

The Effect of Aerobic Exercise on the AMPK/SIRT1 Pathway in Cardiac Tissue of Obese Male Wistar Rats

Mohammad Hassan Dashti Khavidaki^{*1} , Issa Raeisi² 

Receive 2023 February 24; Accepted 2023 April 30

Abstract

Aim: Obesity is associated with structural and functional impairments in the heart and increases the risk of cardiovascular diseases. The AMPK/SIRT1 signaling pathway plays a key role in regulating cellular energy homeostasis and oxidative stress responses in cardiac tissue. This study aimed to investigate the effect of aerobic exercise on the expression of *AMPK* and *SIRT1* genes in the cardiac tissue of obese male Wistar rats. **Methods:** In this experimental study, 18 male Wistar rats (mean weight: 187.5 ± 9.37 g) were randomly divided into three groups: healthy control, obese control, and obese with exercise. Obesity was induced by a high-fat diet for 8 weeks. The exercise group underwent aerobic treadmill training for 8 weeks (5 sessions per week). At the end of the intervention, gene expression levels of *AMPK* and *SIRT1* in cardiac tissue were assessed using real-time PCR. Data were analyzed by one-way ANOVA followed by Tukey's post-hoc test ($p < 0.05$). **Results:** Obesity induction led to a significant reduction in the gene expression of *AMPK* and *SIRT1* in cardiac tissue compared to the healthy control group ($p \leq 0.001$). Aerobic exercise significantly increased the expression levels of both *AMPK* and *SIRT1* in the obese exercise group compared to the obese control ($p \leq 0.001$). **Conclusion:** Eight weeks of aerobic exercise can partially reverse obesity-induced metabolic dysfunctions in cardiac tissue by activating the AMPK/SIRT1 signaling pathway. These findings underscore the value of non-pharmacological interventions such as aerobic training in mitigating cardiometabolic complications associated with obesity.

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

1. Associate Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Education and Psychology, Payame Noor University, Tehran, P.O. Box 3697-19395, Iran.
2. M.Sc., Department of Exercise Physiology, Faculty of Education and Psychology, Payame Noor University, Tehran, P.O. Box 3697-19395, Iran.
Corresponding Author
Dashty54@pnu.ac.ir

Keywords: AMP-activated protein kinase (AMPK); Sirtuin 1 (SIRT1); Aerobic exercise; Obesity

Cite as: Mohammad Hassan Dashti Khavidaki, Issa Raeisi The Effect of Aerobic Exercise on the AMPK/SIRT1 Pathway in Cardiac Tissue of Obese Male Wistar Rats. ????; ?(In press): ?-??.

Owner and Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

Journal ISSN (online): 2676-6507

Access Type: Open Access

DOI: 10.22049/JAHSSP.2023.28273.1543

:

Extended abstract

Background

Obesity is a major global health challenge, contributing to cardiovascular diseases, metabolic syndrome, and oxidative stress. In cardiac tissue, energy-sensing molecular pathways such as AMP-activated protein kinase (AMPK) and Sirtuin 1 (SIRT1) play central roles in regulating metabolism and stress responses. AMPK acts as a cellular energy sensor, activated under conditions of ATP depletion, promoting fatty acid oxidation and inhibiting anabolic pathways. SIRT1, a NAD⁺-dependent deacetylase, regulates gene expression related to mitochondrial biogenesis and oxidative stress reduction. Together, AMPK and SIRT1 form a synergistic network that maintains energy homeostasis and protects cardiac tissue.

Obesity disrupts these pathways, leading to impaired energy metabolism, chronic inflammation, and increased susceptibility to cardiovascular dysfunction. Previous studies have reported inconsistent findings regarding the effects of aerobic exercise on AMPK and SIRT1 expression. Some demonstrated significant upregulation, while others found limited or non-significant changes, particularly under pathological conditions such as diabetes or obesity. These discrepancies highlight the need for further investigation.

Aerobic exercise is widely recognized as a non-pharmacological intervention that improves metabolic health, enhances mitochondrial function, and reduces oxidative stress. By activating AMPK and SIRT1, exercise may counteract obesity-induced dysfunctions. However, the precise molecular mechanisms and the extent of exercise-induced adaptations in obese cardiac tissue remain incompletely understood. This study was therefore designed to systematically evaluate the effects of eight weeks of aerobic exercise on AMPK and SIRT1 gene expression in the cardiac tissue of obese male Wistar rats.

Materials and Methods

This experimental study employed a post-test design. Eighteen male Wistar rats (mean weight: 187.5 ± 9.37 g, age 8 weeks) were purchased from Razi Institute, Mashhad, and acclimatized for one week under controlled laboratory conditions (temperature 25 ± 3°C, humidity 35–55%, 12:12 h light-dark cycle). Animals had free access to food and water.

Experimental Groups:

Rats were randomly assigned to three groups (n = 6 per group):

1. Healthy control (standard diet).
2. Obese control (high-fat diet).
3. Obese + aerobic exercise (high-fat diet + treadmill training).

Induction of Obesity:

Obesity was induced by feeding a high-fat diet for eight weeks. The Lee index was calculated, and values above 310 were considered indicative of obesity.

Exercise Protocol:

The aerobic exercise group underwent treadmill training for eight weeks, five sessions per week. Training intensity was progressively increased: speed began at 15 m/min for 30 minutes in week one and reached 25 m/min for 60 minutes in week eight. Warm-up and cool-down periods were included. No electrical shock was used; gentle tail touch was applied when necessary to encourage movement.

Sample Collection: Forty-eight hours after the final training session, animals were fasted for 12–14 hours and anesthetized with ketamine (60 mg/kg) and xylazine (5 mg/kg). Cardiac tissue was excised, washed in saline, stabilized in RNA later, and stored at –80°C.

Molecular Analysis:

Total RNA was extracted using TRIzol reagent. RNA concentration and purity were measured with NanoDrop spectrophotometry. cDNA synthesis was performed, and Real-Time PCR was conducted using SYBR Green Master Mix with specific primers for AMPK and SIRT1. GAPDH served as the housekeeping gene.

Statistical Analysis:

Data were expressed as mean ± SD. Normality was assessed using the Shapiro–Wilk test. One-way ANOVA followed by Tukey's post-hoc test was used to compare differences between groups. A p-value ≤ 0.05 was considered statistically significant.

Results

Results Obesity induction significantly reduced AMPK and SIRT1 gene expression compared to the healthy control group (p ≤ 0.001). Aerobic exercise significantly increased the expression of both genes in the obese exercise group compared to the obese control (p ≤ 0.001). Interestingly, SIRT1 expression in the exercise group exceeded that of the healthy control



group, suggesting a strong adaptive response to training. Body weight in the obese exercise group was lower than in the obese control group, and heart weight returned to near-normal levels.

Discussion

The findings confirm the detrimental impact of obesity on cardiac tissue, as evidenced by reduced AMPK and SIRT1 expression. Aerobic exercise reversed these changes, highlighting its role in restoring metabolic balance. Mechanistically, aerobic training increases the AMPK/ATP ratio and activates the LKB1 pathway, leading to enhanced oxidative metabolism and suppression of anabolic processes. The synergistic interaction between AMPK and SIRT1 was evident, supporting their combined role in reducing oxidative stress and promoting mitochondrial biogenesis.

These results align with previous biomedical studies but emphasize the unique challenges of sports physiology research, where exercise intensity and fatigue induction are integral to study design. The observed increase in SIRT1 expression beyond healthy control levels suggests that aerobic exercise not only compensates for obesity-induced deficits but also enhances protective mechanisms.

From an ethical perspective, this study underscores the importance of applying the 3Rs principles (Replacement, Reduction, Refinement) in animal research. While animal models remain essential for understanding complex physiological interactions, researchers must prioritize minimizing harm and exploring alternatives such as digital simulations and organ-on-chip technologies.

Conclusion Eight weeks of aerobic exercise significantly improved AMPK and SIRT1 gene expression in the cardiac tissue of obese Wistar rats. These findings highlight the potential of aerobic training as a non-pharmacological intervention to mitigate obesity-related cardiometabolic dysfunctions. Strengthening bioethics education, ensuring transparent reporting, and integrating legal frameworks are essential for advancing responsible human–animal sports research.

Article message

Aerobic exercise is a powerful non-pharmacological strategy to counteract obesity-induced cardiac dysfunctions. By activating AMPK and SIRT1 pathways, training restores metabolic balance and enhances protective mechanisms in cardiac tissue. This study provides experimental evidence supporting the integration of lifestyle interventions into obesity management. Beyond its scientific contribution, the research emphasizes the ethical responsibility of applying the 3Rs principles in animal studies and the need for dual-level oversight in human–animal sports physiology research.

مطالعات کاربردی تندرستی در فیزیولوژی ورزش

سال ؟، شماره ؟

؟ و ؟؟؟؟ صفحات ۱-؟؟

Open Access

مقاله پژوهشی

تاثیر تمرین هوازی بر مسیر AMPK/SIRT1 در بافت قلب موش‌های نر چاق نژاد ویستار

محمد حسن دشتی خویدکی^{۱*}، عیسی رئیسی^۲

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۱۲/۰۵ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۲/۱۰

چکیده

هدف: چاقی با اختلال در ساختار و عملکرد قلب و افزایش خطر بیماری‌های قلبی-عروقی مرتبط است. مسیر سیگنالینگ AMPK/SIRT1 به‌عنوان تنظیم‌کننده انرژی سلولی و پاسخ به استرس اکسیداتیو در بافت قلبی نقش کلیدی دارد. هدف این مطالعه بررسی اثر تمرینات هوازی بر بیان ژن‌های AMPK و SIRT1 در بافت قلبی موش‌های نر چاق بود.

روش‌شناسی: در این مطالعه تجربی، ۸ موش نر نژاد ویستار با میانگین وزن $9/37 \pm 187/5$ گرم به‌طور تصادفی به سه گروه تقسیم شدند: کنترل سالم، کنترل چاق، و تمرین چاق. چاقی به‌وسیله رژیم غذایی پرچرب طی ۸ هفته القا شد. گروه تمرین چاق به‌مدت ۸ هفته (۵ جلسه در هفته) تمرین هوازی روی تردمیل انجام دادند. پس از دوره مداخله، بیان ژن‌های AMPK و SIRT1 در بافت قلبی با استفاده از روش Real-Time PCR ارزیابی شد. داده‌ها با استفاده از آزمون ANOVA یک‌طرفه و آزمون توکی تحلیل شدند ($p < 0.05$).

یافته‌ها: نتایج نشان داد که القای چاقی موجب کاهش معنی‌دار بیان ژن AMPK و SIRT1 در بافت قلبی نسبت به گروه کنترل سالم ($p < 0.05$) شد. تمرین هوازی به‌طور معنی‌داری باعث افزایش بیان AMPK و SIRT1 در گروه تمرین چاق در مقایسه با گروه چاق شد ($p < 0.05$). **نتیجه‌گیری:** تمرین هوازی هشت هفته‌ای قادر است از طریق فعال‌سازی مسیر سیگنالینگ AMPK/SIRT1، بخشی از آسیب‌های متابولیکی ناشی از چاقی را در بافت قلبی بهبود بخشد. این یافته‌ها اهمیت مداخلات غیردارویی مانند تمرین هوازی در تعدیل پیامدهای قلبی-متابولیکی ناشی از چاقی را تأیید می‌کنند. **واژه‌های کلیدی:** پروتئین کیناز فعال شده با AMP؛ سیرتوئین ۱؛ تمرین هوازی؛ چاقی

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

۱. دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده علوم تربیتی و روان‌شناسی، دانشگاه پیام نور، تهران صندوق پستی ۳۶۹۷-۱۹۳۹۵، ایران.
۱. کارشناسی ارشد، گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده علوم تربیتی و روان‌شناسی، دانشگاه پیام نور، تهران صندوق پستی ۳۶۹۷-۱۹۳۹۵، ایران.

(نویسنده مسئول):

Dashty54@pnu.ac.ir

نحوه ارجاع: محمد حسن دشتی خویدکی ، عیسی رئیسی . "تاثیر تمرین هوازی بر مسیر AMPK/SIRT1 در بافت قلب موش‌های نر چاق نژاد ویستار". مطالعات کاربردی تندرستی در فیزیولوژی ورزش. ؟؟؟؟؟؟ (؟)؟-؟؟.

صاحب امتیاز و ناشر: دانشگاه شهید مدنی آذربایجان

شاپای الکترونیکی: ۶۵۰۷-۲۶۷۶

نوع دسترسی: آزاد

DOI: 10.22049/JAHSSP.2023.28273.1543

DOR: 20.1001.



چاقی در مسیر AMPK/SIRT1 وجود ندارد و نیاز به مطالعات دقیق‌تر احساس می‌شود.

از این منظر، بررسی اثر تمرین هوازی منظم بر بیان همزمان ژن‌های AMPK و SIRT1 در بافت قلبی مدل حیوانی چاق می‌تواند شکاف علمی موجود را پر کند. این رویکرد نه تنها به روشن‌سازی مکانیسم‌های مولکولی مرتبط با تمرین ورزشی کمک می‌کند، بلکه می‌تواند به معرفی راهکارهای غیردارویی مؤثر برای کاهش عوارض قلبی ناشی از چاقی منجر شود. اهمیت این موضوع زمانی بیشتر می‌شود که محدودیت‌های درمان‌های دارویی و هزینه‌های سنگین مراقبت‌های پزشکی در نظر گرفته شود؛ در چنین شرایطی، تمرین هوازی به‌عنوان یک مداخله کم‌هزینه و عملی، جایگاه ویژه‌ای در مدیریت چاقی و پیامدهای قلبی-متابولیکی آن پیدا می‌کند.

بنابراین، مسئله اصلی تحقیق حاضر این است که آیا تمرین هوازی قادر است تغییرات نامطلوب ناشی از چاقی در مسیر AMPK/SIRT1 بافت قلب را تعدیل کند و از این طریق به بهبود عملکرد قلبی و کاهش خطر بیماری‌های قلبی-عروقی کمک نماید. پاسخ به این پرسش می‌تواند چشم‌انداز جدیدی برای استفاده از مداخلات ورزشی در مدیریت چاقی و پیشگیری از بیماری‌های قلبی فراهم آورد. بر همین اساس، پژوهش حاضر با هدف بررسی اثر هشت هفته تمرین هوازی بر مسیر AMPK/SIRT1 در بافت قلب موش‌های نر چاق نژاد ویستار طراحی و اجرا شد.

روش پژوهش

این مطالعه از نوع تجربی-بنیادی با طراحی پس‌آزمون بود که با هدف بررسی تأثیر تمرینات هوازی بر بیان ژن‌های AMPK و SIRT1 در بافت قلبی موش‌های نر چاق نژاد ویستار انجام گرفت.

نمونه‌ها و شرایط نگهداری: ۱۸ سر موش نر نژاد ویستار با میانگین سنی ۸ هفته و میانگین وزنی 187.5 ± 9.37 گرم از انستیتو رازی مشهد خریداری شده و پس از یک هفته سازگاری در شرایط آزمایشگاهی (دمای 25 ± 3 °C، چرخه نوری ۱۲:۱۲ ساعت، رطوبت ۳۵-۵۵٪)، به‌صورت تصادفی در سه گروه شش‌تایی شامل کنترل سالم، کنترل چاقی و تمرین هوازی تقسیم شدند. موش‌های گروه سالم از رژیم غذایی استاندارد و سایر گروه‌ها از رژیم غذایی پرچرب به مدت هشت هفته تغذیه شدند. چاقی با استفاده از شاخص لی (Lee index) ارزیابی شد و مقدار بالاتر از ۳۱۰ به‌عنوان معیار چاقی در نظر گرفته شد (۸، ۹).

مداخله تمرینی: گروه تمرین هوازی طی هشت هفته، پنج جلسه در هفته و با شدت فزاینده روی تردمیل بدون شیب تمرین کردند. سرعت تمرین

مقدمه

چاقی به‌عنوان یکی از مهم‌ترین معضلات بهداشتی و اجتماعی در جهان امروز شناخته می‌شود و با افزایش چشمگیر خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی و عروقی (CVD)؛ اختلال عملکرد قلبی و نارسایی قلبی ارتباط مستقیم دارد. این وضعیت با بروز دیس‌لیپیدمی، فشارخون بالا، التهاب مزمن و استرس اکسیداتیو همراه است که همگی از عوامل خطر کلیدی برای بیماری‌های قلبی محسوب می‌شوند (۱). بر اساس شواهد جهانی، سهم چاقی در بار بیماری‌های قلبی قابل‌توجه است و روند رو به افزایش آن ضرورت توجه ویژه به راهکارهای پیشگیرانه و درمانی را دوچندان کرده است (۲).

در بافت قلب، مسیرهای مولکولی حسگر انرژی مانند پروتئین کیناز فعال شده با AMP (AMPK) و سیرتوئین^۱ (SIRT1) نقش مرکزی در تنظیم متابولیسم انرژی و پاسخ به استرس ایفا می‌کنند. AMPK، به‌عنوان یک پروتئین کیناز حساس به AMPK، تحت شرایط کاهش انرژی فعال شده و موجب افزایش مصرف ATP، اکسیداسیون چربی‌ها و مهار مسیرهای آنابولیک می‌شود. چاقی منجر به کاهش فعال‌سازی AMPK در قلب شده و این امر با اختلال در سوخت‌وساز و التهاب همراه است (۳). علاوه بر این، فعال‌سازی AMPK موجب تنظیم مسیرهای مقابله با استرس مانند مهار NF- κ B و افزایش بیوژنز میتوکندری (از طریق PGC-1 α) می‌شود. این مسیر باعث ارتقاء سلامت قلب در حالت‌های فشارشی، مانند چاقی یا دیابت می‌گردد (۴). از سوی دیگر، SIRT1 به‌عنوان یک داسیتلاز وابسته به NAD⁺ شناخته می‌شود که با تنظیم ژن‌های مرتبط با بیوژنز میتوکندری، حفاظت DNA و کاهش استرس اکسیداتیو، اثرات محافظتی قابل‌توجهی در سلول‌های قلبی دارد (۵). ارتباط هم‌افزایی AMPK و SIRT1 به‌طور گسترده مستند شده است؛ AMPK فعالیت SIRT1 را از طریق افزایش سطح NAD⁺ تقویت می‌کند و SIRT1 نیز با تنظیم ژنتیکی به عملکرد مطلوب متابولیکی کمک می‌کند (۳). نقش محافظتی SIRT1 در سلول‌های قلب از طریق حفاظت DNA و کاهش استرس اکسیداتیو به‌خوبی مستند شده است (۵).

با وجود این شواهد، مطالعات پیشین در زمینه اثر تمرین هوازی بر مسیر AMPK/SIRT1 نتایج متناقضی گزارش کرده‌اند. برخی پژوهش‌ها افزایش بیان این پروتئین‌ها و بهبود عملکرد قلبی-عروقی را تأیید کرده‌اند، در حالی که برخی دیگر به‌ویژه در شرایط پاتولوژیک مانند دیابت یا چاقی، اثرات محدود یا غیرمعناداری یافته‌اند (۶، ۷). این تناقض‌ها نشان می‌دهد که هنوز درک روشنی از نقش تمرین هوازی در تعدیل تغییرات ناشی از

^۱Sirtuin 1

^۱-cardiovascular diseases (CVD)

^۲AMP-activated protein kinase

	56.9	R	:
	0	GCAGAAGTAACCATG	
		GCATC	
	57.5	AGACCGGATCCGAGGT	
	8	F :G	
GAPD	207	57.0	R:
H		9	TCTTCGGGCATATTGG
			AGTC

تحلیل آماری: پس از جمع‌آوری داده‌ها، تحلیل آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۷ انجام شد. نرمال بودن توزیع داده‌ها با آزمون شاپیرو-ویلک و همگنی واریانس‌ها با آزمون لون بررسی شد. برای مقایسه تفاوت میانگین گروه‌ها از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه (ANOVA) و در صورت معناداری، از آزمون تعقیبی توکی استفاده گردید. سطح معناداری در تمامی تحلیل‌ها $P \leq 0.05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در ابتدا داده‌های آنترپومتریکی شامل وزن بدن اولیه و نهایی و وزن قلب در سه گروه مورد بررسی قرار گرفت (جدول ۲).

جدول ۲. مقادیر میانگین \pm انحراف معیار وزن بدن و وزن قلب موش‌های نر چاق نژاد ویستار در گروه‌های مختلف

Table 2. Mean \pm SD of body weight and heart weight in different groups of obese male Wistar rats

Obese + Exercise Group (Mean \pm SD)	Obese Group (Mean \pm SD)	Healthy Control Group (Mean \pm SD)	Variable
351.45 \pm 65.15	341.54 \pm 25.72	272.7 \pm 25.5	Initial body weight (g)
411.75 \pm 32.41	468.33 \pm 65.32	314.31 \pm 44.54	Final body weight (g)
1.00 \pm 0.08	1.12 \pm 0.10	0.92 \pm 0.07	Heart weight (g)

نتایج پژوهش نشان داد که هشت هفته تمرین هوازی منظم، به طور معناداری منجر به افزایش بیان ژن‌های AMPK و SIRT1 در بافت قلبی موش‌های نر چاق نژاد ویستار شد. تحلیل آماری با آزمون تحلیل واریانس یک‌راهه و آزمون تعقیبی توکی انجام شد و یافته‌ها حاکی از تفاوت معنادار بین گروه‌ها در سطوح بیان ژنی بودند.

جدول ۳- میانگین \pm انحراف معیار بیان ژن AMPK و SIRT1 در گروه‌های مختلف

Table 3. Mean \pm Standard Deviation of AMPK and SIRT1 Gene Expression in Different Groups

از ۱۵ متر در دقیقه در هفته اول آغاز و در هفته هشتم به ۲۵ متر در دقیقه افزایش یافت. همچنین، مدت تمرین از ۳۰ دقیقه به ۶۰ دقیقه در هفته پایانی رسید (۱۰). برای تحریک موش‌ها از شوک الکتریکی استفاده نشد و تنها در صورت نیاز، با لمس انتهای دم، حرکت آن‌ها تسهیل شد (۱۱).

نمونه‌گیری از بافت قلب: ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی و

پس از ۱۲-۱۴ ساعت ناشتایی، حیوانات با تزریق داخل صفاقی کتامین (۶۰ mg/kg) و زایلازین (۵ mg/kg) بیهوش شدند. بافت قلب بلافاصله جدا شده، با محلول سالیین شستشو داده شد، در محلول RNA later تثبیت گردید و در دمای -۸۰°C نگهداری شد. نمونه‌گیری در بازه زمانی ۸ تا ۱۱:۳۰ صبح انجام شد تا اثر چرخه شبانه‌روزی حذف شود.

استخراج RNA و سنجش بیان ژن: برای سنجش بیان ژن‌های

AMPK و SIRT1 از روش Real-Time PCR استفاده شد. پس از بیهوشی و کالبدگشایی حیوانات، قلب خارج گردید و بطن چپ به عنوان ناحیه‌ای حساس به تغییرات متابولیکی و عملکردی جهت استخراج RNA مورد استفاده قرار گرفت. RNA کل بافت بطن چپ با محلول تیزاول استخراج و خالص‌سازی شد. پس از سنتز cDNA، واکنش PCR با استفاده از کیت SYBR Green Master Mix (Thermo Scientific, USA) و پرایمرهای اختصاصی اجرا گردید. چرخه حرارتی

دستگاه به صورت زیر تعریف شد: ۹۵°C به مدت ۱۰ دقیقه، سپس ۴۰ سیکل شامل ۹۵°C به مدت ۳۰ ثانیه، ۶۰°C به مدت ۳۰ ثانیه و ۷۲°C به مدت ۵۰ ثانیه. ژن مرجع GAPDH جهت نرمال‌سازی بیان ژن‌ها استفاده گردید (۱۲).

میزان بیان نسبی با استفاده از روش $\Delta\Delta CT-2$ محاسبه شد. در این روش ابتدا اختلاف مقدار Ct ژن هدف با ژن مرجع در هر گروه محاسبه شد (ΔCt)، سپس ΔCt گروه تجربی با ΔCt گروه کنترل مقایسه و $\Delta\Delta Ct$ به دست آمد. در نهایت، میزان بیان نسبی با استفاده از فرمول $2^{-\Delta\Delta Ct}$ گزارش شد.

جدول ۱ - مشخصات پرایمرهای ژن‌ها

Table 1 Characteristics of Gene Primers

Target	PCR Product	TM (°C)	Primer
AMPK	200	59.5	F: CGCGAGTACAACCTTCTTGC
		59.0	R: ATACCCACCATCACACCTTG
SIRT1	204	56.1	F: CTTTTGAGGGACCATT
		4	R: CGAG



بلکه در مورد SIRT1 نیز میانگین بالاتری نسبت به گروه کنترل سالم مشاهده شد (نمودار ۱ و ۲).

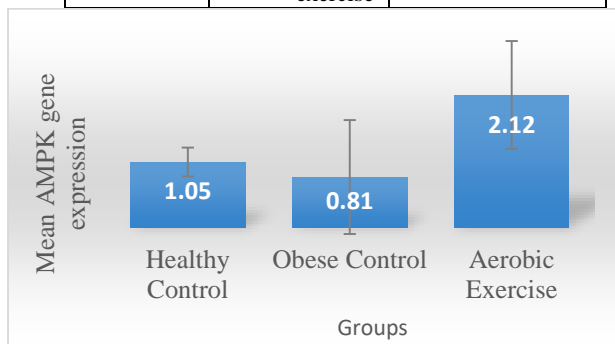
جدول ۴- نتایج آزمون تعقیبی توکی جهت مقایسه معنی داری تغییرات بین گروهی

Tukey Post Hoc Test Results for Between- Group Differences -Table 4

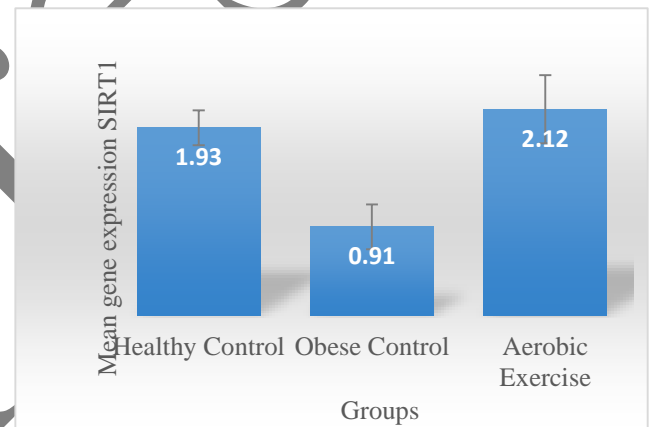
P	Groups	
*0.001	Obese control	Healthy control
0.08	Aerobic exercise	
*0.001	Aerobic exercise	Obese control
*0.001	Obese control	Healthy control
0.21	Aerobic exercise	
*0.001	Aerobic exercise	Obese control

Post-test	Groups	Variables
$1.93 \pm 0.18^*$	Healthy control	SIRT1
0.91 ± 0.23	Obese control	
$2.12 \pm 0.35^*$	Aerobic exercise	
1.05 ± 0.23	Healthy control	AMPK
$0.81 \pm 0.91^*$	Obese control	
$2.12 \pm 0.86^*$	Aerobic exercise	

نتایج حاصل از تحلیل آماری، بیان هر دو ژن AMPK و SIRT1 در گروه کنترل چاق به طور معناداری کاهش یافت، با این حال، تمرین هوازی



نمودار ۱. تأثیر هشت هفته تمرین هوازی بر بیان ژن AMPK
Figure 1. Effect of Eight Weeks of Aerobic Training on AMPK Gene Expression



نمودار ۲. تأثیر هشت هفته تمرین هوازی بر بیان ژن SIRT1
Figure 2. Effect of Eight Weeks of Aerobic Training on SIRT1 Gene Expression

باعث افزایش معنادار بیان این ژن‌ها شد، به طوری که در گروه تمرین، سطوح بیان نه تنها نسبت به گروه چاق به طور معناداری افزایش یافت،

هموستاز انرژی و افزایش خطر بیماری‌های قلبی عروقی منجر می‌شود (۱۳).

تمرینات هوازی با افزایش نسبت AMPK/ATP و تحریک مستقیم مسیر LKB1 باعث فعال‌سازی AMPK شده و از طریق این مسیر، فرآیندهای اتابولیک را تقویت و فرآیندهای آنابولیک را مهار می‌کند (۱۴). در مطالعه حاضر نیز تمرین هوازی توانست کاهش ناشی از چاقی در بیان AMPK را جبران کند. این نتیجه با مطالعات جنونگ و

بحث

نتایج این مطالعه نشان داد که بیان ژن AMPK در گروه موش‌های چاق کاهش یافته و پس از هشت هفته تمرین هوازی افزایش معناداری نسبت به گروه کنترل چاق داشت. این یافته با مکانیسم شناخته شده AMPK به عنوان حسگر انرژی سلولی و تنظیم‌کننده کلیدی متابولیسم در شرایط استرس متابولیک هم‌راستا است. در شرایط چاقی، سطح فسفوریلاسیون AMPK در قلب کاهش می‌یابد که به اختلال در

مشارکت دارد، افزایش بیان آن می‌تواند شاخص مثبتی از بهبود سلامت قلبی در پاسخ به تمرین باشد (۲۴). با وجود نتایج قابل توجه، این تحقیق دارای محدودیت‌هایی است. نخست، انجام پژوهش بر روی مدل حیوانی (موش‌های نر نژاد ویستار) باعث می‌شود تعمیم‌پذیری یافته‌ها به انسان با احتیاط صورت گیرد. دوم، صرفاً بررسی بیان ژن انجام شده و بررسی‌های پروتئینی یا فعالیت آنزیمی انجام نشد که می‌توانست دقت یافته‌ها را افزایش دهد. همچنین، استفاده از تنها یک مدل تمرینی، بدون مقایسه با شدت‌های دیگر تمرین، از محدودیت‌های دیگر مطالعه است. پیشنهاد می‌شود در مطالعات آینده بررسی طولانی‌مدت‌تر، سنجش سطح پروتئین‌ها و استفاده از مدل‌های انسانی مدنظر قرار گیرد.

نتیجه‌گیری

با توجه به یافته‌های تحقیق حاضر، احتمالاً تمرین هوازی می‌تواند به بهبود بیان ژن شاخص‌های متابولیک بافت قلب در چاقی کمک کند. مطالعات بیشتری برای شناسایی سازوکارهای تأثیر ورزش بر بیان ژن شاخص‌های متابولیک بافت قلب طی چاقی مورد نیاز است.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان نامه‌ی کارشناسی ارشد مصوب در دانشگاه پیام نور است. به این وسیله پژوهش‌گران از تمام افرادی که در انجام پایان نامه حاضر همکاری داشته‌اند، قدردانی می‌نماید این تحقیق دارای مصوبه‌خالق در پژوهش با کد IR.PNU.REC.1404.268 می‌باشد.

تضاد منافع

نویسندگان این مقاله، هیچ نفع متقابلی از انتشار آن ندارند.

- Ruderman NB, Xu XJ, Nelson L, Cacicedo JM, Saha AK, Lan F, et al. AMPK and SIRT1: a long-standing partnership? American journal of physiology Endocrinology and metabolism. 2010;298(4):E751-60.
- Heidary Moghaddam R, Samimi Z, Asgary S, Mohammadi P, Hozeifi S, Hoseinzadeh-Chahkandak F, et al. Natural AMPK activators in cardiovascular disease prevention. *Frontiers in Pharmacology*.

همکاران (۲۰۱۲) (۱۵) و ویندر^۲ (۱۹۹۹) (۱۶) همسو است که نشان داده‌اند فعالیت AMPK در قلب و عضلات اسکلتی به دنبال تمرین مزمن افزایش می‌یابد. دیک و لوپاشوک (۲۰۰۶) گزارش دادند که AMPK نقش محافظتی در قلب داشته و از طریق فعال‌سازی مصرف چربی، برداشت گلوکز و کاهش ROS به حفظ عملکرد قلب کمک می‌کند (۱۷). تحقیق توکارسکا-شلاتنر و همکاران (۲۰۲۱) نشان داد که AMPK در پاسخ به فشارهای انرژی نظیر ورزش به صورت معنی‌داری فعال می‌شود (۱۸). فعال‌سازی AMPK همچنین مسیرهایی مانند ULK1، mTOR، و PGC-1 α را تقویت می‌کند که به اتوفاژی، بیوزن میتوکندری و محافظت قلبی کمک می‌کند (۱۹، ۲۰). بنابراین، افزایش بیان AMPK در گروه تمرین، بیانگر انتقال قلب به وضعیت پربازده‌تر متابولیکی و محافظت شده است.

مطابق با یافته‌های تحقیق، بیان ژن SIRT1 در گروه چاق نسبت به گروه کنترل سالم به طور معنی‌داری کاهش یافت و تمرین هوازی منجر به افزایش معنی‌دار آن شد. این یافته مطابق با مکانیسم شناخته شده SIRT1 به عنوان تنظیم‌کننده طول عمر سلولی و داستیلاز وابسته به NAD⁺ است که در شرایط استرس متابولیک و چاقی عملکرد آن تضعیف می‌شود (۲۱). تمرین هوازی با افزایش نسبت NAD⁺/NADH فعالیت SIRT1 را تقویت می‌کند، و این افزایش فعالیت در کنار فعال‌سازی AMPK موجب کاهش التهاب، مهار استرس اکسیداتیو، و بهبود عملکرد میتوکندری در قلب می‌شود (۲۲). این نتیجه با مطالعه لو و همکاران^۵ (۲۰۱۸) (۲۳) همخوانی دارد که گزارش کردند تمرین هوازی منظم سطح SIRT1 را در بافت قلبی افزایش می‌دهد. با توجه به اینکه SIRT1 از طریق داستیلاسیون PGC-1 α ، بیوزن میتوکندری را تقویت می‌کند و در تنظیم مسیرهای التهابی، آپوپتوز و اتوفاژی نیز

Reference

- Welsh A, Hammad M, Piña IL, Kulinski J. Obesity and cardiovascular health. *European journal of preventive cardiology*. 2024;31(8):1026-35.
- Powell-Wiley TM, Poirier P, Burke LE, Després JP, Gordon-Larsen P, Lavie CJ, et al. Obesity and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2021;143(21):e984-e1010.

⁴ -Tokarska-Schlattner et al

^۱-Jeong et al

^۵-Luo et al.

^۲-Winder

^۳-Dyck and Lopaschuk



13. Hardie DG. AMP-activated protein kinase: maintaining energy homeostasis at the cellular and whole-body levels. *Annual review of nutrition*. 2014;34(1):31-55.
14. Garcia D, Shaw RJ. AMPK: mechanisms of cellular energy sensing and restoration of metabolic balance. *Molecular cell*. 2017;66(6):789-800.
15. Jeong HW, Cho SY, Kim S, Shin ES, Kim JM, Song MJ, et al. Chitoooligosaccharide induces mitochondrial biogenesis and increases exercise endurance through the activation of Sirt1 and AMPK in rats. *PLoS One*. 2012;7(7):e40073.
16. Winder Wa, Hardie D. AMP-activated protein kinase, a metabolic master switch: possible roles in type 2 diabetes. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 1999;277(1):E1-E10.
17. Dyck JR, Lopaschuk GD. AMPK alterations in cardiac physiology and pathology: enemy or ally? *The Journal of physiology*. 2006;574(1):95-112.
18. Tokarska-Schlattner M, Kay L, Perret P, Isola R, Attia S, Lamarche F, et al. Role of cardiac AMP-activated protein kinase in a non-pathological setting: Evidence from cardiomyocyte-specific, inducible AMP-activated protein kinase $\alpha 1\alpha 2$ -knockout mice. *Frontiers in cell and developmental biology*. 2021;9:731015.
19. Gélinas R, Mailleux F, Dontaine J, Bultot L, Demeulder B, Ginion A, et al. AMPK activation counteracts cardiac hypertrophy by reducing O-GlcNAcylation. *Nature communications*. 2018;9(1):374.
20. Qiu Z, Li Y, Fu Y, Yang Y. Research progress of AMP-activated protein kinase and cardiac aging. *Open life sciences*. 2023;18(1):20220710.
21. Cantó C, Auwerx J. Caloric restriction, SIRT1 and longevity. *Trends in endocrinology and metabolism: TEM*. 2009;20(7):325-31.
22. Houtkooper RH, Pirinen E, Auwerx J. Sirtuins as regulators of metabolism and healthspan. *Nature reviews Molecular cell biology*. 2012;13(4):225-38.
23. Chen W-K, Tsai Y-L, Shibu MA, Shen C-Y, Chang-Lee SN, Chen R-J, et al. Exercise 2022;12:738420. [In Persian]
5. Barcena ML, Aslam M, Norman K, Ott C, Ladilov Y. Role of AMPK and sirtuins in aging heart: basic and translational aspects. *Aging and disease*. 2024.
6. Bairwa SC, Parajuli N, Dyck JRB. The role of AMPK in cardiomyocyte health and survival. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease*. 2016;1862(12):2199-210.
7. Rahmani S, Roohbakhsh A, Pourbarkhordar V, Karimi G. The Cardiovascular Protective Function of Natural Compounds Through AMPK/SIRT1/PGC-1 α Signaling Pathway. *Food Science & Nutrition*. 2024;12(12):9998-10009. [In Persian]
8. Asghari S, Birjandi SC, Rezaeian N, Rezaei V. The effect of high-fat diet and different training programs on the expression of Meteorin-Like hormone and Angiopoietin-like protein 4 genes in adipose tissue of male Wistar rats. *Journal of Sport & Exercise Physiology (JSEP)/Fiziyuluzhī-i Varzish va Fāāliyyat-i Badanī*. 2024;17(4). [In Persian]
9. Farahnia M, Hosseinabadi MR, Zarei M, Soltani M. The effect of high intensity interval training with Portulaca Oleracea supplementation on FXR and SREBP-1c in the liver tissue of rats with non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology*. 2024;11(1):124-38. [In Persian]
10. Kazemi M, Hosseini SF, Torabi Palat Kaleh G. Effect of aerobic training and royal jelly on some factors of cardiac apoptosis in obese rats. *Daneshvar Medicine*. 2023;30(5):49-61. [In Persian]
11. Sanches IC, Buzin M, Conti FF, Dias DdS, Santos CPd, Sirvente R, et al. Combined aerobic and resistance exercise training attenuates cardiac dysfunctions in a model of diabetes and menopause. *PLoS One*. 2018;13(9):e0202731.
12. Torabi Palat Kaleh G, Abdi A, Abbasi-Dalooi A. The Effect of Aerobic Exercise and Omega-3 on Inflammatory and Oxidative Stress in the Heart Tissue of Elderly HFD Rats. *Journal of Isfahan Medical School*. 2023;41(716):277-86. [In Persian]

training augments Sirt1-signaling and attenuates cardiac inflammation in D-galactose induced-aging rats. Aging (Albany NY). 2018;10(12):4166.

24. Li X. SIRT1 and energy metabolism. Acta Biochim Biophys Sin. 2013;45(1):51-60.

In press