تأثیر هشتم هفته تمرين هوازي بر ميزان عيون زنهاي مسير پيچ انتهايي
HMGB1-RAGE/TLR4-NF-kB
صرفاري نر داراري هايپرسليمي

حمدي تقي بديك حسین آبادی، دکتر فهمیه اسقرنانی، دکتر سیدمحمد مرندی، دکتر هادی کرمی

(۱) کرده فیزیولوژی و روزشی، دانشکده علوم و روزشی، دانشگاه اصفهان، ایران.
(۲) کرده پزشکی مؤنثی و بیوتکنولوژی، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران.
(۳) نشنال مکانه‌نويسی و نوستروپسی، اصفهان، خیابان هزار جرب، اصفهان.
(۴) اصفهان، دانشکده علوم و روزشی. کرده فیزیولوژی و روزشی اسقرنانی.

چکیده

مقدمه: التهاب نقش مهمي در پيامدهاي كارديوپياتي ديابتی دارد. بياو Zn2+ همگيني پيچ انتهايي است. و Zn2+ داخل در مسير پيامدهاي برزيسته دسته آن در ديتات افزادي مي‌باشد. هدف از تحقیق بحث بررسی تأثیر هشتم هفته تمرين هوازي بر ميزان عيون Zn2+ مسير پيچ انتهايي است. در پافت قلي موش هاي صحرائي كه از DCM استفاده شده است، مي‌تواند كن سيكولاکرم مهر دارمي ايماتن پيچ و پيچ پيچ از كارديوپياتي ديابتی باشد.

واژگان کلیدي: تمرين هوازي, Zn2+, DCM, Cardiomyopathic Diabetic, Hyperglycemic


مقدمه

ديابت یکی از شاخص‌ترین اختلالات متابولیکی در جهان است که هوازی مختلف به دنبال آن ایجاد می‌شود. یکی از این عوارض کارديوپياتي ديابتی (DCM) است که از جمله دلایل اصلی مرگ و مری در بیماران مبتلا به دیابت محسوب می‌شود. یکی از عوامل خاصیت‌های دیابت در بین بیماران دیابتی در DMC
مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر از نوع تجربی - کاربردی بوده و به منظور انجام آن از 36 سر موس صحراپر نسل نژاد ویستارa تا هفتا میانگین وزنی 49±5 گرم کم از دانشگاه علوم پزشکی بیماری‌های تهیه شده بودند. استفاده گردید. ویتامین‌ها، شیر و ژلاتین مولکولی ضروری برای داشتن یک محیط متفاوت سه تایی توصیفی شده در نظر گرفته شد. پروری موسهای آزمایشی توسط کمیته اخلاق دانشگاه اصفهان اتفاق (IRU.REC.1396.061) تأیید شد. پس از 20 هفته آشناسازی و سازگاری حیوانات با محیط زیست، ابتدا موسه‌ها با همراهی به طور گروهی به دو گروه ساده سالم (12 سر) و هایپرگلیسمی (12 سر) تقسیم شدند. پس از افزایش تولید همگنی گلوکزیت به دو گروه هایپرگلیسمی شاهد (12 سر) و هایپرگلیسمی آزمایش (12 سر) تقسیم شده. مولکول‌های آورده‌شدگی از 12 ساعت ناشتا، 120 میلی‌گرم به‌دسته‌گیری نامناسبی‌های منفی (ساخت شرکت سیمکا، آمریکا) حل شده در نرمال سالین به صورت داخل صفحه تزریق شد و بعد از 15 دقیقه، 50 میلی‌گرم به‌دسته‌گیری نامناسبی‌های منفی (ساخت شرکت سیمکا، آمریکا) محلول در نرمال سالین به صورت داخل صفحه تزریق شد. با کاهش 27 ساعت، میزان خون پس از 12 ساعت ناشتا توسط دستگاه گلوکسیت در بیمارستان سیلیکا گردید و سپس از 30 میلی‌گرم در سه روز به سمت گروه موسه‌های صحراپر داده شد. 17، 18

در سال 90/35-90/459 از میانگین ورژن به عنوان یک استراتژی غیردوره‌ای برای کنترل دیابت و عوارض ناشی از آن استفاده شده است. 19، 20 تمرینات ورزشی با کامش ترشح سایتوکین هایته و افزایش ترشح سایتوکین های ضد التهابی در کنترل بیماری مرتب الی ایجاد نیاز دیابتی معرفی نموده‌اند. 21، 22

یک همبستگی مثبت در اسکلرولزی و Z سایتوکین‌ها و زنان مبتلا به سرطان بینی می‌شود 23. 19 با این حال، نظر به این که مطالعات اندکی در این زمینه انجام گرفته است، سایتوکین‌ها دیقی تأثیر تمرینات ورزشی بر این پروتئین و سیستم پاسیو فیبر انسان در زنان دیابتی کاملاً شناخته شده نیست. از این رو، هدف این مطالعه بررسی تأثیر همبستگی مثبت تمرین موثر بین موسه‌های مسیر پیش و موسه‌های صحراپر نسل نژاد، هایپرگلیسمی در این امر می‌باشد. 24، 25

i - High mobility group box 1
ii - Receptor for advanced glycation end products
iii - Toll-like receptors
iv - Nuclear Factor Kappa B
v - Interleukin 6
vi - Tumor Necrosis Factor-α
ندیس جذب ۱۲.۶ به ۲۸ نانومتر به شیوه استپترفونومتری برای تامی نمونه‌های استخراج شده بین RNA استخراج شده با استفاده از دستورالعمل کیت First standard cDNA synthesis وسیله پایپرهاي cDNA به Oligo-dT

## Real-time qPCR

برای مربوط و مرتبط اولیه در درجه سانتی‌گراد به مدت ۴ دقیقه، ۵۰ شیک شرکت ایرانیر در دمای ۹۴ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۵ ثانیه اتصال پایپرم نتایج در درجه سانتی‌گراد به مدت ۲۵ ثانیه و طول سازی در درجه سانتی‌گراد به مدت ۲۵ ثانیه، اندام

- Roche Lightcycler ۹۶ WCD PCR شد و
- مسیر مارک سامسونگ

## RNA استخراج و cDNA

به موجب استخراج RNA و مسیر مارک سامسونگ RNX Plus می‌باشد. که در مورد مارک مام تامی سیستم مارکس متعلق به DNA

## جدول ۱ - برنامه‌های تمرين هوازی

<table>
<thead>
<tr>
<th>حرارت</th>
<th>نام</th>
<th>ترمینال</th>
<th>حالت</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>۵۹.۰۸</td>
<td>F: CGTCGACCCTCGAAGGATCCT</td>
<td>۱۱۰</td>
<td>NM 031144.3</td>
</tr>
<tr>
<td>۶۰.۰۶</td>
<td>R: TATAGGCTGGCGATGAATCT</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>۵۵.۸۶</td>
<td>F: GTATAATTCGGCCGCTTTTGT</td>
<td>۱۱۴</td>
<td>NM 012963.2</td>
</tr>
<tr>
<td>۵۸.۸۲</td>
<td>R: TCTCTGCTGTCCCTGAT</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>۵۵.۳۳</td>
<td>F: CGTCGACCCTCGAAGGATCCT</td>
<td>۳۴۶</td>
<td>XNM 006256025.2</td>
</tr>
<tr>
<td>۶۳.۴۴</td>
<td>R: CTCGTGATGAACGAGGCGTTTC</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>۵۷.۷۰</td>
<td>F: GTATGAGTTCGCTCTTGCAT</td>
<td>۱۲۷</td>
<td>NM 019178.1</td>
</tr>
<tr>
<td>۵۷.۲۱</td>
<td>R: TGATATCCATGATTGTTAGTAAA</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>۵۶.۷۱</td>
<td>F: CGATCTGTTCCCTCACAT</td>
<td>۱۷۴</td>
<td>NM 199267.2</td>
</tr>
<tr>
<td>۵۹.۳۱</td>
<td>R: ATGGTGCGTCTTCTAGGTT</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

i- American College of Sports Medicine
ii- Ketamine
iii- Xylazine
iv- SYBR Green Master Mix
v- β-actin

نمونه‌گیری بافتی: چهل و هشت ساعت پس از خارج شد و پس از پاس که گرفته و تا انجام آزمایشات بالا و اجرا

**جدول ۱- برنامه تمرين هوازی**

<table>
<thead>
<tr>
<th>حرارت</th>
<th>نام</th>
<th>ترمینال</th>
<th>حالت</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>۵۹.۰۸</td>
<td>F: CGTCGACCCTCGAAGGATCCT</td>
<td>۱۱۰</td>
<td>NM 031144.3</td>
</tr>
<tr>
<td>۶۰.۰۶</td>
<td>R: TATAGGCTGGCGATGAATCT</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>۵۵.۸۶</td>
<td>F: GTATAATTCGGCCGCTTTTGT</td>
<td>۱۱۴</td>
<td>NM 012963.2</td>
</tr>
<tr>
<td>۵۸.۸۲</td>
<td>R: TCTCTGCTGTCCCTGAT</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>۵۵.۳۳</td>
<td>F: CGTCGACCCTCGAAGGATCCT</td>
<td>۳۴۶</td>
<td>XNM 006256025.2</td>
</tr>
<tr>
<td>۶۳.۴۴</td>
<td>R: CTCGTGATGAACGAGGCGTTTC</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>۵۷.۷۰</td>
<td>F: GTATGAGTTCGCTCTTGCAT</td>
<td>۱۲۷</td>
<td>NM 019178.1</td>
</tr>
<tr>
<td>۵۷.۲۱</td>
<td>R: TGATATCCATGATTGTTAGTAAA</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>۵۶.۷۱</td>
<td>F: CGATCTGTTCCCTCACAT</td>
<td>۱۷۴</td>
<td>NM 199267.2</td>
</tr>
<tr>
<td>۵۹.۳۱</td>
<td>R: ATGGTGCGTCTTCTAGGTT</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

i- American College of Sports Medicine
ii- Ketamine
iii- Xylazine
iv- SYBR Green Master Mix
v- β-actin

**جدول ۱- برنامه تمرين هوازی**
جدول ۳- میانگین و انحراف معیار وزن و گلوکز خون کروه‌های مختلف تحقیق

<table>
<thead>
<tr>
<th>گروه‌ها</th>
<th>متغیرها</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>هایپرکلیپسمی آزمون</td>
<td>وزن بدن (کرم)</td>
</tr>
<tr>
<td>۸ سرم (س) ۵/۲۳ ± ۱/۵۴</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>هایپرکلیپسمی شاهد</td>
<td>گلوکز خون ناشناخت (میلی‌گرم در دسی‌لامپر)</td>
</tr>
<tr>
<td>۷۷/۸ ± ۳/۲۲</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>هایپرکلیپسمی شاهد</td>
<td>گلوکز خون ناشناخت (میلی‌گرم در دسی‌لامپر)</td>
</tr>
<tr>
<td>۸ ± ۴/۲۵</td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

یافته‌ها

همان‌طور که در جدول ۳ نشان داده شده است، بعد از یافته نشان‌دهنده هوازی، وزن موهواره‌ای صحرایی گروه هایپرکلیپسمی آزمون نسبت به گروه هایپرکلیپسمی شاهد کاهش یافت و به گروه متعادل نواری نسبت.

تجزیه تحلیل آماری برای چک کردن توزیع نرمال از آزمون کولموگروف- اسمینون استفاده شد. تجزیه تحلیل داده‌ها با استفاده از آزمون تحلیل واریانس چپ‌طرفی

![Advanced glycation end products](https://www.sbm.ac.ir)

HMGB1 (High mobility group box 1) و RAGE (Receptor for advanced glycation end products) می‌تواند به همراه سالم فازیشی معنی‌دار (P<0.01) بود.

یافته نشان‌دهنده گلوکز خون ناشناخت گروه هایپرکلیپسمی شاهد نسبت به گروه شاهد سالم بود (P<0.01/0.001). نهایتاً، می‌توان گفت که گروه هایپرکلیپسمی شاهد سالم (P<0.01/0.001) با این حال میزان غلظت آن نسبت به سطح گلوکز خون کروه سالم بالاتر بود.

**نمودار ۱- مانکین و انحراف معیار معنی‌دار بیان‌زمان‌های ناشناخت (Nuclear Factor Kappa B (NF-kB) و Toll-like receptors (TLR4) و Receptor for advanced glycation end products (RAGE) به‌طور

i- β-actin
ii- Kolmogorov–Smirnov test
iii- One way analysis of variance test
iv- Tukey’s post hoc test
نمی‌تواند پژوهش حاضر نشان داد که هشته تمرین‌های HMBG1 و NF-kB و TLR4 و sRAGE و NF-kB و TLR4 در مورد هوازی میزان بیان زن‌ها

کاهش بیان‌گرده ۴ TLR4 ناشی از تمرین‌های هوازی، تنها در شرایط انتهایی یا مقاومت انسولینی (نظر دیابت و چاقی)

ایجاد می‌شود.۱۳

همسو با مطالعه حاضر، مشخص شده است که تمرینات
ورزشی موجب کاهش بیان‌گرده ۴ TLR4 در بافت قلب می‌شود.۵۰۵۱AGE و RAGE محول (1RAGE) مطالعه بررسی کرده و گزارش شده است که ارتباط منفی کاهش بیان‌گرده ۴ TLR4 و NF-kB و TLR4 در بافت قلب می‌شود. ۵۰۵۱AGE و RAGE محول

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که هشته تمرین‌های HMBG1 و NF-kB و TLR4 و sRAGE در مورد هوازی میزان بیان زن‌ها

کاهش میزان ۴ TLR4 ناشی از تمرین‌های HMBG1 و NF-kB و TLR4 در مورد هوازی میزان بیان زن‌ها

کاهش بیان‌گرده ۴ TLR4 ناشی از تمرین‌های هوازی، تنها در شرایط انتهایی یا مقاومت انسولینی (نظر دیابت و چاقی)
References


Original Article

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

Taghibeigi Hoseinabadi H1, Esfarjani F1, Marandi SM1, Karami H2

1Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, University of Isfahan, Isfahan, Iran, 2Department of Molecular Medicine and Biotechnology, Faculty of Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, I.R. Iran

e-mail: esfarjani@spr.ui.ac.ir

Received: 06/10/2018 Accepted: 12/01/2019

Abstract

Introduction: Inflammation plays a critical role in the pathogenesis of diabetic cardiomyopathy. The expression of HMGB1, a proinflammatory cytokine, and its downstream signaling pathway is upregulated in diabetes. The aim of this study was to investigate the effect of 8 weeks aerobic training on the expression levels of the HMGB1-RAGE/TLR4-NF-kB pathway in cardiac tissue of male rats with hyperglycemia. Materials and Methods: Thirty-six male Wistar rats (mean weight, 231±25g) were randomly divided into three groups (n=12 each): Healthy control, control hyperglycemia and trained hyperglycemia. Hyperglycemia was induced by intraperitoneal injection of streptozotocin and nicotinamide. Forty-eight hours after completion of the training program (eight weeks aerobic training), cardiac tissue was removed under sterile conditions. Gene expression of HMGB1, RAGE, TLR4 and NF-kB were investigated, using Real-time PCR. For data analysis, one-way ANOVA and post-hoc Tukey’s test were used, with P<0.05 considered statistically significant. Results: Gene expression levels of HMGB1, RAGE, TLR4 and NF-kB were significantly (P<0.001) increased in the cardiac tissue of the hyperglycemic control group, compared with healthy controls. Eight weeks of aerobic training decreased the expression levels of the studied genes (P=0.001). Conclusion: It seems that aerobic training can prevent the negative effects of hyperglycemia via by attenuating gene expression levels of HMGB1, RAGE, TLR4 and NF-kB in the cardiac tissue of rats with hyperglycemia, and could hence be an important mechanism for cardiac function and preventing diabetic cardiomyopathy.

Keywords: Aerobic Training, HMGB1, RAGE, TLR4 and NF-kB, Diabetic Cardiomyopathy, Hyperglycemia