

تأثیر شش هفته تمرین تناوبی شدید (HIIT) و مکمل سویا بر بیان ژن miR-29 در قلب رت‌های اواریکتومی

لمیا میرحیدری^۱ - رحمان سوری^{۲*} - علی اصغر رواسی^۳

۱. استادیار، گروه تربیت بدنی، واحد تبریز، دانشگاه آزاد اسلامی، تبریز، ایران ۲ و ۳. استاد گروه فیزیولوژی ورزشی،

دانشکده علوم ورزشی و تندرستی، دانشگاه تهران، تهران، ایران

(تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۱۱/۲۳، تاریخ تصویب: ۱۴۰۱/۰۳/۱۱)

چکیده

شیوع بیماری‌های قلبی در زنان یائسه بیشتر از مردان در رده سنی خود گزارش شده است. هدف از این مطالعه بررسی تأثیر تمرین تناوبی شدید (HIIT) و مکمل سویا بر بیان ژن miR-29 در قلب رت‌های اواریکتومی بود. در این پژوهش تعداد ۳۰ سر موش صحرایی ماده، نژاد ویستار بطور تصادفی انتخاب شده و پس از جراحی اواریکتومی به ۵ گروه تقسیم شدند. برنامه تمرین شامل شش هفته تمرین تناوبی شدید (HIIT) و مصرف مکمل سویا بود. پس از ۴۸ ساعت از آخرین جلسه تمرین، قلب رت‌ها به آزمایشگاه منتقل شد. میزان بیان ژن miR-29 به روش RT-PCR سنجیده شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از آنالیز واریانس یکطرفه و آزمون تعقیبی توکی انجام شد ($p \leq 0.05$). نتایج نشان داد که اواریکتومی باعث کاهش معنی دار در بیان ژن miR-29 شد ($P=0.038$). در گروه HIIT و «ترکیب تمرین و مکمل سویا» میزان بیان ژن miR-29 در قلب رت‌های اواریکتومی شده ($m=0.72$) بطور معنی داری افزایش یافت که این افزایش در گروه HIIT بیشتر از گروه «ترکیب تمرین و مکمل سویا» ($m=0.61$) بود ($p=0.045$). نتایج حاصل از پژوهش حاضر نشان داد که تأثیر تمرینات HIIT و مکمل سویا به تنهایی مؤثرتر از ترکیب این دو به عنوان روشی مؤثر در پیشگیری از بیماری‌های قلبی در زنان یائسه است.

واژه‌های کلیدی

تمرین تناوبی شدید، مکمل سویا، miR-29، اواریکتومی.

مقدمه

بیماری‌های قلبی- عروقی در زنان معمولاً ۱۰ سال دیرتر از مردان ظاهر می‌شوند و خطر سکته قلبی در طول دهه اول بعد از یائسگی دو برابر می‌شود. یائسگی زودرس و نارسایی اولیه تخمدان و جراحی اواریکتومی دو طرفه در زنان همواره با افزایش خطر بیماری‌های عروق کرونر قلب، سکته قلبی و مرگ و میر همراه است (۱). در واقع هایپرتروفی، فیبروز و آپوپتوز سلول‌های قلبی از اختلالات مهم قلبی عروقی می‌باشند که در نهایت باعث مرگ در بیماران یائسه می‌گردند (۲). میکرو RNA ها از طریق کنترل بیان ژن‌های مختلف به عنوان تنظیم‌کننده‌های اصلی طیف وسیعی از فرایندهای بیولوژیکی مانند: تکامل اولیه، تمایز سلولی، تکثیر و آپوپتوز عمل می‌کنند. بنابراین تغییر بیان میکرو RNA ها نقش مهمی در بروز بیماری‌های مختلف از جمله بیماری‌های قلبی ایفا می‌کنند. miR-29 در قلب یافت می‌شود و در سازوکارهای رشد، تمایز و هایپرتروفی قلبی درگیر می‌شود (۳). miR-29 حداقل ۱۶ ژن مربوط به ماتریکس خارج سلولی قلب را هدف قرار می‌دهد و بهترین تنظیم‌کننده سنتز ماتریکس خارج سلولی است. این ژن‌ها برای پروتئین‌های کلیدی کد می‌شوند که در شکل‌گیری فیزیولوژیک و پاتولوژیک ماتریکس خارج سلولی نقش دارند (۴). Soc1 و همکاران (۲۰۱۱) در پژوهشی نقش میکرو RNA در هایپرتروفی قلبی ناشی از تمرینات شنای کم‌شدت طولانی مدت را در رت‌های ماده مورد ارزیابی قرار دادند و مشاهده کردند که miR-29 پاسخ فیزیولوژیک قلبی به هایپرتروفی ناشی از تمرینات هوازی را تنظیم می‌کند (۵).

از طرفی اختلال در تنظیم بیان miR-29 در برخی از حالات همانند یائسگی گزارش شده است (۶). جورکش و همکاران (۲۰۱۸) تأثیر ترکیب تمرین استقامتی- قدرتی را بر بیان ژن miR-29 در رت‌های اواریکتومی بررسی

کردند و به این نتیجه رسیدند که اواریکتومی میزان بیان میکرو RNA-29 را کاهش داد و تمرینات ترکیبی باعث افزایش بیان ژن میکرو RNA-29 در این رت‌ها شد (۷). در تحقیقی دیگر نشان دادند مصرف مکمل سویا عوارض ناشی از کمبود استروژن در رت‌های اواریکتومی شده را کاهش می‌دهد. استروژن قادر است از طریق کاهش فعالیت عواملی مانند کاسپاس-۸ قلب را در برابر آسیب‌های ایسکیمیک محافظت نماید. همچنین نشان داده شده است که اواریکتومی باعث افزایش دو برابری در بیان ژن‌های دخیل در التهاب، تون عروقی و آپوپتوز می‌شود (۸). Lee و همکارانش (۲۰۱۲) اثرات ترکیبی رژیم ایزو فلاون سویا و تمرین را بر پاراکساناز (PON)، اکساید نیتریک (NO) و آپوپتوز قلب در رت‌های اواریکتومی شده بررسی کردند. نتایج نشان دادند که ترکیب تمرین و ایزو فلاون سویا اثرات مفیدی در محافظت در برابر ریسک فاکتورهای قلبی و عروقی دارد (۹). کمبود استروژن متعاقب یائسگی منجر به فعال شدن سیستم رنین- آنژیوتانسین، تنظیم مثبت اندوتلین به عنوان تنگ‌کننده عروق و نقص در واسطه‌گری نیتریک اکساید به عنوان گشادکننده عروقی می‌شود. استرس اکسیداتیوی که به وسیله اندوتلین و آنژیوتانسین تشدید می‌شود، در روند تصلب شرایین سهم بیشتری دارد (۲). سویا به عنوان یک ماده مشابه استروژن می‌تواند به رسپتورهای استروژنی متصل شده و اثرات استروژنی را تقلید کند. به همین دلیل به عنوان یک گشادکننده عروقی در سیستم قلبی عروقی پیشنهاد شده است که باعث بهبود فعالیت عروق کرونری و همچنین انبساط آنها و نیز عروق مزانتری از طریق مسیر وابسته به نیتریک اکساید می‌شود (۱۰). از طرفی فعالیت بدنی از طریق کاهش استرس اکسیداتیو و افزایش آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانت و نیز تحریک بیان پروتئین‌های آنتی‌آپوپتوتیک از آپوپتوز سلول‌های قلبی جلوگیری می‌کند (۱۱).

گروه های مورد مطالعه شامل:

گروه حیوانات جراحی شده بدون عمل اواریکتومی (SHAM : n=6)، گروه حیوانات اواریکتومی (OVX: n=6)، گروه حیوانات اواریکتومی شده با دریافت عصاره سویا به مدت شش هفته (OVX+SOY: n=6)، گروه حیوانات اواریکتومی با انجام تمرین تناوبی شدید HIIT به مدت شش هفته (OVX+HIIT: n=6)، گروه حیوانات اواریکتومی شده و تمرین تناوبی شدید با مصرف مکمل سویا به مدت شش هفته (OVX+HIIT+SOY: n=6).

جراحی و اواریکتومی کردن حیوانات

برای انجام عمل جراحی حیوانات، با همکاری دو دامپزشک متخصص در این زمینه به همراه تیم جراحی در طول دو روز متوالی با دقت تمام و بدون تلفات انجام شد. برای بی‌هوشی رت‌ها از مخلوط داروهای بی‌هوشی کتامین به میزان ۵۰ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن و رامپون ۰/۱ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن استفاده شد. برای جلوگیری از عفونت، پنی‌سیلین پروکائین به میزان ۳۰۰ هزار واحد به صورت داخل صفاقی تزریق گردید (۱۵). در حیوانات گروه SHAM پس از دستکاری تخمدان هر طرف، برش ایجاد شده مجدداً بسته شد. در حیوانات گروه اواریکتومی از ناحیه پشت رت‌ها در دو طرف برش کوچکی ایجاد کرده و پس از دسترسی به تخمدان هر طرف و جدا کردن آن با استفاده از نخ بخیه پلی‌گلیکولات عروق تخمدان همراه با بافت ناحیه بسته شده و سپس تخمدان به صورت کامل برداشته شد. برش ایجاد شده در هر طرف مجدداً بسته شده و پس از ضد عفونی موضع جراحی، حیوان به قفس منتقل گردید (شکل ۱).

سازگاری‌های قلبی عروقی به فعالیت ورزشی به شدت برنامه‌تیمینی وابسته است و فعالیت ورزشی تناوبی خیلی شدید بهتر از فعالیت‌های با شدت متوسط می‌تواند باعث بهتر شدن شرایط فیزیولوژیکی قلب شود (۱۲). مطالعات نشان داده‌اند فعالیت زیستی نیتریک اکساید به دنبال تمرینات HIIT بیشتر از تمرینات Moderate-intensity continuous training (MICT) بوده است (۱۳). تمرینات ورزشی HIIT به بهتر شدن تغییرات متوالی جریان خون و تنش برشی منجر می‌شود که به نوبه خود تحریک لازم را برای سازگاری عروقی تامین می‌کند (۱۴). بنابراین با در نظر گرفتن میزان بروز بیماری‌های قلبی در زنان بدلیل یائسگی بویژه یائسگی زودرس، نقش ورزش و فیتواستروژنها در افزایش بیان *miR-29* درگیر در پیشگیری از این بیماری، هدف از پژوهش حاضر بررسی تأثیر شش هفته تمرینات HIIT و مکمل سویا بر بیان ژن *miR-29* در قلب رت‌های اواریکتومی شده بود.

روش شناسی پژوهش

مراقبت از حیوان

در این پژوهش ۳۰ سر موش صحرایی ماده نژاد ویستار با وزن (۲۵۰-۲۰۰) گرم و به سن (۱۲) هفته از مرکز پرورش حیوانات آزمایشگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی تبریز تهیه و به صورت تصادفی به ۵ گروه و به تعداد هر گروه ۶ سر تقسیم شدند. در موقع خرید دقت شد حیوانات آبتن نباشند. تمامی رت‌ها در شرایط یکسان با دسترسی آزاد به آب و غذا و در دما 22 ± 2 درجه سانتیگراد و چرخه نوری ۱۲-۱۲ ساعت روشنایی- تاریکی و به صورت چهار حیوان در هر قفس نگهداری شدند. مطالعه مورد تایید کمیته اخلاقی دانشگاه آزاد اسلامی تبریز قرار گرفت (IR.SSRI.REC.1398.471).



شکل ۱.

پروتکل تمرین تناوبی شدید HIIT

پس از اطمینان کامل از بهبودی رت‌ها بدلیل عمل جراحی اواریکتومی مرحله آشنایی با تمرین آغاز شد. سپس آزمودنی‌ها دو هفته به مدت ۳ تا ۱۰ دقیقه با سرعت ۶ تا ۱۰ متر بر دقیقه با نوارگردان ویژه جوندگان (ساخت شرکت دانش تجهیزآزمای پویا، ایران) آشنا شدند. پس از آشنایی کامل و عادت به تردمیل، نمونه‌های حیوانی شش هفته و براساس پروتکل تمرین تناوبی شدید پنج روزمتوالی در هفته و در ساعت ۱۱ صبح تمرین انجام می‌دادند.

روش اندازه‌گیری VO_{2max} حیوانات:

بر اساس مطالعه Hoydal و همکاران (۲۰۰۷) هر موش صحرایی ابتدا به مدت ده دقیقه با شدت ده متر در دقیقه مرحله گرم کردن را سپری می‌کردند (۱۹). سپس آزمون فزاینده ورزشی آغاز می‌شد، هر دو دقیقه سرعت تردمیل 0.3 m/sec به صورت خودکار افزایش می‌یافت، تا زمانی که رت‌ها قادر به ادامه فعالیت ورزشی نبودند. با توجه به سرعت نهایی به دست آمده در انتهای آزمون بیشینه و بر اساس مطالعه هویدال و همکاران سرعت مورد نظر در شدت‌های برنامه‌تیمینی به دست آمد.

برنامه‌تیمینی تناوبی شدید، شامل دویدن روی نوارگردان ویژه جوندگان (ساخت شرکت دانش تجهیزآزمای پویا، ایران) بود که در آن تمرین به صورت زیر انجام شد:

عصاره‌گیری و تجویز سویا

جهت تهیه عصاره سویا، دانه‌های سویا به مدت دو روز در نور غیر مستقیم آفتاب قرار گرفتند تا خشک شوند. پروتئین سویا با دستگاه آسیاب پودر شد و تا زمان استخراج در کیسه پلی‌اتیلنی در دسیکاتور نگهداری شد. سپس پودر حاصل ابتدا توسط هگزان چربی زدایی شد و سپس توسط متانول ۱۰۰ درصد عصاره‌گیری گردید. پس از تبخیر حلال توسط دستگاه روتاری اوپراتور تحت دمای 40°C و فشار کم (تحت خلأ)، باقیمانده به‌عنوان عصاره سویا مورد استفاده قرار گرفت (۱۶).

دو هفته پس از عمل جراحی و پس از بهبودی کامل حیوانات از نظر وضعیت عمومی حیوان، عدم وجود درد و بیحالی و بهبودی جای زخم که با معاینه توسط دامپزشک متخصص بهبودی تایید شد، تجویز عصاره آغاز گردید. حیوانات گروه درمان روزانه ۶۰ میلی گرم عصاره متانولی سویا به مدت ۶ هفته و به صورت محلول در آب از طریق گاوآژ دریافت نمودند (۱۷).

وزن بدن و قلب

به منظور مقایسه تغییرات وزن و قلب رت‌ها پس از شش هفته تمرین HIIT و تجویز عصاره سویا رت‌ها به صورت هفتگی و منظم در تمامی طول دوره آزمایش به وسیله ترازو وزن شدند (تمامی اندازه‌گیری‌ها در فاصله قبل از ظهر انجام گرفت).

- (۱) شش تا ده دقیقه گرم کردن با شدت ۵۰-۶۰ درصد VO_2max و با سرعت ۱۰ متر در دقیقه برای همه موش ها اعمال شد.
- (۲) هفت تناوب اینتروال شامل چهار دقیقه با شدت تقریبی ۸۰-۹۰ درصد VO_2max و سه دقیقه با شدت تقریبی ۵۰-۶۰ درصد VO_2max
- (۳) پنج دقیقه سرد کردن با شدت تقریبی ۵۰ درصد VO_2max (۱۹-۱۸).

جدول ۱. طرح پروتکل تمرین تناوبی شدید HIIT

مؤلفه تمرین	گرم کردن	تناوب شدید	تناوب کم شدت	سرد کردن
زمان تمرین	۶ دقیقه	۴ دقیقه	۳ دقیقه	۵ دقیقه
شدت تمرین	۵۰ تا ۶۰ درصد VO_2max	۸۰ تا ۹۰ درصد VO_2max	۵۰ تا ۶۰ درصد VO_2max	۵۰ تا ۶۰ درصد VO_2max

استفاده از دستگاه (Light Cyler 96) و رنگ سایر گرین I تعیین شد. برای ارزیابی کارایی ژن از شیب منحنی استاندارد استفاده شد. در مرحله بعد جهت آنالیز داده ها ابتدا دلتا ct ژن در هر نمونه از افتراق ct ژن مربوطه و ct U6 به عنوان ژن مرجع محاسبه شد و بیان ژن در حالت پایه نسبت به ژن های مرجع با فرمول $2^{-\Delta\Delta CT}$ محاسبه گردید.

سپس نتایج نهایی بیان ژن (expression ratio) توسط نرم افزار Gen Runer آنالیز گردید. مشخصات پرایمرهای استفاده شده در جدول ۲ آمده است. پرایمرهای *miR-29* و مرجع آن U6 از شرکت اگزیکون تهیه شد.

۴۸ ساعت پس از پایان آخرین جلسه تمرینی در پایان شش هفته رت ها با تزریق داخل صفاقی کتامین (۵۰ mg/kg) و زایلازین (۱۰ mg/kg)، بی هوش شدند و بافت قلب برای بررسی بیان ژن مربوطه از بدن جدا شد. بافت قلب نمونه های کارهای ژنتیکی بلافاصله در نیتروژن مایع فریز شد.

Real Time PCR و استخراج RNA و سنتز

cDNA برای استخراج RNA از کیت Gen all ساخت کره با Cat #3505151 و استخراج micro RNA از کیت Exiqon, Denmark با Cat # 253351 استفاده گردید. میزان بیان *miR-29* و ژن U6 به عنوان کنترل داخلی با

جدول ۲. توالی پرایمرها برای هر ژن در گروه های مورد مطالعه

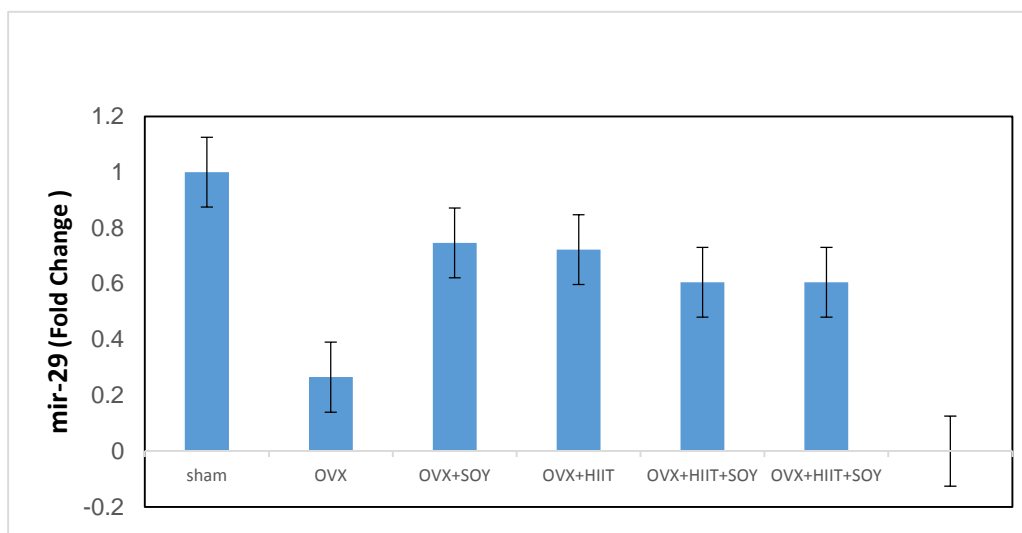
Primer of target	Sequence (5' to 3')	Base (bp)
miR-29 forward	TGACTGGAGCATTAACCCTTGCA	23
miR-29 reverse	TGTCCCATAAACGGCTCTGA	20
U6 forward	CAAGATCATCAGCAATGCCTCC	22
U6 reverse	GCCATCACGCCAGTTTCC	18

در قلب رت‌های اواریکتومی شده تفاوت معناداری وجود دارد. یافته‌ها نشان داد میزان بیان ژن miR-29 در رت‌های اواریکتومی شده نسبت به گروه شم دارای کاهش معنی‌داری بود ($p=0.038$). در گروهی که مصرف سویا داشتند این کاهش کمتر از بقیه گروه‌ها مشاهده شد. تمرین تناوبی شدید HIIT و مصرف مکمل سویا موجب افزایش قابل توجه در میزان بیان miR-29 نسبت به گروه رت‌های اواریکتومی گردید که از نظر آماری معنی‌داری بود ($p=0.038$). نتایج آزمون نشان داد میزان بیان ژن miR-29 در قلب رت‌های اواریکتومی شده در گروه «تمرین تناوبی شدید» بطور معنی‌داری بیشتر از گروه «ترکیب تمرین و مکمل سویا» است ($p=0.045$) نتایج آزمون تعقیبی توکی در نمودار ۱ آورده شده است.

پس از پردازش اطلاعات در Real-time PCR و کمی‌سازی مقادیر بیان ژن هدف مورد نظر از فرمول $2^{-\Delta CT}$ استفاده شد و داده‌ها برای محاسبات به نرم افزار SPSS-23 منتقل شد. برای بررسی نرمال بودن توزیع نمرات متغیرها از آزمون شاپیرو-ویلک استفاده شده است و مشخص شد داده‌ها دارای توزیع طبیعی می‌باشند. همه داده‌های تحقیق بصورت میانگین \pm انحراف معیار بیان شده‌اند. برای آزمون فرضیه‌ها، از آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. معنادار بودن نتایج با $p \leq 0/05$ مورد پذیرش قرار گرفت.

یافته‌ها

نتایج این تحقیق نشان داد که بین تمرین تناوبی شدید HIIT و ترکیب تمرین و مکمل سویا بر بیان ژن miR-29



نمودار ۱: نمودار میزان بیان ژن miR-29 در قلب رت‌های مورد مطالعه

OVX چشمگیر است. در حالیکه مصرف سویا بطور معنی‌داری بیان ژن miR-29 را در رت‌ها افزایش داده است و این یافته نشان دهنده تأثیر استروژن بر بیان ژن بوده است. مطالعات نشان داده‌اند که جنیستئین از طریق فعال کردن

بحث و نتیجه‌گیری

یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که در اثر شش هفته تمرین تناوبی شدید HIIT بیان miR-29 در رت‌های اواریکتومی شده کاهش یافته است که این کاهش در گروه

تنهایی و توام با هم عملکرد قلبی عروقی را افزایش نمی‌دهد (۲۲). خانواده miR-29 بیان میکروآرناهای پروتئین‌های مختلف ماتریکس خارج سلولی درگیر در فیبروز مثل الاستین، فیبرونکتین I و کلاژن برای هایپرتروفی و نارسایی قلبی را کاهش می‌دهد. اهداف کشف شده خانواده miR-29 شامل چندین مولکول ماتریکس سلولی همانند فیبرونکتین، کلاژن یک و سه و همچنین IGF-1 و CTGF می‌باشد. افزایش بیان رسپتورهای IGF-1 تامین کننده رشد قلبی همانند افزایش سایز میوسیت‌ها، عدم مرگ میوسیت‌ها و همچنین افزایش عمل انقباضی قلب می‌گردد. همچنین IGF-1 باعث القای هایپرتروفی قلبی از طریق مسیر سیگنالینگ آبشاری PI3K/Akt، PI3K شده و در نتیجه فسفریلاسیون Akt باعث افزایش رسپتورهای IGF-1 در موش های ترانس ژنیک می‌شود (۲۳). امین نکویی و همکاران (۱۳۹۴) نیز در مطالعه خود با هشت هفته تمرین تناوبی شدید بر بیان ژن‌های خانواده miR-29 مشاهده کردند که تمرین تناوبی شدید سبب القا هایپرتروفی فیزیولوژیک در قلب گروه تمرینی می‌شود و افزایش معنی‌داری در میزان بیان miR29a,c مشاهده شد که افزایش miR29a,c احتمالاً منجر به کاهش معنی‌داری در بیان کلاژن نوع ۱ و نوع ۳ شد که افزایش بیان این ژن در هایپرتروفی فیزیولوژیک ناشی از تمرین استقامتی منجر به افزایش کامپلیانس بطنی می‌شود (۴). در همین راستا محسن جاویدی و همکاران (۱۳۹۴) با هشت هفته تمرین تناوبی شدید HIIT بر بیان ژن‌های خانواده miR-29 همین نتایج را به دست آوردند. جالب توجه است، بیان miRNAs بر انتخاب نوع تمرین بستگی دارد (۲۴). عنوان شده است که HIIT در مقایسه با تمرین MICT در بهبود عملکرد عروقی مؤثرتر است احتمالاً به دلیل توانایی HIIT در تحریک جریان خون بیشتر از طریق رگ‌های تامین

مسیرهای سیگنالینگ متفاوت از جمله مسیر Akt (Protein kinase B, PKB) و جلوگیری از فعالیت آنزیم کاسپاز اثرات مثبت خود را در راستای افزایش طول عمر سلول و جلوگیری از آپوپتوزیس اعمال می‌نمایند. در مطالعه دیگری به اثرات مستقیم جنیستین در افزایش بیان Insulin-like growth factor-1 (IGF-1) در قلب که مشابه با استروژن بوده است اشاره شده است. همچنین نشان داده شده است که جنیستین در موش‌های اواریکتومی شده موجب افزایش تولید نیتریک اکساید و متعاقباً گشادی عروق، بهبود اختلالات اندوتلیومی تولید شده، و کاهش سایز سخته در مدل ایسکمی رپرفیوژن قلبی می‌گردد. همچنین جنیستین در زنان یائسه باعث افزایش محصولات تجزیه‌ای نیتریک اکساید و بدین وسیله کاهش مقدار اندوتلین می‌گردد که آن هم گشادی عروق وابسته به اندوتلیوم را بهبود می‌بخشد (۲۰). نتیجه دیگر این تحقیق نشان می‌دهد شش هفته تمرین تناوبی شدید HIIT بصورت مجزا و توام با مکمل سویا بطور معناداری باعث افزایش بیان ژن miR-29 در رت‌های اواریکتومی شده است.

نتایج تحقیق حاضر همسو با تحقیقات ملو^۱ و همکاران (۲۰۱۴)، وان^۲ و همکاران (۲۰۱۴)، حبیبی و همکاران (۲۰۱۶)، جورکش و همکاران (۲۰۱۸)، میرحیدری و همکاران (۲۰۱۸) است که تأثیر تمرینات منظم را بر بیان miR-29 در رت‌های اواریکتومی بررسی کردند. تمام تحقیقات ذکر شده نشان دادند که بیان miR-29 در رت‌های اواریکتومی کاهش یافته ولی تمرین و استروژن درمانی باعث پیشگیری از کاهش بیان miR-29 در رت‌های اواریکتومی شده است. در مقابل النقاش و همکاران (۲۰۱۰) نتیجه گرفتند که درمان شش هفته ای موش‌های صحرایی اواریکتومی شده با جنیستین و ورزش به

در همین راستا پیشنهاد می‌شود مدل‌های مختلف تمرینی در بیان miR-29 مورد پژوهش قرار گیرد.

ملاحظات اخلاقی

پروتکل این مطالعه در کمیته اخلاق پژوهشگاه تربیت بدنی و علوم ورزشی به شماره مرجع IR.SSRI.REC.1398.471 تأیید شده است.

منابع مالی

تمام هزینه‌های انجام پژوهش حاضر توسط پژوهشگر تأمین شده است و هیچ‌گونه حمایت مالی از طرف دانشگاه مرتبط انجام نگرفته است.

منافع متقابل

مؤلفان اظهار میدارند که منافع متقابلی از تالیف و انتشار این مقاله ندارند.

کننده اکسیژن برای عضلات در حال فعالیت است که فراهمی زیستی NO ناشی از تنش برشی را افزایش می‌دهد (۲۵). با این وجود، مکانیزم‌های مولکولی که از طریق آن تمرینات ورزشی بیان میکرو RNA را تحت تأثیر قرار می‌دهد تا حدودی ناشناخته باقی می‌ماند. یکی از اثرات مفید تمرین HIIT، نقش آن در بیان miR-29 است که نتایج پژوهش حاضر این امر را تأیید می‌کند از طرفی فیتواستروژن‌ها قادرند اثرات منفی التهاب مزمن بر روی سیستم قلبی عروقی را کاهش دهند. با توجه به نتایج پژوهش حاضر و یافته‌های قبلی مبنی بر تأثیرات سو استروژن درمانی در زنان یائسه انجام تمرینات HIIT و استفاده از فیتواستروژنها می‌تواند جایگزین مناسبی برای پیشگیری از ریسک فاکتورهای قلبی در نظر گرفته شود.

References

1. Carbonel AA, Simões RS, Girão MJ, Soares Júnior JM, Baracat EC. Cardiovascular system and estrogen in menopause. *Revista da Associação Médica Brasileira*. 2020 Feb;66(2):97-8. doi.org/10.1590/1806-9282.66.2.97
2. da Silva JS, Montagnoli TL, Rocha BS, Tacco ML, Marinho SC, Zapata-Sudo G. Estrogen Receptors: Therapeutic Perspectives for the Treatment of Cardiac Dysfunction after Myocardial Infarction. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021 Jan; 22(2):525. doi.org/10.3390/ijms22020525
3. Horita M, Farquharson C, Stephen LA. The role of miR-29 family in disease. *Journal of cellular biochemistry*. 2021 Feb 2. 122(7):696-715. doi.org/10.1002/jcb.29896
4. Nekoyi, A.; kordi, M.; Choobine, S.; Soleimani, M.; Shafiee, A. & Hadidi, A. The effect of eight week continuous training on expression of میکرو RNA s29 mRNA, in healthy male rat's cardiac muscle. *J Shahrekord University of Medical Sciences*. 2016 Feb; 17(6): 113-120. (In Persian)
5. Soci UP, Fernandes T, Hashimoto NY, Mota GF, Amadeu MA, Rosa KT, Irigoyen MC, Phillips MI, Oliveira EM. میکرو RNA s 29 are involved in the improvement of ventricular compliance promoted by aerobic exercise training in rats. *Physiological genomics*. 2011 Jun;43(11):665-73. doi.org/10.1152/physiolgenomics.00145.2010
6. Sharma S, Eghbali M. Influence of sex differences on میکرو RNA gene regulation in disease. *Biology of sex differences*. 2014 Dec;5(1):1-8. doi.org/10.1186/2042-6410-5-3

7. Jourkesh M, Soori R, Earnest CP, Mirheidari L, Ravasi AA, Stannard SR, Monsalves-Alvarez M. Effects of six weeks of resistance-endurance training on miR-29 expression in the heart of ovariectomised rats. *Przeglad menopauzalny= Menopause review*. 2018 Dec;17(4):155. doi.org/10.5114/pm.2018.81737
8. Jourkesh M, Chobine S, Soori R, Ravasi A, et al. Effects of six weeks endurance-resistance training on miR-133 Expression in the Heart of Ovariectomized Rat. *Journal of Zanko Medical Sciences / Kurdistan University of Medical Sciences*. 2018 Dec; 18(58): 40-51. (In Persian).
9. Lee J, Cho HS, Kim DY, Cho JY, Chung JS, Lee HK, Seong NH, Kim WK. Combined effects of exercise and soy isoflavone diet on paraoxonase, nitric oxide and aortic apoptosis in ovariectomized rats. *Appetite*. 2012 Apr 1;58(2):462-9. doi.org/10.1016/j.appet.2011.12.015
10. Crisafulli A, Altavilla D, Marini H, Bitto A, Cucinotta D, Frisina N, Corrado F, D'Anna R, Squadrito G, Adamo EB, Marini R. Effects of the phytoestrogen genistein on cardiovascular risk factors in postmenopausal women. *Menopause*. 2005 Mar 1;12(2):186-92. doi.org/10.1097/00042192-200512020-00013
11. Melo SF, Fernandes T, Barauna VG, Matos KC, Santos AA, Tucci PJ, Oliveira EM. Expression of miR-29 and collagen in cardiac muscle after swimming training in myocardial-infarcted rats. *Cellular Physiology and Biochemistry*. 2014 Feb;33(3):657-69. doi.org/10.1159/000358642
12. Haram PM, Kemi OJ, Lee SJ, Bendheim MØ, Al-Share QY, Waldum HL, Gilligan LJ, Koch LG, Britton SL, Najjar SM, Wisløff U. Aerobic interval training vs. continuous moderate exercise in the metabolic syndrome of rats artificially selected for low aerobic capacity. *Cardiovascular research*. 2009 Mar 1;81(4):723-32. doi.org/10.1093/cvr/cvn332
13. Ghardashi Afousi A, Izadi MR, Rakhshan K, Mafi F, Biglari S, Gandomkar Bagheri H. Improved brachial artery shear patterns and increased flow-mediated dilatation after low-volume high-intensity interval training in type 2 diabetes. *Experimental physiology*. 2018 Sep;103(9):1264-76. doi.org/10.1113/ep087005
14. Francois ME, Little JP. The impact of acute high-intensity interval exercise on biomarkers of cardiovascular health in type 2 diabetes. *European journal of applied physiology*. 2017 Aug;117(8):1607-16. doi.org/10.1007/s00421-017-3649-2
15. Irigoyen MC, Paulini J, Flores LJ, Flues K, Bertagnolli M, Dias Moreira E, Consolim-Colombo F, Belló-Klein A, De Angelis K. Exercise training improves baroreflex sensitivity associated with oxidative stress reduction in ovariectomized rats. *Hypertension*. 2005 Oct 1;46(4):998-1003. doi.org/10.1161/01.HYP.0000176238.90688.6b
16. Choi EM, Suh KS, Kim YS, Choue RW, Koo SJ. Soybean ethanol extract increases the function of osteoblastic MC3T3-E1 cells. *Phytochemistry*. 2001 Apr 1;56(7):733-9. [doi.org/10.1016/S0031-9422\(00\)00484-2](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(00)00484-2)
17. Kitayama J, Kitazono T, Ooboshi H, Ago T, Ohgami T, Fujishima M, Ibayashi S. Chronic administration of a tyrosine kinase inhibitor restores functional and morphological changes

- of the basilar artery during chronic hypertension. *Journal of hypertension*. 2002 Nov 1;20(11):2205-11.
18. Haram PM, Kemi OJ, Lee SJ, Bendheim MØ, Al-Share QY, Waldum HL, Gilligan LJ, Koch LG, Britton SL, Najjar SM, Wisløff U. Aerobic interval training vs. continuous moderate exercise in the metabolic syndrome of rats artificially selected for low aerobic capacity. *Cardiovascular research*. 2009 Mar 1;81(4):723-32. doi.org/10.1093/cvr/cvn332
19. Høydal MA, Wisløff U, Kemi OJ, Ellingsen Ø. Running speed and maximal oxygen uptake in rats and mice: practical implications for exercise training. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2007 Dec 1;14(6):753-60. doi.org/10.1097/hjr.0b013e3281eacef1
20. Habibi P, Alihemmati A, Alipour M, Nourazar A, Yousefi H, Andalib S, Ahmadiasl N. Effects of Exercise on miR-29 and IGF-1 Expression and Lipid Profile in the Heart of Ovariectomized Rat. *Acta Endo (Buc)* 2016 Sep; 12 (2): 130-136 doi.org/10.4183/aeb.2016.130. (In Persian).
21. Soci UP, Fernandes T, Hashimoto NY, Mota GF, Amadeu MA, Rosa KT, Irigoyen MC, Phillips MI, Oliveira EM. miRNA s 29 are involved in the improvement of ventricular compliance promoted by aerobic exercise training in rats. *Physiological genomics*. 2011 Jun;43(11):665-73. doi.org/10.1152/physiolgenomics.00145.2010.
22. Al-Nakkash L, Markus B, Batia L, Prozialeck WC, Broderick TL. Genistein induces estrogen-like effects in ovariectomized rats but fails to increase cardiac GLUT4 and oxidative stress. *Journal of medicinal food*. 2010 Dec 1;13(6):1369-75. doi.org/10.1089/jmf.2009.0271
23. Huynh K, McMullen JR, Julius TL, Tan JW, Love JE, Cemerlang N, Kiriazis H, Du XJ, Ritchie RH. Cardiac-specific IGF-1 receptor transgenic expression protects against cardiac fibrosis and diastolic dysfunction in a mouse model of diabetic cardiomyopathy. *Diabetes*. 2010 Jun 1;59(6):1512-20. doi.org/10.2337/db09-1456
24. Gaeini AA, Javidi M, Kordi MR, Soleimani M, Fallahi AA. The effect of 8 weeks of high intensity interval training on miR-29 gene family expression and cardiac hypertrophy of healthy male rats. *J Adv Med Biomed Res*. 2015;23(99):14-24. URL: <http://zums.ac.ir/journal/article-1-3196-en.html>. (In Persian)
25. Noraie F, Peeri M, Azarbayjani MA, Delfan M. The effects of eight weeks high intensity interval training on the levels of endothelial nitric oxide synthase (eNOS) gene expression in left ventricle of type 2 diabetic rats. *Medical Journal of Tabriz University of Medical Sciences*. 2021 Apr 17;43(1):100-7. doi.org/10.34172/mj.2021.034 (In Persian)

The Effect of six Weeks of High Intensity Interval Training (HIIT) and Soy Supplementation on miR-29 Gene Expression in the Heart of Ovariectomized Rats

Lamia Mirheidari¹ - Rahman Soori^{*2} - Ali Asghar Ravasi³

1. Assistant Professor, Department of Physical Education, Tabriz branch, Islamic Azad University, Tabriz, Iran 2,3. Professor, Department of Sport Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Tehran, Tehran, Iran

(Received:2022/02/12;Accepted:2022/06/01)

Abstract

The prevalence of heart disease in postmenopausal women is higher than men in their age group. The purpose of this study was to determine the effect of six weeks of High intensity interval training (HIIT) and soy supplementation on miR-29 gene expression in the heart of ovariectomized rats. In this study, 30 Wistar rats were randomly selected and divided into 5 groups after ovariectomy surgery. High intensity interval training (HIIT) and soya supplement were done for 6 weeks. After 48 hours of the last workout, the heart is transferred to the lab. The amount of expression of the miR-29 gene in the method RT-PCR was measured. Data analysis was performed using one-way ANOVA and Tukey's post hoc test ($p \leq 0.05$). The results showed that ovariectomy reduced the expression of the miR-29 gene. The expression of miR-29 gene in the hearts of ovariectomized rats in the group of "High intensity interval training (HIIT)" ($m = 0.72$) was significantly higher than the group of "combination of exercise and soy supplementation" ($m = 0.61$). ($0.045/0 = p$). The results of the present study showed that the effect of HIIT exercises and soy supplement alone is more effective than the combination of the two as an effective way to prevent heart disease in postmenopausal women.

Keywords

HIIT, Soya supplement, miR -29, Ovariectomy.

* Corresponding Author: Email: Soori@ut.ac.ir