ORIGINAL ARTICLE

The Effect of Swimming Training on the Expression of NF-κB Pathway and TFAM Mitochondrial Genes in the Cardiac Tissue of Diabetic Male Rats

Setareh Khakzad[1],
Hesam Parsa[2]

[1] MSc in Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Bu-Ali Sina University, Hamedan, Iran
[2] Assistant Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Bu-Ali Sina University, Hamedan, Iran

(Received August 28, 2025; Accepted October 29, 2025)

Abstract

Background and purpose: Diabetes mellitus, by increasing inflammatory mediators, contributes to cardiovascular diseases, and exercise may modulate inflammatory factors and improve cardiac health. The present study aimed to investigate the effects of 12 weeks of swimming training on the expression of NF-κB pathway genes (TNF-α, IL-1β, IKK-β) and the mitochondrial TFAM gene in the cardiac tissue of diabetic rats.

Materials and methods: Twenty-one male rats (160 ± 10 g) were randomly divided into three groups: healthy control, diabetic control, and diabetic-training groups. Diabetes was induced via an intraperitoneal injection of streptozotocin (60 mg/kg). The training program consisted of swimming for 12 weeks, 5 days per week, 30 minutes per session. Forty-eight hours after the final training session, heart tissues were isolated for gene expression analysis using real-time PCR. Data were analyzed using SPSS version 21, with one-way ANOVA and Tukey's post-hoc test, considering $P< 0.05$ as statistically significant.

Results: Diabetes **increased** the expression levels of IL-1β, TNF-α, and IKK-β genes, which were subsequently reduced compared to the diabetic control group after 12 weeks of swimming intervention. Diabetes did not significantly affect TFAM gene expression; however, 12 weeks of swimming training in diabetic rats led to a significant increase in TFAM expression compared to both healthy and diabetic control groups ($P\leq 0.05$).

Conclusion: Diabetes appears to elevate the expression of inflammatory genes in cardiac tissue, potentially leading to impaired mitochondrial function. Swimming training attenuates inflammation and may upregulate TFAM expression, thereby improving cardiac mitochondrial function in diabetic rats.

Keywords: Type 2 diabetes, swimming training, IKK-β, IL-1β, TNF-α, TFAM

J Mazandaran Univ Med Sci 2025; 35 (251): 30-41 (Persian).

Corresponding Author: Hesam Parsa - Faculty of Sport Sciences, Bu-Ali Sina University, Hamedan, Iran
E-mail: **:** h.parsa@basu.ac.ir

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-27]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره سی و پنجم شماره ۲۵۱ آذر سال ۱۴۰۴ (۳۰-۴۱)

اثر ۱۲ هفته تمرین شنا بر بیان ژن های مسیر NF-kβ و ژن میتوکندریایی *TFAM* در بافت قلبی رت‌های نر دیابتی شده

ستاره خاکزاد[۱]

حسام پارسا[۲]

چکیده

سابقه و هدف: دیابت ملیتوس از طریق افزایش بیومارکرهای التهابی موجب بیماری‌های قلبی عروقی می‌شود، و ممکن است فعالیت ورزشی بر فاکتورهای التهابی تاثیرگذار باشد، و وضعیت قلبی- عروقی را بهبود بخشد. مطالعه حاضر با هدف بررسی اثرات تمرینات شنا بر بیان ژن‌های مسیر NF-κB (*IL-1β*، *TNF-α*، *IKK-β*) و ژن میتوکندریایی *TFAM* در بافت قلب رت‌های دیابتی نوع دو، انجام پذیرفت.

مواد و روش ها: در این مطالعه مقطعی– کاربردی، تعداد ۲۱ رت نر (۱۰±۱۶۰ گرم) به‌طور تصادفی به سه گروه کنترل سالم، کنترل- دیابتی، و دیابتی- تمرین تقسیم شدند. دیابت نوع دو به روش درون صفاقی از استرپتوزوسین (۶۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) القاء گردید. تمرین ورزشی شامل ۱۲ هفته شنا، پنج روز در هر هفته و ۳۰ دقیقه در هر جلسه بود. پس از ۴۸ ساعت از آخرین جلسه تمرین، بافت قلب جدا گردید، و بیان ژن با روش Real time PCR بررسی شد، و داده‌ها توسط نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۱ به روش تحلیل واریانس یک‌سویه، تست تعقیبی توکی و سطح معنی‌داری P≤۰/۰۵ تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: دیابت بیان ژن‌های *IL-1β*، *TNF-α*، *IKK-β* را افزایش داد، و پس از مداخله شنای ۱۲هفته‌ای این مقادیر در مقایسه با گروه کنترل کاهش پیدا کردند. هم‌چنین دیابت تاثیر معنی‌داری بر بیان ژن *TFAM* نداشت، اما اجرای ۱۲هفته تمرین شنا توسط رت‌های دیابتی ژن *TFAM* را در مقایسه با گروه کنترل سالم و دیابتی افزایش داد (P≤۰/۰۵).

استنتاج: به‌نظر می‌رسد که بیماری دیابت منجر به افزایش بیان ژن‌های التهابی در بافت قلب می‌شود و موجب تخریب عملکرد میتوکندری می‌گردد. تمرین شنا التهاب را کاهش می‌دهد، و ممکن است با افزایش بیان ژن *TFAM* در نهایت عملکرد میتوکندری قلب را در رت‌های دیابتی بهبود بخشد.

واژه های کلیدی: دیابت نوع دو، تمرین شنا، *IL-1β*، *TNF-α*، *TFAM*، *IKK-β*

مقدمه

بر اساس نتایج مطالعات بالینی مشخص شده است که اغلب بیماران دیابتی بر اثر بیماری‌های قلبی از بین می‌روند، این شرایط تحت بیماری کاردیومیوپاتی دیابتی شناخته شده است، که با تغییراتی در فیزیولوژی، ساختار و عملکرد مکانیکی قلبی همراه است، و علائمی هم‌چون التهاب به‌همراه دارد(۱).

مولف مسئول: حسام پارسا– همدان- دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه بوعلی سینا، همدان **Email:** h.parsa@basu.ac.ir

۱. کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزش، گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه بوعلی سینا، همدان، ایران

۲. استادیار گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه بوعلی سینا، همدان، ایران

تاریخ دریافت : ۱۴۰۴/۶/۶ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۱۴۰۴/۶/۲۵ تاریخ تصویب : ۱۴۰۴/۸/۷

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-27]

از سوی دیگری در اثر بیماری دیابت، افزایش تولید محصول نهایی گلیکولیز و پروتئین‌های کلاژن موجب افزایش اتصال عرضی و سخت شدن عضله قلبی می‌گردد، و با اختلال عملکرد دیاستولی منجر به تولید سایتوکین‌های التهابی می‌شود(۲). فعالیت سیگنال‌های التهابی، اولین پاسخ به آسیب میوکارد است، و مراحل بعدی شامل فعال‌سازی فاکتور هسته‌ای تقویت‌کننده زنجیره سبک کاپا (*NFkβ*) و بیان سایتوکین‌های مرتبط با آن یعنی فاکتور نکروز تومور آلفا (*TNFα*) می‌باشد. *TNFα* به عنوان یک مولکول کلیدی مقاومت به انسولین، در پاتوژنز آترواسکلروز و حمله قلبی نقش محوری دارد، به‌طوری‌که افزایش سطوح *TNFα* پیش‌بینی‌کننده اختلال عملکرد اندوتلیال و آترواسکلروز در نظر گرفته می‌شود(۱). علاوه بر *TNFα* یک سایتوکین التهابی دیگری به‌نام اینترلوکین ۱بتا (*IL-1β*) ناشی از اختلال غلظت سایتوکین‌های پیش و ضد التهابی گردش خون مشاهده شده است، که سطوح بالای این بیومارکر به‌همراه افزایش ثانویه در سطح *TNFα* از عملکرد مطلوب انسولین بر روی غشای سلول‌ها می‌کاهد، و باعث بروز مقاومت به انسولین در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو می‌شود(۳). در مقابل تاثیر بیماری دیابت بر شاخص‌های التهابی هم‌چون *TNFα* و *IL-1β* عنوان شده است که اجرای تمرینات ورزشی اثر مطلوبی بر سطوح این ژن‌ها دارد، به‌طوری‌که در پژوهشی پس از اجرای هشت هفته تمرین شنا توسط رت‌های دیابتی کاهش سطوح *TNFα* مشاهده شده است(۴). در پژوهش دیگری انجام تمرینات هوازی با ۵۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی، پروتئین TNFα را در رت‌های دیابتی نوع دو کاهش داده است(۵). در رابطه با اثر تمرینات ورزشی بر سطوح *IL-1β* عنوان شده است که تمرینات منظم به واسطه کاهش مقادیر این سایتوکین، قادر است زمینه بروز مقاومت به انسولین را کاهش دهد(۳). علاوه بر این بیومارکرهای التهابی، مهار کننده فاکتور هسته‌ای کاپایβ (*IKKβ*) نقش مرکزی در تنظیم پاسخ‌های التهابی دارد، در شرایط نرمال، NFKβ که در فعال‌سازی ژن‌های مرتبط با التهاب نقش دارد، به‌واسطه‌ی پروتئین Iκβ در سیتوپلاسم به‌صورت غیرفعال قرار دارد. هنگامی‌که سیگنال‌های التهابی از طریق سیتوکین‌ها یا استروئیدها ارسال می‌شوند، کمپلکس *IKKβ* فسفوریله و فعال می‌شود، و متعاقبا NFKβ به سمت هسته سلول حرکت می‌کند، و ژن‌های التهابی مانند سیتوکین‌های *IL-1β* و *TNFα* را فعال می‌کند. به این ترتیب IKK-β از طریق فعال‌سازی NFKβ نقش اساسی در راهبرد تنظیم و استقرار فرآیندهای التهابی در بدن ایفاء می‌کند، و این فرآیند در ایجاد و پیشرفت بیماری‌های التهابی مانند دیابت نقش مهمی اجرا می‌کند(۶). مشخص شده است که افزایش مقادیر هر یک از این فاکتورهای التهابی منجر به التهاب مزمن و افزایش مقاومت به انسولین و ایجاد بیماری دیابت نوع دو می‌گردد(۷). میتوکندری نقش اساسی در سازماندهی تولید انرژی در سلول، کنترل و تنظیم فرآیندهای متابولیک و تولید ATP را بر عهده دارد. با وجود اثرات منفی ژن‌های مذکور بر کارکرد قلب، ژن *TFAM* (transcription factor A, mitochondrial) کدکننده پروتئینی است، که در تنظیم و کنترل بیان ژن‌های مرتبط با میتوکندری دخیل است، و این پروتئین به عنوان یک فاکتور رونویسی در اتصال به DNA و تنظیم بیان ژن‌های میتوکندریایی، بر سلامت میتوکندری و فعالیت متابولیک سلولی تاثیر می‌گذارد(۸). در واقع، ژن *TFAM* از طریق تعامل با DNA میتوکندری، بر بیان زیر واحدهای تنفسی رمزگذاری شده کمک می‌کند، که گزارش شده است در شرایط رخداد التهاب مانند بیماری دیابت، تنظیم بیان ژن‌های میتوکندریایی تحت تأثیر قرار می‌گیرد، و به‌طور کلی، در برخی از شرایط التهابی، بیان *TFAM* و فعالیت آن ممکن است کاهش یابد، که می‌تواند باعث نقص در عملکرد میتوکندری و کاهش تولید انرژی در سلول شود(۱۰ - ۸). در همین رابطه، نتایج چندین مطالعه نشان داده‌اند که دیابت موجب کاهش بیان ژن *TFAM* می‌گردد، وکاهش مقادیر این ژن با اختلال در بیوژنز

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-27]

میتوکندری قلب منجر به کاردیومیوپاتی دیابتی می‌گردد(۱۱). در همین راستا حیدرنیا و همکاران (۲۰۲۲) و عبدللهی و همکاران (۲۰۲۳) بیان داشته‌اند که در اثر القای دیابت نوع دو، سطوح بیان ژن *TFAM* بافت قلب و چربی احشایی رت‌های صحرایی کاهش پیدا می‌کند(۱۱، ۱۲). در مقابل با بیماری دیابت، گزارش‌ها حاکی از تاثیر مثبت تمرینات ورزشی بر افزایش بیان ژن *TFAM* در نمونه‌های حیوانی می‌باشد. همسو با این مشاهده شده است که اجرای چهار هفته تمرینات HIIT موجب افزایش بیان ژن *TFAM* در چربی احشایی رت‌های دیابتی می‌گردد، به‌طوری‌که تمرینات HIIT می‌تواند با تنظیم پلاریزاسیون ماکروفاژها و دینامیک میتوکندریایی، التهاب کبد و متابولیسم لیپیدی را در رت‌های دیابت نوع دو بهبود بخشد(۱۲). به‌علاوه، تمرینات تناوبی باعث افزایش سطوح mRNA ژن‌های مرتبط با بیوسنتز میتوکندریایی کبد مانند *TFAM* در رت‌های دیابت نوع دو می‌شود(۱۳). هم‌چنین، بر اساس شواهد تمرینات مداوم و متناوب به‌طور چشم‌گیری بیان ژن *TFAM* را در بافت قلب افزایش می‌دهند(۱۴، ۱۵). اما بر خلاف با این یافته‌ها، مطالعه‌ای نشان داده است که اجرای ۸۰ دقیقه تمرینات ورزشی با ۶۰ تا ۷۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی تاثیری بر بیان ژن *TFAM* رت‌های دیابتی ندارد(۱۶). در مجموع عنوان شده است که اجرای تمرینات ورزشی، ممکن است با کاهش التهاب و افزایش بیوژنز میتوکندریایی در میوکارد افراد دیابتی، نقش محافظتی از قلب در برابر عوارض دیابت اجرا کند(۱۷). علاوه از عوارض مطرح شده ناشی از بیماری دیابت نوع دو، فشار خون بالا، عدم کنترل گلایسمیک، کلسترول بالا، علائم سندرم متابولیک، و اختلال اندوتلیال از ریسک فاکتورهای قلبی عروقی هستند، که در افراد دیابتی بسیار رایج است، به‌طوری‌که خطر مرگ و میر ناشی از امراض قلبی عروقی در افراد دیابتی بدون آمادگی بدنی، ۱/۷ تا ۶/۶ برابر بیش‌تر از افراد دارای آمادگی است(۲). برخی مطالعات پیشین تأثیر برخی مداخلات بیرونی هم‌چون انجام فعالیت‌های بدنی بر مقادیر میانجی‌های التهابی در جمعیت‌های دیابتی را دنبال کرده‌اند، و بر کاهش التهاب مزمن در افراد به واسطهٔ برنامه‌های تمرینی هوازی تاکید داشته‌اند. تمرینات منظم بدنی دارای اثرات ضد التهابی است، و موجب سرکوب التهاب سیستمی با درجه پایین‌تر می‌شود. مطالعات نشان داده‌اند که مارکرهای التهابی با تغییرات سبک زندگی همچون کاهش دریافت انرژی و افزایش فعالیت جسمانی کاهش پیدا می‌کنند(۵). بنابراین، با توجه به این موضوع که التهاب از پدیده‌های همراه با بیماری دیابت نوع دو است، و در بیان ژن‌های میتوکندری اختلال ایجاد می‌کند، ممکن است فعالیت‌های بدنی قادر به کند کردن این روند باشد؛ در پژوهش حاضر تاثیر ۱۲ هفته تمرین شنا بر مقادیر بیان ژن‌های التهابی *IL-1β*، *TNFα*، *IKKβ* و ژن میتوکندریایی *TFAM* در بافت قلب رت‌های مبتلا به دیابت نوع دو بررسی می‌شود.

مواد و روش‌ها

حیوانات مورد تحقیق

پژوهش حاضر از نوع مقطعی کاربردی بود، که با کد IR.BASU.REC.1402.67 در کمیته اخلاق دانشکده علوم ورزشی بوعلی سینای همدان به تصویب رسید. تعیین حجم نمونه با استفاده از نرم‌افزار جی‌پاور (G power software) حجم نمونه بر اساس توان آماری ۰/۸۵، اندازه اثر ۰/۵، و میزان خطای ۰/۰۵ گزارش شد، که در نهایت تعداد ۲۱ سر رت در محدوده وزنی ۲۰ ۲۱۰± گرم تعیین گردید(۱۸). تمامی مراحل پژوهش حاضر مطابق با دستورالعمل استفاده از حیوانات انجام گرفت. حیوانات در محیطی با درجه حرارت ۲±۲۲ درجهٔ سانتی‌گراد و رطوبت محیط ۵±۵۰ درصد و چرخه‌ی روشنایی:تاریکی ۱۲:۱۲ نگه‌داری شدند. آب و غذا به‌صورت آزادانه در اختیار آن‌ها قرار داده شد. رت‌ها بر اساس میانگین وزن همگن شدند، و به‌طور تصادفی به سه گروه هفت تایی شامل گروه کنترل سالم، گروه کنترل دیابتی، و گروه دیابتی با تمرین تقسیم

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-27]

شدند. هر سه سر رت به صورت جداگانه در قفس‌های پلی اتیلن (cm^3 ۱۲×۲۳×۲۳) نگه‌داری شدند(۱۹). القای دیابت پس از ۱۶ ساعت ناشتایی توسط تزریق درون صفاقی استرپتوزوسین ۶۰ میلی‌گرم/کیلوگرم انجام شد، و قند خون آن‌ها پس از چهار روز توسط گلوکومتر و روش پانچ کردن اندازه‌گیری شد، و معیار ۳۰۰ میلی‌گرم/دسی‌لیتر به‌عنوان معیار دیابتی شدن در نظر گرفته شد که در رت‌های گروه دوم و سوم مشاهده شد(۲۰). در رابطه با نرخ بقاء، گروه کنترل سالم از ابتدا هفت سر بودند و در طول مطالعه هیچ یک از رت‌ها تلف نشدند. در گروه دیابتی رت‌ها ده سر بودند که سه تا از آن‌ها در طول مطالعه تلف شدند. در گروه دیابت همراه با تمرین شنا نیز تعداد رت‌ها نه سر بودند که در انتها هفت سر باقی ماند و دو سر تلف شدند.

برنامه تمرین

پس از انتقال رت‌ها به آزمایشگاه و پیش از اجرای تمرینات شنا، مرحله آشنایی با محیط استخر حیوانات، رت‌ها به مدت یک هفته و هر روز به مدت ۱۰ دقیقه در باکس استخر شنا رها شدند. سپس تمرین اصلی شنا به مدت ۱۲ هفته و پنج جلسه در هفته اجرا گردید. برای اطمینان از انجام شنای مداوم و اجباری، در استخر مخصوص رت دارای باکس جداگانه برای هر رت در ابعاد ۵۰×۵۰×۵۰ سانتی‌متر که دارای پروانه موج‌ساز و المنت تنظیم درجه حرارت بود، با دمای آب ۳۰ تا ۳۲ درجه سانتی‌گراد اجرا گردید. ابتدا جهت آماده‌سازی رت‌ها در یک هفته ابتدایی به مدت پانزده دقیقه عمل شناکردن صورت گرفت، و سپس در مرحله اضافه بار، وزنه‌ای با دو درصد وزن بدن آن‌ها از هفتهٔ دوم تا هفتهٔ دوازدهم به دم آن‌ها متصل گردید. مدت زمان شنای اجباری از هفته دوم تا چهارم ۲۰ دقیقه، از هفته پنجم تا هفتم ۳۰ دقیقه، هفته نهم و دهم ۴۰ دقیقه، و هفته یازدهم و دوازدهم ۵۰ دقیقه توسط رت‌ها اجرا گردید، توالی روزهای تمرین، سه روز تمرین، یک روز استراحت، سپس دو روز تمرین، و یک روز استراحت در نظر گرفته شد(۲۱) (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱: برنامه اصلی تمرین شنای رت‌ها به مدت ۱۲ هفته و پنج روز در هفته (پس از یک هفته آشنا سازی با محیط استخر شنا)

هفته	۱	۲	۳	۴	۵	۶	۷	۸	۹	۱۰	۱۱	۱۲
زمان (دقیقه)	۱۵	۲۰	۲۰	۲۰	۳۰	۳۰	۳۰	۴۰	۴۰	۴۰	۵۰	۵۰

جمع‌آوری نمونه‌ها

پس از گذشت ۱۲ هفته از زمان آغاز مطالعه در آزمایشگاه فیزیولوژی ورزش، رت‌ها پس از بیهوشی عمیق با کتامین (۱۵۰mg/kg) و زایلازین (۱۵mg/kg)، بر روی صفحه جراحی مناسبی ثابت گردیدند. پس از شکافتن ناحیه قفسه سینه، بطن چپ قلب حیوان به‌دقت جدا گردید، و پس از پاکسازی از بافت چربی و همبند و شستشو با آب مقطر، بلافاصله توسط نیتروژن مایع منجمد شده و داخل میکروتیوب قرار داده شد. این نمونه‌ها در فریزر با دمای ۸۰- درجه سانتی گراد نگهداری شدند.

اندازه‌گیری بیان ژن

مقدار ۵۰ میلی‌گرم از بافت قلب با افزودن یک میلی‌مول معرف RNX Plus (سینا ژن، ایران) هموژن گردید، سپس ارزیابی نهایی بیان ژن، طبق دستورالعمل تکنیک Real Time-PCR (Real-time polymerase chain reaction) اجرا شد. از سایبرگرین مسترمیکس Ampliqon ساخت کشور دانمارک استفاده شد. برای تعیین غلظت DNA از رنگ‌های فلورسانس استفاده می‌شود، که در این تکنیک متداول‌ترین رنگ، سایبرگرین می‌باشد که به شیارهای کوچک DNA دو رشته‌ای متصل شده و با جذب طول موج ۴۹۸ نانومتر، نور ۵۲۲ نانومتری را به رنگ سبز ساطع می‌کند، که سپس توسط دستگاه ثبت می‌شود. بنابراین افزایش شدت فلورسنت با غلظت DNA متناسب است. طبق دستورالعمل کیت و بررسی میزان کارآیی ژن رفرنس و

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-27]

هـدف، بـرای یـک نمونـه‌ی ۱۰ لانـدایی، ترکیبـی از مسـترمیکس (۵ لانـدا)، پرایمـر (۱ لانـدا)، cDNA (۱ لاندا) و آب مقطر (۳ لاندا) در نظر گرفتـه شـد و میـزان بیان ژن با اسـتفاده از روش نسـبی، نسـبت بـه ژن کنتـرل GAPDH ارزیابی شد. پـس از انتقـال اطلاعـات بـه نـرم افزار Excel، طبق فرمول $2^{-\Delta\Delta ct}$ میـزان بیـان ژن محاسـبه گردید، و بـا واحـد Fold change بیـان شـد(۲۲). تـوالی پرایمرهای مورد استفاده در جـدول یـک قابـل مشـاهده است (جدول شماره ۲).

جدول شماره ۲: توالی پرایمرهای ژن‌ها

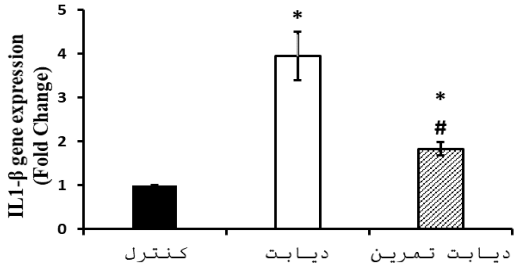
Gene	Forward	Reverse
GAPDH	ACATCATCCCTGCATCCACT	GGGAGTTGCTGTTGAAGTCA
IKKβ	CCTCCTTAAGGCATGTGGCA	TGGAACAAGGTGTGCCCTTT
IL-1β	GACTTCACCATGGAACCCGT	GGAGACTGCCCATTCTCGAC
TNFα	GACCCTCACACTCAGATCATCTTC	TGCTACGACGTGGGCTACG
TFAM	AAGCACAAATCAAGAGGAGAGAAT	CACACTGCGACGGATGAGAT

روش‌های آماری

بـرای دسـته‌بندی و تعیـین شـاخص‌های مرکـزی و پراکندگی از آمار توصیفی استفاده شـد. جهـت بررسـی طبیعی بودن داده‌ها از آزمون شاپیرو-ویلک استفاده شد. برای بررسـی تغییـرات بـین گروه‌هـا در صـورت طبیعـی بودن داده‌ها از آزمون آنالیز واریانس یک‌سویه و جهت تعیین تفاوت بین گروه‌هـا از آزمـون تعقیبـی تـوکی (بـه دلیل مساوی بودن حجم نمونه‌ها و قدرت بیش‌تـر بـرای رد فرض صفر در مقایسه بـا آزمـون بـونفرونی) اسـتفاده شد. هم‌چنین در صورت طبیعی نبودن داده‌هـا از آزمـون کراس‌کال-والیس استفاده شـد. در پـژوهش حاضـر، بـه منظور رد فرضیه صفر، سطح معنی‌داری $P\leq$۰/۰۵ در نظر گرفتـه شـد. کلیـه محاسـبات آمـاری از طریـق نرم‌افـزار SPSS نسـخه ۲۵ و هم‌چنـین بـرای رسـم نمودارهـا از نرم‌افزار اکسل ۲۰۲۰ استفاده شد.

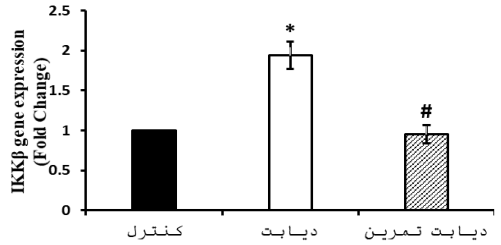
یافته‌ها

نتایج آنالیز واریـانس یـک‌راهـه نشـان داد کـه بـین مقادیر بیان ژن *IL-1β* گروه‌های کنترل و تجربی تفاوت معنی‌داری وجـود دارد، بـرهمین اسـاس پـس از آزمـون توکی مشاهده شد که گروه کنترل دیابتی در مقایسـه بـا گروه کنترل سالم افزایش معنی‌داری در مقـادیر ایـن ژن داشته است (P=۰/۰۰۱)، و نیز در گـروه دیـابتی پـس از ۱۲ هفته تمرین شـنا در مقایسـه بـا گـروه کنتـرل دیـابتی مقادیر بیان ژن *IL-1β* بـه‌طـور معنـی‌داری کـاهش یافتـه است (P=۰/۰۱) (تصویر شماره ۱).



تصویر شماره ۱: مقایسه مقادیر بیـان ژن *IL1-β* در گـروه‌هـای کنتـرل و تجربی، *: نشانه افزایش معنی‌دار در مقایسه با گروه کنتـرل p=۰/۰۰۱، #: نشانه کاهش معنی‌دار در مقایسه با گروه دیابت p=۰/۰۱

در رابطه با مقادیر بیان ژن *IKKβ* و مقایسـه سـه گـروه مـورد مطالعـه مشـاهده شـد کـه مقـادیر بیـان ژن *IKKβ* در رت‌های دیابتی در مقایسه با رت‌های گروه کنتـرل افـزایش معنی‌داری داشت (P=۰/۰۰۱)، که پس از مداخلـه ۱۲ هفتـه تمرین شنا توسـط رت‌هـای دیـابتی کـاهش معنـی‌داری در مقادیر این ژن به‌وجود آمد (P=۰/۰۱) (تصویر شماره ۲).

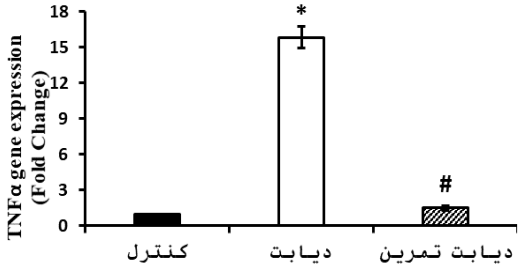


تصویر شماره ۲: مقایسه مقادیر بیـان ژن *IKKβ* در گـروه‌هـای کنتـرل و تجربی، *: نشانه افزایش معنی‌دار در مقایسه با گروه کنتـرل p=۰/۰۰۱، #: نشانه کاهش معنی‌دار در مقایسه با گروه دیابت p=۰/۰۱

پس از بررسی نتایج آزمون توکی ملاحظه شـد کـه در اثر القای دیابت در رت‌های صحرایی میزان بیـان ژن

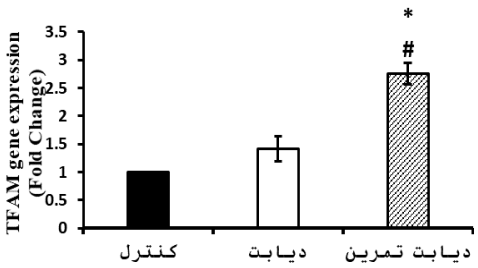
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-27]

TNFα در مقایسه با رت‌های گروه کنترل افزایش معنی‌داری داشته است (P=۰/۰۰۱)، که با اجرای ۱۲ هفته تمرین شنا در گروه دیابتی تحت تمرین، در مقایسه با گروه دیابتی کاهش ۱۵ برابری مشاهده گردید (P=۰/۰۱) (تصویر شماره ۳).



تصویر شماره ۳: مقایسه مقادیر بیان ژن *TNFα* در گروه‌های کنترل و تجربی، *: نشانه افزایش معنی‌دار در مقایسه با گروه کنترل p=۰/۰۰۱، # نشانه کاهش معنی‌دار در مقایسه با گروه دیابت p=۰/۰۱

القای دیابت اثر معناداری بر بیان ژن *TFAM* نداشت، اما با اجرای ۱۲ هفته تمرین شنای پیش‌رونده توسط رت‌های دیابتی افزایش معنی‌داری در مقادیر بیان این ژن در مقایسه با گروه کنترل سالم و دیابتی مشاهده گردید (P≤۰/۰۵) (تصویر شماره ۴).



تصویر شماره ٤: مقایسه مقادیر بیان ژن *TFAM* در گروه‌های کنترل و تجربی، *: نشانه افزایش معنی‌دار در مقایسه با گروه کنترل p=۰/۰۰۱، # نشانه افزایش معنی‌دار در مقایسه با گروه دیابت p=۰/۰۳

بحث

مطالعات مختلفی نشان داده‌اند که بیماری دیابتی منجر به مرگ سلول‌های بتای پانکراس و هایپر انسولینمی مزمن می‌گردد، این عوامل موجب فعال شدن فاکتور نسخه برداری NFKβ می‌گردد، و نتیجه آن تجمع اضافی فاکتورهای التهابی می‌باشد(۲۳). از مهم‌ترین فاکتورهای التهابی، *TNFα* به‌عنوان یکی از سایتوکاین‌های پیش‌التهابی کلیدی، در ایجاد مقاومت به انسولین و آسیب‌های سلولی ناشی از دیابت نقش مهمی ایفاء می‌کند، و بیان شده است که افزایش بیان این ژن می‌تواند بازتابی از واکنش سیستم ایمنی به استرس اکسیداتیو و اختلالات متابولیکی در شرایط دیابتی باشد(۲۴، ۲۵). همان‌طور در نتایج عنوان شد، پس از القای دیابت نوع دوم در رت‌های صحرایی در مطالعه حاضر، سطوح بیان ژن *TNFα* بافت قلب افزایش معنی‌داری در مقایسه با گروه کنترل داشت، در همین راستا، گزارش شده است که بیماری دیابت مقادیر بیان ژن *TNFα* را در بافت قلب رت افزایش می‌دهد(۲۶). در رابطه با سیگنالینگ پاتوفیزیولوژی بیماری دیابت عنوان شده است که اختلال در مسیر پروتئین کیناز و نقص در فعال شدن مسیر AKT موجب تشدید تولید *TNFα* و بروز عوارض کاردیومیوپاتی دیابت نیز می‌شود(۲۷). به‌علاوه، بر اساس یافته‌های مطالعات حیوانی، فاکتورهای التهابی *TNFα* و *IL-1β* موجب هایپرتروفی پاتولوژیک و اختلال در عملکرد قلب می‌شوند، و مقادیر این شاخص‌های التهابی در بیماران مبتلا به دیابت نوع دوم بالاتر از افراد سالم است، که می‌توانند بر بیان ژن پروتئین ناقل گلوکز۴ (GLUT4) اثر مهاری داشته باشند، و مقاومت به انسولین را در این بیماران افزایش دهند(۲۸). هم‌چنین، *TNFα* قادر است که سوبسترای گیرنده انسولین (IRS) در سرین را از طریق مسیرهای JNK و IKKβ/ NFKβ فسفوریله کند، و در اثر این مسیر سیگنالینگ انسولین تخریب می‌شود(۲۹).

با مداخله تمرین شنا در پژوهش حاضر مشاهده شد که پس از اجرای ۱۲ هفته تمرین شنا مقادیر بیان ژن *TNF-α* در بافت قلب کاهش پیدا می‌یابد. نتایج مطالعه‌ای نشان داده است که پس از اجرای دو ساعت فعالیت

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-27]

ورزشی حاد مقادیر بیان ژن‌های *TNF-α* و *IL-1β* کاهش پیدا می‌کند، که به‌نظر می‌رسد با افزایش حساسیت به انسولین و بهبود متابولیسم گلوکز پس از مداخله تمرین ورزشی، تولید *TNFα* در بافت کاهش می‌یابد(۳۰، ۳۱). از سوی دیگری، *TNFα* مولکول کلیدی در ایجاد مقاومت به انسولین شناخته شده است، و مشخص شده است که فعالیت ورزشی از طریق مهار *TNFα* حساسیت به انسولین را تا حدی افزایش می‌دهد(۲). علاوه بر این، فعالیت ورزشی تولید *TNFα* را از طریق مسیری مستقل از اینترلوکین۶ سرکوب می‌کند، که با افزایش سطوح اپی نفرین، پاسخ *TNFα* کاهش پیدا می‌کند(۳۲). در رابطه با تاثیر تمرین شنا گزارش شده است که ۱۲ هفته تمرین شنای متوسط نسبت به شدت بالا مقادیر *TNFα* را کاهش بیش‌تری می‌دهد(۳۳). علت این کاهش به فعال شدن ژن *CXCL5* نسبت داده شده است، که این ژن توسط سایتوکین‌های پیش التهابی فعال می‌شود، و از طریق فعال کردن مسیر JAK2/STAT5/SOCS2 سیگنال‌دهی انسولین را مهار کرده و موجب بروز مقاومت به انسولین می‌گردد. مشاهده شده است که با اجرای فعالیت ورزشی، ژنوم *CXCL5* در گردش خون فعال می‌شود، و باعث توقف در تولید *TNFα* و *IL-1β* می‌شود(۳۴). محققان علت دیگر کاهش ژن‌های *IL-1β* و *TNFα* را پس از ورزش به افزایش خانواده DUSP نسبت داده‌اند، که مشخص شده است فعالیت بدنی منجر به تنظیم مثبت این خانواده می‌گردد، این خانواده مسئول دفسفوریلاسیون فسفوتیروزین و فسفوتیروئین هستند (باقی‌مانده‌های مهم در کینازهای فعال میتوژن MAPK)، و از طریق غیر فعال کردن MAPKs نقش مهمی در تحریک عوامل پیش التهابی *IL-1β* و *TNFα* ایفاء می‌کنند(۳۴). در حمایت از این یافته‌ها گزارش شده است که بر اثر انجام تمرین ورزشی با شدت بالا بیان ژن‌های *IL-1β* و *TNFα* در بیماران دیابتی مهار می‌شود(۳۵). از سوی دیگری، عنوان شده است که با کاهش توده چربی بدن در اثر اجرای فعالیت ورزشی، مقاومت به انسولین کاهش می‌یابد، که موجب کاهش سطوح *IL-1β* می‌شود(۳).

مشابه با یافته‌های ژن‌های مطرح شده در مطالب فوق، نتایج پژوهش حاضر نشان داد که بیان ژن *IKKβ* بافت قلب در اثر القای دیابت افزایش می‌یابد، و پس از اجرای ۱۲ هفته تمرین شنا سطوح این ژن در بافت قلب رت‌های دیابتی کاهش پیدا می‌کند. در برخی از شرایط التهابی مانند دیابت، تنظیم بیان ژن‌های میتوکندریایی تحت تأثیر قرار می‌گیرد، و باعث کاهش عملکرد میتوکندری و افزایش تولید رادیکال‌های آزاد می‌شود، که ممکن است به نقض سلامت سلولی منجر شود. این ژن در تنظیم جریان کلسیم در میتوکندری نقش مهمی دارد، و مطالعات نشان داده‌اند تغییرات جریان کلسیم موجب افزایش احتمال ابتلا به بیماری‌های متابولیک از جمله مقاومت به انسولین و دیابت می‌شود(۱۰). به‌طور خلاصه، *IKKβ* یک تنظیم کننده کلیدی NFKβ است، که نقش دوگانه‌ای در التهاب دارد، که در ابتدا NFKβ را مهار می‌کند، سپس از طریق شکل هیپوفسفریله هسته‌ای خود، با اتصال به دایمرهای NFKβ، بیان طولانی مدت میانجی‌گرهای التهابی خاص مانند *TNFα* را تحریک می‌کند. به این ترتیب *IKKβ* از طریق فعال‌سازی NFKβ نقش اساسی در راهبرد تنظیم و استقرار فرآیندهای التهابی در بدن ایفاء می‌کند، و این فرآیند می‌تواند در ایجاد و پیشرفت بیماری‌های التهابی مانند دیابت نقش مهمی داشته باشد(۶). علاوه بر تاثیرات دیابت بر مقادیر این ژن، اثر تمرینات شنا نیز مورد بررسی قرار گرفته است، و مشخص شده است که شنا ممکن است از طریق فعال‌سازی مسیرهای تنظیمی، مانند افزایش ترشح آدیپوکین‌های ضد التهابی، به کاهش بیان ژن *IKKβ* کمک کند(۳۶). شنا به‌عنوان یک فعالیت هوازی منظم می‌تواند از طریق کاهش استرس اکسیداتیو و بهبود عملکرد میتوکندریایی، فعالیت مسیرهای التهابی را تعدیل کند، این یافته‌ها با مطالعات پیشین که تأثیر

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-27]

مثبت ورزش بر کاهش التهاب و بهبود حساسیت به انسولین را گزارش کرده‌اند، همخوانی دارد(۳۷).

در رابطه با بیان ژن *TFAM* در پژوهش حاضر ملاحظه شد که با القای دیابت در مقایسه با گروه کنترل سالم کاهشی به‌وجود آمد که به لحاظ آماری معنی‌داری نبود، اما با اجرای ۱۲ هفته تمرین شنای استقامتی افزایش معنی‌داری در سطوح آن در مقایسه با هر دو گروه کنترل و دیابتی به‌دست آمد. عنوان شده است که، در افراد مبتلا به دیابت اختلال در بیان ژن *TFAM* به‌طور خاص در بافت قلبی موجب کاهش قابل توجهی در ظرفیت حمل و نقل الکترونی و کاردیومیوپاتی و نارسایی قلبی می‌گردد(۳۸). علاوه بر تاثیر دیابت بر مقادیر بیان این ژن، گزارش شده است که تمرینات تناوبی بیان ژن *TFAM* را در قلب رت‌ها افزایش می‌دهد(۳۹). در مطالعه مشابه دیگری عنوان شده است که تمرینات تناوبی و مقاومتی منجر به افزایش بیان ژن *TFAM* میوسیت‌های قلبی رت‌های سالمند می‌گردد(۳۸). اجرای فعالیت ورزشی از طریق سازگاری‌های بیوژنز میتوکندری موجب افزایش اکسیداسیون اسیدهای چرب در افراد دیابتی می‌گردد، که این سازگاری‌ها شامل فعال‌سازی آدنوزین مونوفسفات کیناز، PGC1α، پروتئین کیناز II وابسته به کلسیم/کالمادولین است، که از عوامل تقویت میوسیت و سنتز پروتئین میتوکندری هستند(۱۱). به‌طور کلی گزارش شده است که افزایش بیان *TFAM* نشان دهنده تقویت فعالیت‌های ترانسکریپسیونی و بهبود ظرفیت میتوکندریایی است، که برای تأمین نیازهای انرژی سلول‌های قلبی در شرایط استرس متابولیکی مانند دیابت، بسیار حیاتی است(۱۳). بیان ژن *TFAM* در هسته سلول، موجب سنتز پروتئین‌های زنجیره انتقال الکترونی میتوکندری می‌شود، و نقش محوری و موثری در بیوژنز میتوکندری اجرا می‌کند(۱۲). از جمله محدودیت‌های پژوهش حاضر، می‌توان به عدم کنترل استرس رت‌ها حین اجرای تمرین شنا و بیهوشی جهت تشریح اشاره کرد.

در مجموع به‌نظر می‌رسد که بیماری دیابت موجب افزایش بیان ژن‌های سیستم التهابی در بافت قلب می‌گردد، و از سوی دیگری بیان ژن موثر در بیوژنز و عملکرد میتوکندری را نیز کاهش می‌دهد، و بر اساس یافته‌های پژوهش حاضر مشاهده شد که تمرین شنای استقامتی پیش‌رونده قادر است فاکتورهای التهابی را در بافت قلب کاهش دهد، و موجب بهبود ساختار و کارکرد میتوکندری بافت قلب رت‌های دیابتی شود. بنابراین، تمرین شنا به عنوان یک رهیافت درمانی و پیشگیری کننده از عوارض التهابی ناشی از بیماری دیابت نوع دو می‌تواند برای این بیماران در نظر گرفته شود، و در بهبود کاردیومیوپاتی ناشی از دیابت در برنامه درمانی آنان قرار گیرد.

سپاسگزاری

نویسندگان مطالعه حاضر از همه کسانی که در این پژوهش یاری رساندند، کمال تشکر و قدردانی را دارند.

References

1. Tonkaboni SF, Khaledi N, Askari H. The effect of Progressive Resistance Training and High Intensity Interval Training on TRAF6 gene expression of the heart muscle and serum TNF-α levels in male diabetic rats. Med J Tabriz Uni Med Sci 2021; 43(2): 209-219.

2. Soltanian Z, Vanaky B, Ramezani N, Shakeri N, Shams Z, Rad FF. Effect of eight weeks resistance training on gene expression of TNF-α and IL10 in the heart of type ii diabetic male rats. Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences 2019; 27 (6) :1656-1667.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-27]

3. Babaei S, Fattahpou Marandi M. The effect of 12 weeks of aerobic training and zinc supplementation on interleukin 1 beta and TNF alpha in women with type 2 diabetes. Research in Exercise Nutrition 2022; 1(3):33-41.
4. Ghorbani R, Tofighi A, Babaei S. Copper supplementation response to lipid peroxidation and total antioxidant capacity in passive girls following exhaustive activity. Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology 2017;4(1):74-81.
5. Mann S, Beedie C, Jimenez A. Differential effects of aerobic exercise, resistance training and combined exercise modalities on cholesterol and the lipid profile: review, synthesis and recommendations. Sports Med 2014;44(2):211-221 PMID: 24174305.
6. Rao P, Hayden MS, Long M, Scott ML, West AP, Zhang D, etal. IκBβ acts to inhibit and activate gene expression during the inflammatory response. Nature 2010; 466(7310): 1115-1119 PMID: 20740013.
7. Galic S, Oakhill JS, Steinberg GR. Adipose tissue as an endocrine organ. Mol Cell Endocrinol 2010; 316(2): 129-139 PMID: 19723556.
8. Mitrofanova A, Fontanella AM, Burke GW, Merscher S, Fornoni A. Mitochondrial Contribution to Inflammation in Diabetic Kidney Disease. Cells 2022; 11(22):3635 PMID: 36429063.
9. Yang S, He X, Zhao J, Wang D, Guo S, Gao T, etal. Mitochondrial transcription factor A plays opposite roles in the initiation and progression of colitis-associated cancer. Cancer Commun (Lond) 2021;41(8):695-714 PMID: 34160895.
10. Koh JH, Kim YW, Seo DY, Sohn TS. Mitochondrial TFAM as a Signaling Regulator between Cellular Organelles: A Perspective on Metabolic Diseases. Diabetes Metab J 2021; 45(6):853-865 PMID: 34847642.
11. Heidarnia E, Taghian F, Dehkordi KJ, Moghadasi M. The effect of combined training and consumption of e and C antioxidant supplements on mitochondrial function and biogenesis in the heart tissue of diabetic rats. 2022 ; 21 (5) :323-333.
12. Abdollahi M, Hosseini M, RIYAHI MS. The Effect of High Intensity Training and Beetroot Consumption on NRF1 and TFAM in Visceral Adipose Tissue of Aged Type 2 Diabetic Rats. 2023; 22 (6) :361-371.
13. Wang Y, Guo Y, Xu Y, Wang W, Zhuang S, Wang R, et al. HIIT Ameliorates Inflammation and Lipid Metabolism by Regulating Macrophage Polarization and Mitochondrial Dynamics in the Liver of Type 2 Diabetes Mellitus Mice. Metabolites 2022; 13(1):14 PMID: 36676939.
14. Koves TR, Ussher JR, Noland RC, Slentz D, Mosedale M, Ilkayeva O, et al. Mitochondrial overload and incomplete fatty acid oxidation contribute to skeletal muscle insulin resistance. Cell Metab 2008; 7(1): 45-56 PMID: 18177724.
15. Schwingshackl L, Missbach B, Dias S, König J, Hoffmann G. Impact of different training modalities on glycaemic control and blood lipids in patients with type 2 diabetes: a systematic review and network meta-analysis. Diabetologia 2014; 57(9): 1789-1797 PMID: 24996616.
16. Chavanelle V, Boisseau N, Otero YF, Combaret L, Dardevet D, Montaurier C, et al. Effects of high-intensity interval training and moderate-intensity continuous training

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-27]

on glycaemic control and skeletal muscle mitochondrial function in db/db mice. Sci Rep 2017; 7(1):204 PMID: 28303003.

17. Kanter M, Aksu F, Takir M, Kostek O, Kanter B, Oymagil A. Effects of low intensity exercise against apoptosis and oxidative stress in Streptozotocin-induced diabetic rat heart. Exp Clin Endocrinol Diabetes 2017; 125(09): 583-591 PMID: 26824288.
18. Park S, Moon NR, Kang S, Kim DS. Ferulic acid and vinpocetine intake improves memory function by enhancing insulin sensitivity and reducing neuroinflammation and oxidative stress in type 2 diabetic animals with induced Alzheimer's disease. Journal of Functional Foods 2022; 95(3):105180.
19. Alimohamadi Y, Sepandi M. Sample Size in Animal Studies (The number of laboratory animals in a Research study). Iran J Med Microbiol 2022;16(2):173-176.
20. Majidi S, Banaeifar A, Azarbayjani MA, Arshadi S. Comparison the Effect of Exercise Types of Endurance, Resistance and Combine Training on NLRP-3 and Insulin Resistance in Visceral Adipose Tissue of Type 2 Diabetic Rats 2022; 21(6): 366-378.
21. Brandt N, De Bock K, Richter EA, Hespel P. Cafeteria diet-induced insulin resistance is not associated with decreased insulin signaling or AMPK activity and is alleviated by physical training in rats. Am J Physiol Endocrinol Metab 2010; 299(2): E215-E224 PMID: 20484011.
22. Livak KJ, Schmittgen TD. Analysis of relative gene expression data using real-time quantitative PCR and the 2− (C(T) method. Methods 2001;25(4):402-408.
23. Kaki A, Nikbakht M, Fathimoghadam H, Habibi A. The effect aerobic exercise on the level of expression of Toll-like receptor 4 and inflammatory mediators in the sensory spinal cord of Male Rats with diabetic neuropathic pain. Jundishapur Scientific Medical Journal 2019; 17(5): 503-517.
24. Jang DI, Lee AH, Shin HY, Song HR, Park JH, Kang TB, etal. The Role of Tumor Necrosis Factor Alpha (TNF-alpha) in Autoimmune Disease and Current TNF-alpha Inhibitors in Therapeutics. Int J Mol Sci 2021; 22(5): 2719 PMID: 33800290.
25. Gonzalez Caldito N. Role of tumor necrosis factor-alpha in the central nervous system: a focus on autoimmune disorders. Front Immunol 2023; 14:1213448 PMID: 37483590.
26. Kosuru R, Kandula V, Rai U, Prakash S, Xia Z, Singh S. Pterostilbene decreases cardiac oxidative stress and inflammation via activation of AMPK/Nrf2/HO-1 pathway in fructose-fed diabetic rats. Cardiovasc Drugs Ther 2018; 32(2):147-163 PMID: 29556862.
27. Alyari N, Vahdatpour T, Karami-bonari A. Effects of Swim Training on Inflammatory Factors and Oxidative Stress of Kidneys in Diabetic and Ovariectomized Female Rats. Journal of Applied Exercise Physiology 2020; 16(31): 89-103.
28. Malekshahiniya H, Mohammadi Mirzaei R, Vahdatpoor H, Azarniveh M. The effect of a period of intermittent training on gene expression of TNF-α, CRP and IL-10 factors in the heart tissue of diabetic male rats. Metabolism and Exercise 2021; 11(2): 183-201.
29. Makki K, Froguel P, Wolowczuk I. Adipose tissue in obesity-related

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-27]

inflammation and insulin resistance: cells, cytokines, and chemokines. ISRN Inflamm 2013; 2013(1): 139239 PMID: 24455420.

30. Büttner P, Mosig S, Lechtermann A, Funke H, Mooren FC. Exercise affects the gene expression profiles of human white blood cells. J Appl Physiol 2007; 102(1): 26-36 PMID: 16990507.
31. Taghibeigi Hoseinabadi H EF, Marandi SM, Karami H. Effects of eight weeks of aerobic training on expression levels of the HMGB1-RAGE/TLR4-NF-kB proinflammatory pathway in cardiac tissue of male rats with hyperglycemia (Persian). Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism 2019; 20(5): 246-252.
32. Flesch M, Höper A, Dell'Italia L, Evans K, Bond R, Peshock R, etal. Activation and functional significance of the renin-angiotensin system in mice with cardiac restricted overexpression of tumor necrosis factor. Circulation 2003; 108(5): 598-604 PMID: 12874189.
33. Teixeira de Lemos E, Pinto R, Oliveira J, Garrido P, Sereno J, Mascarenhas-Melo F, et al. Differential effects of acute (extenuating) and chronic (training) exercise on inflammation and oxidative stress status in an animal model of type 2 diabetes mellitus. Mediators Inflamm 2011; 2011(1): 253061 PMID: 22174491.
34. Fatolahian Z, Monazzami AA, Tadibi V, Mostafaei A. Modulation Of Interleukin-1B (Il-1B), Tumor Necrosis Factor–A (TnfA) And Interleukin-10 (Il-10) Genes Expression Following Concurrent Training In Women With Type2 Diabetes. Iranian Journal of Diabetes and Metabolism 2020; 19(3): 160-169.
35. Hopps E, Canino B, Caimi G. Effects of exercise on inflammation markers in type 2 diabetic subjects. Acta Diabetol 2011; 48(3): 183-189 PMID: 21431832.
36. Shekarchian M, Peeri M, Azarbayjani MA. Physical activity in a swimming pool attenuates memory impairment by reducing glutamate and inflammatory cytokines and increasing BDNF in the brain of mice with type 2 diabetes. Brain Research Bulletin 2023;201:110725.
37. Jasper US. Diabetes and Exercise in Sub-Saharan Africa: Challenges and way forward. Journal of Diabetes & Metabolism 2014;05(04):1-3.
38. Taheri R, Mirzaei B, Demirchi A. The effect of 8 weeks of interval and resistance training on expression PGC 1α, AMPK, TFAM Elderly rat heart cells. Med J Mashhad Univ Med Sci 2021; 64(1):2511-2528.
39. Popov DV, Lysenko EA, Bokov RO, Volodina MA, Kurochkina NS, Makhnovskii PA, etal. Effect of aerobic training on baseline expression of signaling and respiratory proteins in human skeletal muscle. Physiol Rep 2018; 6(17): e13868 PMID: 30198217.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-27]