصولات عبارتند از: لاکتوباسیلوس، لاکتوباسیلوس بولگاریس، لاکتوباسیلوس بیفیدوم، لاکتوباسیلوس کازائی، لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس، بیفیدوباکتریوم) می‌تواند آسیب‌های اکسایشی را از راه تولید متابولیت‌های آنتی‌اکسیدانی بهبود دهند (۱۶). همچنین پروبیوتیک‌ها با تأثیر بر سلول‌های بتای پانکراس موجب بهبود حساسیت انسولینی شده (۱۷) و نیز در کاهش ابتلاء به بیماری‌های اوتوایمیون تأثیر دارند (۱۸). سازمان جهانی بهداشت و سازمان جهانی غذا و دارو مصرف پروبیوتیک‌ها را در دوز مؤثر و به مقدار کافی در افزایش سلامتی و بهبود سیستم دفاعی بدن توصیه می‌نماید (۱۸). همینطور تأثیر تمرین منظم در بهبود ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تائید شده است (۱۹). تمرین با شدت کم تا متوسط از طریق سیگنال‌دهی پروتئین‌های کینازی بتا (Protein kinase B) و راه‌اندازی پروتئین میتوفیوژن (Mitogen-activated protein kinase) در مسیر فعال‌سازی انسولین و تعدیل گلوکز خون مؤثر است (۲۰). همچنین تمرین

[Downloaded from journal.jmu.ac.ir on 2026-06-15]

[DOR: 20.1001.1.25382810.1401.9.2.8.6]

هوازی با شدت متوسط به وسیله راه‌اندازی مسیر تری‌کربوکسیلیک اسید (Tricarboxylic acid cycle) تولید آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی را در سلول‌های عضلانی و کاردیومیوسیت افزایش می‌دهد (۱۹). با این‌حال توجه به این نکته نیز ضرورت دارد که فعالیت بدنی شدید ممکن است در نمونه‌های بالینی باعث افزایش فشار اکسیداتیو و عدم تعادل بین سیستم دفاع آنتی‌اکسیدان با تولید رادیکال‌های آزاد شود (۱۷). احتمالا برای برطرف کردن این مشکل می‌توان از مصرف مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی در کنار تمرین سود برد. لذا با توجه به آثار مفید تمرین منظم در بهبود دفاع آنتی‌اکسیدانی (۱۶) و نیز آثار مفید مصرف پروبیوتیک‌ها بر بهبود عملکرد انسولین (۲۱)، ضرورت استفاده همزمان از تمرین با مکمل پروبیوتیک آشکار می‌گردد. اما هنوز مطالعات در زمینه مصرف توأمان مکمل یاری پروبیوتیک با تمرین هوازی بر بهبود سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی درون زاد در بیماران دیابتی محدود است و اغلب بررسی‌ها بر روی مدل‌های سالم انجام شده (۲۲) و نیاز به مطالعه بیشتر در زمینه تمرین همراه با مصرف مکمل پروبیوتیک بر مدل‌های دیابتی می‌باشد. بر این اساس مطالعه حاضر در نظر دارد که برای اولین بار به تعیین اثر یک دوره تمرین هوازی همراه با مکمل یاری پروبیوتیک بر بیان ژن‌های SIRT-1 و FNDC-5 در بطن چپ موش‌های آزمایشگاهی نرمبتلا به دیابت القاء شده با استرپتوزوتوسین بپردازد.

روش کار

در پژوهش تجربی حاضر که با مدل حیوانی انجام شد، ۳۰ سر موش صحرائی نر نژاد ویستار از انستیتو پاستور ایران خریداری و به آزمایشگاه حیوانات در دانشگاه علوم پزشکی تهران منتقل شدند. سن حیوانات ۸ هفته و میانگین وزن ۱۰±۲۷۵ گرم بود. حیوانات به‌طور تصادفی به ۵ گروه تقسیم شدند; ۱. کنترل سالم NC ، ۲. دیابتی DC ، ۳. دیابتی مکمل DS ، ۴. دیابتی تمرین DT ، ۵. دیابتی تمرین مکمل DTS. حیوانات در قفس‌های پلی‌کربنات شفاف ساخت شرکت رازی راد، در محیطی با دمای ۲۲ تا ۲۵ درجه سانتی‌گراد و چرخه روشنایی تاریکی ۱۲:۱۲ نگهداری شدند. لازم به ذکر است که گروه‌های کنترل سالم و کنترل دیابتی، در هیچ برنامه تمرین شرکت نداشتند، فقط برای ایجاد شرایط کاملاً یکسان ۵ بار در هفته و به مدت ۵ دقیقه در هر جلسه جهت سازگاری با محیط بر روی نوار گردان بی‌حرکت قرار داده شدند. گروه تمرین دیابتی: موش‌های این گروه به مدت ۴ هفته برنامه تمرین هوازی را انجام دادند. گروه دیابتی مکمل پروبیوتیک با تمرین: روزانه مکمل پروبیوتیک را به مدت ۴ هفته دریافت کرده و تمرین هوازی را انجام دادند.

روش اجرای پژوهش

القاء دیابت

دیابت در همه موش‌ها به جز گروه کنترل سالم با تزریق استرپتوزوتوسین (STZ) ساخت شرکت ZellBio آلمان بعد از ۱۲ ساعت ناشتایی شبانه القاء شد. تزریق درون صفاقی (IP) به مقدار۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به صورت حل شده در بافر ۰/۰۵ مول سیترات در pH= ۴/۵ انجام شد (۲۳). اولین سنجش قند خون برای اطمینان از دیابتی شدن در مدت زمان ۴۸ ساعت پس از القاء دیابت با اندازه‌گیری قند خون ناشتا به وسیله دستگاه گلوکومتر ۱-۰ (OK Biotech Co. Japan) از ورید دم موش‌ها انجام شد که مقادیر آن بیش از ۱۶۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود، همینطور بعد از گذشت ۷۲ ساعت از تزریق جهت سنجش گسترش هایپر گلایسمی در زمان ناشتا به همان صورت قبل سطح قند خون بررسی شد و در صورتی که مقادیر آن بیش از ۲۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود حیوان دیابتی در نظر گرفته شد (۲۳).

روش دریافت مکمل پروبیوتیک

در هر روز صبح، ساعت ۸ تا ۱۰ به ازای هر موش میزان ۲ گرم بر هر کیلوگرم از وزن بدن پروبیوتیک (ساخت شرکت فامیلاکت تهران) گاواژ شد (۱۶). مواد تشکیل‌دهنده مکمل پروبیوتیک ساخت شرکت فامیلاکت تهران، پودری بی‌رنگ و بی‌بو شامل: لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس، بیفیدو باکتریوم و لنگیوم (10^{10} CFU/g) بود. ابتدا پروبیوتیک‌ها با توجه به فرمول خاص خود در آب غیرفعال هستند. سپس با یک ماده حامل (مخمر) پیوند می‌خورند تا به پروبیوتیک اجازه فعال شدن در روده را دهد، بر این اساس عوامل محیطی بر پروبیوتیک در آب تأثیر نمی‌گذارند (۲۴).

روش اجرای تمرین

۲۴ ساعت بعد از تائید شدن القاء دیابت و جهت اجرای

[Downloaded from journal.jmu.ac.ir on 2026-06-15]

[DOR: 20.1001.1.25382810.1401.9.2.8.6]

برنامه تمرین هوازی، ابتدا ارزیابی توان هوازی انجام گردید. پس از ۵ دقیقه گرم کردن با سرعت ۰/۰۳ m/s که در هر ۳ دقیقه یکبار ۱/۸ m/mim افزایش یافت. شیب تردمیل صفر و تعیین حداکثر سرعت بیشینه برای دویدن موش‌ها در زمانی بود که حداقل ۱/۵ دقیقه نتوانند با یک سرعت ثابت بدوند و بلافاصله در افزایش سرعت قادر به دویدن نبودند (۲۵). طبق پژوهش‌های انجام شده بین سرعت نوار گردان و VO2 max موش‌ها ارتباط بالایی وجود دارد (۲۶). از این رو با توجه به سرعت بیشینه دویدن، VO2 max موش‌ها بدست آمد (۲۷). لذا زمان تمرین با توجه به ۶۰٪ سرعت بیشینه محاسبه و اجرا شد. پروتکل تمرین هوازی عبارت بود از ۵ دقیقه گرم و سرد کردن با ۳۰٪ سرعت بیشینه، ۶ دقیقه دویدن با ۶۰٪ سرعت بیشینه در هفته اول (۹ متر بر دقیقه) که به ۱۲ دقیقه دویدن با شدت ۶۰٪ سرعت بیشینه در اخر هفته چهارم رسید (۲۸). جدول (۱).

جدول ۱. پروتکل تمرین هوازی در مدت ۴ هفته

هفته‌های تمرینی	اول	دوم	سوم	چهارم
سرعت بیشینه در زمان رسیدن به VO2max(**ml/min**)	۱۵	۱۸	۲۰	۲۰
زمان تمرین (**min**)	۶	۸	۱۰	۱۲
سرعت (**m/min**)	۹	۱۰	۱۰	۱۲

روش استخراج نمونه و سنجش ژن‌های SIRT-1 و FNDC-5

۲۴ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین موش‌های آزمایشگاهی توسط تزریق درون صفاقی کتامین ۸۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و زایلازین ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بیهوش شدند. خون به‌طور مستقیم از بطن چپ حیوانات دریافت و در لوله‌های حاوی هپارین ریخته شد تا سلول‌های خونی از پلاسما جدا گردد. سپس به مدت ۱۵ دقیقه با ۳۰۰۰ rpm و در دمای ۱۵ درجه سانتی‌گراد سانتریفیوژ (ساخت شرکت پارس آزما ایران، مدل D.G.T 24r، به شماره سریال دستگاه CF-U-004-08) شد. بعد از آن بلافاصله بافت بطن چپ استخراج و در ازت مایع غوطه‌ور شد و برای سنجش بیان ژن در فریزر ۸۰- نگه‌داری شد. برای سنجش بیان ژن‌های SIRT-1 و FNDC-5 از روش Realtime-PCR با Premix Extaqit و از GAPDH به‌عنوان ژن کنترل استفاده شد. اندازه‌گیری مقادیر بیان این ژن همراه با هر یک از ژن‌ها با کیت miRNeasy Mini Kit 50 (qiagene ساخت آلمان) و طبق دستورالعمل andesompele و همکاران انجام شد (۲۹). برای استخراج RNA میزان ۵۰ میلی‌گرم بافت منجمد قلب حیوان را هموژن کرده و طبق دستورالعمل شرکت سازنده 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. مقدار نسبی بیان ژنی ژن‌های مورد مطالعه در قلب با کمک پرایمرهای اختصاصی آن‌ها اندازه‌گیری شد. نسبت جذبی ۲۶۰ تا ۲۸۰ نانوگرمی برای تمام نمونه‌های استخراج شده ۱/۸ تا ۲ بود. جهت بررسی کیفیت RNA استخراج شده از روش الکتروفروز و ژل آگارز ۱ درصد استفاده شد. قبل از سنجش cDNA برای اطمینان از نبود DNA در نمونه استخراج شده thermos scientific) DNAs treatment، ساخت آلمان) انجام شد. سنتز cDNA با کیت trand cDNAsinthesis kit transe criptor first (roch، ساخت آلمان) انجام شد (۳۰).

برنامه Real time PCR به وسیله دستگاه (Rotrogene 6000, corbet) ساخت آلمان انجام شد. این برنامه بر اساس SYBER Green (ampligon، ساخت دانمارک) ۳۰ دور با ۹۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۵ دقیقه و بلافاصله ۴۰ چرخه با ۹۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۵ ثانیه و ۶۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۶۰ ثانیه با پرایمر طراحی شده (ساخت شرکت نیکا زیست ژن ایران) انجام گردید.

سنجش گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین

سنجش گلوکز پلاسما به روش گلوکز اکسیداز (شرکت پارس آزمون ایران) و اندازه‌گیری مقادیر انسولین با استفاده از کیت الایزا (Crystal chem ساخت کانادا) با ضریب تغییر ۰/۰۵ و حساسیت ۱ ml/dl بررسی شد. شاخص مقاومت به انسولین به روش HOMA-IR با فرمول زیر اندازه‌گیری شد (۳۱).

HOMA-IR (انسولین ناشتا)=[µU/mL (گلوکز ناشتا ×
mmol/L)] /22.5

تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها

نتایج به صورت میانگین± انحراف استاندارد گزارش شد. نرمال بودن توزیع داده‌ها با آزمون کولموگرو اسمیرنو بررسی شد. جهت تعیین اختلافات بین گروهی از آزمون آنووای یک

[Downloaded from journal.jmu.ac.ir on 2026-06-15]

[DOR: 20.1001.1.25382810.1401.9.2.8.6]

طرفه و آزمون تعقیبی توکی در سطح معناداری ۰/۰۵استفاده شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار Graph pad prism نسخه ۸ انجام گردید.

نتایج

داده‌ها با استفاده از روش آنالایز آماری آنووای یک طرفه تجزیه و تحلیل و نتایج با آزمون تعقیبی توکی گزارش شدند.

جدول ۲. نتایج آنالایز آنووای یک طرفه در بیان ژن‌های Sirt-1، FNDC-5، گلوکز و مقاومت به انسولین

آماره		مجموع مربعات	درجه آزادی	میانگین مربعات	مقدار F	سطح معنی-داری
SIRT-1	بین گروهی	۵۵/۸۷	۴	۱۴/۲۲	۱۱۵/۹	۰/۰۰۰۱*
	درون گروهی	۳/۰۶۷	۲۵	۰/۱۲۲۷		
	کل	۵۹/۹۳	۲۹			
FNDC-5	بین گروهی	۸۲/۹۵	۴	۲۰/۷۴	۱۳۹/۸	۰/۰۰۰۱*
	درون گروهی	۳/۷۰۸	۲۵	۰/۱۴۸۳		
	کل	۸۶/۶۶	۲۹			
گلوکز	بین گروهی	۵۱/۴۴	۴	۱۲/۸۷	۱۱۶/۳	۰/۰۰۰۱*
	درون گروهی	۳/۶۵	۲۵	۰/۱۱۰۹		
	کل	۵۹/۴۷	۲۹			
مقاومت به انسولین	بین گروهی	۶۸/۷۹	۴	۱۹/۸۴	۳۸/۴۵	۰/۰۰۰۱*
	درون گروهی	۱۰/۴۹	۲۵	۰/۱۲۶۳		
	کل	۷۹/۳۲	۲۹			

سطح معناداری ۰/۰۵ می‌باشد.

جدول ۳. نتایج آزمون تعقیبی توکی در بیان ژن‌ها، گلوکز و مقاومت به انسولین به تفکیک گروه‌ها

متغیر	گروه (I)	گروه (J)	سطح معنی داری
SIRT-1	NC	DC	۰/۰۰۰۱*
		DS	۰/۰۰۰۳*
		DT	۰/۰۰۰۲*
		DTS	۰/۰۰۰۱*
	DC	DS	۰/۱۵۸۲
		DT	۰/۰۰۰۵$
		DTS	۰/۰۰۰۸$
	DS	DT	۰/۰۲۷۵#
		DTS	۰/۰۰۰۱&
	DT	DTS	۰/۰۶۵۵
FNDC-5	NC	DC	۰/۰۰۰۲*
		DS	۰/۰۰۰۴*
		DT	۰/۰۰۰۷*
		DTS	۰/۰۰۰۱*
	DC	DS	۰/۵۱۷۶
		DT	۰/۰۰۶۹$

[Downloaded from journal.jmu.ac.ir on 2026-06-15]

[DOR: 20.1001.1.25382810.1401.9.2.8.6]

		DS	۰/۰۰۰۱$ DTS
			۰/۲۱۱۰ DT
		DT	۰/۰۰۰۱# DTS
			۰/۰۰۰۳& DTS
گلوکز	NC	DC	۰/۰۰۳۱* DC
		DS	۰/۰۰۲۹* DS
		DT	۰/۰۰۱۴* DT
		DTS	۰/۰۴۲۳* DTS
	DC	DS	۰/۰۶۰۱ DS
		DT	۰/۰۱۷۸* DT
		DTS	۰/۰۰۱۱* DTS
	DS	DT	۰/۰۱۱۹# DT
		DTS	۰/۰۱۲۳# DTS
		DT	۰/۰۰۲۱& DTS
مقاومت به انسولین	NC	DC	۰/۰۰۱۷* DC
		DS	۰/۰۰۰۳* DS
		DT	۰/۰۰۰۲* DT
		DTS	۰/۰۰۴۲* DTS
	DC	DS	۰/۰۷۱۲ DS
		DT	۰/۰۳۲۵$ DT
		DTS	۰/۰۲۳۰$ DTS
	DS	DT	۰/۰۶۱۱ DT
		DTS	۰/۰۲۴۳# DTS
		DT	۰/۰۴۶۶& DT

سطح معنا داری ۰/۰۵ می‌باشد.

*معناداری نسبت به گروه کنترل سالم، $معناداری نسبت به گروه کنترل دیابتی، # معناداری نسبت به گروه مکمل دیابتی، & معناداری نسبت به گروه تمرین دیابتی.

همانطوریکه اطلاعات جدول نشان می‌دهد; در مقایسه بین گروه‌ها نسبت به گروه کنترل سالم همراه با افزایش قند خون و مقاومت به انسولین، بیان ژن‌های SIRT-1 و FNDC-5 کاهش معناداری داشت و القاء دیابت با ایجاد نقص در متابولیسم گلوکز و تخریب آهسته محصولات پیشرفته گلوکزی ظرفیت دفاع آنتی‌اکسیدانی را تضعیف کرد. مصرف مکمل پروبیوتیک همراه با تمرین هوازی در تنظیم شاخص گلایسمیک و بهبود بیان ژن اثرات هم‌افزایی داشت. با توجه به نتایج بدست آمده، بیان ژن SIRT-1 در گروه‌های تمرین دیابتی و تمرین دیابتی با مکمل نسبت به گروه دیابتی به ترتیب ($p<۰/۰۰۱$) و ($p<۰/۰۱$) افزایش معناداری داشت. اما بین گروه دیابتی و دیابتی با مکمل ($p>۰/۰۵$) و بین تمرین دیابتی و تمرین دیابتی با مکمل تفاوت معناداری نداشت ($p>۰/۰۵$). شکل (۱).

بیان ژن FNDC-5 در گروه‌های تمرین دیابتی و تمرین دیابتی با مکمل نسبت به گروه دیابتی به ترتیب ($p<۰/۰۵$) و ($p<۰/۰۰۱$) و بین گروه دیابتی و دیابتی با مکمل افزایش معناداری داشت ($p<۰/۰۵$). شکل (۲).

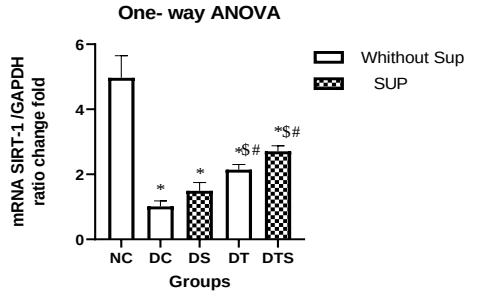
مقادیر گلوکز در گروه‌های تمرین دیابتی و تمرین دیابتی با مکمل نسبت به گروه دیابتی به ترتیب ($p<۰/۰۱$) و ($p<۰/۰۰۱$) کاهش معناداری داشت و بین گروه تمرین دیابتی با مکمل با گروه تمرین دیابتی تفاوت معناداری داشت ($p<۰/۰۱$).

شاخص مقاومت به انسولین در گروه‌های تمرین دیابتی و تمرین دیابتی با مکمل نسبت به گروه دیابتی به ترتیب ($p<۰/۰۱$) و

[Downloaded from journal.jmu.ac.ir on 2026-06-15]

[DOR: 20.1001.1.25382810.1401.9.2.8.6]

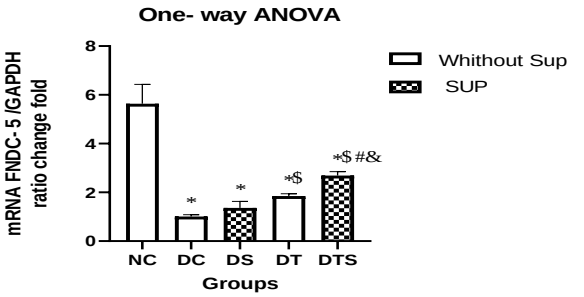
(p<۰/۰۰۱) کاهش معناداری داشت. بین گروه تمرین دیابتی با مکمل با گروه تمرین دیابتی تفاوت معناداری داشت (p>۰/۰۵).



شکل ۱. میانگین مقادیر بیان ژن SIRT-1 نسبت به GAPDH در گروه‌های پژوهش با روش آماری تحلیل واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی توکی

*معناداری نسبت به گروه کنترل سالم، $معناداری نسبت به گروه دیابتی، # معناداری نسبت به گروه مکمل دیابتی

تعداد حیوانات هر گروه، ۶ سر می باشد.



شکل ۲. میانگین مقادیر بیان ژن FNDC-5 نسبت به GAPDH در گروه‌های پژوهش با روش آماری تحلیل واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی توکی

*معناداری نسبت به گروه کنترل سالم،$معناداری نسبت به گروه دیابتی،# معناداری نسبت به گروه دیابتی مکمل،& معناداری نسبت به گروه تمرین دیابتی

تعداد حیوانات هر گروه، ۶ سر می باشد.

بحث

پژوهش حاضر به بررسی اثر یک دوره تمرین هوازی همراه با مکمل یاری پروبیوتیک بر بیان ژن‌های SIRT-1 و FNDC-5 در بطن چپ موش‌های آزمایشگاهی نرمبتلا به دیابت القاء شده با استرپتوزوتوسین پرداخت. بر طبق یافته‌های بدست آمده القاء دیابت موجب افزایش غلظت گلوکز و مقاومت به انسولین شد. همینطور با کاهش بیان ژن‌های SIRT-1 و FNDC-5 مشخص شد که افزایش هایپرگلایسمی باعث اختلال در عملکرد آنتی اکسیدانی و کاهش بیان ژن‌های مذکور در بطن چپ شد. هر چند مصرف مکمل پروبیوتیک به تنهایی بر کاهش غلظت گلوکز و کاهش مقاومت به انسولین اثر گذار نبود، اما انجام تمرین هوازی و تعامل تمرین هوازی با مکمل باعث کاهش معنادار در غلظت گلوکز و شاخص مقاومت به انسولین شد. بر این اساس می‌توان چنین اظهار داشت که، تمرین هوازی و بخصوص تمرین هوازی همراه با مکمل در بهبود حساسیت به انسولین و تنظیم بیان ژن در بطن چپ موش‌های آزمایشگاهی مبتلا به دیابت اثر گذار است. از جمله ساز و کارهای احتمالی در بهبود متابولیسم گلوکز با انجام تمرین هوازی، حرکت ناقل گلوکز شماره ۴ (responsive facilitative glucose transporter- 4) از داخل غشاء سلول به سمت خارج غشاء سلول در عضله در حال انقباض است (۳۲). همینطور حین اجرای تمرین افزایش در فعالیت انسولین به دلیل عملکرد بالاتر پروتئین‌های کینازی بتا و تأثیر بر عملکرد گیرنده انسولینی (insulin receptor substrate-1) با افزایش رهایش کلسیم درون سیتوزولی و اتصال آن به کالمودولین بیان شده است (۳۳). زیرا با انقباضات پیاپی و افزایش در تولید مایوکاین‌های مترشحه از عضلات فعال در تمرین تولید فاکتوری مانند آیریزین با عملکرد ضد التهابی، ترشح سایتوکاین‌های التهاب زا از جمله فاکتور نکروز دهنده تومور آلفا (tumor necrosis factor alpha) را کاهش می‌دهد (۳۳) و از راه دیگر با تأثیر بر افزایش آنزیم‌های آنتی اکسیدانی مثل سوپراکسید دیسموتاز (super oxide dismutase) و گلوتاتیون پروکسیداز (glutathione Peroxidase) متابولیسم هوازی را بهبود می-دهد (۳۲) و باعث افزایش بیوژنز میتوکندریایی می‌گردد (۳۳). از طرف دیگر به ریکاوری پس از تمرین در ارتباط با بهبود متابولیسم هوازی توجه شده، در این خصوص چنین بیان شده که استراحت پس از تمرین هوازی موجب ترشح متسع کننده-های عروقی از جمله نیتریک اکساید وپروکسی زوم گامای ۱ می‌شود که با افزایش در خون و اکسیژن‌رسانی به قلب، عملکرد آنتی اکسیدانی را افزایش می‌دهد (۳۲). لازم به ذکر است که در حین انجام تمرین عمل لوکالیزه عروق در تولید متسع کننده‌ها یا مکانیسم شیر استرس (shear stress) بعد از ایسکمی– ریپرفیوژن و مصرف بالاتر آدنوزین ۳ فسفات (ATP) (۳۴)، موجب تولید فاکتور القاءگر هایپوکسمی

[Downloaded from journal.jmu.ac.ir on 2026-06-15]

[DOR: 20.1001.1.25382810.1401.9.2.8.6]

(Hypoxia- inducible factor- 1 alpha) شده که این روند نیز در تولید فاکتور ضد التهابی اینترلوکین شماره ۱۰ (IL -10) با سنتز بیشتر آنزیم‌های هوازی (۲۴)، تولید رادیکال‌های آزاد را کاهش می‌دهد (۳۵). در ارتباط با تأثیر احتمالی پروبیوتیک‌ها در بهبود شاخص قند خون، به جز تأثیر بر سلول‌های بتای پانکراس (۱۷)، بهبود در ترکیب میکروبی و جذب روده‌ای است (۲۴). در رابطه با تأثیر تمرین بر تنظیم گلوکز، ۳۰ و۶۰ دقیقه دویدن بر روی تردمیل با شیب ۱۰٪ در مدت زمان ۲۲ دقیقه مصرف گلیکوژن در عضله و کبد با افزایش متابولیسم سلولی عنوان شده که به دلیل نوسان در مصرف گلوکز در حین انقباضات مکرر می‌باشد (۳۶). این نتایج با نتایج بدست آمده از مطالعه حاضر همسو است. در مطالعه دیگری که به بررسی شدت تمرین بر ظرفیت آنتی‌اکسیدانی و سطوح گلوکز خون در موش‌های دیابتی پرداختند، چنین نتیجه‌گیری کردند که تمرین اینتروال شدید (High intensity training) در تناوب‌های سبک‌تر در مقایسه با تمرین اینتروال خیلی شدید (High intensity interval training) بر تنظیم متابولیسم گلوکز و افزایش آنزیم هوازی سیترات سینتاز و سنتز پروتئین میتوفیوژن کینازی اثر بیشتری داشت (۳۷). این نتایج نیز با نتایج مطالعه حاضر همسو می‌باشد. درحالیکه نتایج مطالعه دیگر چنین نشان داد که ۱۲ هفته تمرین مقاومتی با شدت بالا باعث افزایش استرس اکسیداتیو می‌شود، زیرا تولید و فعالیت آنزیم‌های ضد اکسایشی مانند سوپر اکسید دیسموتاز، کاتالاز و گلوتاتیون پروکسیداز را کاهش می‌دهد (۳۴). که این نتایج با نتایج مطالعه حاضر ناهمسو است. نتایج مطالعه دیگری نشان داد که پس از تمرین HIT با شدت ۹۰٪ حداکثر اکسیژن مصرفی ۶ تکرار در ۳ ست و استراحت فعال با شدت ۷۰ درصد VO2max بیان ژن PGC1-α افزایش و مقادیر P-53 کاهش یافت (۳۵). اما نتایج مطالعه دیگر نشان داد که، فعالیت تناوبی سرعتی با ۷ تکرار در ۴ ست ۳۰ ثانیه‌ای در موش‌های نر اسپیروگوداولی مبتلا به انفارکتوس قلبی بیان ژن PGC1-α تفاوتی مشاهده نشد، اما به دلیل افزایش P-53 تخریب میتوکندری را افزایش داد (۳۶). این نتایج با نتایج مطالعه حاضر ناهمسو می‌باشد. نتایج مطالعه دیگر در خصوص تأثیر همزمان ۴ هفته تمرین استقامتی با مصرف مکمل پروبیوتیک بر بهبود ظرفیت آنتی‌اکسیدانی در رت‌های مبتلا به دیابت، چنین گزارش شد که ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام با تمرین و سطوح سوپر اکسید دیسموتاز سرم با تمرین و مکمل افزایش داشتند (۳۷). این نتایج با نتایج مطالعه حاضر همسو است. در مطالعه دیگری ۸ هفته تمرین اینتروال از طریق راه‌اندازی مسیر کلسیم درون سلولی و اتصال آن به کالمودولین موجب افزایش فعالیت پروکسی زوم گاما و گیرنده پروکسی زوم آلفا یک گاما (PGCα-1Y) شد و با تأثیر بر افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی، بیوژنز میتوکندری را در بطن چپ رت‌ها افزایش داد (۳۳). این نتایج نیز با نتایج مطالع حاضر همسو است. تناقض در نتایج مطالعات با نتایج بدست آمده از مطالعه حاضر احتمالا به نوع، شدت، مدت تمرین و سطح سلامت آزمودنی‌ها مرتبط می‌باشد (۳۳). با توجه به نتایج بدست آمده از مطالعه حاضر، مصرف مکمل پروبیوتیک همراه با تمرین هوازی اثر هم‌افزایی در کاهش گلوکز خون و تأثیر بر تنظیم ژن‌های آنتی‌اکسیدانی داشت که از دلایل آن بهبود متابولیسم گلوکز در تأثیر بر سلول‌های بتای پانکراس و در نتیجه بهبود حساسیت انسولین می‌باشد(۱۷). همینطور تمرین هوازی همراه با مکمل موجب افزایش دفاع آنتی‌اکسیدانی گردید. با توجه به نتایج احتمالی بدست آمده، مصرف مکمل پروبیوتیک اثر تمرین را در تعدیل شاخص‌های گلایسمی و بهبود بیان ژن تقویت کرد. شایان ذکر است که در مطالعه حاضر بررسی توان هوازی موش ها بعد از القاء دیابت انجام شد و باعث ارزیابی همسان شدت فعالیت در آنها شد. لذا پیشنهاد می‌شود در مطالعات آینده، توان هوازی حیوانات در نوبت‌های جداگانه و با بررسی مکانیسم‌های احتمالی دیگر درگیر در این نوع مطالعه بررسی گردد. این مطالعه نیز همچون مطالعات دیگر دارای محدودیت‌هایی است که از جمله آن‌ها عدم دسترسی به نمونه‌های انسانی و نیز عدم استفاده از روش وسترن بلات برای سنجش پروتئین ژن‌های مذکور می‌باشد و دلیل آن کمبود بودجه پژوهش است. همینطور عدم اندازه‌گیری هم‌زمان گلوکز و وزن در همه موش‌ها و کنترل میزان فعالیت بدنی خارج از پروتکل تمرین به دلیل نگهداری موش‌ها در قفس از جمله محدودیت‌های دیگر در مطالعه حاضر بود. در پایان پیشنهاد می‌شود در مطالعات آینده مدل‌های تمرینی مذکور با تمرین اینتروال و به طور گسترده‌تر بررسی شود.

نتیجه‌گیری

براساس یافته‌ها می‌توان چنین نتیجه‌گیری کرد که، تمرین هوازی همراه با مکمل پروبیوتیک با تأثیر بر تنظیم بیان ژن

[Downloaded from journal.jmu.ac.ir on 2026-06-15]

[DOR: 20.1001.1.25382810.1401.9.2.8.6]

FNDC-5 در بطن چپ موش‌های آزمایشگاهی دیابتی، احتمالاً می‌تواند دفاع ضد اکسایشی را افزایش داده و کاردیومیوپاتی دیابتی را بهبود دهد.

تشکر و قدردانی

این مطالعه با تصویب کد اخلاق IR.SSRC.REC.1398.013 اخذ شده از دانشگاه علوم پزشکی ایران انجام گردید.

تعارض منافع

هیچ‌گونه تعارض منافعی بین نویسندگان وجود ندارد.

References

1 .Fealy CE, Mulya A, Axelrod CL, Kirwan JP. Mitochondrial dynamics in skeletal muscle insulin resistance and type 2 diabetes. Translational Research: the Journal of Laboratory and Clinical Medicine. 2018;202:69-82.

2. Zhu Y, Snooks H, Sang S. Complexity of advanced glycation end products in foods: Where Are We Now? Journal of Agricultural and Food Chemistry. 2018;66(6):1325-9.

3. Li W, Zho P, Wang G, Lu X, Jiang Y, Zhao X. Anti-inflammatory effects of lycopene prevents cardiac dysfunction in streptozotocin-diabetic rats. International Journal of Clinical and Exprimental Medicine. 2016;9(5):80. 47-54.

4. Li B, Tan Y, Sun W, Fu Y, Miao L, Cai L. the Role of zinc in the prevention of diabetic cardiomyopathy and nephropathy. Toxicology Mechanisms and Methods. 2013;23(1):27-33.

5. Rayner BS, Figtree GA, Sabaretnam T, Shang P, Mazhar J, Weaver JC, et al. Selective inhibition of the master regulator transcription factor Egr-1 with catalytic oligonucleotides reduces myocardial injury and improves left ventricular systolic function in a preclinical model of myocardial infarction. Journal of the American Heart Association. 2013;2(4):e000023.

6 .Huang CY, Yang AL, Lin YM, Wu N, Lin JA, Chan YS, et al. Anti-apoptotic and pro-survival effects of exercise training on hypertensive hearts. Journal of Applied Physiology. 2012;112(5):883-91.

7 .Long AN, Dagogo-Jack S. Comorbidities of diabetes and hypertension: mechanisms and approach to target organ protection. The Journal of Clinical Hypertension. 2011;13(4):244-51.

8 .Seale P, Conroe HM, Estall J, Kajimura S, Frontini A, Ishibashi J, et al. Prdm16 determines the thermogenic program of subcutaneous white adipose tissue in mice. Journal of Clinical Investigation. 2011;121(1):96-105.

9 .Barja-Fernández S, Folgueira C, Castelao C, Al-Massadi O, Bravo S, Garcia-Caballero T, et al. FNDC5 is produced in the stomach and associated to body composition. Scientific Reports. 2016;6(1):1-12.

10. González-Montero J, Brito R, Gajardo AI, Rodrigo R .Myocardial reperfusion injury and oxidative stress: Therapeutic opportunities. World Journal of Cardiology. 2018;10(9):74.

11 .Elsen M, Raschke S, Eckel J. Browning of white fat: does irisin play a role in humans. Journal of Endocrinology and Metabolism. 2014;222(1):R25-38.

12 .Gordon LA, Morrison EY, McGrowder DA, Young R, Fraser YTP, Zamora EM, et al. Effect of exercise therapy on lipid profile and oxidative stress indicators in patients with type 2 diabetes. BMC Complementary and Alternative Medicine. 2008;8(1):1-10.

13. Wang Y ,Wu Y, Wang Y, Xu H, Mei X, Yu D, et al. Antioxidant properties of probiotic bacteria. Nutrients. 2017;9(5):521.

14. Moroti C, Souza Magri LF, de Rezende Costa M, Cavallini DC, Sivieri K. Effect of the consumption of a new symbiotic shake on glycemia and cholesterol levels in elderly people with type 2 diabetes mellitus. Lipids in Health and Disease. 2012;11(1):1-8.

15. Huang M, Zhao P, Xiong M, Zhou Q, Zheng S, Ma X, et al. Antidiabetic activity of perylenequinonoid-rich extract from Shiraia bambusicola in KK-Ay mice with spontaneous type 2 diabetes mellitus. Journal of Ethnopharmacology. 2016;191:71-81.

16. Kaur IP, Kuhad A, Garg A, Chopra K. Probiotics: Delineation of prophylactic and therapeutic benefits. Journal of Medicinal Food. 2009;12(2):219-35.

17. Golbidi S, Badran M, Laher I. Antioxidant and anti-inflammatory effects of exercise in diabetic patients. Experimental Diabetes Research. 2011;2012.

18. Manning BD. Insulin signaling: inositol phosphates get into the Akt. Cell. 2010;143(6):861-3.

19. Yadav H, Jain S, Sinha P. The effect of probiotic dahi containing Lactobacillus acidophilus and Lactobacillus casei on gastropathic

[Downloaded from journal.jmu.ac.ir on 2026-06-15]

[DOR: 20.1001.1.25382810.1401.9.2.8.6]

consequences in diabetic rats. Journal of Medicinal Food. 2008;11(1):62-8.
20. Kekkonen RA, Vasankari TJ, Vuorimaa T, Haahtela T ,Julkunen I, Korpela R. The effect of probiotics on respiratory infections and gastrointestinal symptoms during training in marathon runners. International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism. 2007;17(4):352-63.
21. Asishirazi I, Hosseini SA, Keikhosravi F. Hypoglycemic interactional effects of saffron (Crocus Sativus) aqueous extract and swimming training in streptozotocin induced diabetic rats. Journal of Sabzevar University of Medical Sciences. 2017;24(4):273-9.(in persian).
22. Ravi Kiran T, Subramanyam MV, Prathima S, Asha Devi S. Blood lipid profile and myocardial superoxide dismutase in swim-trained young and middle-aged rats: comparison between left and right ventricular adaptations to oxidative stress. Journal of Comparative Physiology, Biochemical, Systemic, and Environmental Physiology. 2006;176(8):749-62.
23. 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):751-6.
24. Khakdan S, Delfan M, Heydarpour Meymeh M, Kazerouni F, Ghaedi H, Shanaki M, et al. High-intensity interval training (HIIT) effectively enhances heart function via miR-195 dependent cardiomyopathy reduction in high-fat high-fructose diet-induced diabetic rats. Archives of Physiology and Biochemistry. 2020;126(3):250-7.
25. Bye A, Høydal MA, Catalucci D, Langaas M, Kemi OJ, Beisvag V, et al. Gene expression profiling of skeletal muscle in exercise-trained and sedentary rats with inborn high and low VO2max. Physiol Genomics. 2008;35(3):213-21.
26. Andersen CL, Jensen JL, Ørntoft TF. Normalization of real-time quantitative reverse transcription-PCR data: a model-based variance estimation approach to identify genes suited for normalization, applied to bladder and colon cancer data sets. Cancer Research. 2004;64(15):5245-50.
27. Kotenko SV, Gallagher G, Baurin VV, Lewis-Antes A, Shen M, Shah NK, et al. IFN-λs mediate antiviral protection through a distinct class II cytokine receptor complex. Nature Immunology. 2003;4(1):69-77.
28. Matsuhisa M, Yamasaki Y, Emoto M, Shimabukuro M, Funahashi T, Matsuzawa Y. A novel index of insulin resistance determined from the homeostasis model assessment index and adiponectin levels in Japanese subjects. Diabetes Research and Clinical Practice. 2007;77(1):151-4.
29. Dela F, Handberg A, Mikines K, Vinten J, Galbo H. GLUT 4 and insulin receptor binding and kinase activity in trained human muscle. The Journal of Physiology. 1993;469(1):615-24.
30. Bækkerud FH, Salerno S, Ceriotti P, Morland C, Storm-Mathisen J, Bergersen LH, et al. High intensity interval training ameliorates mitochondrial dysfunction in the left ventricle of mice with type 2 diabetes. Cardiovascular Toxicology. 2019;19(5):422-31.
31. Gibala MJ, Little JP, MacDonald MJ, Hawley JA. Physiological adaptations to low-volume, high-intensity interval training in health and disease. The Journal of Physiology. 2012;590(5):1077-84.
32. Andersson U, Treebak JT, Nielsen JN, Smith KL, Abbott CR, Small CJ, et al. Exercise in rats does not alter hypothalamic AMP-activated protein kinase activity. Biochemical and Biophysical Research Communications. 2005;329(2):719-25.
33. Gibala MJ. Physiological adaptations to low-volume high-intensity interval training. Sports Science Exchange. 2015;28(139):1-6.
34. Scheffer DL, Silva LA, Tromm CB, da Rosa GL, Silveira PC, de Souza CT, et al. Impact of different resistance training protocols on muscular oxidative stress parameters. Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism. 2012;37(6):1239-46.
35. Bartlett JD, Hwa Joo C, Jeong T-S, Louhelainen J, Cochran AJ, Gibala MJ, et al. Matched work high-intensity interval and continuous running induce similar increases in PGC-1α mRNA, AMPK, p38, and p53 phosphorylation in human skeletal muscle. Journal of Applied Physiology. 2012;112(7):1135-43.
36. Saleem A, Adhihetty PJ, Hood DA. Role of p53 in mitochondrial biogenesis and apoptosis in skeletal muscle. Physiological Genomics. 2009;37(1):58-66.
37. Maherinia H, Azarbayjani M, Delfan M. Effects of 4 weeks of aerobic exercise training with complementary probiotic supplementation on serum SOD and TAC levels in type 2 diabetes of male rats. Iranian Journal of Nutrition Sciences and Food Technology. 2020;15(3):27-34. (in Persian)

[Downloaded from journal.jmu.ac.ir on 2026-06-15]

[DOR: 20.1001.1.25382810.1401.9.2.8.6]

The effect of an aerobic exercise training with complementary probiotic supplementation on the gene expression of SIRT-1 and FNDC-5 in the left ventricle of diabetic male rats

Received: 12 Apr 2022 Accepted: 28 Sep 2022

Seyedeh Somayeh Samaie[1], Ali Asghar Ravasi *[2], Sirous Choobineh[3], Maryam Delfan[4]

1. Ph.D Student in Sport Physiology, Alborz Campus, University of Tehran, Tehran, Iran 2. Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Tehran, Tehran, Iran 3. Associate Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Tehran, Tehran, Iran, 4. Assistant Professor, Department of Exercise Phyiology, Faculty of Sport Sciences, Alzahra University, Tehran, Iran

Abstract

Introduction: Aerobic exercise with probiotic supplementation improves the antioxidant capacity in the left ventricle of diabetic patients by regulating gene expression. The purpose of this study was to investigate the effect of an aerobic exercise training with complementary probiotic supplementation on the gene expression of SIRT-1 and FNDC-5 in the left ventricle of streptozotocin-induced diabetic male rats.

Materials and Methods: In this experimental research, 30 diabetic male laboratory rats were divided into five groups of six including, non-diabetic control (NC), diabetic control (DC), diabetic supplement (DS), diabetic training (DT), diabetic training supplement (DTS). Diabetes was induced in all groups except for non-diabetic control group by intraperitoneal injection of streptozotocin (STZ) at a dose of 60 mg per kilogram of body weight after 12 hours of overnight fasting. Real-time PCR technique was used to evaluate the gene expression of the SIRT-1and FNDC-5 and the comparison of groups was used by One way ANOVA at the alpha level of 0.05.

Results: SIRT-1 gene expression in DT and DTS groups compared to DC group, ($p<0.001$) and ($p<0.01$) respectively, and FNDC-5 gene expression in DT and DTS groups compared to DC group ($p<0.05$) and ($p<0.001$) significantly increased

Conclusion: Aerobic exercise combined with probiotic supplementation can possibly increase the antioxidant defense and improve diabetic cardiomyopathy by affecting the regulation of FNDC-5 gene expression in the left ventricle of diabetic rats.

Keywords: Aerobic exercise training, SIRT-1, FNDC-5, Insulin resistance, Probiotic supplement

***Corresponding Author:** Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Tehran, Tehran, Iran

Email: aaravasi@ut.ac.ir Tel: +989122024549 Fax: +982161111

[Downloaded from journal.jmu.ac.ir on 2026-06-15]

[DOR: 20.1001.1.25382810.1401.9.2.8.6]