

تأثیر تمرین مقاومتی بر آیرزین و بیان ژن $PGC1\alpha$ در عضله قلب رت‌های دیابتی شده با STZ

محمد باقدم^۱، خالد محمدزاده سلامت^{۲*}، کمال عزیز بیگی^۳، کاظم باعنی^۴

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۲/۲۰ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۱۰/۱۵

خلاصه

مقدمه: با توجه به نقش $PGC1\alpha$ در متابولیسم گلوکز، آیرزین نیز یک مایوکاین القا شده با فعالیت ورزشی می‌باشد که با دیابت نوع ۲ کاهش می‌یابد. بیان ژن $PGC1\alpha$ در افراد دیابتی تا ۵۰٪ کاهش می‌یابد. هدف از پژوهش حاضر بررسی تأثیر ۸ هفته تمرین مقاومتی بر بیان ژن $PGC1\alpha$ ، آیرزین، انسولین، گلوکز و مقاومت به انسولین در رت‌های دیابتی شده با استرپتوزوتوسین بود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی، ۱۶ سر رت نر نژاد ویستار با میانگین وزن 200 ± 20 گرم به صورت تصادفی به دو گروه دیابتی کنترل (n=۸) و دیابتی مقاومتی (n=۸) تقسیم و در شرایط آزمایشگاهی نگهداری شدند. گروه تمرینی ۸ هفته تمرین مقاومتی را اجرا کردند. ۴۸ ساعت پس از پایان آخرین جلسه تمرینی، رت‌ها بی‌هوش و قربانی شدند. ابتدا خون‌گیری انجام شد سپس قلب آن‌ها خارج و با استفاده از روش Real time – PCR میزان بیان ژن $PGC1\alpha$ بطن چپ قلب اندازه‌گیری شد. برای مقایسه مقادیر متغیرها از آزمون t مستقل استفاده شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد در میزان آیرزین ($p=0/002$)، بیان ژن $PGC1\alpha$ ($p=0/001$)، گلوکز ($p=0/001$) و انسولین ($p=0/004$) در گروه دیابتی مقاومتی نسبت به گروه دیابتی کنترل تفاوت معنی‌داری وجود داشت.

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج تحقیق حاضر، به نظر می‌رسد می‌توان تمرین مقاومتی را به عنوان یک استراتژی مهم جهت بهبود بیان ژن $PGC1\alpha$ در متابولیسم گلوکز در دیابتی‌ها توصیه کرد و به عنوان یک روش مداخله‌ای تأثیرگذار مورد توجه قرار داد.

واژه‌های کلیدی: رت، تمرین مقاومتی، آیرزین، ژن $PGC1\alpha$

۱- دانشجوی دکتری، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد سنندج، سنندج، ایران.

۲- استادیار، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد سنندج، سنندج، ایران. (نویسنده مسئول)

پست الکترونیکی: kh.mohamadzadeh@gmail.com. تلفن: ۰۹۱۲۸۳۳۰۴۲۲

۳- دانشیار، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد سنندج، سنندج، ایران.

۴- استادیار، گروه ویروس‌شناسی، انستیتو پاستور ایران، تهران، ایران.

مقدمه

قرار گرفتن طولانی‌مدت در معرض سطح بالای گلوکز به عنوان یکی از عمده‌ترین عوامل بروز دیابت شناخته شده است [۱]. دیابت نوع ۲ از شایع‌ترین اختلالات متابولیکی قرن حاضر است که در حال اپیدمی شدن می‌باشد [۲]. عوامل محیطی از جمله عدم فعالیت ورزشی همراه با چاقی، استرس و عوامل ژنتیکی از دیگر عوامل ایجادکننده دیابت هستند. این موضوع می‌تواند روی ساختار و عملکرد برخی از دستگاه‌های بدن از جمله سیستم قلبی - عروقی تأثیر بگذارد [۳]. بیماری قلبی و عروقی علت اصلی مرگ و میر در بیماران مبتلا به دیابت ملیتوس می‌باشد به طوری که بیماران مبتلا به دیابت در معرض خطر فشارخون بالا، آتروژنز، بیماری عروق کرونری و انفارکتوس قلبی قرار می‌گیرند [۴].

فعالیت‌های ورزشی را می‌توان به عنوان یک فاکتور محافظتی برای قلب بیماران دیابتی در نظر گرفت [۵]. دیابت ملیتوس نوع ۲، یکی از عوامل خطر اصلی بیماری‌های قلبی - عروقی بوده و بیش از ۲۰۰ میلیون نفر را در سراسر جهان درگیر کرده است [۶]. شیوع جهانی دیابت در سال ۲۰۱۰ در بزرگسالان ۲۰ تا ۷۹ ساله ۶/۴٪ (تقریباً ۲۸۵ میلیون نفر) بود و این رقم تا ۲۰۳۰ به ۷/۷٪ (تقریباً ۴۳۹ میلیون نفر) خواهد رسید [۷]. دیابت ملیتوس نتیجه یک تعامل پیچیده بین فاکتورهای ژنتیکی و محیطی است. این بیماری به عنوان یک بیماری شدید متابولیک با پیش‌زمینه ارثی و با دو شاخصه مهم نقص در ترشح و عملکرد انسولین شناخته می‌شود. پیشرفت‌ها در زمینه شناسایی تغییرات ژنتیکی دیابت می‌تواند در زمینه کنترل این بیماری کمک‌کننده باشد. (Peroxisome proliferator-activated receptor)

یک فعال‌کننده رونویسی (gamma coactivator 1-alpha) است که دارای تأثیر مهمی بر جنبه‌های مختلف متابولیسم سلولی انرژی، بیوژنز میتوکندری و تنفس سلولی، تنظیم تطبیقی ترموژنز، توسعه سلول‌های چربی و متابولیسم چربی و گلوکز می‌باشد [۸]. این پروتئین نقش کلیدی در تنظیم گلوکز خروجی کبد از طریق کنترل گلوکونوژنز و همچنین افزایش جذب گلوکز در سلول‌های عضلانی با القای بیان ژن ترانسپورتر گلوکز (Glucose transporter type 4) ایفا

می‌کند [۹]. به دلیل نقش بارز PGC-1 در متابولیسم گلوکز، این ژن به عنوان یک ژن کاندیدا برای دیابت نوع ۲ مطرح می‌باشد. بیان ژن PGC-1 α در افراد دیابتی و مستعد دیابت تا ۵۰٪ کاهش پیدا می‌کند [۱۰]. PGC-1 یک گیرنده سلولی است و انتشار پروتئین‌های میتوکندریایی را تسهیل می‌کند. PGC-1 دو ایزوفرم آلفا و بتا دارد، البته هر دو آن‌ها در این فرآیند دخیل‌اند، ولی آلفا مهم‌تر است. PGC-1 مهم‌ترین تنظیم‌کننده در بیوژنز میتوکندریایی است که از طریق فعال کردن گروهی از عوامل انتقالی سبب افزایش بیوژنز میتوکندریایی شده و خود تحت تأثیر عواملی فعال می‌شود [۱۱].

Bostrom و همکاران بیان کردند موش‌هایی که PGC-1 α در آن‌ها افزایش یافته بود در برابر چاقی مرتبط با سن و دیابت مقاومت نشان می‌دادند [۱۲]. PGC-1 α موجب تحریک ترشح موادی از عضله اسکلتی می‌گردد که بر عملکرد سایر بافت‌ها تأثیرگذار است. یکی از مهم‌ترین این مواد، fibronectin type-III domain-containing 5 است [۱۳]. این پروتئین پس از شکستن، در خون ترشح می‌گردد که هورمون irisin نام‌گذاری شده است. Alencar و همکاران گزارش کردند افزایش سطح آیریزین موجب کاهش چاقی و همئوستاز گلوکز و بیماری‌های متابولیکی می‌شود [۱۴]. Loffler و همکاران گزارش کردند سطوح آیریزین تحت تأثیر سن، جنس، چاقی و توده عضلانی قرار می‌گیرد و انجام تمرینات تناوبی شدید سطح آیریزین را در کودکان و بزرگسالان افزایش داده است [۱۵]. بنابراین، در این مطالعه تأثیر یک دوره تمرین مقاومتی بر آیریزین سرم پلازما و بیان ژن PGC1 α در عضله قلب رت‌های دیابتی شده با STZ بررسی گردید.

مواد و روش‌ها

جامعه آماری این مطالعه تجربی را کلیه رت‌های نر نژاد ویستار حیوان‌خانه دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌الله در سال ۱۳۹۶ تشکیل دادند که از بین آن‌ها ۱۶ سر رت ۱۰ هفته‌ای در دامنه وزنی 20 ± 200 گرم به شیوه تصادفی جهت شرکت در این مطالعه انتخاب شدند. پس از القای دیابت نوع ۲،

رت‌های دیابتی شده با ویژگی‌های فیزیکی و سنی مشابه به روش تصادفی در دو گروه، دیابتی مقاومتی (۸ سر) و دیابتی کنترل (۸ سر) تقسیم شدند، رت‌ها در آزمایشگاه حیوانات دانشکده تربیت بدنی دانشگاه تهران در اتاقی به ابعاد ۳ در ۴ متر در شرایط کنترل شده نور (۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی)، دما (22 ± 3 درجه سانتی‌گراد)، رطوبت (حدود ۴۵٪) نگهداری شدند. تعداد ۲ یا ۳ عدد موش در قفس‌هایی از جنس پلکسی گلاس با درب توری و به ابعاد ۲۵ در ۲۷ در ۴۳ سانتی‌متر به‌گونه‌ای نگهداری شدند که آزادانه به آب و غذای استاندارد دسترسی داشته باشند. در طول این تحقیق رت‌ها توسط یک نفر نیز جابجا شدند. همه رت‌ها به مدت یک هفته با شرایط زندگی در حیوان‌خانه و نحوه دویدن روی نوار گردان آشنا شدند.

جهت القای دیابت نوع ۲ از تزریق نیکوتین آمید و استرپتوزوتوسین (STZ) استفاده گردید، ابتدا محلول نیکوتین آمید به مقدار ۹۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن رت، به صورت صفاقی تزریق شد، پس از ۱۵ دقیقه، محلول تازه تهیه شده STZ در بافر سیترات ۰/۱ مولار ($\text{PH} = -4/5$) به صورت داخل صفاقی به مقدار ۵۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم تزریق شد [۱۶]. یک هفته پس از تزریق استرپتوزوتوسین، قند خون ورید دم رت‌ها اندازه‌گیری شد و رت‌هایی که قند خون آن‌ها بالاتر از ۲۰۰ میلی‌گرم بر دسی لیتر بود، به عنوان رت‌های دیابتی وارد مطالعه شدند.

برنامه تمرینی: برنامه تمرینی به صورت ۸ هفته تمرینات مقاومتی با تعداد جلسات هفتگی ۵ جلسه در هفته، در ۲ دوره و هر دوره با ۶ تکرار انجام شد. فاصله استراحتی بین دوره‌ها از هفته اول تا هفته هشتم ۳ دقیقه و فاصله استراحتی بین تکرارها ۶۰ ثانیه در نظر گرفته شد. همچنین درصد وزنه اعمال شده نسبت به وزن بدن از ۳۰٪ در هفته اول شروع و تا هفته هشتم به ۱۰۰٪ وزن رت‌ها رسید [۷].

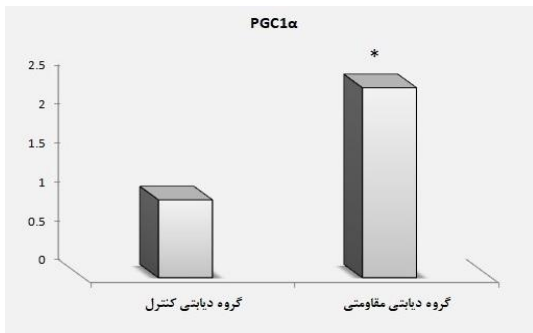
تشریح موش‌ها ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی انجام گرفت. رت‌های مورد مطالعه در هر گروه به واسطه تزریق داخل صفاقی مخلوط کتامین ۱۰٪ با دوز ۵۰ میلی‌گرم

بر کیلوگرم و زایلوزین ۲٪ با دوز ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بی‌هوش شدند. برای اندازه‌گیری سطوح گلوکز، انسولین، خون‌گیری مستقیماً از قلب موش به عمل آمد و خون سریعاً در لوله‌های حاوی EDTA ریخته شد و برای جدا کردن پلاسمای خون، نمونه‌ها با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ شدند. مقادیر انسولین پلازما با استفاده از کیت ZELBLO ELISA (ساخت کشور آلمان، با حساسیت ۰/۱۵ میلی‌گرم در لیتر) و مقادیر گلوکز با استفاده از روش فوتومتریک (ساخت شرکت پارس آزمون ایران، با حساسیت ۵ میلی‌گرم بر دسی لیتر) اندازه‌گیری شد. جهت بررسی مقاومت به انسولین، از شاخص HOMA-IR که بر اساس حاصل ضرب غلظت گلوکز ناشتای سرم (میلی مول بر دسی لیتر) در غلظت انسولین ناشتای سرم (میلی مول/ میلی لیتر) تقسیم بر عدد ثابت ۲۲/۵ اندازه‌گیری می‌شود استفاده گردید [۱۷]. استخراج RNA با استفاده از کیت تجاری شرکت EURX انجام گرفت. تعیین GPLmRNA توسط Real time PCR به وسیله سیستم روتورژن ۶۰۰۰ با استفاده از کیت تک‌مرحله‌ای Purification kit مطابق با دستورالعمل شرکت سازنده انجام شد. پروتکل چرخه حرارتی مورد استفاده دستگاه روتورژن در Real time - PCR شامل ۴۲ درجه سانتی‌گراد به مدت ۲۰ دقیقه، ۹۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۲ دقیقه و ۴۰ سیکل با ۹۴ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۰ ثانیه و ۶۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۴۰ ثانیه بود. پس از انجام PCR، جهت مطالعه ویژگی پرایمرها، از دمای ۵۰ تا ۹۹ درجه سانتی‌گراد برای تهیه منحنی ذوب استفاده گردید. از RNA Polymrasell به عنوان ژن کنترل جهت تعیین بیان PGC1 α استفاده گردید. الگوی توالی پرایمرها در جدول ۱ بیان شده است. CT های مربوط به واکنش‌ها توسط نرم‌افزار Real time PCR استخراج و ثبت گردید. همچنین با استفاده از آنالیز $\Delta\Delta\text{CT}$ (آنالیزی که بر اساس اختلاف CT بین گروه‌های مداخله می‌باشد) تغییرات بیان ژن‌ها محاسبه شد [۷].

جدول ۱- توالی پرایمرهای مورد استفاده جهت سنجش بیان ژن PGC1 α

Gene	Primer Sequence	Product Size	Gene Bank
PGC1 α	For: GCACAACCTCAGCAAGTCCTC Rev: CGTTTTGGAATTGACTGACTGAC	137 nt	NM_176075.2

همچنین تفاوت معنی‌داری بین میانگین میزان بیان ژن PGC1 α در دو گروه دیابتی کنترل و مقاومتی مشاهده شد (شکل ۱).



شکل ۱- میانگین میزان بیان ژن PGC1 α در دو گروه دیابتی کنترل و دیابتی مقاومتی
* تفاوت معنی‌دار

بحث

بر اساس یافته‌های تحقیق آشکار شد که تأثیر ۸ هفته تمرین مقاومتی بر بیان ژن PGC1 α ، آیرزین، سطح گلوکز، انسولین و شاخص مقاومت به انسولین در گروه دیابتی مقاومتی نسبت به گروه دیابتی کنترل تفاوت معنی‌داری داشته است. اما در شاخص مقاومت به انسولین علی‌رغم بهبود در گروه دیابتی مقاومتی، نسبت به گروه دیابتی کنترل تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد.

نتایج این پژوهش با یافته‌های Bonfante و همکاران [۴] که بیان کردند سطوح بالاتر آیرزین FNDC5/ در مردان چاق میانسال موجب نمای متابولیکی بهتر و کاهش خطر ابتلا به بیماری دیابت نوع ۲ می‌شود، همخوانی دارد، این نشان از همسو بودن نتایج این تحقیق با نتایج مطالعات قبلی می‌باشد.

Dinas و همکاران [۹] تأثیر فعالیت بدنی بر ارتباط بین PGC1 α و FNDC5 در عضله، آیرزین خون و Ucp1 در بافت چربی انسان‌ها را بررسی کردند و نتایج تفاوت آماری معنی‌داری نشان نداد. نتایج این تحقیق با پژوهش حاضر،

تجزیه و تحلیل‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS ویرایش ۲۲ انجام گرفت. برای بررسی طبیعی بودن توزیع فراوانی داده‌ها، از آزمون کلموگروف اسمیرنوف و برای مقایسه میانگین متغیرهای کمی از آزمون t مستقل در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ استفاده شد.

یافته‌ها

نتایج نشان داد میانگین و انحراف معیار سطح آیرزین گروه دیابتی مقاومتی (۳۹/۶۲ \pm ۷/۱۵ میلی مول/دسی لیتر) نسبت به گروه کنترل (۲۸/۸۷ \pm ۳/۶۰ میلی مول/دسی لیتر) در سطوح بالاتری است. نتایج آزمون تی مستقل نشان داد بین میزان آیرزین خون در دو گروه دیابتی کنترل و دیابتی مقاومتی (p=۰/۰۰۲) اختلاف معنی‌داری وجود دارد.

میانگین میزان انسولین نیز در گروه دیابتی مقاومتی (۶/۸۵ \pm ۱/۱۱ میلی مول/ میلی لیتر) نسبت به گروه دیابتی کنترل (۵/۱۰ \pm ۰/۹۰ میلی مول/ میلی لیتر) در سطوح بالاتری گزارش شد. نتایج آزمون تی مستقل نشان داد که میزان انسولین خون بین دو گروه دیابتی مقاومتی و دیابتی کنترل (p=۰/۰۰۴) اختلاف معنی‌داری دارد.

میانگین سطح گلوکز گروه دیابتی کنترل (۳۳/۱۱ \pm ۳۵۶/۵۰ میلی مول/دسی لیتر) نسبت به گروه مقاومتی (۲۶۲/۷۵ \pm ۱۱/۲۲ میلی مول/دسی لیتر) در سطوح بالاتری گزارش شد. نتایج آزمون تی مستقل اختلاف معنی‌داری بین میزان گلوکز خون در دو گروه دیابتی کنترل و دیابتی مقاومتی (p=۰/۰۰۱) نشان داد.

همچنین میانگین مقاومت به انسولین در گروه دیابتی کنترل (۴/۴۹ \pm ۰/۹۸ میلی مول/ میلی لیتر) و گروه دیابتی مقاومتی (۴/۴۴ \pm ۰/۷۱ میلی مول/ میلی لیتر) گزارش شد. اما بر اساس نتایج آزمون تی مستقل بین شاخص مقاومت به انسولین در دو گروه دیابتی کنترل و دیابتی مقاومتی اختلاف معنی‌داری وجود نداشت.

ژن PGC1 α در عضله قلب رت‌های دیابتی شده با STZ انجام شود.

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج تحقیق حاضر، به نظر می‌رسد تأثیر یک دوره تمرین مقاومتی بر آیریزین سرم پلازما و بیان ژن PGC1 α در عضله قلب رت‌های دیابتی شده با STZ مؤثر است. از این رو، می‌توان انجام تمرین مقاومتی را به عنوان یک استراتژی مهم جهت بهبود عملکرد قلب دیابتی‌ها توصیه کرد و به عنوان یک روش مداخله‌ای تأثیرگذار مورد توجه قرار داد.

تعارض منافع

در این پژوهش هیچ‌گونه تعارض منافی توسط نویسندگان گزارش نشده است.

سهم نویسندگان

محمد باقدم امور مربوط به اجرای پژوهش، تجزیه و تحلیل داده‌ها و نگارش مقاله را بر عهده داشت، کاظم باعنی گردآوری داده‌ها را انجام داد، خالد محمدزاده سلامت و کمال عزیز بیگی نظارت و راهنمایی فرآیند انجام پژوهش و اصلاحات مقاله را بر عهده داشتند.

تشکر و قدردانی

این پژوهش برگرفته از رساله دکتری محمد باقدم دانشجوی گرایش فیزیولوژی ورزشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد سنجید می‌باشد و تمام مخارج مالی آن بر عهده دانشجو بوده است. از تمامی افراد دخیل در این پژوهش نهایت تشکر را دارم.

همخوانی نداشت که می‌تواند مربوط به شدت تمرین، نوع تمرین یا تعداد نمونه‌های تحقیق باشد.

در تحقیقی دیگر Norheim و همکاران [۱۸] گزارش کردند که در افراد مبتلا به دیابت در گروه تمرینی، ورزش حاد و مزمن موجب افزایش بیشتری در بیان ژن PGC1 α و غلظت پلاسمایی آیریزین نسبت به گروه کنترل شده است که نتایج این تحقیق با پژوهش حاضر همخوانی داشت. به نظر می‌رسد انجام فعالیت ورزشی، هومئوستاز متابولیکی را ایجاد می‌کند.

همچنین Kang و همکاران [۱۶] گزارش کردند بیان بیش از حد ژن PGC1 α نقش مهمی در جلوگیری از آتروفی عضله اسکلتی دارد و نشان‌دهنده افزایش مسیر بی‌وزنر میتوکندریایی و کاهش آسیب اکسیداتیو است.

Sheikhzadeh و همکاران [۳] تأثیر ورزش‌های منظم با شدت متوسط را در هایپرتروفی و سطح گلوکز خون در موش‌های دیابتی نر بالغ بررسی کردند. نتایج این تحقیق نشان داد که میانگین سطح گلوکز خون به طور معنی‌داری کاهش داشته است.

در تحقیقی دیگر Mohammadi و همکاران [۷] تأثیر ۱۲ هفته تمرین مقاومتی بر هایپرتروفی قلب، سطح گلوکز، انسولین و شاخص مقاومت به انسولین در رت‌های دیابتی شده با STZ را بررسی کردند و نتایج نشان داد بین گروه مقاومتی و کنترل تفاوت معنی‌داری وجود دارد. نتایج این تحقیق با پژوهش حاضر همسو است.

Nouri و Khalili [۱۹] تأثیر ۸ هفته تمرین مقاومتی را بر سطوح انسولین و شاخص مقاومت به انسولین بررسی کردند. نتایج نشان داد ۸ هفته تمرین مقاومتی بر سطوح انسولین و شاخص مقاومت به انسولین کاهش معنی‌داری نداشت. نتایج این تحقیق با پژوهش حاضر همسو بوده و این می‌تواند به دلیل نوع، شدت و مدت فعالیت این پژوهش باشد.

از محدودیت‌های پژوهش حاضر، می‌توان به عدم کنترل دقیق میزان تغذیه و خواب موش‌های دیابتی نوع ۲ اشاره کرد. پیشنهاد می‌گردد مطالعات مشابهی با نوع تمرینات هوازی و تناوبی با شدت‌های متفاوت نیز بر آیریزین سرم پلازما و بیان

References

1. Mahmoodnia L, Sadoughi M, Ahmadi A, Kafeshani M. Relationship between serum irisin, glycemic indices,

- and renal function in type 2 diabetic patients. *J renal inj prev* 2017;6(2):88-92.
2. Kurdiova T, Balaz M, Vician M, Maderova D, Vlcek M, Valkovic L, et al. Effects of obesity, diabetes and exercise on *Fndc5* gene expression and irisin release in human skeletal muscle and adipose tissue: in vivo and in vitro studies. *The Journal of physiology* 2014;592(5):1091-107.
 3. Sheikhzadeh F, Khajehnasiri N, Banan Khojasteh SM, GhadiriSoufi F, Dastranj A, Taati M. The effect of regular moderate exercise, on cardiac hypertrophy and blood glucose level in diabetic adult male rats. *IRJABS* 2013; 6 (4); 499-503.
 4. Bonfante ILP, Chacon-Mikahil MPT, Brunelli DT, Gáspari AF, Duft RG, Oliveira AG, et al. Obese with higher *FNDC5/Irisin* levels have a better metabolic profile, lower lipopolysaccharide levels and type 2 diabetes risk. *Archives of endocrinology and metabolism* 2017;61(6):524-33.
 5. Yang Z, Chen X, Chen Y, Zhao Q. Decreased irisin secretion contributes to muscle insulin resistance in high-fat diet mice. *IJCEP*2015;8(6):6490-7.
 6. Mihardja L, Soetrisno U, Soegondo S. Prevalence and clinical profile of diabetes mellitus in productive aged urban Indonesians. *Journal of diabetes investigation* 2014;5(5):507-12.
 7. Mohammadi R, Homae HM, Baesi K. The Effect of 12-Week Resistance Training on Cardiac Hypertrophy, Glucose Level, Insulin, and Insulin Resistance Index in STZ-Induced Diabetic Rats. *QUMSJ* 2017;11(2):38-45.[Persian]
 8. Jung S, Kim K. Exercise-induced *PGC-1α* transcriptional factors in skeletal muscle. *Integrative medicine research* 2014;3(4):155-60.
 9. Dinas PC, Lahart IM, Timmons JA, Svensson PA, Koutedakis Y, Flouris AD, et al. Effects of physical activity on the link between *PGC-1a* and *FNDC5* in muscle, circulating *Irisin* and *UCP1* of white adipocytes in humans: A systematic review. *F1000Research* 2017;6(286): 1-25.
 10. Player DJ, Lewis MP. Mechanisms activating *PGC-1α* and consequential transcriptional mechanisms following exercise: A mini review. *Cellular and Molecular Exercise Physiology* 2012;1(1):e2.
 11. Dillon LM, Rebelo AP, Moraes CT. The role of *PGC-1* coactivators in aging skeletal muscle and heart. *IUBMB life* 2012;64(3):231-41.
 12. Bostrom P, Wu J, Jedrychowski MP, Korde A, Ye L, Lo JC, et al. A *PGC1α*-dependent myokine that drives browning of white fat and thermogenesis. *HHS Public Access*. 2012; 481 (7382): 463-8.
 13. Finley LW, Lee J, Souza A, Desquiere-Dumas V, Bullock K, Rowe GC, et al. Skeletal muscle transcriptional coactivator *PGC-1α* mediates mitochondrial, but not metabolic, changes during calorie restriction. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2012;109(8):2931-6.
 14. de Alencar JP, Luna FMP, Coelho MB, de Moraes RMRB, de Lima Neto JA, da Silva Filho MS, et al. Low *Irisin* Levels in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus without Current Treatment: A Systematic Review. *International Archives of Medicine* 2017; 10(171): 1-9.
 15. Löffler D, Müller U, Scheuermann K, Friebe D, Gesing J, Bielitz J, et al. Serum *irisin* levels are regulated by acute strenuous exercise. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2015;100(4):1289-99.
 16. Kang C, Li Ji L. Role of *PGC-1α* signaling in skeletal muscle health and disease. *Annals of the New York Academy of Sciences* 2012;1271(1):110-7.
 17. Choi Y-K, Kim M-K, Bae KH, Seo H-A, Jeong J-Y, Lee W-K, et al. Serum *irisin* levels in new-onset type 2 diabetes. *Diabetes research and clinical practice* 2013;100(1):96-101.
 18. Norheim F, Langlete TM, Hjorth M, Holen T, Kielland A, Stadheim HK, et al. The effects of acute and chronic exercise on *PGC-1α*, *irisin* and browning of subcutaneous adipose tissue in humans. *The FEBS journal* 2014;281(3):739-49.
 19. Khalili S, Nouri R. The effect of eight weeks resistance training on leptin and insulin resistance in obese female. *SJHUMS* 2013;20(1):59-65. [Persian]

The Effect of Resistance Training on IRISIN and Gene Expression of PGC1 α in the Cardiac Muscle in STZ-Induced Diabetic Rats

Baghadam M¹, Mohamadzadeh salamat Kh², Azizbeigi K³, Baesi K⁴

1- PhD student, Dept of Physical Education and Sport Sciences, Faculty of Humanities, Islamic Azad University Sanandaj Branch, Sanandaj, Iran.

2- Assistant prof, Dept of Physical Education and Sport Sciences, Faculty of Humanities, Islamic Azad University Sanandaj Branch, Sanandaj, Iran. (Corresponding Author)

Email: mohammadbaghadam@yahoo.com Tel: 09188761483

3- Associated prof, Dept of Physical Education and Sport Sciences, Faculty of Humanities, Islamic Azad University Sanandaj Branch, Sanandaj, Iran.

4- Assistant prof, Dept of Virology, Pasteur Institute of Iran, Tehran, Iran.

Received: 10 May 2018

Accepted: 5 January 2019

Introduction: Due to the significant role of PGC1 α in glucose metabolism, insulin has also been induced by the Myokines with sports activities, which is reduced with type 2 diabetes. The gene expression of PGC1 α in diabetic people is reduced up to 50%. The purpose of this study was to explore the Effect of 8 weeks of resistance training on IRISIN plasma serum and the gene expression of PGC1 α cardiac muscle in (streptozetosin) induced diabetic rats.

Materials and Methods: Sixteen male Wistar rats with an average weight of 200 ± 20 g were randomly assigned to one of the two groups of the diabetic control ($n = 8$) and the diabetic resistance ($n = 8$) and were kept in vitro. The experimental group received resistance training for 8 weeks. The following factors were measured: Blood samples were taken and then their heart was abroad and using the Real Time-PCR method, the gene expression of PGC1 α of the left ventricle were measured. Independent sample t-test was used.

Results: The results showed that there was a significant difference between the average Irisin ($p=0/002$), gene expression of PGC1 α ($p=0/001$), glucose level ($p=0/001$) and insulin ($p=0/004$) between the resistance diabetic group and the control diabetic group.

Conclusion: Based on the results of the present study, it seems that resistance training is recommended as an important strategy for improving the gene expression of PGC1 α and glucose metabolism in diabetics. Therefore, it can be considered as an effective interference method.

Key words: Rats, Resistance Training, PGC1 α Gene, Irisin.

Please cite this article as follows:

Baghadam M, Mohamadzadeh salamat Kh, Azizbeigi K, Baesi K. The Effect of Resistance Training on IRISIN and Gene Expression of PGC1 α in the Cardiac Muscle in STZ-Induced Diabetic Rats. *Community Health Journal* 2017; 12 (3):58-64.

Funding: This study was conducted with personal funds.

Conflict of interest: None declared.

Ethical approval: The Ethics Committee of Sanandaj University approved the study.