

## مقایسه تاثیر یک دوره تمرین تناوبی شدید و تداومی بر بیان ژن MYOD در عضله نعلی رت‌های مبتلا به دیابت

زهرا سلیمانی<sup>۱</sup>، مقصود پیری<sup>۲</sup>

۱. کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکزی

۲. استاد فیزیولوژی ورزشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکزی

تاریخ پذیرش مقاله: ۹۵/۴/۲۰

تاریخ دریافت مقاله: ۹۴/۸/۱۹

### چکیده

**زمینه و اهداف:** به دلیل روند رو به رشد دیابت و عوارض ناشی از این بیماری از جمله آتروفی عضلانی و با توجه به نقش ورزش در کنترل عوارض آن، هدف از پژوهش حاضر مقایسه تاثیر یک دوره تمرین تناوبی شدید با استقامتی تداومی بر بیان ژن Myod در عضله نعلی موش‌های دیابتی بود. **مواد و روش‌ها:** ۲۱ سر رت نر نژاد ویستار با میانگین وزن  $260 \pm 10$  g، پس از القا دیابت به وسیله استرپتوزوتوسین، به صورت تصادفی به سه گروه ۷ تایی: کنترل، استقامتی تداومی، تناوبی شدید تقسیم شدند، برنامه تمرینی پنج روز در هفته به مدت پنج هفته اجرا شد، هر جلسه برنامه تمرین استقامتی تداومی شامل ۴۰ دقیقه دویدن روی تردمیل با شدت ۶۵-۶۰ درصد  $VO_2max$  بود. برنامه تمرینی گروه تناوبی شدید شامل چهار تناوب سه دقیقه‌ای با شدت ۸۵ تا ۹۰ درصد  $VO_2max$  و یک دقیقه ریکاوری با شدت ۳۰ تا ۳۵ درصد  $VO_2max$  بین هر تناوب بود، بیان ژن MYOD به وسیله روش qREAL TIME PCR سنجیده شد. **یافته‌ها:** نتایج تحلیل واریانس یک طرفه نشان داد که تمرین تناوبی شدید باعث افزایش معنادار بیان ژن MYOD نسبت به گروه استقامتی تداومی ( $P=0/014$ ) و کنترل شد اما بین دو گروه استقامتی تداومی و کنترل اختلاف معناداری وجود نداشت ( $P=0/249$ ). **بحث و نتیجه‌گیری:** به نظر می‌رسد تمرینات تناوبی شدید به سبب شدت بالا، با القاء بیان ژن MYOD احتمالاً می‌تواند مداخله موثری برای کاهش آتروفی عضلانی در بیماران دیابتی باشد در حالی که تمرینات با شدت متوسط با حجم بالا (استقامتی) بر این جنبه از بیماری دیابت اثر معناداری ندارد.

**کلید واژه‌ها:** تمرین استقامتی تداومی، تمرین تناوبی شدید، دیابت، آتروفی عضلانی، MYOD

### Comparison the effect of high intensity interval training and continuous endurance training on expression of MYOD in Soleus muscle of diabetic rats

#### Abstract

**Purpose:** Due to the development of diabetes and complications of the disease such as Muscular Atrophy, And Considering the role of exercise in the management of symptoms, The purpose of this study was to Comparison of high intensity interval training with continuous endurance training on expression of Myod in diabetic rats. **Material & Methods:** 21 Male Wistar rats with an average weight  $260 \pm 10$ g, after induction of diabetes by streptozotocin were randomly divided into 3 groups: control, continuous endurance, intensity interval. The training program was conducted five days a week for five weeks. Endurance training sessions was 30 minutes running on treadmill with intensity of about 60%  $VO_2max$ . In intensity interval group the program was four frequency of 3 minutes of 85 to 90%  $VO_2max$  and one minute recovery between each frequency with 30 to 35%  $VO_2max$ , Gene expression of Myod was measured by the method of qREAL TIME PCR. **Results:** The One-way analysis of variance showed a significant increase the expression of Myod in high intensity interval group compared to continuous endurance ( $p<0.05$ ) and control groups ( $p<0.05$ ); But there was no significant difference between continuous endurance and control groups. **Conclusions:** Due to the high intensity interval training seems to be severe, with induction of gene expression of Myod may be an effective intervention for reducing muscle atrophy in patients with diabetes, while the high volume of moderate-intensity exercise (endurance) on this aspect of diabetes effect not significant.

**Keywords:** continuous endurance training, high intensity interval training, diabetes, Muscular Atrophy, MYOD

✉ نویسنده مسئول: مقصود پیری      تلفن: ۰۹۱۲۱۱۲۴۴۳۴

پست الکترونیکی: mpeeri@iauctb.ac.ir

## مقدمه

برای سال‌های متمادی تمرین بدنی به همراه رژیم غذایی و دارو یکی از سه راه کار بنیادی درمان دیابت بود. پژوهشگران انجام فعالیت بدنی را برای بیماران دیابت نوع ۲ بواسطه اثرات سودمند آن در رابطه با توسعه عوامل خطرناک عوارض دیابت پیشنهاد کردند، هزینه کم ماهیت غیر دارویی فعالیت بدنی باعث اقبال عمومی به آن شده است (۱). از طرف دیگر به دلیل افزایش نگران کننده شاخص ابتلا به دیابت شیرین در دو دهه اخیر، این بیماری به مشکلی جدی در قرن ۲۱ تبدیل شده است. تغییر در سبک زندگی و محیط کار باعث افزایش شیوع دیابت شده است به طوری که رقم ابتلا در سال ۲۰۳۰ به بیش از ۴۳۹ میلیون نفر خواهد رسید (۲-۵). صرف نظر از اختلال در هومئوستاز گلوکز، بیماران دیابتی معمولاً دچار عوارض بلند مدتی مانند نروپاتی، نفروپاتی، رتینوپاتی و بیماری‌های قلبی می‌شوند (۳)؛ از سوی دیگر یکی از عوارض دیابت کنترل نشده، آتروفی شدید عضلانی است که منجر به افزایش پروتئولیز و کاهش توانایی ترمیم آسیب عضلانی به واسطه کاهش توانایی سنتز پروتئین است، کاهش سنتز پروتئین به همراه افزایش تجزیه آن در نهایت باعث کاهش توده عضلانی بیمار مبتلا به دیابت می‌شود (۶،۷)، این کاهش توده عضلانی به میوپاتی دیابتی مشهور است که در بیماران دیابتی نوع ۱ و مدل‌های آزمایشگاهی دیابت مشاهده شد (۶،۷). نتایج پژوهش‌ها نشان می‌دهد یکی از مهم ترین دلایل کاهش حجم توده عضلانی، کاهش عوامل تنظیم کننده مایوژنیک (MRFs) می‌باشد (۶-۷). MRFs<sup>۱</sup> خانواده‌ای از عوامل تنظیم کننده مایوژنیک هستند که سنتز پروتئین را تنظیم می‌کنند (۶-۸). در وضعیت هایپرگلیسمی (افزایش میزان گلوکز خون) تعادل پرواکسیدانی / اکسیدانی را به هم می‌زند و باعث افزایش رادیکال‌های آزاد و کاهش سطوح آنتی اکسیدان می‌شود که علاوه بر آسیب به متابولیسم عضلانی باعث کاهش میزان MRFs در عضلات می‌شود (۹). MyoD<sup>۲</sup> یکی از عوامل خانواده MRFs، و از مارکرهای ضروری در عضله زایی و یک پروتئین کلیدی در تنظیم تمایزپذیری<sup>۳</sup> عضله است به

طوری که برای شروع سیگنالینگ هایپرتروفی عضلانی، فعال شدن و تکثیر سلول‌های ماهواره‌ای ضروری است (۸،۷). پژوهش‌ها نشان می‌دهد که قبل از فعال شدن سلول‌های ماهواره‌ای، میزان پروتئین MyoD افزایش می‌یابد (۸،۷). همچنین در شرایط هایپرگلیسمی، میزان بیان این ژن کاهش می‌یابد (۱۰). در پژوهشی که آراگنو<sup>۴</sup> و همکاران در سال ۲۰۰۴ انجام دادند، مشاهده کردند رت‌هایی که به واسطه تزریق تک دوز ۵۰ میلی گرم استرپتوزوتوسین (STZ) به ازا هر کیلوگرم از وزن بدن به دیابت نوع ۱ مبتلا شده بودند، پس از ۲۱ روز دچار کاهش ۵۰ درصدی در میزان MyoD شدند (۱۱). از سوی دیگر سبک زندگی سالم به شدت با تمرینات منظم مرتبط است، شواهد نشان می‌دهد، افرادی که فعالیت جسمانی دارند طول عمر بیشتری دارند (۱۲)؛ فعالیت منظم جسمانی، اثرات زیان بار شرایط پاتولوژیک مثل دیابت را کاهش می‌دهد (۱۳،۱۴).

با توجه به سرعت رشد هزینه‌های مالی دیابت و عوارض بالینی آن به خصوص مایوپاتی، به نظر می‌رسد که مداخلات غیر دارویی در کنترل این بیماری گزینه‌ای ضروری و مهم می‌باشد. مطالعات نشان می‌دهد، تغییر در شیوه زندگی می‌تواند باعث کاهش معنادار در سطح گلوکز خون بیماران دیابتی شود (۱۴،۱۵). نکته قابل تامل درباره تمرین ورزشی، حجم و شدت آن می‌باشد، انجمن‌های پزشکی و ورزشی، توصیه کردند که تمرین ورزشی بهینه برای بیماران دیابتی، سه روز در هفته و ۳۰ دقیقه تمرین هوازی با شدت پایین رو به متوسط در هر جلسه است (۱۶،۱۷). با وجود فواید برشمرده برای این نوع تمرین (شیوه سنتی تمرین)، این مدل تمرینی به سبب زمان زیادی که به خود اختصاص می‌دهد و نیز یکنواختی شدت مورد استقبال بسیاری از بیماران دیابتی قرار نمی‌گیرد. در مقابل این نوع تمرین، تمرینات تناوبی شدید (HIIT) قرار دارد، برنامه HIIT به تمریناتی با وهله‌های تکراری شدید نزدیک به حداکثر اکسیژن مصرفی و یا بیشتر از آن اطلاق می‌شود که به نسبت کوتاه و با وهله‌های استراحت بین تکرارها همراه است (۲۰-۱۸). با وجود زمان کوتاهی که این مدل تمرینی به خود اختصاص می‌دهد،

و سطح گلوکز ۳۰۰ میلی گرم بر میلی لیتر به عنوان شاخص دیابتی شدن در نظر گرفته شد (جدول ۱). رت‌های دیابتی هیچ گونه درمان با انسولین در طول دوره پژوهش نداشتند.

### پروتکل پژوهش

در این پژوهش، موش‌ها پس از انتقال از انستیتو پاستور ایران به آزمایشگاه حیوانات دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه تهران به مدت یک هفته برای سازگاری با محیط نگه‌داری شدند. یک هفته پس از القاء دیابت، رت‌ها به صورت تصادفی به سه گروه ۷ تایی: کنترل (C)، استقامتی تداومی (CT)، تناوبی شدید (HIIT) تقسیم شدند، در طول این یک هفته رت‌ها با دویدن بر روی تردمیل نیز آشنا شدند (ابتدا پیلوت پروتکل‌ها بر روی چهار سر رت انجام شد). آزمودنی‌های گروه بی‌تمرین در هیچ گونه برنامه فعالیت ورزشی شرکت نکردند، ولی برای ایجاد شرایط کاملاً یکسان پنج بار در هفته به مدت ۵ دقیقه در هر جلسه برای سازگاری با محیط بر روی نوارگردان بی‌حرکت قرار گرفتند؛ گروه استقامتی به مدت پنج هفته پروتکل تمرین استقامتی تداومی را انجام دادند، در همین مدت سرعت دویدن موش‌های گروه استقامتی از ۹ متر بر دقیقه به ۱۸ متر بر دقیقه رسید. هر جلسه برنامه تمرین استقامتی تداومی ۴۰ دقیقه دویدن روی تردمیل بود که شامل پنج دقیقه گرم کردن با شدت ۳۰ تا ۴۰ درصد  $VO_{2max}$ ، ۳۰ دقیقه دویدن با شدت ۶۵-۶۰ درصد  $VO_{2max}$ ، پنج دقیقه سرد کردن با شدت ۳۰ تا ۴۰ درصد  $VO_{2max}$  بود. برای گروه HIIT نیز در همین مدت برنامه HIIT اجرا شد، در مدت پنج هفته اجرای HIIT، سرعت دویدن موش‌ها از ۱۲ متر بر دقیقه به ۲۴ متر بر دقیقه رسید، هر جلسه تمرین ۲۵ دقیقه دویدن روی تردمیل بود که شامل پنج دقیقه گرم کردن با شدت ۴۰-۳۰ درصد  $VO_{2max}$ ، چهار تناوب (سه دقیقه‌ای با شدت ۹۰ تا ۸۵ درصد  $VO_{2max}$  و یک دقیقه ریکاوری با شدت ۳۰ تا ۳۵ درصد  $VO_{2max}$  بین هر تناوب)، پنج دقیقه سرد کردن با شدت ۳۰-۴۰ درصد  $VO_{2max}$  بود پروتکل به صورت پنج روز در هفته به مدت پنج هفته انجام شد، روز ششم هر هفته (روز غیر تمرینی)، حداکثر اکسیژن مصرفی

پژوهش‌ها نشان می‌دهد اجرای HIIT نسبت به شیوه سنتی تمرین (شدت پایین تا متوسط و با حجم بالا)، به سبب شدت بسیار بالا در وهله‌های کوتاه تکراری، در کاهش گلوکز خون و بسیاری از عوارض بالینی دیگر بیماری دیابت موثرتر بود (۱۸، ۱۹). با توجه به نقش HIIT در کاهش هایپرگلیسمی، و از طرف دیگر نقش هایپرگلیسمی در کاهش حجم عضلانی بیماران دیابتی، هدف از انجام این پژوهش تعیین تاثیر اجرای HIIT بر ژن‌های تنظیم‌کننده هایپرتروفی عضلانی در بیماران دیابتی بود پژوهشگران این مطالعه امیدوارند با انجام این پژوهش مشخص کنند که آیا تمرین HIIT می‌تواند در کنار فواید بر شمرده تمرین استقامتی بر کنترل عوارض ناشی از دیابت، با تاثیر بر بیان ژن مایود به عنوان یکی از عوامل کلیدی هایپرتروفی عضلانی، باعث کاهش آتروفی عضلانی در بیماران دیابتی شود؟ با توجه به این که هنوز پاسخ این سوال در پرده ابهام است، لذا این پژوهش در نظر دارد تا تاثیر یک دوره تمرین تناوبی شدید با استقامتی تداومی بر بیان ژن Myod در عضله نعلی رت‌های مبتلا به دیابت را مورد مطالعه قرار دهد.

### روش پژوهش

#### نمونه‌های پژوهش

پژوهش حاضر از نوع تجربی است که بر روی ۲۵ سر موش نر نژاد ویستار (تهیه شده از موسسه تحقیقات پاستور) با میانگین وزن  $10 \pm 26$  انجام شد؛ حیوانات در شرایط استاندارد آزمایشگاهی (دمای ۲۵-۲۳ درجه سانتیگراد؛ رطوبت ۵۰-۴۰ درصد، سیکل روشنایی- تاریکی ۱۲:۱۲) نگهداری شدند و همگی به شکل آزادانه به غذای استاندارد مخصوص حیوانات آزمایشگاهی و آب دسترسی داشتند. کلیه اصول اخلاقی مطالعه مطابق با اصول کار با حیوانات آزمایشگاهی مصوب دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام گرفت (کد کمیته اخلاق EC-00312). القاء دیابت، به واسطه تزریق ۵۰ میلی گرم استرپتوزوتوسین (STZ) به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن و محلول در بافر سیترات (PH: 4.5) به صورت تک دوز و داخل صفاقی انجام گردید (۱۱). برای تایید ایجاد دیابت، ۳ روز پس از تزریق STZ میزان قند خون ناشتا به وسیله گلوکومتر صفر-یک (ساخت ژاپن) اندازه‌گیری

برای ۱۵ ثانیه و ۶۰ درجه سانتی گراد برای ۶۰ ثانیه انجام شد. تغییرات بیان در هریک از گروه‌های ورزشی نسبت به گروه کنترل برای ژن Myod با ژن خانه داری GAPDH (نیکا زیست ژن)، با استفاده از روش  $2^{-\Delta\Delta CT}$  محاسبه شد. گلوکز پلاسما به روش رنگ سنجی آنزیمی و بر اساس روش گلوکز اکسیداز و به وسیله کیت ویژه آن (پارس آزمون) با ضریب تغییر ۰/۰۵ اندازه‌گیری شد.

### تحلیل آماری

تمامی داده‌ها به صورت میانگین  $\pm$  انحراف استاندارد توصیف شده‌اند، پس از تایید طبیعی بودن داده‌ها به وسیله آزمون کلموگروف - اسمیرنوف و هم چنین همگن بودن واریانس‌ها به وسیله آزمون لون، جهت تعیین معنادار بودن تفاوت بین متغیرها در ۳ گروه از آزمون آماری آنوای یک طرفه و آزمون تعقیبی LSD استفاده شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS نسخه ۱۹ در سطح معناداری  $p=0/05$  و رسم شکل به وسیله نرم افزار Excel ۲۰۰۷ انجام شد.

### نتایج

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که وزن رت‌ها در گروه HIIT، پس از ۵ هفته تمرین به صورت معناداری نسبت به گروه بی‌تمرین افزایش یافت ( $p=0/015$ )، اما بین وزن رت‌های گروه استقامتی و گروه بی‌تمرین تفاوت معناداری وجود نداشت ( $p=0/287$ )، همچنین گلوکز پلاسما در هر دو گروه تمرینی نسبت به گروه بی‌تمرین کاهش معناداری یافت ( $p=0/006$ ) هر چند این کاهش به صورت معناداری در گروه HIIT نسبت به گروه استقامتی بیشتر بود ( $p=0/031$ ). در جدول یک مقادیر مربوط به وزن و گلوکز پلاسمای رت‌ها در پایان پژوهش، به تفکیک گروه‌ها نشان داده شده است.

(Vo2max) هر سه گروه آزمودنی بر اساس پروتکل لندرو و همکاران<sup>۵</sup> اندازه‌گیری شد (۲۱).

### نمونه‌های بافتی

۲۴ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرینی، موش‌ها به وسیله تزریق درون صفاقی کتامین (۹۰ میلی گرم / کیلوگرم) و زایلازین (۱۰ میلی گرم / کیلوگرم) بی‌هوش شده، بافت عضله دوقلو بلافاصله استخراج و در نیتروژن مایع منجمد شد، تا زمان تجزیه و تحلیل، پلاسما و بافت استخراج شده در فریزر ۸۰- نگهداری شد.

### روش‌های آزمایشگاهی

#### استخراج RNA و سنتز cDNA:

استخراج RNA به وسیله کیت (50) miRNeasy Mini Kit ساخت شرکت (کیژن آلمان) و طبق دستورالعمل کیت انجام گرفت. نسبت جذبی  $280/260$  نانومتر برای تمامی نمونه‌های استخراج شده بین  $1/8$  تا  $2$  بود، سپس برای بررسی کیفیت RNA استخراج شده از روش الکتروفورز و ژل آگارز ۱ درصد استفاده شد. قبل از سنتز cDNA برای اطمینان از عدم وجود DNA در نمونه استخراج شده DNAs treatment انجام شد. برای سنتز cDNA ژن Myod از کیت Transcriptor first strand cDNA synthesis kit (آلمان) و طبق دستورالعمل کیت‌های مذکور استفاده شد.

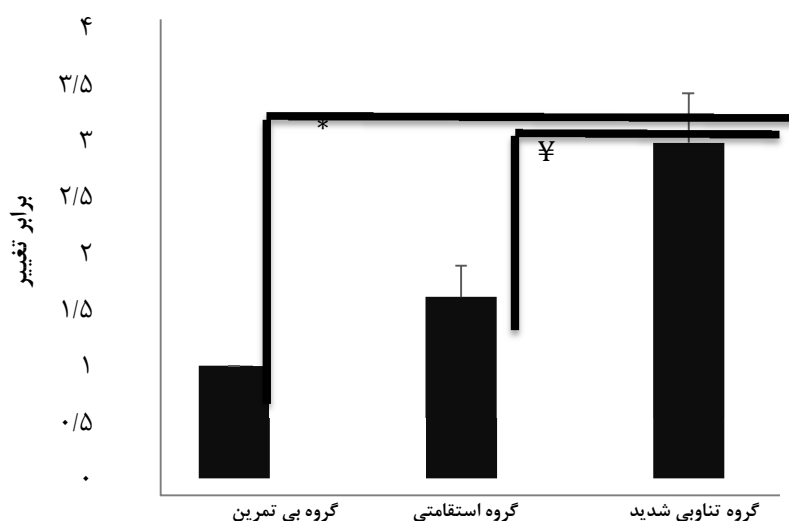
#### Real time – PCR

PCR با استفاده از دستگاه (Rotogene 6000, real time Corbet) انجام شد. برنامه real time برای بررسی میزان بیان ژن Myod گروه‌های ورزشی نسبت به گروه کنترل بر اساس SYBER – Green از شرکت ampliqon (دانمارک) و شامل: یک چرخه با ۹۵ درجه سانتی گراد به مدت ۱۵ دقیقه و به دنبال آن ۴۰ چرخه با ۹۵ درجه سانتی گراد

جدول ۱. میانگین وزن رت‌ها و گلوکز پلاسما در گروه‌های پژوهش

متغیر	HIIT	گروه استقامتی	گروه بی‌تمرین
وزن (گرم)	۲۷۶/۴ $\pm$ ۱۶/۵ * $\text{¥}$	۲۵۰/۱ $\pm$ ۱۳/۱	۲۳۸/۱۷ $\pm$ ۱۷/۹
گلوکز (میلی گرم / دسی لیتر)	۵۰۲/۸ $\pm$ ۱۰/۲ * $\text{¥}$	۵۱۸/۴ $\pm$ ۱۳/۴ *	۵۷۷/۶ $\pm$ ۱۱/۵

اعداد به شکل میانگین  $\pm$  انحراف استاندارد بیان شده‌اند، \* نشانه معناداری نسبت به گروه بی‌تمرین،  $\text{¥}$  نشانه معناداری نسبت به گروه استقامتی



شکل ۱. تغییرات بیان ژن Myod در سه گروه پژوهش (برابر تغییر نسبت به گروه کنترل) \* نشانه معناداری گروه استقامتی، † نشانه معناداری گروه تناوبی شدید نسبت به گروه بی تمرین

دادند که اجرای HIIT باعث کاهش هایپرگلیسمی در بیماران دیابتی می‌شود (۲۲). همچنین اسنولینگ و همکاران<sup>۷</sup> (۲۰۱۲) گزارش کردند، اجرای HIIT، پاسخ گلوکز بعد از صرف غذا و همچنین هایپرگلیسمی را در بیماران دیابتی کاهش می‌دهد (۲۳). به نظر می‌رسد که تمرین ورزشی با شدت بالا احتمالاً در کنترل گلوکز خون در افراد دیابتی بهتر و موثرتر باشد (۲۵، ۲۴)، نتایج پژوهش حاضر نیز موکد همین موضوع می‌باشد. کزنسکی و همکاران<sup>۸</sup> (۲۰۰۵)، کاهش مشخصی را در وزن عضله دوقلو در موش‌های صحرایی به دنبال ۲۱ روز دیابت ایجاد شده با دوز ۵۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم داروی STZ مشاهده کردند (۲۶). چن و همکاران<sup>۹</sup> (۲۰۱۱)، نشان دادند دیابت ایجاد شده با STZ با دوز ۵۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم باعث کاهش مشخص وزن عضله دوقلو در گروه دیابتی در مقایسه با کنترل شد و هشت هفته تمرین هوازی توانست تا حدی از کاهش وزن عضله در موش‌های دیابتی جلوگیری کند. این گروه نشان دادند که میزان بیان و پروتئین عامل آتروفیک MURF-1 در گروه دیابتی به صورت مشخص افزایش یافته است و تمرین هوازی توانسته است بیان MURF-1 را در موش‌های صحرایی دیابتی

هم چنین نتایج پژوهش حاضر نشان داد که پنج هفته اجرای HIIT موجب افزایش معنادار میانگین بیان ژن Myod عضله دوقلو در گروه HIIT نسبت به گروه کنترل شد ( $p=0/001$ )، اما این افزایش در گروه استقامتی نسبت به گروه بی تمرین معنادار نبود ( $p=0/249$ ) (شکل ۱).

### بحث و نتیجه گیری

هدف از پژوهش حاضر مقایسه تاثیر یک دوره تمرین تناوبی شدید و تداومی بر بیان ژن Myod در عضله نعلی موش‌های مبتلا به دیابت بود. یافته‌های پژوهش نشان داد که بیان ژن مایود در گروه تمرین HIIT نسبت به گروهی که هیچ گونه فعالیت ورزشی نداشت، افزایش معناداری یافت در حالی که بیان این ژن در گروه استقامتی نسبت به گروه بی تمرین تفاوت معناداری نداشت.

بر اساس یافته‌های پژوهش هر دو مدل تمرینی باعث کاهش معناداری در میزان گلوکز پلاسما شد به گونه‌ای که این میزان از ۵۷۷/۶ میلی گرم بر دسی لیتر، در گروه بی تمرین به ۵۰۲/۸ میلی گرم بر دسی لیتر در گروه HIIT و به ۵۱۸/۴ میلی گرم بر دسی لیتر در گروه استقامتی رسید؛ کاهش بیشتری که در گروه HIIT مشاهده شد، همسو با نتایج لیتل و همکاران<sup>۶</sup> (۲۰۱۱) بود آن‌ها نشان

تمرینات با شدت بالا احتمالاً برای کنترل وزن بیماران دیابتی لازم و ضروری باشد در حالی که تمرینات با شدت متوسط با حجم بالا (استقامتی) بر این جنبه از بیماری دیابت اثر معناداری ندارد؛ البته حصول اطمینان از این موضوع نیاز به پژوهش‌های بیشتری دارد.

#### پی‌نوشت‌ها

1. myogenic regulatory factors
2. myogenic differentiation factor D
3. differentiation
4. Aragno M et al
5. Leandro CG et al
6. Little et al
7. Snowling et al
8. Kuczyński et al
9. Chen GQ et al

#### منابع

1. Boulé NG1, Haddad E, Kenny GP, Wells GA, Sigal R.J.(2001). Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of controlled clinical trials. *JAMA*. 12;286(10):1218-27.
2. Skyler, J. S. (1996). Diabetic complications: the importance of glucose control. *Endocrinology and metabolism clinics of North America*, 25(2), 243-254.
3. World Health Organization. (2013). Tuberculosis. *Saudi Medical Journal*, 34(11), 1205-1207.
4. Murarka, Shishir, and Mohammad Reza Movahed(2010). "Diabetic cardiomyopathy." *Journal of cardiac failure* 16.12: 971-979.
5. Bugger, H. (2008). Molecular mechanisms for myocardial mitochondrial dysfunction in the metabolic syndrome. *Clinical science*, 114, 195-210.
6. Chen, G. Q., Mou, C. Y., Yang, Y. Q., Wang, S., & Zhao, Z. W. (2011). Exercise training has beneficial anti-atrophy effects by inhibiting oxidative stress-induced MuRF1 upregulation in rats with diabetes. *Life sciences*, 89(1), 44-49.
7. Halvatsiotis, P., Short, K. R., Bigelow, M., & Nair, K. S. (2002). Synthesis rate of muscle proteins, muscle functions, and amino acid kinetics in type 2 diabetes. *Diabetes*, 51(8), 2395-2404.
8. Egan, A. D., Winchester, J. B., Foster, C., & McGuigan, M. R. (2006). Using session RPE to monitor different methods of resistance exercise. *Journal of sports science & medicine*, 5(2), 289.

کاهش دهند که این مطلب پیشنهاد کننده آن است که ورزش در مهار بیان MURF-1 در دیابتی‌ها نقش دارد (۶). این پژوهشگران اظهار کردند که احتمالاً افزایش گلوکز پلاسما با افزایش عوامل آتروفیک، علت اصلی کاهش وزن عضلانی می‌شود. در پژوهش حاضر در موش‌های گروه HIIT افزایش وزن مشاهده شد در حالی که در گروه استقامتی مانند گروه بی‌تمرین کاهش وزن مشاهده شد، هرچند کاهش مشاهده شده در گروه استقامتی کمتر از گروه بی‌تمرین بود، به گونه‌ای که وزن رت‌ها از گروه بی‌تمرین که به ۲۳۸ گرم رسیده (۲۲ گرم کاهش) در گروه استقامتی به ۲۵۰ گرم (۱۰ گرم کاهش) و در گروه HIIT به ۲۷۶ گرم (۱۶ گرم افزایش) رسید.

به نظر می‌رسد کاهش بیشتری که در گلوکز پلاسما گروه HIIT نسبت به گروه تمرینی مشاهده شده حاکی از نقش گلوکز بر آتروفی عضلانی دارد. هرچند چن و همکاران (۲۰۱۱) نشان دادند که یکی از دلایل کاهش کم‌تر وزن در گروه تمرینی نسبت به گروه کنترل به دلیل کاهش و یا سرکوب بیان عوامل آتروفی نظیر MURF-1 است (۶)، اما بر اساس نتایج پژوهش حاضر، به نظر می‌رسد یکی دیگر از ساز و کارهای موثر در کاهش وزن کم‌تر گروه HIIT نسبت به گروه بی‌تمرین و استقامتی، احتمالاً افزایش بیشتر بیان عوامل هایپرتروفی نظیر Myod در این گروه نسبت به دو گروه دیگر است، به طوری که در گروه HIIT بیان ژن Myod به میزان ۲/۹۸۱ برابر گروه کنترل افزایش یافت، در حالی که میان گروه بی‌تمرین و استقامتی اختلاف معناداری وجود نداشت.

به طور کلی وبا در نظر گرفتن این پژوهش و نتایج دیگر پژوهش‌ها می‌توان گفت که اجرای HIIT احتمالاً به دلیل کاهش عوامل آتروفی و افزایش بیان عوامل عضله زایی نظیر Myod می‌تواند مداخله غیر دارویی موثرتری نسبت به تمرینات استقامتی در کنترل گلوکز خون و مهار یا کاهش آتروفی عضلانی در بیماران دیابتی که درگیر مسئله آتروفی عضلانی هستند، باشد.

از آنجایی که مشخصه اجراهای HIIT شدت بالا است، به نظر می‌رسد که با توجه به نتایج پژوهش حاضر، اجرای

9. Carlson, C. J., Booth, F. W., & Gordon, S. E. (1999). Skeletal muscle myostatin mRNA expression is fiber-type specific and increases during hindlimb unloading. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 277(2), R601-R606.
10. D'Souza, D. M., Al-Sajee, D., & Hawke, T. J. (2013). Diabetic myopathy: impact of diabetes mellitus on skeletal muscle progenitor cells. *Frontiers in physiology*, 4.
11. Aragno, M., Mastrocola, R., Catalano, M. G., Brignardello, E., Danni, O., & Boccuzzi, G. (2004). Oxidative stress impairs skeletal muscle repair in diabetic rats. *Diabetes*, 53(4), 1082-1088.
12. Shelton, G. D., & Engvall, E. (2007). Gross muscle hypertrophy in whippet dogs is caused by a mutation in the myostatin gene. *Neuromuscular Disorders*, 17(9), 721-722.
13. Zanesco, A., & Antunes, E. (2007). Effects of exercise training on the cardiovascular system: pharmacological approaches. *Pharmacology & therapeutics*, 114(3), 307-317.
14. Cheng, S. M., Ho, T. J., Yang, A. L., Chen, I. J., Kao, C. L., Wu, F. N., ... & Lee, S. D. (2013). Exercise training enhances cardiac IGF1R/PI3K/Akt and Bcl-2 family associated pro-survival pathways in streptozotocin-induced diabetic rats. *International journal of cardiology*, 167(2), 478-485.
15. Zanuso, S., Jimenez, A., Pugliese, G., Corigliano, G., & Balducci, S. (2010). Exercise for the management of type 2 diabetes: a review of the evidence. *Acta diabetologica*, 47(1), 15-22.
16. Wei, M., Gibbons, L. W., Kampert, J. B., Nichaman, M. Z., & Blair, S. N. (2000). Low cardiorespiratory fitness and physical inactivity as predictors of mortality in men with type 2 diabetes. *Annals of internal medicine*, 132(8), 605-611.
17. Colberg, S. R., Sigal, R. J., Fernhall, B., Regensteiner, J. G., Blissmer, B. J., Rubin, R. R., ... & Braun, B. (2010). Exercise and type 2 diabetes the American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement. *Diabetes care*, 33(12), e147-e167.
18. Albright, A., Franz, M., Hornsby, G., Kriska, A., Marrero, D., Ullrich, I., & Verity, L. S. (2000). American College of Sports Medicine position stand. Exercise and type 2 diabetes. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 32(7), 1345-1360.
19. Meyer, P., Normandin, E., Gayda, M., Billon, G., Guiraud, T., Bosquet, L., ... & Nigam, A. (2012). High-intensity interval exercise in chronic heart failure: protocol optimization. *Journal of cardiac failure*, 18(2), 126-133.
20. Buchan, D. S., Ollis, S., Young, J. D., Thomas, N. E., Cooper, S. M., Tong, T. K., ... & Baker, J. S. (2011). The effects of time and intensity of exercise on novel and established markers of CVD in adolescent youth. *American Journal of Human Biology*, 23(4), 517-526.
21. Leandro, C. G., Levada, A. C., Hirabara, S. M., Manhas-de-Castro, R. A. U. L., De-Castro, C. B., Curi, R., & Pithon-Curi, T. C. (2007). A program of moderate physical training for wistar rats based on maximal oxygen consumption. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 21(3), 751-756.
22. Nissen, P., Hansen, J., Ban, N., Moore, P. B., & Steitz, T. A. (2000). The structural basis of ribosome activity in peptide bond synthesis. *Science*, 289(5481), 920-930.
23. Little, J. P., Gillen, J. B., Percival, M. E., Safdar, A., Tarnopolsky, M. A., Punthakee, Z., ... & Gibala, M. J. (2011). Low-volume high-intensity interval training reduces hyperglycemia and increases muscle mitochondrial capacity in patients with type 2 diabetes. *Journal of Applied Physiology*, 111(6), 1554-1560.
24. Gillen, J. B., Little, J. P., Punthakee, Z., Tarnopolsky, M. A., Riddell, M. C., & Gibala, M. J. (2012). Acute high-intensity interval exercise reduces the postprandial glucose response and prevalence of hyperglycaemia in patients with type 2 diabetes. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 14(6), 575-577.
25. Boulé, N. G., Haddad, E., Kenny, G. P., Wells, G. A., & Sigal, R. J. (2001). Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of controlled clinical trials. *Jama*, 286(10), 1218-1227.
26. Kuczyński, S., Winiarska, H., Abramczyk, M., Szczawińska, K., Wierusz-Wysocka, B., & Dworacka, M. (2005). IL-15 is elevated in serum patients with type 1 diabetes mellitus. *Diabetes research and clinical practice*, 69(3), 231-236.

