

مطالعات کاربردی تندرستی در فیزیولوژی ورزش

سال پنجم، شماره دوم؛

پاییز و زمستان ۱۳۹۷

صفحات ۷۱-۷۷

Original Article

Open Access

تاثیر تمرین تناوبی و مکمل سویا بر بیان ژن mir-29 در قلب رت‌های اوریکتومی شده

لیما میرحیدری^{۱*}، رحمان سوری^۲، علی اصغر رواسی^۳
 تاریخ دریافت: ۹۷/۰۶/۲۲ تاریخ پذیرش: ۹۸/۰۲/۲۵



با اسکن QR فوق می‌توانید جزئیات مقاله حاضر را در سایت www.jahssp.azaruniv.ac.ir/ مشاهده کنید

چکیده

بیماری های قلبی مهمترین عامل مرگ و میر زنان یائسه در دنیا تلقی می شوند. هدف از این مطالعه بررسی تاثیر تمرین تناوبی و مکمل سویا بر بیان ژن mir-29 در قلب رت های اوریکتومی می باشد. تعداد ۴۰ سر موش صحرایی ماده، نژاد ویستار بطور تصادفی انتخاب شده و پس از جراحی اوریکتومی به ۵ گروه تقسیم شدند. تمرین تناوبی و مکمل سویا به مدت ۶ هفته استفاده شد. پس از ۲۴ ساعت از آخرین جلسه تمرین، قلب رت ها به آزمایشگاه منتقل شد. میزان بیان ژن mir-29 به روش RT-PCR سنجیده شد. تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از آنالیز واریانس یکطرفه و آزمون تعقیبی توکی انجام شد. بین آثار تمرین تناوبی و ترکیب تمرین و مکمل سویا بر بیان ژن mir-29 در قلب رت های اوریکتومی تفاوت معناداری مشاهده نشد. اوریکتومی باعث کاهش بیان ژن mir-29 شد. تمرین و مکمل سویا از کاهش بیان ژن mir-29 جلوگیری کردند. هر چند این تاثیر معنادار نبود.

واژه‌های کلیدی: تمرین تناوبی، مکمل سویا، mir-29، اوریکتومی.

۱. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی قلب و عروق و تنفس، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، پردیس بین المللی ارس، تهران، ایران. نویسنده مسئول: lamia0098@yahoo.com
 ۲. دانشیار گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران.
 ۳. استاد گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران.

نحوه ارجاع: میرحیدری لیما، سوری رحمان، رواسی علی اصغر. تاثیر تمرین تناوبی و مکمل سویا بر بیان ژن mir-29 در قلب رت‌های اوریکتومی شده. مطالعات کاربردی تندرستی در فیزیولوژی ورزش ۱۳۹۷؛ ۵(۲): ۷۱-۷۷.

Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology

Volume 5, Number 2
Autumn /Winter 2018
71-77

Original Article

 Open Access

Effect continuous training and soya supplement on the expression of the mir-29 gene in the heart of ovariectomized rats

Lami MirHeidari*¹, Rahman Souri², Ali Asghar Ravasi³

Received 9 September 2018; accepted 15 May 2019

Abstract

Cardiovascular disease is the most important cause of death in women in the world. The purpose of this study was to determine the effect of continuous training and soya on the expression of the mir-29 gene in the heart of the ovariectomized rats. 40 Wistar rats were randomly selected and divided into 5 groups after ovariectomy surgery. Continuous exercise and soya supplement for 6 weeks. After 24 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. There was no significant difference between the effects of continuous training, combinathion training and supplementary soya on the mir-29 gene in the heart of the ovariectomized rats. Ovariectomy reduced the expression of the mir-29 gene expression. Exercise and soya supplementation prevented the reduction of the expression of the mir-29 gene.

Keywords: soya supplement, microRNA-29, Ovariectomy



Scan this QR code to see the accompanying video, or visit jahssp.azaruniv.ac.ir

- 1.Ph.D. student of Physiology of Cardiovascular and Breathing Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Tehran, Aras International Campus, Tehran, Iran(Corresponding Author): lamia0098@yahoo.com
- 2.Associate Professor of Sport Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Tehran, Tehran, Iran.
- 3.Professor of Sport Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Tehran, Tehran, Iran

Cite as: MirHeidari Lami, Souri Rahman, Ravasi Ali Asghar. Effect continuous training and soya supplement on the expression of the mir-29 gene in the heart of ovariectomized rats. *Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology*. 2018; 5(2): 71-77.

مقدمه

با افزایش سن، تخمدان های زنان قابلیت پاسخ دهی خود را نسبت به گنادوتروپین ها از دست میدهند و عملکرد آنها کاهش می یابد (۱). تحقیقات نشان می دهد بیماری های قلبی عروقی علت اصلی مرگ و میر زنان در کشورهای صنعتی می باشد. در این کشورها بیش از ۵۰ درصد زنان پس از یائسگی در اثر بیماری های قلبی از پای در می آیند (۲). استروژن با اثر گذاری روی متابولیسم لیپیدها و کاهش رسوب چربی در اندوتلیوم عروقی از بروز آترواسکلروزیس جلوگیری می نماید (۳). مانور کاستاندا و همکاران نشان دادند که حذف هورمون استروژن به شیوه اواریکتومی یا در اثربایستگی با افزایش شاخص های استرس اکسیداتیو و مرگ سلولی در بافت قلب باعث القاء اختلالات قلبی- عروقی میشود (۴). در مطالعه دیگری نشان داده شده است که سوپا علائم عروقی را در زن های یائسه بهبود می بخشد هر چند مکانیسم اثر آن گزارش نشده است (۵). نشان داده شده است که جنیستین در موش های اواریکتومی، موجب افزایش تولید NO شده و بدنبال آن گشادی عروق، بهبود اختلالات اندوتلیومی تولید شده، و کاهش سبزی سکنه در مدل ایسکمی رپر فیوژن قلبی میگردد. همچنین جنیستین در زنان یائسه باعث افزایش محصولات تجزیه ای NO شده و بدینوسیله کاهش مقدار اندوتلین را سبب می شود که آن هم گشادی عروق وابسته به اندوتلیوم را بهبود میبخشد (۶). مرگ سلولی برنامه ریزی شده به طور دقیق به کنش و برهم کنش برخی از محصولات ژنی بستگی دارد که فرایند خودکشی سلول را فعال یا مهار می کنند. بیشتر از ۱۰۰ ژن مختلف شناسایی شده که بر بقای سلول تاثیر می گذارند (۷). microRNA ها از طریق کنترل بیان ژن های مختلف به عنوان تنظیم کننده های اصلی طیف وسیعی از فرایندهای بیولوژیکی مانند: تکامل اولیه، تمایز سلولی، تکثیر و آپوپتوز عمل می کنند. بنابراین تغییر بیان miRNA ها نقش مهمی در بروز بیماری های مختلف از جمله بیماری های قلبی ایفا می کنند. miR29 در قلب یافت می شود و در سازوکارهای رشد، تمایز و هایپر تروفی قلبی درگیر می شود. سازگاری های فیزیولوژیک ناشی از تمرینات ورزشی، miRs نقش کلیدی دارند و miR-29 یکی از تنظیم کننده ها می باشد که با استرس بیرونی مثل فعالیت ورزشی تحریک و به سازگاری هایی منجر می شود (۲).

miR29 حداقل ۱۶ ژن مربوط به ماتریکس خارج سلولی قلب را هدف قرار می دهد و بهترین تنظیم کننده سنتز ماتریکس خارج سلولی است. این ژن ها برای پروتئین های کلیدی کد می شوند که در شکل گیری فیزیولوژیک و پاتولوژیک ماتریکس خارج سلولی نقش دارند (۸). پیش بینی نشده است که به غیر از miR29 هیچ microRNA دیگری بتواند ۱۱ تا ۲۰ ایزوفرم ژن کلژن را مورد هدف قرار دهد (۹). سوشی ۱ و همکاران در سال ۲۰۱۱ به بررسی مداخله microRNA-29 در بهبود فعالیت و کمپلیانس بطن چپ قلب توسط تمرینات ورزشی هوازی در موش صحرایی پرداختند و نشان دادند که افزایش بیان microRNA-29c که هدف ژن کلژن می باشد به موازات هایپر تروفی القا شده توسط پروتکل ورزش متوسط یا شدید شنا، مطابق با کاهش بیان کلژن یک و سه و غلظت هیدروکسی پرولین، باعث پیشبرد فعالیت و کمپلیانس بطن چپ قلب شد. بنابراین microRNA-29، فیروز کلژنی در هایپر تروفی فیزیولوژیک قلب را

کاهش داد (۱۰). ملو^۲ و همکارانش (۲۰۱۴) در تحقیقی با عنوان تأثیر تمرینات ورزشی بر آپوپتوز میتوکندریایی در قلب موشهای اواریکتومی شده نشان دادند که تمرین شنا باعث افزایش میزان microRNA-29a و microRNA-29c شده و جلوگیری از فیروز کلژنی یک و سه کرده است. فعالیت بدنی از طریق کاهش استرس اکسیداتیو و افزایش آنزیمهای آنتی اکسیدانت، و نیز تحریک بیان پروتئین های آنتی آپوپتوتیک از آپوپتوز سلولهای قلبی جلوگیری می کند (۱۱). در تحقیقی دیگر حبیبی و همکارانش در سال ۲۰۱۶ اثرات تمرین شنا را بر هیستولوژی و بیان microRNA-29 و IGF1 در قلب موش های صحرایی اواریکتومی شده بررسی کردند. پس از ۲ ماه تمرین شنا، نتایج این تحقیق نشان داد که اواریکتومی به طور معناداری بیان ژن های microRNA-29 و IGF-1 را در مقایسه با گروه شم کاهش می دهد. تمرین شنا بیان این دو ژن را در موش های گروه تمرین افزایش داد و نیم رخ چربی و هیستولوژی بافت قلب را در مقایسه با گروه اواریکتومی شده بهبود بخشید. محققین نتیجه گرفتند که تمرین شنا باعث بهبود تغییرات فیروز قلبی در موش های اواریکتومی شده می شود و عملکرد قلب را در دوره پس از یائسگی بهبود می بخشد (۱۲). جورکش و همکاران (۲۰۱۸) تاثیر ترکیب تمرین استقامتی- قدرتی را بر بیان ژن mir-29 بررسی کردند و به این نتیجه رسیدند که اواریکتومی میزان بیان mir-29 را کاهش داده است. تمرینات ترکیبی باعث افزایش بیان ژن mir-29 در این رت ها شد (۱۳). سوشی و همکاران در پژوهشی نقش MicroRNAs در هایپر تروفی قلبی ناشی از تمرینات شنای کم شدت طولانی مدت را در رت های ماده مورد ارزیابی قرار دادند و مشاهده کردند که بیان miR29a و miR29c در گروه های تمرینی افزایش معناداری داشته است و در پاسخ به افزایش حجم تمرینات بیان miR29a افزایش، اما بیان miR29c با کاهش کمی همراه بوده است و سطوح miR29b در گروه اول بدون تغییر، اما در گروه دوم با کاهش اندکی همراه بوده است (۱۴). آن ها نتیجه گرفتند که miR29 پاسخ فیزیولوژیک قلبی به هایپر تروفی ناشی از تمرینات هوازی را تنظیم می کند و افزایش miR29 اثر تمرین به منظور کاهش کلژن و محافظت از ماتریکس خارج سلولی می باشد. و از آنجایی که کاهش رسوب کلژن همراه با افزایش کامپلیانس بطنی می باشد. در نتیجه miR29 مستقیماً کامپلیانس بطنی را تنظیم می کند (۱۵). از یافته های پژوهشی که بررسی تأثیر ۸ هفته تمرین استقامتی تلاومی بر بیان miR29 در قلب رت های نر سالم بود چنین استنباط می شود که تمرین استقامتی تلاومی با شدت ۷۰-۷۵٪ حداکثر اکسیژن مصرفی سبب القا هایپر تروفی فیزیولوژیک در قلب گروه تمرینی و افزایش معناداری در میزان بیان miR29a,c می شود که افزایش miR29a,c احتمالاً منجر به کاهش معناداری در بیان کلژن نوع ۱ و نوع ۳ می شود که افزایش miR29a,c در هایپر تروفی فیزیولوژیک ناشی از تمرین استقامتی مستقیماً منجر به افزایش کامپلیانس بطنی می شود (۱۶). بنابراین با در نظر گرفتن پاتوژن یائسگی زودرس، نقش ورزش و فیتو استروژنها در راستای بهبود مسیر سیگنالینگ مشترک با اختلالات فوق و بیان miR-29 درگیر در این مسیر، فرضیه ما بر این است که استفاده منظم تمرینات تلاومی میتواند به عنوان جایگزین تجویز استروژن در یائسگی پیشرس مورد استفاده قرار گیرد. لذا در این تحقیق این سوال مطرح است: آیا ورزش تلاومی و مصرف سوپا به تنهایی یا توأم میتواند به

1. Soci et al

2. Melo et al

پروتکل تمرین تداومی

برنامه تمرینی برای گروه تمرین تداومی شامل دویدن روی نوارگردان ویژه جوندگان بود که در آن تمرین با رعایت اصل اضافه بار به صورت پیشرونده بین ۲۵-۵۵ دقیقه و با سرعت بین ۱۵-۲۲ متر در دقیقه اجرا شد. این برنامه به مدت ۶ هفته و هر هفته ۵ جلسه اجرا شد. سرعت برنامه تمرینی از ۱۵ متر در دقیقه و مدت ۲۵ دقیقه در روز اول آغاز شد و سرعت هر هفته ۱ متر در دقیقه افزایش داشت. مدت تمرین نیز هر جلسه ۱ دقیقه نسبت به جلسه قبل افزایش داشت. برای گرم کردن نیز آزمودنیها در ابتدای هر جلسه تمرینی به مدت ۳ دقیقه با سرعت ۷ متر در دقیقه دویدند و سپس برای رسیدن به سرعت مورد نظریه ازای هر دقیقه، ۲ متر در دقیقه به سرعت نوارگردان افزوده شد. برای سرد کردن بدن در انتهای هر جلسه تمرینی نیز سرعت نوارگردان به طور معکوس کاهش یافت تا به سرعت اولیه برسد (۱۳).

کل برنامه تمرینی روی نوارگردان بدون شیب انجام گرفت. این برنامه تمرینی با توجه به هزینه اکسیژن طراحی شد که با شدت ۵۰ تا ۷۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی به اجرا درآمد (۱۷). بر اساس نتایج تحقیقات قبلی، برنامه تمرینی مورد استفاده در تحقیق حاضر از نوع هوازی بود و اثربخشی آن قبلاً به کرات گزارش شده است (۱۸ و ۱۹). در پایان شش هفته پس از بیهوش کردن حیوانات با تزریق داخل صفاقی کتامین (۵۰ mg/kg) و زایلازین (۱۰ mg/kg)، بافت قلب برای بررسی بیان ژن های مربوطه از بدن جدا شد.

برای استخراج mRNA از کیت Gen all با Cat #3505151 و استخراج micro RNA از کیت Exiqon با Cat # 253351 استفاده گردید. میزان بیان Mir-29 و ژن U6 به عنوان کنترل داخلی با استفاده از دستگاه (Light Cycler 96) و رنگ سایبر گرین I تعیین شد. برای ارزیابی کارایی هر 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 ژن U6 به عنوان ژن مرجع محاسبه شد و بیان ژنها در حالت پایه نسبت به ژن های مرجع با فرمول $2^{-\Delta\Delta CT}$ محاسبه گردید. سپس نتایج نهایی بیان هر ژن (expression ratio) توسط نرم افزار آنالیز گردید. مشخصات پرایمرهای استفاده شده در جدول ۱ آمده است. پرایمرهای Mir-29 و مرجع آن U6 از شرکت آگزیکون تهیه شد.

عنوان جایگزینی برای استروژن در پیشگیری از بروز بیماریهای قلبی در دوران یائسگی موثر باشد یا خیر؟

روش تحقیق

در این مطالعه تعداد ۴۰ سر موش صحرایی ماده نژاد ویستار با وزن ۲۰۰-۲۵۰ گرم و به سن ۱۲ هفته از مرکز پرورش حیوانات آزمایشگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی تبریز تهیه و بصورت تصادفی به ۵ گروه به تعداد هر گروه (۱۴) سر تقسیم شدند. تمامی رت ها در شرایط یکسان با دسترسی آزاد به آب و غذا و در دمای 22 ± 2 درجه سانتیگراد و چرخه نوری ۱۲-۱۲ ساعت روشنایی- تاریکی و بصورت ۴ حیوان در هر قفس نگهداری شدند. گروههای مورد مطالعه شامل: گروه شم (sham): در این گروه حیوانات، تحت عمل جراحی قرار گرفتند، بدون اینکه اوباریکتومی شوند. گروه اوباریکتومی (OVX): در این گروه حیوانات اوباریکتومی دو طرفه شدند. گروه اوباریکتومی شده و عصاره سویا (OVX+SoY): در این گروه حیوانات اوباریکتومی شده به مدت شش هفته عصاره سویا را بصورت خوراکی دریافت کردند. گروه اوباریکتومی شده و ورزش تداومی (OVX+Ex1): در این گروه حیوانات اوباریکتومی شده به مدت شش هفته تمرین هوازی را انجام دادند. گروه اوباریکتومی شده و ورزش تداومی با مصرف مکمل سویا (OVX+Ex1+SoY): در این گروه حیوانات اوباریکتومی شده به مدت شش هفته تمرین هوازی را با مصرف مکمل سویا انجام دادند. برای انجام عمل جراحی از داروهای بی هوشی کتامین به میزان ۵۰ mg/kg وزن بدن و زایلازین ۱۰ mg/kg وزن بدن و به صورت داخل صفاقی استفاده شد. در حیوانات گروه اوباریکتومی از ناحیه پشت رت ها در دوطرف، برش کوچکی ایجاد شد و پس از دسترسی به تخمدان هر طرف بصورت کامل برداشته شد. برش ایجاد شده در هر طرف مجدداً بسته و پس از ضد عفونی موضع جراحی، حیوان به قفس منتقل گردید. دو هفته پس از عمل جراحی و پس از بهبودی کامل حیوانات تجویز عصاره آغاز گردید. حیوانات گروه درمان روزانه ۶۰ میلی گرم عصاره متانولی سویا بمدت ۶ هفته و بصورت محلول در آب از طریق گاوژ دریافت نمودند. جهت تهیه عصاره سویا مقدار کافی از دانه های سویا آسیاب گردید و سپس پودر حاصل ابتدا توسط هگزان چربی زدایی شد و سپس توسط متانول ۱۰۰٪ عصاره گیری گردید. پس از تبخیر حلال توسط دستگاه روتاری اویپراتور تحت دما و فشار کم، باقیمانده بعنوان عصاره سویا مورد استفاده قرار گرفت.

$$Ct_{\text{Target Gene (Tumor)}} - Ct_{\text{House keeping Gene (Tumor)}} = \Delta CT$$

$$\Delta CT (\text{Margin}) = Ct_{\text{Target Gene (Margin)}} - Ct_{\text{House keeping Gene (margin)}}$$

$$2^{-\Delta\Delta CT} = \text{expression ratio}$$

جدول ۱. مشخصات پرایمرهای مورد استفاده در Real-time

نام ژن	مشخصات
U6	EXIQON, U6 snRNA (hsa, mmu, rno) PCR primer set, UniRT. Universal RT microRNA PCR, reference gene miRCURY LNA™ primer set. NCBI Symbol U6snRNA, NCBI Accession: 203907
microRNA-29	EXIQON, LNA Fwd Primer, Fwd hsa-miR-29, 20443 Batch 126426, 100 rnx microRNA Family Inhibitor for hsa-miR-, 5 nmol, 1 oligo LAN Rev Primer, Rev hsa-miR-29, 20443 Batch 126425, 100 rnx

نتایج

در پایان مرحله نگهداری رت ها، اورایکتومی موجب افزایش معنادار وزن بدن در مقایسه با دیگر گروهها گردید ($p \leq 0.05$). همچنین پس از شش هفته افزایش معناداری در وزن بدن گروه های تحت درمان و تمرین درمقایسه با گروه شم مشاهده گردید که این افزایش در گروه OVX بیشتر بود ($p \leq 0.05$) (جدول ۲). میانگین غذای مصرفی گروه‌های مورد مطالعه درمقایسه با گروه شم تفاوت معنادار نشان نداد ($p \geq 0.05$).

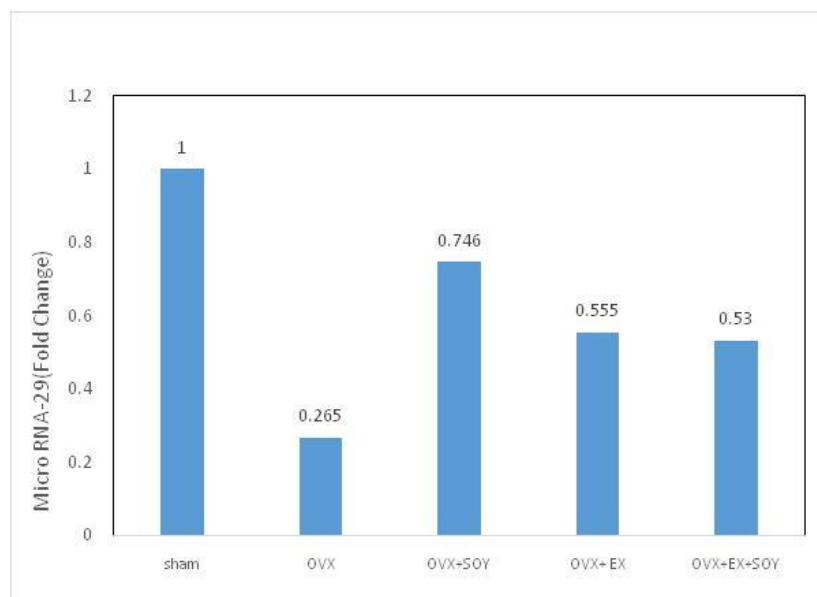
پس از پردازش اطلاعات در Real-time PCR و کمی سازی مقادیر بیان ژن هدف مورد نظر از فرمول $2^{-\Delta\Delta CT}$ استفاده شد و داده ها برای محاسبات به نرم افزار SPSS منتقل شد. برای بررسی نرمال بودن توزیع نمرات متغیرها از آزمون شاپیرو-ویلک استفاده شده است و مشخص شد داده ها دارای توزیع طبیعی می باشند. همه داده های تحقیق بصورت میانگین \pm انحراف معیار بیان شده اند. برای آزمون فرضیه ها، از آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. معنادار بودن نتایج با $p \leq 5/50$ مورد پذیرش قرار گرفت.

جدول ۲: میانگین افزایش وزن بدن، وزن قلب، نسبت وزن قلب بر وزن بدن و میانگین غذای مصرفی در گروه‌های مورد مطالعه پس از شش هفته

وزن بدن (گرم)	وزن قلب (گرم)	نسبت وزن قلب به بدن (%)	میانگین غذای مصرفی (g/day)
۲۵۴/۱ \pm ۲/۶	۰/۷۹۹ \pm ۵/۶	۰/۰۳۱۴ \pm ۲/۱	۱۶/۴۳ \pm ۲/۱۶
۲۸۳/۲ \pm ۴/۲ *	۰/۸۷۸ \pm ۲/۳	۰/۰۳۱۰ \pm ۰/۶	۱۶/۱۳ \pm ۳/۶۲
۲۶۵/۴ \pm ۵/۳	۰/۸۴۹ \pm ۶/۴	۰/۰۳۲۰ \pm ۱/۳	۱۵/۹۳ \pm ۳/۶۲
۲۶۳/۷ \pm ۳/۵	۰/۸۵۰ \pm ۳/۵	۰/۰۳۲۲ \pm ۰/۴	۱۵/۸۴ \pm ۲/۱۲
۲۶۴/۲ \pm ۴/۲	۰/۸۵۱ \pm ۴/۵	۰/۰۳۲۵ \pm ۱/۱	۱۶/۰۳ \pm ۳/۲۱

شده است. یافته ها نشان داد که اورایکتومی سبب کاهش بیان ژن mir-29 شد. در گروهی که مصرف سویا داشتند این کاهش کمتر از بقیه گروه ها مشاهده شد. در عین حال تمرین تداومی به نوبه خود از کاهش بیان ژن mir-29 جلوگیری کرده است اما این کاهش معنادار نیست. تمرین منظم تداومی و مصرف سویا نیز از کاهش بیان ژن mir-29 در رتهای اورایکتومی جلوگیری کرد

نتیجه دیگر این پژوهش بین آثار تمرین تداومی و ترکیب تمرین و مکمل سویا بر بیان ژن microRNA-29 در قلب رتهای اورایکتومی شده تفاوت معناداری را نشان نداد. نتایج آزمون توکی حاکی از آن است که میزان بیان ژن microRNA-29 در قلب رتهای اورایکتومی شده در گروه «تمرین تداومی» و گروه «ترکیب تمرین و مکمل سویا» تفاوت معناداری ندارد ($p=0.99$). نتایج آزمون تعقیبی توکی در نمودار ۱ آورده



نمودار ۱: نمودار ستونی میانگین بیان ژن microRNA-29 در گروه‌های مطالعه

بحث و نتیجه گیری

جالب توجه است، بیان **miRNAs** بر انتخاب نوع تمرین بستگی دارد (۲۵) با این وجود، مکانیزم های مولکولی که از طریق آن تمرینات ورزشی بیان **microRNAs** را تحت تاثیر قرار می دهد تا حدودی ناشناخته باقی می ماند.

نتیجه گیری

تمرینات ورزشی یکی از راهکارهای فیزیکی در حفظ سلامت بدن و پیشگیری از برخی عوارض حاصل از اختلالات فیزیولوژیک مثل یائسگی و چاقی حاصل از رژیم های غذایی پر چرب می باشد و یکی از اثرات مفید تمرین، نقش آن در بیان **microRNAs** می باشد که نتایج پژوهش حاضر این امر را تایید می کند از طرفی فیتواستروژن ها قادرند اثرات منفی التهاب مزمن بر روی سیستم قلبی عروقی را کاهش دهند. با توجه به نتایج پژوهش حاضر و یافته های قبلی مبنی بر تاثیرات سو استروژن درمانی در زنان یائسه انجام تمرینات تداومی می تواند جایگزین مناسبی برای پیشگیری از ریسک فاکتورهای قلبی در نظر گرفته شود. در همین راستا پیشنهاد می شود مدل های مختلف تمرینی در بیان **mir-29** مورد پژوهش قرار گیرد.

منابع

1. M, Nguyen K, Miao W, Garantzios S, Factor SM, et al. A mechanistic role for cardiac myocyte apoptosis in heart failure. *J Clin Invest* 2003 ; 111:1497 – 504.
2. Van Rooij E, Liu N, Olson EN. MicroRNAs flex their muscles. *Trends in Genetics* 2008 ; 24(4):159-66.
3. Vaccarino V. Angina and Cardiac Car: Are There Gender Differences and If So, Why? 2006 ; 113: 467 – 469
4. Muñoz-Castañeda JR, Muntané J, Herencia C, et al. Ovariectomy exacerbates oxidative stress and cardiopathy induced by Adriamycin. *Gynecol Endocrinol* 2006; 22:74-79.
5. Underwood J, Jordan ML, Lorenz L, et al. The role of emergency Nurs in Improving Care of the Patient. *Journal of Emergency Nursing* 2009; 35(4): 330-335.
6. Bitto A, Altavilla D, Bonaiuto A, Polito F, Minutoli L, Di Stefano V, Giuliani D, Guarini S, Arcoraci V, Squadrito F: Effects of aglycone genistein in a rat experimental model of postmenopausal metabolic syndrome. *J Endocrinol* 2009; 200:367–376.
7. Rosano GM, Vitale C, Fini M. Cardiovascular aspects of menopausal hormone replacement therapy. *Climacteric* 2009; 12 (Suppl 1):41–46.
8. Van Rooij E, Quiat D, Johnson BA, Sutherland LB, Qi X, Richardson JA, et al. A family of microRNAs encoded by myosin genes governs myosin expression and muscle performance. *Dev Cell* 2009;17(5):662-7
9. Durrans A, Stuhlmann H. A role for Eglf7 during endothelial organization in the embryoid body model system. *J Angiogenesis Res* 2010; 2: 4. doi:10.1186/2040-2384-2-4.
10. Soci UPR, Fernandes T, Hashimoto NY, Mota GF, Amadeu MA, Rosa KT, et al. MicroRNAs 29 are involved in the improvement of ventricular compliance promoted by aerobic exercise training in rats. *Physiological genomics* 2011; 43(11):665-73.
11. Melo SF, Fernandes T, Baraúna V, Matos KC, Santos AA, Tucci PJ, et al. Expression of microRNA-29 and collagen in cardiac muscle after swimming training in

یافته های پژوهش حاضر نشان داد پس از اجرای شش هفته تمرین استقامتی تداومی، میانگین وزن رت ها بین دو گروه اواریکتومی و شش تفاوت معناداری داشته است. رت های اواریکتومی شده افزایش قابل توجهی در وزن بدن داشتند و اضافه وزن عاملی برای بروز بیماری های قلبی عروقی می باشد و می تواند ناشی از کمبود استروژن باشد. این یافته همسو با نتایج تحقیقات مختلفی است که نشان داده اند در دوران یائسگی منبع اصلی تولید استروژن، بافت چربی است (۲۰) و زنان یائسه چاق در مقایسه با زنان دارای وزن طبیعی، سطوح استروژن بالاتری دارند (۱۴). مونیکوف و همکاران نشان دادند زنان چاق دارای توده چربی بیشتر، سطح استروژن بالاتری دارند. همچنین آنها مشاهده کردند ۱۲ ماه تمرین هوازی و مقاومتی با شدت متوسط در زنان یائسه سطوح استروژن و چربی بدن را بطور معناداری کاهش می دهد (۲۱). لی و همکاران (۲۰۱۲) افزایش وزن و **LDL** را در گروه **OVX** و کاهش وزن را در گروه تمرین و سویا مشاهده کردند (۱۷). از طرفی آتیکسون و همکاران با تحقیقی بر روی ۱۷۰ زن یائسه مشاهده کردند ۱۲ ماه تمرین هوازی با شدت متوسط تاثیری بر متابولیت های استروژن ندارد. در حالیکه مک تیرونان و همکاران، کولپند و همکاران، کملر و همکاران شاهد تغییرات استروژن بعد از فعالیت بدنی بودند (۲۲). بنابراین از نتیجه تحقیق حاضر برمی آید که کمبود سطح استروژن در رت های اواریکتومی شده سازگاری افزایش چربی را برای جبران کمبود استروژن سبب می شود. ولی تمرین استقامتی تداومی میتواند روند اضافه وزن را کنترل کرده و درصد جبران عوارض یائسگی برآید.

یافته های پژوهش حاضر نشان داد که بیان **mir29** در رت های اواریکتومی شده کاهش یافته است که این کاهش در گروه **OVX** چشمگیر است. نتایج تحقیق نشان می دهد که مصرف سویا و تمرین تداومی بصورت مجزا و توأم از کاهش بیان ژن **mir29** در رت های اواریکتومی شده جلوگیری می کنند. که تاثیر مصرف سویا به تنهایی از تمرین تداومی منظم در جلوگیری از کاهش بیان ژن **mir29** بیشتر است. در گروهی که تمرین به همراه استروژن درمانی داشتند نتایج تقریباً مشابه گروه تمرین مشاهده شد. سوسی و همکاران (۲۰۱۱) افزایش بیان ژن را پس از ی فعالیت منظم شنا تایید کردند و مشاهده کردند **mir29** فیروز کلاژنی در هایپرتروفی قلب را کاهش می دهد (۱۰). نتایج تحقیق حاضر همسو با تحقیقات ملو و همکاران (۲۰۱۴)، وان و همکاران (۲۰۱۴)، حبیبی و همکاران (۲۰۱۶)، جورکش و همکاران (۲۰۱۸) می باشد که تاثیر تمرینات استقامتی منظم را بر بیان **mir29** در رت های اواریکتومی بررسی کردند. تمام تحقیقات ذکر شده نشان دادند که بیان **mir29** در رتهای اواریکتومی کاهش یافته ولی تمرین و استروژن درمانی باعث پیشگیری از کاهش بیان **mir29** در رت های اواریکتومی شده است. در مقابل النقاش و همکاران (۲۰۰۹) نشان داده اند که درمان دو روزه موشهای صحرایی اواریکتومی شده با جنیستئین باعث بهبودی معناداری در فعالیت مکانیکی قلب نمی شود (۲۳). در تحقیقی دیگر النقاش و همکاران نتیجه گرفتند که درمان شش هفته ای موشهای صحرایی اواریکتومی شده با جنیستئین و ورزش به تنهایی و توأم با هم عملکرد قلبی عروقی را افزایش نمی دهد (۲۴). مطالعات متعدد نشان می دهد که تمرینات ورزشی **miRNAs** را در عضله اسکلتی، قلب و عروق و سیستم ایمنی بدن تنظیم می کنند (۱۳). این تغییرات بیان ژن های هدف را تنظیم می کند و در نتیجه منجر به سازگاری های کوتاه و طولانی می گردد.

- myocardial-infarcted rats. *Cellular Physiology and Biochemistry* 2014; 33(3):657-69.
12. 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; 12 (2): 130-136.
 13. Jourkesh M , Soori R , Ravasi A, Stephen R, et. Effects of six weeks endurance-resistance training on microRNA-29 Expression in the Heart of Ovariectomized Rat.
 14. Fernandes T, Soci UPR, Oliveira EM (2011). Eccentric and concentric cardiac hypertrophy induced by exercise training: microRNAs and molecular determinants. *J Med Biologic Res.*; 44: 836-47.
 15. Soci UPR, Fernandes T, Hashimoto NY, Mota GF, Amadeu MA, Rosa KT, et al. MicroRNAs 29 are involved in the improvement of ventricular compliance promoted by aerobic exercise training in rats. *Physiological genomics* 2011 ; 43(11):665-73.
 16. Nekoyi A, Kordi MR , Choobine S. effect of 8 weeks HIT training on expression of MicroRNAs-۲۹ genes in the heart of rat. *J Shahre kord Medicin* 2017;(17) 113-120
 17. Lawier, J. M., Powers, S. K., Hammere, J., Martin, A. D. Oxygen cost of treadmill running in 24-month-old fisher-344 rats: *Medsci sports exer* 1993; 25(11), 1259-1264.
 18. Jaetaek Kim, et al. Insulin-Like Growth Factor I Receptor Signaling Is Required for Exercise-Induced Cardiac Hypertrophy. *Molecular Endocrinology* 2013; 11:1-11.
 19. Teoman, N., Ozcan, A., & Acar, B. The effect of exercise on physical fitness and quality of life in postmenopausal women. *Maturitas* 2004; 47, 71–77.
 20. Barret KE, Barman SM, BOITano S. *Ganong review of medical physiology*. 2010; 23th ed.
 21. Monnikhof EM, Velthuis MJ, et. Effect of exercise on postmenopausal sex hormone levels. *Journal of clinical oncology* 2009; 27: 4402-99
 22. Atkinson C, Lampe JW, et al. Effect of a moderate intensity exercise intervention on estrogen metabolism in postmenopausal woman. 2004; 13: 868-74
 23. Al-Nakkash L, Markus B, Bowden K, Batia LM, Prozialeck WC, Broderick TL. Effects of acute and 2-day genistein treatment on cardiac function and ischemic tolerance in ovariectomized rats. *Gender Medicine* 2009; 6:488-97.
 24. 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; 13(6):1369-75.
 25. Jaetaek Kim, et al. Insulin-Like Growth Factor I Receptor Signaling Is Required for Exercise-Induced Cardiac Hypertrophy. *Molecular Endocrinology* 2013; 11:1-11.