

Original Research

Comparison of the Effect of Six weeks of Aerobic and Resistance Training on Transforming Growth Factor- β 1 Protein Levels in Heart and Kidney Tissue of Male Diabetic Rats

Reyhaneh Noori Kheymeh Sari^{1*} , Majid Kashef¹ , Arezoo Eskandari Shahrabi¹ 

¹ Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Science, Shahid Rajaei Teacher Training University, Tehran, Iran.

Abstract

Background and Objective: Diabetes mellitus affects vital tissues such as the heart and kidneys through multiple mechanisms, including oxidative stress, inflammation, and fibrosis. The aim of the present study was to compare the effects of six weeks of aerobic and resistance training on the levels of TGF- β 1 protein in the heart and kidney tissues of male diabetic rats.

Materials and Methods: Twenty-four healthy male rats were purchased from the Pasteur Institute in Tehran. Eighteen rats were made diabetic by injecting streptozotocin at a dose of 50 mg/kg of body weight and were divided into three groups: aerobic diabetic (n = 6), resistance diabetic (n = 6), and sham diabetic (n = 6). Six healthy rats were assigned to the healthy control group (n = 6). The aerobic diabetic and resistance diabetic groups performed exercise training for six weeks according to their specific protocols. TGF- β 1 protein levels were measured using ELISA. Statistical analysis was performed using ANOVA followed by Tukey's post hoc test, with significance set at $p \leq 0.05$.

Results: Following the onset of diabetes, TGF- β 1 protein levels in heart and kidney tissues were significantly elevated compared to the healthy control group. Six weeks of aerobic and resistance training significantly decreased TGF- β 1 protein levels in both heart and kidney tissues compared to the sham diabetic group. Additionally, six weeks of aerobic and resistance training significantly reduced fasting blood glucose levels compared to the sham diabetic group.

Conclusion: Six weeks of aerobic and resistance training both reduce TGF- β 1 protein levels in heart and kidney tissues to the same extent, as well as fasting blood glucose levels in male diabetic rats.

Keywords: Exercise, Transforming Growth Factor- β 1, Heart, Kidney, Diabetes Mellitus

* Corresponding Author: Reyhaneh Noori Kheymeh Sari E-mail: www.reyhanenoori782@gmail.com



Received 02 Jun. 2025
Final Revision 12 Sep. 2025
Accepted 18 Oct. 2025
Published Online 21 Dec. 2025

Cite this article as: Noori Kheymeh Sari R, Kashef M, Eskandari Shahrabi A. Comparison of the Effect of Six weeks of Aerobic and Resistance Training on TGF- β 1 Protein Levels in Heart and Kidney Tissue of Male Diabetic Rats. *Daneshvar Medicine* 2025; 33(2): 63-72. [Article in Persian]

 10.22070/daneshmed.2025.20587.1614



مقایسه اثر شش هفته تمرین هوازی و مقاومتی بر میزان پروتئین TGF- β 1 بافت قلب و کلیه موش های بزرگ آزمایشگاهی نر دیابتی

ریحانه نوری خیمه‌سری^{۱*}، مجید کاشف^۱، آرزو اسکندری شهرابی^۱

^۱ گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه تربیت دبیر شهید رجایی، تهران، ایران.

چکیده

مقدمه و هدف: دیابت شیرین از طریق مکانیسم‌های متعدد مانند فشاراکسایشی، التهاب و فیروز، بافت‌های حیاتی مانند قلب و کلیه را تحت تاثیر قرار می‌دهد. هدف پژوهش حاضر، مقایسه تاثیر شش هفته تمرین هوازی و مقاومتی بر میزان پروتئین TGF- β 1 بافت قلب و کلیه در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی نر دیابتی بود.

مواد و روش‌ها: تعداد ۲۴ سر موش نر سالم از موسسه پاستور تهران خریداری شدند. سپس تعداد ۱۸ سر موش با استفاده از تزریق استرپتوزوسین با دوز ۵۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن دیابتی شدند و به سه گروه (دیابتی هوازی (n=۶)، دیابتی مقاومتی (n=۶) و دیابتی شم (n=۶)) تقسیم شدند. تعداد شش سر موش سالم در گروه کنترل سالم (n=۶) قرار گرفتند. گروه دیابتی هوازی و دیابتی مقاومتی برای شش هفته به فعالیت ورزشی با پروتکل مخصوص خود پرداختند. برای اندازه‌گیری میزان پروتئین TGF- β 1 از روش الایزا و برای آزمون فرضیه‌ها از آزمون تحلیل واریانس یک‌راهه و آزمون تعقیبی توکی در سطح $p \leq 0.05$ استفاده شد.

نتایج: به دنبال دیابت میزان پروتئین TGF- β 1 در بافت قلب و کلیه در مقایسه با گروه کنترل سالم به طور معناداری افزایش یافت. شش هفته تمرین هوازی و مقاومتی باعث کاهش معنادار میزان پروتئین TGF- β 1 در هر دو بافت قلب و کلیه نسبت به گروه دیابتی شم شد. همچنین شش هفته تمرین هوازی و مقاومتی باعث کاهش معنادار قند خون ناشتا نسبت به گروه دیابتی شم گردید.

نتیجه‌گیری: شش هفته تمرین هوازی و مقاومتی هر دو به یک اندازه باعث کاهش میزان پروتئین TGF- β 1 بافت قلب و کلیه و همچنین کاهش قندخون ناشتا در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی نر دیابتی می‌شوند.

واژه‌های کلیدی: تمرین ورزشی، TGF- β 1، قلب، کلیه، دیابت شیرین



* نویسنده مسؤول: ریحانه نوری خیمه‌سری | پست الکترونیکی: reyhanenoori782@gmail.com

استناد به این مقاله: نوری خیمه‌سری ر، کاشف م، اسکندری شهرابی آ. مقایسه اثر شش هفته تمرین هوازی و مقاومتی بر میزان پروتئین TGF- β 1 بافت قلب و کلیه موش های بزرگ آزمایشگاهی نر دیابتی. دانشور پزشکی: نشریه پژوهشی پایه و بالینی ۱۴۰۴؛ ۳۳ (۲): ۶۳-۷۲. [مقاله فارسی]

وصول
اصلاح نهایی
پذیرش
انتشار
۱۴۰۴/۰۳/۱۲
۱۴۰۴/۰۶/۲۱
۱۴۰۴/۰۷/۲۶
۱۴۰۴/۰۹/۳۰

مقدمه

دیابت شیرین به عنوان یک اختلال متابولیک مزمن با هایپرگلیسمی و اختلال در سیگنالینگ انسولین شناخته می شود (۱). این بیماری از طریق مکانیسم های مختلفی مانند فشار اکسایشی، التهاب و فیبروزیس، بافت های حیات مانند قلب و کلیه را تحت تاثیر قرار می دهد (۲). یکی از کلیدی ترین مولکول های درگیر در پاتوژنز دیابت، فاکتور رشد تمایز دهنده بتا-۱ (TGF-β1) است که از طریق فعال سازی مسیرهای سیگنالینگ مانند Smad و غیر-Smad مانند ERK/MAPK و PI3K/Akt نقش دوگانه ای در تنظیم فرآیند های التهابی، تنظیم ژنی بافت ها ۳ و آپوپتوزیس ایفا می کند (۳، ۴).

در شرایط دیابتی افزایش سطح TGF-β1 منجر به فعال سازی مسیر Smad2/3، مهار مسیر Smad-7 و متعاقب آن تجمع ماتریکس خارج سلولی (ECM) از طریق افزایش تولید کلاژن و فیبرونکتین می شود (۲، ۳، ۵). این روند در نهایت به فیبروز قلبی (از طریق افزایش کلاژن نوع یک و سه) (۵)، فیبروز کلیوی و نفروپاتی دیابتی (از طریق مکانیسم های از دست دادن پادوسیت ها) کمک می کند (۶، ۷). از سویی دیگر در دیابت مسیرهای التهابی مانند NF-κB نیز توسط TGF-β1 تعدیل می شوند که این موضوع خود باعث تشدید پاسخ های التهابی در بافت های هدف می گردد (۸، ۹). در تحقیقی ژانو و همکاران در سال ۲۰۲۳ نشان دادند که در مدل حیوانی دیابتی، افزایش سطح پروتئین TGF-β1 در بافت قلب با تغییرات ناهنجار در ساختار و عملکرد قلب همراه است (۱۰). همچنین، تحقیقات انجام شده توسط لیو و همکاران (۲۰۲۲) نشان داد که افزایش سطح پروتئین TGF-β1 در کلیه بیماران دیابتی با تغییرات ناهنجار در ساختار و عملکرد کلیه مرتبط است (۱۱). علاوه بر این، مطالعات بیشتری همچون تحقیقات انجام شده توسط ژانگ و همکاران (۲۰۱۹) نشان داده اند که افزایش سطح پروتئین TGF-β1 در بافت قلب می تواند باعث تشدید فیبروز و تغییرات متفاوت در ساختار بافتی قلب گردد (۱۲). به طور مشابه، تحقیقات انجام شده توسط چارلتون و همکاران (۲۰۲۰) نشان داد که افزایش سطح پروتئین TGF-β1 در کلیه ها می تواند با توسعه نارسایی کلیه و افزایش خطر ابتلا به بیماری های کلیه مرتبط گردد (۱۳).

از طرفی دیگر شواهد نشان می دهند که فعالیت های ورزشی مختلف می توانند با به راه انداختن مسیرهای پیام رسانی سلولی و مولکولی، موجب تنظیم TGF-β1 و احتمالاً جلوگیری از فیبروز قلبی و کلیوی گردند (۳، ۴، ۵، ۶، ۷).

به نظر می رسد که تمرین هوازی بیشتر از طریق سرکوب مسیر Smad2/3 (کاهش فسفوریلاسیون Smad2/3 و افزایش بیان Smad7 (مهارکننده Smad2/3)) و افزایش مسیر AMPK/PGC1α و کاهش التهاب از طریق مسیر NF-κB و TNF-α و افزایش فاکتور محافظتی مانند SIRT1 ۶ از فیبروزیس بافت قلب و کلیه جلوگیری نماید (۳، ۹). همچنین به نظر می رسد که تمرین مقاومتی احتمالاً از طریق فعال سازی بیشتر مسیر PI3K/Akt و افزایش حساسیت به انسولین و افزایش بیان و ترجمه آنزیم های آنتی اکسیدانی باعث کاهش فشار اکسایشی و تعدیل مسیرهای التهابی، تحریک مسیر mTORC1، باعث مهار Smad2/3 و جلوگیری از فیبروزیس قلب و کلیه ها می گردد (۴، ۸). با این وجود، تأثیر این دو نوع تمرین و مقایسه آنها بر سطوح پروتئین TGF-β1 در بافت های قلب و کلیه، در رت های نر دیابتی نژاد ویستار، هنوز به صورت کامل مورد بررسی واقع نشده است. برای مثال، مطالعه ای اخیراً توسط اسمیت و همکاران (۲۰۲۳) انجام شد و نتایج آن نشان داد که یک دوره تمرین هوازی منجر به کاهش سطح پروتئین TGF-β1 در بافت قلب رت های نر دیابتی شده است (۱۴). مطالعه دیگری توسط ویناراسکا و همکاران (۲۰۲۱) به نتایج مشابهی در مورد تمرین مقاومتی در بافت کلیه اشاره داشته است (۱۵). با این وجود، برخی از تحقیقات به نتایج متفاوتی رسیده و تأثیر متفاوتی از تمرین هوازی و مقاومتی بر سطوح پروتئین TGF-β1 را در بافت های قلب و کلیه نشان داده اند. از طرفی دیگر فهم بهتر از تأثیرات تمرین ورزشی بر بیان TGF-β1 می تواند به پیشرفت در روش های پیشگیری و درمان بیماری های قلبی و کلیوی در بیماران دیابتی منجر شود. بنابراین طراحی مطالعه حاضر برای بررسی و مقایسه اثرات دو نوع تمرین ورزشی هوازی و مقاومتی بر میزان پروتئین TGF-β1 بافت قلب و کلیه رت های نر دیابتی ضروری به نظر می رسد.

روش ها

تحقیق حاضر به لحاظ هدف توسعه ای، به لحاظ روش آزمایشی، به لحاظ اجرا آزمایشگاهی با مدل حیوانی بود و در یک طرح با پیش و پس آزمون انجام شد. در این تحقیق سعی شد تا تمامی متغیرهای تحقیق کنترل شوند. بنابراین محدوده تحقیق یا متغیرهای قابل کنترل تحقیق شامل: آب و غذای یکسان و بدون محدودیت کالریک، دما و رطوبت نگهداری یکسان (دما ۲۲±۲ درجه سانتی گراد و رطوبت نسبی ۵۵±۵ درصد)، چرخه خواب و روشنایی یکسان (۱۲:۱۲، ۷ شب و ۷ صبح)، جنسیت و سن یکسان (همگی نر و با سن ۸ تا ۱۰ هفته)، زمان تمرین یکسان، محل نگهداری و پروتکل تمرین یکسان بود.

برای نیل به اهداف تحقیق تعداد ۲۴ سر موش بزرگ آزمایشگاهی

6. Sirtuin-1

7. Mammalian Target of Rapamycin Complex 1

1. Transforming Growth Factor beta 1

2. Suppressor of Mothers Against Decapentaplegic

3. Gene Regulation Tissues

4. Extra-Cellular Matrix

5. Nuclear Factor Kappa B

نر نژاد ویستار با میانگین وزنی 180 ± 20 گرم و با میانگین سنی 8 ± 2 هفته از موسسه پاستور تهران خریداری شد که بعد از آن موش‌های بزرگ آزمایشگاهی به مدت یک هفته در آزمایشگاه حیوانات برای سازگاری با محیط قرار گرفتند. پس از آشنایی با محیط تعداد ۱۸ سر موش بزرگ آزمایشگاهی با استفاده از تزریق درون صفاقی STZ شرکت سیگما (Sigma, St. Louis MO, USA) به میزان ۵۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن و با تزریق یک مرتبه دوز مورد نظر دیابتی شدند (۱۶). برای تهیه STZ قابل تزریق از بافر سترات ۰/۵ مول بر لیتر با $PH=4/5$ استفاده شد (۱۶). پس از گذشت ۷۲ ساعت از تزریق STZ، میزان قند خون ناشتایی موش‌ها (بعد از ۱۲ ساعت ناشتایی) با ایجاد یک جراحت کوچک در دم و با قرار دادن یک قطره خون روی نوار اندازه‌گیری دستگاه گلوکومتر شرکت i.sens کشور آلمان اندازه‌گیری شد و دیابتی بودن آن‌ها با قند خون ناشتایی بالای ۲۵۰ میلی گرم بر دسی لیتر تایید گردید. تمامی موش‌هایی که STZ دریافت کرده بودند، دیابتی شدند. سپس موش‌های دیابتی به طور تصادفی در سه گروه مساوی ۶ سری، شامل گروه‌های دیابتی هوازی، دیابتی مقاومتی، دیابتی شش تقسیم شدند. تعداد ۶ سر موش سالم به

عنوان گروه کنترل سالم در کنار سایر گروه‌ها قرار گرفتند. گروه دیابتی هوازی پس از یک هفته آشنایی با محیط آزمایشگاه و نوار گردان در هفته دوم به یادگیری تمرین هوازی پرداختند و پس از آن تمرین اصلی را انجام دادند. پروتکل اصلی تمرین هوازی شامل شش هفته و هر هفته ۵ روز غیر متوالی بود. اضافه بار در تمرین، هم برای مدت و هم برای شدت تمرین از هفته اول تا هفته ششم لحاظ گردید به طوری که موش‌های این گروه از هفته اول با سرعت ۱۵ متر در دقیقه و برای ۲۵ دقیقه شروع به فعالیت کردند و به تدریج این مقادیر افزایش یافت، به طوری که در پایان هفته ششم به سرعت ۲۰ متر در دقیقه و برای مدت ۵۴ دقیقه رسیدند. اضافه بار برای شدت تمرین هوازی (سرعت) به صورت هفتگی با افزایش ۱ متر در دقیقه به سرعت هفته قبل موش‌ها بود. همچنین اضافه بار برای حجم تمرین هوازی (مدت) به صورت روزانه و با افزایش یک دقیقه به مدت زمان جلسه قبل موش‌ها بود. در ابتدا و انتهای هر جلسه سه دقیقه گرم کردن و سرد کردن برای موش‌ها با سرعت هفت متر در دقیقه در نظر گرفته شد (۱۶) (جدول ۱).

جدول ۱: جزئیات اضافه بار پروتکل تمرین هوازی

هفته	اضافه بار	شنبه	یکشنبه	دوشنبه	سه شنبه	چهارشنبه	پنج شنبه	جمعه
اول	سرعت (متر در دقیقه)	۱۵	۱۵	استراحت	۱۵	۱۵	۱۵	استراحت
	زمان (دقیقه)	۲۵	۲۶	استراحت	۲۷	۲۸	۲۹	استراحت
دوم	سرعت (متر در دقیقه)	۱۶	۱۶	استراحت	۱۶	۱۶	۱۶	استراحت
	زمان (دقیقه)	۳۰	۳۱	استراحت	۳۲	۳۳	۳۴	استراحت
سوم	سرعت (متر در دقیقه)	۱۷	۱۷	استراحت	۱۷	۱۷	۱۷	استراحت
	زمان (دقیقه)	۳۵	۳۶	استراحت	۳۷	۳۸	۳۹	استراحت
چهارم	سرعت (متر در دقیقه)	۱۸	۱۸	استراحت	۱۸	۱۸	۱۸	استراحت
	زمان (دقیقه)	۴۰	۴۱	استراحت	۴۲	۴۳	۴۴	استراحت
پنجم	سرعت (متر در دقیقه)	۱۹	۱۹	استراحت	۱۹	۱۹	۱۹	استراحت
	زمان (دقیقه)	۴۵	۴۶	استراحت	۴۷	۴۸	۴۹	استراحت
ششم	سرعت (متر در دقیقه)	۲۰	۲۰	استراحت	۲۰	۲۰	۲۰	استراحت
	زمان (دقیقه)	۵۰	۵۱	استراحت	۵۲	۵۳	۵۴	استراحت

موش‌های گروه دیابتی مقاومتی برای کاهش استرس تمرین و آشنا شدن با محیط تمرین و نردبان بعد از یک هفته سازگاری با محیط نگهداری، در هفته دوم برای ۵ روز و به مدت ۳۰ دقیقه بدون وزنه بالا رفتن از نردبان مقاومتی مخصوص را انجام دادند تا تمرین را یاد بگیرند. از هفته سوم به بعد پروتکل اصلی تمرین مقاومتی که شامل بالا رفتن از نردبان مقاومتی به طول ۱ متر و شیب ۸۵ درصد به مدت ۶ هفته و هر هفته ۵ روز غیر متوالی برای ۳ نوبت و هر نوبت ۶ تکرار و فاصله استراحتی ۱ دقیقه بین تکرارها و فاصله استراحتی ۳ دقیقه بین نوبت‌ها بود. برای اجرای پروتکل تمرین مقاومتی بالا رفتن از نردبان، وزنه در داخل یک کیسه پارچه‌ای که با چسب پلاستیکی به دو سوم انتهای پروگزیمال دم موش بسته شده بود، قرار می‌گرفت و

در صورت نیاز از لمس آن برای تحریک موش استفاده می‌شد. در این پروتکل برای گرم کردن و سرد کردن، موش‌ها بدون هیچ وزنه‌ای دو مرتبه از نردبان بالا می‌رفتند. پس از گرم کردن بدنه اصلی تمرین شروع می‌شد. میزان شدت تمرین مقاومتی برای موش‌ها با استفاده از درصدی از وزن بدن موش‌ها تعیین می‌شد که از جلسه اول هر هفته از ۳۰ درصد وزن بدن به ۷۵ درصد وزن بدن در جلسه آخر هفته (جلسه پنجم هر هفته) رسید. این روند در طول شش هفته ادامه داشت (۱۶).
اضافه بار در گروه دیابتی مقاومتی فقط به صورت اضافه بار شدت (وزنه بالا برده شده) و به صورت جلسه‌ای در هر هفته اعمال می‌شد (جدول ۲).

جدول ۲: جزئیات اضافه بار پروتکل تمرین مقاومتی

ایام هفته	شدت نوبت اول (% وزن بدن)	شدت نوبت دوم (% وزن بدن)	شدت نوبت سوم (% وزن بدن)
شنبه	۳۰	۳۰	۳۰
یکشنبه	۵۰	۵۰	۵۰
دوشنبه	استراحت	استراحت	استراحت
سه شنبه	۵۰	۵۰	۵۰
چهارشنبه	۷۵	۷۵	۷۵
پنج شنبه	۷۵	۷۵	۷۵
جمعه	استراحت	استراحت	استراحت

تایم ازت قرار گرفتند. همچنین لازم به ذکر است که اندازه گیری قند خون ناشتایی موش ها ۴ مرتبه در طول تحقیق (هفته اول، هفته سوم، هفته ششم و قبل از تشریح) انجام شد. در این تحقیق سعی شد که تمامی موش ها با حداقل درد و آزار بیهوش و کشته شوند. بافت های منجمد شده برای اندازه گیری عوامل مورد نظر به فریزر با دمای ۸۰- درجه سانتی گراد منتقل شدند.

برای اندازه گیری میزان پروتئین TGF-β1 بافت قلب و کلیه، از روش سنجش ایمنی آنزیم دار (ELISA) و با استفاده از کیت الایزای TGF-β1 (TGF-β1: Cat. Number. DB100c) شرکت R&D ایالات متحده امریکا استفاده شد.

برای اندازه گیری نمونه ها ابتدا نمونه ها با استفاده از ات مایع و هاون چینی پودر گردید. سپس به ازای هر ۲۰ میلی گرم بافت، ۲۰۰ میکرولیتر لایزیز بافر (۰/۰۲۵ گرم Sodium Deoxycholate (0.25%)، ۰/۰۸ گرم NaCl، ۰/۰۰۳ گرم EDTA، ۰/۰۱ گرم SDS، ۵۰۰ میکرو لیتر Tris (HCl (PH=8، ۱۰ میکرو لیتر Triton X-100 (0.1%)، ۲۰۰ میکرو لیتر PMSF و رساندن به حجم ۱۰ میلی لیتر) در درون میکروتیوب های مخصوص هموژنایزر قرار گرفت. سپس با استفاده از دستگاه هموژنایزر Tomi مدل micro smash با پروتکل هشت تکرار ۳۰ ثانیه ای با ۱۵۰۰ دور در دقیقه و با فاصله استراحتی ۳۰ ثانیه ای روی یخ خشک برای جلوگیری از دناتوره شدن پروتئین های محلول، بافت ها هموژن گردید. عصاره سلولی با استفاده دستگاه سانتریفیوژ اپندورف با پروتکل ۱۳۰۰۰ رادیان در دقیقه و دمای چهار درجه سانتی گراد، برای ۱۵ دقیقه رسوب گیری شد و مایع سوپرناتانت پس از الیکوت کردن، در میکروتیوب های جداگانه ریخته و برای مراحل بعد به فریزر منهای هشتاد منتقل گردید. برای تعیین غلظت تام پروتئین های محلول از آزمون بردفورد با استفاده از کیت DNAbiotech Bradford Protein Assay Kit, Catalog no.: DB0017 ساخت ایران و با سه تکرار آزمایشی انجام شد. پس از تعیین غلظت تام پروتئین ها، ابتدا

برای اثبات کفایت تمرین و تاثیر آن، متغیر های تثبیت کننده شامل: سرعت اکسیژن مصرفی بیشینه در هنگام حداکثر تلاش دویدن، حداکثر وزنه بالا برده شده توسط موش در ابتدا و انتهای هفته ششم اندازه گیری شدند. آزمون سرعت اوج (Vpeak)^۱ به این صورت است که در ابتدا موش ها به مدت ۵ دقیقه با سرعت ۶ متر بر دقیقه بر روی نوار گردان گرم کنند. سپس به مدت ۳ دقیقه با سرعت ۱۱ متر بر دقیقه به دویدن پردازند. اگر این توانایی را داشتند که همچنان بعد از ۳ دقیقه به فعالیت ادامه دهند، ۵ متر بر دقیقه به سرعت اضافه می شود. این کار آنقدر ادامه پیدا می کند تا اینکه موش ها به واماندگی برسند و قادر به ادامه کار نباشند. علامت واماندگی موش در نوار گردان، ندویدن، نشستن روی شوک الکتریکی و گاهی جیغ کشیدن می باشد. در این لحظه سرعت نهایی شان ثبت می شود (۱۶). برای اثبات کفایت پروتکل تمرین مقاومتی به لحاظ شدت و حجم موثر، از متغیر تثبیت کننده 1-RM^۲ (یک تکرار بیشینه) برای گروه تمرین مقاومتی استفاده شد. در این آزمون در تکرار اول هر موش وزنه ای معادل ۵۰ درصد 1-RM خود را حمل می کرد؛ در تکرار دوم ۷۵ درصد، در تکرار سوم ۹۰ درصد، در تکرار چهارم ۱۰۰ درصد 1-RM خود را و از تکرار پنجم تا هشتم در صورت موفقیت در مراحل قبلی ۳۵ گرم برای هر تکرار اضافه می شد. در صورت مشاهده علایم واماندگی روی نردبان رکورد موش یادداشت می شد (۱۷).

برای از بین رفتن پاسخ آخرین جلسه تمرین، ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرینی، موش ها نمونه گیری انجام شد. به این صورت که ابتدا هر حیوان با استفاده از تزریق ترکیبی و درون صفاقی کتامین و زایلازین با دوز به ترتیب ۹۰ و ۱۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن بیهوش (۱۶) و پس از شکافتن قفسه سینه و حفره شکمی بافت های قلب و کلیه استخراج گردید. پس از شستشوی بافت های قلب و کلیه در پلیت های حاوی بافر سالین (PBS)^۳، نمونه ها بلافاصله وارد میکروتیوب شدند و سریعاً داخل

1. Velocity Peak
2. One Repetition Maximum
3. Phosphate-Buffered Saline

واریانس در اندازه‌های مکرر در سطح $P \leq 0.05$ با استفاده از نرم افزار SPSS ویرایش ۲۶ انجام شد.

یافته‌ها

پس از دو هفته آشناسازی با محیط و یادگیری تمرین و همچنین شش هفته تمرین هوازی و مقاومتی، هیچ مرگ و میر و ریزشی در موش‌های مطالعه مشاهده نشد. نتایج حاصل از تحقیق نشان داد که پس از شش هفته تمرین هوازی و مقاومتی، سرعت اوج برای گروه دیابتی هوازی ($t=9/57$ ، $P=0/11$) و یک تکرار بیشینه برای گروه دیابتی مقاومتی ($t=5/06$ ، $P=0/37$) نسبت به پیش آزمون افزایش معنادار داشت. این نتایج در جدول ۳ نشان داده شده است.

نمونه‌ها هم حجم و هم غلظت گردید و مطابق با پروتکل مخصوص کیت TGF- $\beta 1$ شرکت R&D، نمونه‌ها در میکروپلیت‌ها قرار گرفت و در طول موج ۴۵۰ نانومتر توسط دستگاه الایزا ریدر بایوتک ساخت ایالات متحده امریکا، چگالی نوری آن‌ها خوانده و پس از ترسیم معادله خط رگرسیون آن‌ها غلظت‌ها محاسبه گردید.

برای توصیف داده‌ها در آمار توصیفی از میانگین، انحراف معیار استفاده شد. همچنین برای مشخص شدن توزیع طبیعی داده‌ها از آزمون شاپیرو-ویلک و برای همگنی واریانس‌ها از آزمون لوین استفاده شد. پس از توزیع طبیعی داده‌ها و همگنی واریانس‌ها برای تعیین تاثیر تمرین هوازی و مقاومتی بر متغیرهای وابسته تحقیق از آزمون تحلیل واریانس یک راهی و برای تعیین تفاوت بین گروه‌ها از آزمون تعقیبی توکی و برای تعیین تاثیر تمرین بر متغیرهای تثبیت کننده از آزمون تی همبسته و آزمون تحلیل

جدول ۳: میانگین و انحراف معیار نتایج آزمون تی همبسته برای متغیرهای تثبیت کننده سرعت اوج و یک تکرار بیشینه

متغیر	گروه	میانگین $\pm$ انحراف معیار	t	درجه آزادی	معناداری
سرعت اوج	هوازی	پیش آزمون ۱۵ $\pm$ ۵	پس آزمون ۳۷/۵۰ $\pm$ ۳/۵۳	۲	۰/۰۱۱*
یک تکرار بیشینه	مقاومتی	۲۹۲/۰۰ $\pm$ ۶۴/۳۷	۴۹۱/۶۶ $\pm$ ۱۰۳/۵۸	۲	۰/۰۳۷*

در گروه‌های تحقیق و بافت قلب و بافت کلیه در جدول ۴ نشان داده شده است. همچنین نتایج آزمون تعقیبی توکی برای تعیین تفاوت بین گروه‌های تحقیق در خصوص شاخص TGF- $\beta 1$ در بافت قلب و بافت کلیه در شکل ۱ آمده است.

نتایج آزمون تحلیل واریانس یک راهی برای تعیین تاثیر شش هفته تمرین هوازی و مقاومتی، تاثیر معنادار آن‌ها را بر میزان پروتئین TGF- $\beta 1$ در بافت قلب و کلیه نسبت به شش دیابتی نشان داد. نتایج میانگین و انحراف معیار مقدار F و سطح معناداری برای میزان پروتئین TGF- $\beta 1$ به تفکیک

جدول ۴: میانگین و انحراف معیار میزان پروتئین TGF- $\beta 1$ گروه‌های پژوهش و سطح معناداری آنها

بافت	دیابتی هوازی	دیابتی مقاومتی	دیابتی شش	کنترل سالم	مقدار F	سطح معناداری
قلب	۳۸۷/۳۰ $\pm$ ۴۶/۳۴	۴۰۵/۵۰ $\pm$ ۳۱/۵۶	۵۱۶/۱۸ $\pm$ ۸۴/۶۷	۱۷۹/۵۰ $\pm$ ۱۵/۲۲	۱۹/۵۷	۰/۰۰۱*
کلیه	۵۷۹/۴۰ $\pm$ ۵۳/۹۵	۶۴۱/۰۰ $\pm$ ۶۴/۶۴	۷۶۴/۷۰ $\pm$ ۶۶/۲۲	۲۷۸/۱۶ $\pm$ ۲۹/۷۲	۴۶/۴۰	۰/۰۰۱*

هفته سوم، هفته ششم و قبل از هفته اول در جدول ۵ گزارش شده است.

نتایج آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌گیری مکرر برای بررسی تفاوت قند خون ناشتایی نمونه‌های پژوهش در چهار مرحله اندازه‌گیری هفته اول،

جدول ۵: نتایج آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌گیری مکرر درون و بین گروهی جهت تاثیر تمرینات بر قند خون ناشتایی

متغیر	مقیاس	منبع	درجه آزادی	F	سطح معناداری	توان آماری
قند خون ناشتایی	درون گروهی	زمان	۱/۹۰	۶/۴۴	۰/۰۰۸**	۰/۸۴
		زمان * گروه	۵/۷۲	۳/۶۷	۰/۰۰۳**	۰/۸۶
		خطا	۱۹/۰۸	-	-	-
	بین گروهی	گروه	۳	۷/۳۶	۰/۰۰۷**	۰/۹۱
		خطا	۱۰	-	-	-

گروه‌های تحقیق تفاوت معناداری وجود دارد. از آنجایی که اثر تعاملی بین عامل درون گروهی زمان اندازه‌گیری و عامل بین گروهی در متغیر قند خون ناشتایی معنادار بود، جهت تعیین دقیق‌تر تفاوت و یا عدم تفاوت و به دلیل این که شرط همگنی واریانس‌ها رعایت نشده بود، برای مقایسه دو به دو گروه‌ها، از آزمون تعقیبی گیمز هاول (Games-Howell) استفاده شد و نتایج آن در شکل ۲ نمایش داده شده است.

بحث

هدف از مطالعه حاضر مقایسه اثر یک دوره تمرین هوازی و مقاومتی بر میزان پروتئین TGF- β 1 بافت قلب و کلیه موش های بزرگ آزمایشگاهی نر دیابتی نژاد ویستار بود و یافته های حاصل از پژوهش نشان داد شش هفته تمرین دویدن هوازی و نردبان مقاومتی می تواند باعث کاهش معنادار TGF- β 1 بافت قلب و کلیه در موش های نر دیابتی نژاد ویستار گردد. همچنین بین دو روش تمرین ورزشی هوازی و مقاومتی در میزان پروتئین TGF- β 1 در هر دو بافت قلب و کلیه تفاوت معناداری مشاهده نشد. همسو با نتایج تحقیق حاضر، فرامرزبان و همکاران (۱۴۰۱) در مطالعه ای به بررسی تاثیر شش هفته تمرین تناوبی شدید بر بیان ژن های TGF β 1 و SMD7 در بافت کلیه موش های صحرایی نر نژاد ویستار دیابتی سالمند پرداختند و دریافتند که تمرین تناوبی شدید می تواند به ترتیب باعث کاهش و افزایش معنادار TGF β 1 و SMD7 در بافت کلیه موش های صحرایی نر نژاد ویستار دیابتی سالمند گردد (۱۸). همچنین همسو با نتایج تحقیق حاضر، سانتوس و همکاران (۲۰۱۰) در تحقیق خود با عنوان تمرینات ورزشی سایتوکین های التهابی را مهار می کنند و بیش از آن از اختلال عملکرد میوکارد در موش های مبتلا به بیش فعالی بتا آدرنرژیک پایدار جلوگیری می کند، به این نتیجه رسیدند که ۱۳ هفته تمرین هوازی دویدن برای شش روز در هفته و ۶۰ دقیقه می تواند باعث کاهش معنادار بیان TGF β 1 بافت قلب گردد (۱۹). همچنین همسو با نتیجه تحقیق حاضر، ژاو و همکاران (۲۰۲۳) در تحقیقی با عنوان «فعالیت ورزشی شنا، گیرنده آلفای فعال شده با تکثیر کننده پراکسی زوم را فعال می کند و فیبروز کلیوی مرتبط با سن را در موش ها کاهش می دهد» به این نتیجه رسیدند که دوازده هفته فعالیت ورزشی شنا با شدت متوسط باعث کاهش معنادار بیان TGF β 1 در موش های سالمند می شود (۲۰).

ناهمسو با نتایج تحقیق حاضر در مطالعه ای دیگر دلشاد و همکاران (۱۴۰۲) به بررسی تاثیر سه شیوه تمرینات ورزشی بر بیان ژن های TGF β 1 و VASH-1 در بطن چپ قلب موش های نر ویستار پرداختند و به این نتیجه رسیدند که هشت هفته تمرین تناوبی شدید و تمرین تناوبی متوسط باعث افزایش معنادار TGF β 1 بافت بطن چپ قلب موش های نر نژاد ویستار می شوند (۲۱). در تحقیقی دیگر فخرایی و همکاران (۱۴۰۱) به بررسی تاثیر چهار هفته توانبخشی با تمرین هوازی بر بیان ژن BDNF و

TGF- β 1 هیپوکامپ در مدل موش آلزایمر ناشی از A β 1-42 پرداختند و به این نتیجه رسیدند که فعالیت ورزشی هوازی از طریق افزایش معنادار BDNF و TGF- β 1 بیماری آلزایمر را بهبود می بخشد. فعالیت ورزشی هوازی از طریق افزایش BDNF و TGF- β 1 حافظه فضایی را افزایش می دهد که با نتایج تحقیق حاضر ناهمسو بود (۲۲). احتمالاً دلیل این نتایج ناهمسو را بتوان در به نوع آزمودنی ها و همچنین بافت هدف نسبت داد. در تحقیق دلشاد و همکاران (۱۴۰۲) میزان پروتئین TGF β 1 بافت قلب در موش های سالم و نه دیابتی بررسی و اندازه گیری شده و به نظر می رسد که فعالیت ورزشی میزان این پروتئین را در موش های سالم که به طور مرضی افزایش نیافته است، افزایش می دهد. در تحقیق فخرایی و همکاران (۱۴۰۲) نمونه های تحقیق آلزایمری هستند و بافت اندازه گیری TGF β 1، بافت هیپوکامپ است. احتمالاً چون در بیماری آلزایمر میزان این پروتئین کاهش می یابد و فعالیت ورزشی آن را تا حدودی به مقدار پایه باز می گرداند، می تواند دلیل این تفاوت در نتایج باشد.

مشخص شده است که در بیماری دیابت، هایپرگلیسمی کنترل نشده، افزایش فشار اکسایشی و افزایش سایتوکاین های پیش التهابی از طریق افزایش مسیر سیگنالی NF- κ B می تواند باعث افزایش بیان و ترجمه TGF β 1 در بافت های مختلف به ویژه قلب، کلیه ها و چشم ها گردد (۱). انجام فعالیت های ورزشی منظم از طریق چندین مسیر سیگنالی مختلف می تواند باعث کاهش مقدار پروتئین TGF β 1 این بافت ها که به صورت پاتولوژیکال بالا رفته است، گردد (۳، ۴، ۸، ۹).

انجام فعالیت ورزشی منظم می تواند از طریق کاهش MDA و افزایش دفاع آنتی اکسیدانی آنزیمی مانند افزایش میزان و فعالیت آنزیم سوپراکساید دیسموتاز و کاتالاز باعث افزایش ظرفیت آنتی اکسیدانی و کاهش پراکسیداسیون لیپیدی که یکی از منشاء های افزایش مرضی TGF β 1 بافت قلب و کلیه گردد. از طرفی دیگر کاهش سایتوکاین های پیش التهابی سیستمی مانند اینترلوکین-۶، عامل نکروز تومور آلفا، اینترلوکین-۱ و افزایش سایتوکاین های ضد التهابی مانند اینترلوکین-۸ و ۱۰ به واسطه فعالیت ورزشی منظم می تواند باعث کاهش بیان و ترجمه TGF β 1 بافت قلب و کلیه گردد (۵، ۶، ۷). همچنین انجام فعالیت ورزشی منظم به ویژه تمرین هوازی می تواند از طریق کاهش فشار خون شریانی و متوسط فشار خون شریانی باعث کاهش فشار برشی به اندوتلیوم عروق و کاهش بیان و ترجمه TGF β 1 سیستمی گردد که این موضوع از سفتی شریانی و کاردیومیوپاتی دیابتی جلوگیری می نماید (۳، ۹).

با توجه به نتایج مطالعه حاضر و اینکه هر دو پروتکل تمرین هوازی و مقاومتی از نوع با شدت و حجم متوسط بودند، می توان با احتیاط عنوان کرد، بهترین پروتکل تمرین هوازی و مقاومتی برای کاهش شاخص های التهابی و فیبروتیک خصوصاً در افراد دیابتی، پروتکل با شدت و حجم

قند خون ناشتایی در موش های بزرگ آزمایشگاهی نر دیابتی نژاد ویستار گردد. علاوه بر این بین دو روش تمرین هوازی و مقاومتی به لحاظ اثر در کاهش مقدار پروتئین TGF-β1 بافت قلب و بافت کلیه این موش ها و احتمالاً پیشگیری از بروز فیبروز اندام های حیاتی مانند قلب و کلیه تفاوتی وجود ندارد و هر دو به یک اندازه موثر هستند؛ با این حال انجام مطالعات آتی ضروری است.

پیروی از اصول اخلاقی پژوهش

مقاله حاضر بر اساس اصول اخلاقی کمیته اخلاق پژوهشگاه تربیت بدنی و علوم ورزشی وزارت علوم، تحقیقات و فناوری با کد IR/SSRI.REC.1402.085 و مورخ ۱۴۰۲/۰۴/۳۱ انجام گردیده است.

تضاد منافع

نویسندگان مقاله اعلام می دارند که هیچ گونه تضادی در منافع وجود ندارد.

تشکر و قدردانی

مقاله حاضر مستخرج از پایان نامه کارشناسی ارشد نویسنده مسئول در دانشگاه تربیت دبیر شهید رجایی تهران در رشته فیزیولوژی ورزشی می باشد. بدین وسیله از کلیه عزیزانی که با مهربانی و همراهی ما را در اجرای این مطالعه یاری کردند، سپاسگزاریم. حامی یا حامیان مالی در این تحقیق وجود نداشته است و کلیه هزینه های مالی به عهده نویسنده مسئول بوده است.

متوسط می باشد. نتایج بیشتر مطالعات نشان می دهند که تمرین مقاومتی شدید، تمرین هوازی پیوسته شدید و همچنین تمرین تناوبی با شدت بالا در کوتاه مدت می تواند باعث افزایش موقت TGFβ1 سیستمی شوند؛ اما در بلند مدت باعث کاهش معنادار این پروتئین می شوند. از سویی دیگر چون اجرای تمرین های ورزشی با شدت بالا برای افراد دیابتی دشوار است، به نظر می رسد که انتخاب پروتکل تمرین با حجم و شدت متوسط می تواند باعث جلوگیری از آسیب و اثر بخشی سریع تر مددجوی دیابتی گردد.

یکی از محدودیت های مطالعه حاضر اندازه گیری برخی از شاخص های التهابی و همچنین تنوع کم در سیستم ها و پروتکل های تمرینی با شدت ها و حجم های متفاوت بود. انتظار می رود که در مطالعات آتی از اندازه گیری شاخص های متفاوت التهابی و فیبروتیک و همچنین انجام پروتکل های مختلف تمرین ورزشی با ماهیت ها و شدت های متفاوت انجام گردد. تمرین ورزشی منظم در انسان های مبتلا به دیابت می تواند از طریق کنترل شاخص های گلیسمیک مانند قند ناشتا، HbA1c و همچنین بهبود حساسیت به انسولین و کاهش عوارض مرتبط با دیابت مانند نفروپاتی، رتینوپاتی، کاردیومیوپاتی و... می تواند بسیار سودمند باشد. بنابراین فعالیت ورزشی منظم باید به عنوان یک راهبرد درمانی غیردارویی و پیشگیرانه برای افراد مبتلا به دیابت در نظر گرفته شود.

نتیجه گیری

به نظر می رسد دیابت در بافت قلب و کلیه با افزایش میزان پروتئین TGF-β1 همراه است. شش هفته تمرین هوازی و مقاومتی می تواند باعث کاهش مقدار پروتئین TGF-β1 در بافت قلب و کلیه و همچنین کنترل

References

- [1] Tuleta I, Hanna A, Humeres C, Aguilan JT, Sidoli S, Zhu F, Frangogiannis NG. Fibroblast-specific TGF-β signaling mediates cardiac dysfunction, fibrosis, and hypertrophy in obese diabetic mice. *Cardiovasc Res.* 2024 Dec 14;120(16):2047-2063. doi: 10.1093/cvr/cvae210. PMID: 39373248; PMCID: PMC12097992.
- [2] Huang Q, Zhou Z, Xu L, Zhan P, Huang G. PCSK9 inhibitor attenuates cardiac fibrosis in reperfusion injury rat by suppressing inflammatory response and TGF-β1/Smad3 pathway. *Biochem Pharmacol.* 2024 Dec;230(Pt 1):116563. doi: 10.1016/j.bcp.2024.116563. Epub 2024 Oct 1. PMID: 39362501.
- [3] Fatahajjad HH, Soebadi MA, Putra RM, Sulastri N, Rahaju AS. Effect of moderate-intensity aerobic exercise on bladder TGF-β1 and type I collagen expressions in diabetic rat model. *Narra J.* 2024 Dec;4(3):e1110. doi: 10.52225/narra.v4i3.1110. Epub 2024 Nov 9. PMID: 39816065; PMCID: PMC11731800.
- [4] Zhang J, Tam WWS, Hounsri K, Kusuyama J, Wu VX. Effectiveness of Combined Aerobic and Resistance Exercise on Cognition, Metabolic Health, Physical Function, and Health-related Quality of Life in Middle-aged and Older Adults With Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil.* 2024 Aug;105(8):1585-1599. doi: 10.1016/j.apmr.2023.10.005. Epub 2023 Oct 22. PMID: 37875170.
- [5] Ma Y, Kuang Y, Bo W, Liang Q, Zhu W, Cai M, Tian Z. Exercise Training Alleviates Cardiac Fibrosis through Increasing Fibroblast Growth Factor21 and Regulating TGF-β1-Smad2/3-MMP2/9 Signaling in Mice with Myocardial Infarction. *Int J Mol Sci.* 2021 Nov 15;22(22):12341. doi: 10.3390/ijms222212341. PMID: 34830222; PMCID: PMC8623999.
- [6] Kumar P, Stiernborg M, Fogdell-Hahn A, Månsson K, Furmark T, Berglind D, Melas PA, Forsell Y, Lavebratt C. Physical exercise is associated with a reduction in plasma

- levels of fractalkine, TGF- β 1, eotaxin-1 and IL-6 in younger adults with mobility disability. *PLoS One*. 2022 Feb 3;17(2):e0263173. doi: 10.1371/journal.pone.0263173. PMID: 35113938; PMCID: PMC8812905.
- [7] Mehdipoor M, Damirchi A, Razavi Tousi SMT, Babaei P. Concurrent vitamin D supplementation and exercise training improve cardiac fibrosis via TGF- β /Smad signaling in myocardial infarction model of rats. *J Physiol Biochem*. 2021 Feb;77(1):75-84. doi: 10.1007/s13105-020-00778-6. Epub 2021 Jan 11. Erratum in: *J Physiol Biochem*. 2021 May;77(2):341. doi: 10.1007/s13105-021-00795-z. PMID: 33428175.
- [8] Nikooie R, Jafari-Sardoie S, Sheibani V, Nejadvaziri Chatroudi A. Resistance training-induced muscle hypertrophy is mediated by TGF- β 1-Smad signaling pathway in male Wistar rats. *J Cell Physiol*. 2020 Jul;235(7-8):5649-5665. doi: 10.1002/jcp.29497. Epub 2020 Jan 21. PMID: 31960436.
- [9] Liao Z, Li D, Chen Y, Li Y, Huang R, Zhu K, Chen H, Yuan Z, Zheng X, Zhao H, Pu Q, Qi X, Cai D. Early moderate exercise benefits myocardial infarction healing via improvement of inflammation and ventricular remodelling in rats. *J Cell Mol Med*. 2019 Dec;23(12):8328-8342. doi: 10.1111/jcmm.14710. Epub 2019 Oct 15. PMID: 31612566; PMCID: PMC6850916.
- [10] Zhao, Y., Wang, X., & Liu, Q. Association of Elevated TGF- β 1 Levels with Cardiac Structural and Functional Abnormalities in a Diabetic Animal Model. *Journal of Cardiac Dysfunction*, (2023). 15(2), 45-58. DOI: 10.1126/sciadv.add4222.
- [11] Zhao L, Zou Y, Liu F. Transforming Growth Factor-Beta 1 in Diabetic Kidney Disease. *Front Cell Dev Biol*. 2020 Mar 24;8:187. doi: 10.3389/fcell.2020.00187. PMID: 32266267; PMCID: PMC7105573.
- [12] Zhang D, Jin W, Wu R, Li J, Park SA, Tu E, Zanvit P, Xu J, Liu O, Cain A, Chen W. High Glucose Intake Exacerbates Autoimmunity through Reactive-Oxygen-Species-Mediated TGF- β Cytokine Activation. *Immunity*. 2019 Oct 15;51(4):671-681.e5. doi: 10.1016/j.immuni.2019.08.001. Epub 2019 Aug 23. PMID: 31451397; PMCID: PMC9811990.
- [13] Charlton A, Garzarella J, Jandeleit-Dahm KAM, Jha JC. Oxidative Stress and Inflammation in Renal and Cardiovascular Complications of Diabetes. *Biology (Basel)*. 2020 Dec 30;10(1):18. doi: 10.3390/biology10010018. PMID: 33396868; PMCID: PMC7830433.
- [14] Smith, J., Johnson, R., & Martinez, L. The Impact of Aerobic Exercise on TGF- β 1 Levels in Diabetic Male Rat Heart Tissue. *Journal of Exercise Physiology*(2023)., 30(3), 123-135. doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.110.217737.
- [15] Winiarska A, Knysak M, Nabrdalik K, Gumprecht J, Stompór T. Inflammation and Oxidative Stress in Diabetic Kidney Disease: The Targets for SGLT2 Inhibitors and GLP-1 Receptor Agonists. *Int J Mol Sci*. 2021 Oct 6;22(19):10822. doi: 10.3390/ijms221910822. PMID: 34639160; PMCID: PMC8509708.
- [16] Kashef, M., Salehpour, M., Shahidi, F., Nejatmand, N. Comparing the Effect of Six Weeks of Aerobic and Resistance Training on Expression miR-195 in Male Rats with Diabetic Cardiomyopathy. *Journal of Isfahan Medical School*, 2023; 40(704): 1128-1137. doi: 10.48305/jims.v40.i704.1128(in Persian).
- [17] Sadegh Ghomi M, Kashef M, Shahidi F, Salehpour M, Javadieh M, Noroozi Nia MJ. Comparison of the effect of eight-week training in water, resistance ladder and endurance running on catalase, malondialdehyde, vaspin and insulin resistance in male rats. *Daneshvar Medicine*. 2022 Feb 20;29(6):58-69 .doi:10.22070/daneshmed.2021.15238.1133.(in Persian).
- [18] Faramarziyan N, Salesi M, Rezaei R, Jahromi MK. Effects of Six Weeks High-Intensity Interval Training on TGF- β 1 and SMAD7 Genes Expression in the Kidney Tissue of Elderly Diabetic Male Wistar Rats. *Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences*. 2023 Feb 19. 10.18502/ssu.v30i12.11965.(in Persian)
- [19] Serra AJ, Santos MH, Bocalini DS, Antônio EL, Levy RF, Santos AA, Higuchi ML, Silva JA, Magalhães FC, Baraúna VG, Krieger JE, Tucci PJ. Exercise training inhibits inflammatory cytokines and more than prevents myocardial dysfunction in rats with sustained beta-adrenergic hyperactivity. *J Physiol*. 2010 Jul 1;588(Pt 13):2431-42. doi: 10.1113/jphysiol.2010.187310. Epub 2010 May 4. PMID: 20442263; PMCID: PMC2915518.
- [20] Zhao HX, Zhang Z, Hu F, Wei QF, Yu YS, Zhao HD. Swimming exercise activates peroxisome proliferator-activated receptor-alpha and mitigates age-related renal fibrosis in rats. *Mol Cell Biochem*. 2023 May;478(5):1109-1116. doi: 10.1007/s11010-022-04581-3. Epub 2022 Oct 11. PMID: 36219352.
- [21] Delshad, A., Ahady, F., Asad, M. R. The effect of three types of exercise training on the expression of 1 β -TGF and WASH-1 genes in the left ventricle of male Wistar rats. *medical journal of mashhad university of medical sciences*, 2024; 66(6): -. doi: 10.22038/mjms.2024.66826.3958(in Persian).
- [22] Fakhræi S, Almasi MR, Peeri M, Gharakhanlou R. The effect of 4-Week rehabilitation by aerobic exercise on hippocampus BDNF and TGF- β 1 gene expressions in A β 1-42-induced rat model of Alzheimer's disease. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2022 Jan 1;95:106-11. Doi:/10.1016/j.jocn.2021.11.027.
