

## تأثیر تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT) بر بیان ژن فاکتور القاء شونده با هیپوکسی – یک آلفا (HIF-1 $\alpha$ ) بافت قلب و شاخص مقاومت به انسولین در موش‌های صحرایی دیابتی نوع ۲

محمد پرستش<sup>۱\*</sup>، کریم زهره‌ندیان<sup>۲</sup>، عباس صارمی<sup>۲</sup>، ابوالفضل بهرامسری<sup>۴</sup>

۱. گروه فیزیولوژی ورزشی و پژوهشکده مطالعات کاربردی علوم ورزشی، دانشگاه اراک، اراک، ایران
۲. گروه مدیریت ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه اراک، اراک، ایران
۳. گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه اراک، اراک، ایران
۴. گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه اراک، اراک، ایران

### چکیده

**زمینه و هدف:** یکی از شایع‌ترین بیماری‌های متابولیکی دیابت با ویژگی هیپرگلیسمی و نارسایی عملکرد انسولین درون‌زاد می‌باشد. هدف از مطالعه حاضر بررسی اثر ۱۰ هفته HIIT بر بیان ژن HIF-1 $\alpha$  در بافت قلب موش‌های صحرایی مبتلا به دیابتی نوع ۲ بود.

**روش‌ها:** در این مطالعه تجربی، ۳۶ سر موش صحرایی ویستار با میانگین وزنی  $200 \pm 58$  گرم به طور تصادفی در گروه‌های کنترل، کنترل دیابتی و تمرین دیابتی قرار گرفتند. گروه تمرین دیابتی پس از القاء دیابت ۱۰ هفته HIIT دریافت کردند. ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی حیوانات تشریح و سرم و بافت قلب موش‌های صحرایی جهت بررسی جمع‌آوری شدند. داده‌ها با استفاده از آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی توکی در سطح معنی‌داری ۰/۰۵٪ بررسی شدند.

**نتایج:** نتایج پژوهش حاضر نشان داد دیابت نوع ۲ باعث کاهش معنادار بیان ژن HIF-1 $\alpha$  در بافت قلب موش‌های مبتلا به دیابت نوع ۲ می‌شود ( $P=0/001$ ). با این حال HIIT باعث افزایش معنادار بیان ژن HIF-1 $\alpha$  در گروه دیابتی همراه با تمرین نسبت به گروه کنترل دیابتی شد ( $P=0/001$ ). همچنین نتایج نشان داد تمرینات HIIT باعث کاهش معنادار شاخص مقاومت به انسولین در گروه دیابتی همراه با تمرین نسبت به گروه کنترل دیابتی شد ( $P=0/001$ ). از طرفی ۱۰ هفته HIIT تأثیر معناداری بر وزن بطن چپ بافت قلب نداشت ( $P>0/05$ ).

**نتیجه‌گیری:** به طور کلی، براساس یافته‌های مطالعه به نظر می‌رسد دیابت باعث کاهش معنادار بیان ژن HIF-1 $\alpha$  در بافت قلب می‌شود و HIIT با افزایش حساسیت به انسولین و افزایش HIF-1 $\alpha$  ممکن است از بافت قلب آنان محافظت کند.

### کلید واژه‌ها:

تمرین با شدت بالا،  
HIF-1 $\alpha$ ، دیابت نوع ۲

تمامی حقوق نشر برای  
دانشگاه علوم پزشکی  
تربت حیدریه محفوظ  
است.

## مقدمه

اضافه وزن و کاهش فعالیت‌های بدنی از مهم‌ترین عوامل گسترش دیابت نوع ۲ می‌باشد که در دهه‌های اخیر سبب افزایش شمار مبتلایان شده است (۱). در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲، عدم توانایی در کنترل قند خون و مقاومت به انسولین به همراه فشار خون بالا، چربی خون و در نهایت تصلب شرایین مطرح هستند. در نتیجه مبتلایان دیابت نوع ۲ در معرض بیماری‌های عروق کرونری قلب، بیماری‌های عروق محیطی می‌باشند. کنترل قند در درجه اول و کنترل چربی خون از مهم‌ترین اهداف بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ می‌باشد (۲). با توجه به نتایج مطالعات شرایط هایپوکسی و فعالیت بدنی مسیرهای مهم را برای متابولیسم گلوکز و لیپیدها تنظیم می‌کنند. این دو محرک باعث افزایش فاکتور القایی هایپوکسی-یک آلفا (HIF-1 $\alpha$ )<sup>۱</sup> می‌شوند. HIF-1 $\alpha$  ژن‌های درگیر در انتقال اکسیژن، گلیکولیز، انتقال گلوکز را هدف قرار می‌دهد (۳).

قرار گرفتن در معرض هایپوکسی، سبب تثبیت پروتئین این فاکتور و فعالیت‌های وابسته به آن می‌شود که این عوامل منجر به رونویسی و بیان ژن مجموعه‌ای از ژن‌ها، جهت آنژیوژنز، متابولیسم گلوکز، انرژی سلولی، رشد و مرگ سلولی می‌گردند (۴). با این حال دیابت با ناهنجاری‌هایی در آنژیوژنز نیز همراه است، به گونه‌ای که علت بسیاری از تظاهرات بالینی در افراد دیابتی مثل تشکیل ناقص عروق جانبی کرونر که با اختلال در آنژیوژنز مرتبط است، می‌شود (۵). به هر حال دیابت از نقطه نظر عروقی و آنژیوژنز یک بیماری متناقض می‌باشد، چرا که از یک طرف باعث افزایش آنژیوژنز در اندام‌هایی مانند کلیه و چشم می‌شود و از طرف دیگر موجب مهار آنژیوژنز و تشکیل عروق جانبی در قلب و عروق محیطی در انسان و مدل‌های حیوانی می‌شود، که می‌توان این تأثیرات را در مقایسه با تأثیرات تنظیم اکسیژن به وسیله فاکتور HIF-1 $\alpha$  مورد بررسی قرار داد (۶). مطالعات انجام شده یک جایگاه اختصاصی برای فعالیت القایی به وسیله هایپوکسی را شناسایی و وجود یک

فاکتور القا شونده توسط هایپوکسی در این جایگاه را نشان داده‌اند که در سال ۱۹۹۵ این فاکتور تلیخیص شده و HIF-1 $\alpha$  نامیده شد (۷).

یکی از راه کارهای پیشگیری و درمان دیابت نوع ۲ انجام فعالیت‌های ورزشی است. به طور کلی در افراد دارای اضافه وزن و مبتلا به دیابت نوع ۲ تمرکز بر روی استفاده از تمرینات استقامتی بیشتر می‌باشد. از طرفی اثرات مثبت تمرینات تداومی با شدت پایین تا متوسط در مطالعات علمی انکار ناپذیر است، با این حال با توجه به نتایج مطالعات جدید روشن شده است هنگامی که سلامت کلی افراد، فواید عملکردی و کمبود زمان برای افراد در نظر گرفته می‌شود، تمرینات تناوبی با شدت بالا (HIIT)<sup>۲</sup> یکی از انواع تمرینات می‌باشد که تأثیر بسزایی در سلامت عمومی دارد. به طور کلی تعریف جامعی برای HIIT وجود ندارد و عموماً به تکرار جلسات فعالیت‌های ورزشی تناوبی اطلاق می‌شود که نسبتاً کوتاه است و اغلب با نهایت کوشش یا نزدیک به آن انجام می‌شود و کوشش‌های متعدد با چند دقیقه استراحت و یا فعالیت ورزشی با شدت پایین از هم جدا می‌شوند (۸). با توجه به نتایج بدست آمده نشان داده شده تمرینات تناوبی شدت بالا (HIIT) نسبت به تمرینات تداومی و با شدت متوسط (MICT) معمولاً نتایج بهتری در زمان کوتاه‌تری را در بردارد. به طوری که در مطالعه مودیانی و همکاران<sup>۳</sup> به وضوح مشخص شد که حتی تمرینات HIIT نسبت به تمرینات MICT موجب کاهش بیشتر قند خون ناشتا و افزایش بیشتر حساسیت به انسولین را در افراد سالم بی‌تمرین می‌شود (۹). همچنین می‌توان گفت افرادی که قصد شرکت در فعالیت‌های ورزشی را دارند، نمی‌توانند کمبود زمان برای پرداختن به فعالیت را در این گونه تمرینات بهانه کنند زیرا تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT) نسبت به تمرینات تداومی جهت کسب مزایای فعالیت بدنی نیاز به صرف زمان کمتری دارند (۱۰). از طرفی شدت و مدت تمرین در شرایط هایپوکسی

3.Motiani et al

1.Hypoxia-Inducible Factor-1 Alpha (HIF-1 $\alpha$ )  
2.High Intensity Interval Training (HIIT)

در بافر سیترات ۰/۱ مولار با دوز ۶۵mg/kg به صورت تزریق درون صفاقی استفاده شد. یک هفته پس از تزریق و القاء دیابت تجربی جهت تأیید آن خونگیری از ورید دمی صورت گرفت، موش‌های صحرایی که میزان قند خون آنها بیشتر از ۲۵۰mg/dl بود به عنوان دیابتی در نظر گرفته شد (۱۴). سطوح قند خون در موش‌های صحرایی توسط گلوکومتر (بیورر مدل GL42، ساخت کشور آلمان) در هر مرتبه بعد از ۱۲ ساعت ناشتا بودن، اندازه گیری شد. در ادامه موش‌های صحرایی دیابتی شده به طور تصادفی به دو گروه دیابتی: گروه کنترل دیابتی (۱۲ سر)، گروه دیابتی تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT) (۱۲ سر) تقسیم شدند. علاوه بر این یک گروه دیگر از موش‌های صحرایی که قند خون طبیعی داشتند به عنوان گروه کنترل سالم بی‌تمرین (۱۰ سر) در نظر گرفته شد، همچنین گروه موش‌های صحرایی کنترل سالم برای اینکه شرایط یکسانی با گروه‌های دیابتی داشته باشند به مقدار ۱ سی سی نرمال سالین به صورت تزریق درون صفاقی دریافت کردند. حجم نمونه بر اساس مطالعات قبلی در این زمینه و سپس بر اساس برآورد نرم افزار G\*power انجام پذیرفت. در طول اجرای پروتکل تمرینی ۲ سر از موش‌های صحرایی به دلیل مرگ ناشی از دیابتی شدن توسط استرپتوزوتوسین در گروه کنترل دیابتی و ۲ سر از موش‌های صحرایی به دلیل مرگ در هنگام اجرای پروتکل تمرینی در گروه دیابتی همراه با تمرین تناوبی با شدت بالا از مطالعه حذف گردیدند. معیار خروج از تحقیق نیز عدم اجرا دو جلسه پی‌پی تمرین، هر موش صحرایی در گروه‌های تمرینی بود. این مطالعه در کمیته اخلاق پژوهش دانشگاه علوم پزشکی اراک با کد IR.Arakmu.rec.1395.353 به ثبت رسیده است.

#### برنامه تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT)

همچنین برنامه تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT) روی تردمیل ۵ کاناله به دلیل کنترل آسان‌تر سرعت و مدت زمان دویدن اجرا شد. موش‌ها در گروه تمرین به مدت ۱۰ هفته، هر هفته ۶ روز تمرین کردند. کل دوره تمرین به ۳ مرحله آشنایی، اضافه بار، حفظ و تثبیت شدت کار تقسیم شد. در مرحله آشنایی (هفته اول)

با نیمرخ بیان HIF-1 $\alpha$  در سطح سلولی در انسان‌ها همبسته است. نیمه عمر واکنش هایپوکسی بین ۱۳-۱۲ دقیقه است. از این رو به نظر می‌رسد HIF-1 $\alpha$  یک تنظیم‌کننده اصلی رونویسی در عملکرد سلولی در حین اجرای تمرین در شرایط هایپوکسی است (۱۱). در همین راستا مطالعه Ameln و همکاران نشان می‌دهد که اجرای ۴۵ دقیقه تمرین باز کردن زانو به صورت تک پا در شرایط هایپوکسی باعث افزایش سطوح HIF-1 $\alpha$  عضلات اسکلتی می‌شود (۱۲). همچنین میردار و همکاران مشاهده کردند که تمرینات استقامتی شنا در دوران بارداری موش‌ها موجب افزایش معنادار HIF-1 $\alpha$  بافت ریه نوزادان گروه شنا در مقایسه با گروه کنترل می‌شود (۱۳). با توجه به اثر انواع تمرینات ورزشی در درمان و جلوگیری از دیابت نوع ۲ از طریق کاهش وزن و یا بهبود متابولیسم گلوکز از یک سو و همچنین تأثیر منفی عامل الاقایی هایپوکسی-یک آلفا (HIF-1 $\alpha$ ) در شرایط بیماری دیابت و با توجه به محدود بودن پژوهش‌ها در ارتباط با اثر تمرینات HIIT بر عامل القای هایپوکسی یک آلفا در بافت قلبی موش‌های صحرایی دیابت نوع ۲، پژوهش حاضر به دنبال پاسخ به این سوال است که آیا تمرینات تناوبی با شدت بالا (HIIT) بر بیان ژن HIF-1 $\alpha$  در بافت قلب موش‌های دیابتی نوع ۲ تأثیر دارد؟

#### روش‌ها

پژوهش حاضر از نوع تجربی بود که به شیوه آزمایشگاهی انجام شد. در این تحقیق از ۳۴ سر موش صحرایی نر، نژاد ویستار بالغ با دامنه وزنی ۲۰۰ تا ۲۵۰ گرم و سن ۸-۷ هفته استفاده شد که از دانشگاه علوم پزشکی اراک تهیه گردید. موش‌ها در محیطی با دمای ۲۲±۲ درجه سانتی‌گراد، چرخه روشنایی و تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت و در قفس‌های پلی‌کربنات (۵ موش در هر قفس) نگهداری شدند. جهت ایجاد دیابت نوع ۲ بعد از ۱۲ ساعت ناشتا بودن موش‌ها صحرایی مورد نظر از محلول نیکوتین آمید (ساخت شرکت سیگما، آمریکا) محلول شده در نرمال سالین با دوز ۱۲۰mg/kg و بعد از ۱۵ دقیقه از محلول استرپتوزوتوسین (STZ) (ساخت شرکت سیگما، آمریکا) محلول

مطابق دستورالعمل کیت استخراج RNA تا تهیه RNA خالص انجام شد. محلول RNA استخراج شده با آنزیم DNase I از هر گونه آلودگی به DNA و آنزیمهای تخریب کننده RNA پاکسازی شد. در مرحله بعد، ۵ میکروگرم از RNA استخراج شده مطابق پروتکل کیت مورد استفاده (Firs standard cDNA synthesis, تاکارا، ژاپن) و به وسیله پرایمرهای Oligo-dT به cDNA تبدیل گردید. آزمایش RT-qPCR با دستگاه Light cycler (Roche) 96 با استفاده از رنگ SYBR Green I (یکتا تجهیز، ایران) و پرایمرهای طراحی شده توسط نرم افزار Primer3 انجام شد (جدول ۲). با استفاده از نتایج RT-qPCR بیان نسبی ژن فاکتور القاء شونده با هیپوکسیسی-یک آلفا (HIF-1 $\alpha$ ) در بافت قلبی گروه‌های مورد مطالعه با روش  $2^{-\Delta\Delta Ct}$  محاسبه شد. همچنین پس از انجام آزمایش qPCR، مقادیر مربوطه توسط ژن بتااکتین نرمالیزه و میزان تغییر نسبت به گروه‌های دیگر مقایسه شدند.

نتایج بصورت میانگین و انحراف استاندارد برای نمونه‌های موجود در هر گروه بیان شد. جهت آنالیز آماری پس از اطمینان از طبیعی بودن داده‌ها با استفاده از آزمون برآورد نرمالی شاپیرو-ویلک و برای بررسی فرض برابری واریانس‌ها از آزمون لون استفاده شد. پس از مشخص شدن طبیعی بودن توزیع داده‌ها و برقراری فرض برابری واریانس‌ها، به منظور تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها و مقایسه بین گروه‌ها از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه (One-way ANOVA) و آزمون تعقیبی توکی (Tukey) و آزمون تحلیل کوواریانس (ACNOVA) و آزمون تعقیبی بونفرونی (Bonferroni) در سطح معناداری  $P \leq 0.05$  استفاده شد. تمام محاسبات آماری با استفاده از نرم افزار آماری SPSS نسخه ۲۲ صورت گرفت.

جدول ۱. مختصات پروتکل و تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT) طی ۱۰ هفته روی تردمیل.

هفته	روز	تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT)
هفته ۱	روز های زوج	روز های فرد
	۱	۳ دقیقه، ۴۰ متر/دقیقه، ۲ اینتروال
	۲	۳۰ ثانیه، ۵۴ متر/دقیقه، ۳ اینتروال
	۳	۳ دقیقه، ۴۰ متر/دقیقه، ۲ اینتروال

موش‌ها هر روز به مدت ۱۰-۱۵ دقیقه با سرعت ۸ متر بر دقیقه بر روی نوارگردان راه رفتند. در مرحله اضافه بار (هفته دوم تا چهارم) موش‌ها در روزهای فرد ۲ تا ۶ تناوب ۳ دقیقه‌ای و با سرعت ۴۰ متر در دقیقه و در روزهای زوج ۳ تا ۲۰ تناوب ۳۰ ثانیه‌ای و با سرعت ۵۴ متر در دقیقه روی نوارگردان دویدند و در نهایت در مرحله حفظ و تثبیت شدت کار به مدت ۶ هفته پروتکل تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT) را اجرا کردند. علاوه بر این در بین هر تناوب ۱ دقیقه جهت برگشت به حالت اولیه (ریکاوری)، استراحت فعال (با شدت ۱۶ متر در دقیقه) وجود داشت. در ضمن در هر جلسه تمرینی موش‌های صحرایی در ابتدا ۵ دقیقه برای گرم کردن (با شدت ۱۶ متر در دقیقه) و در انتها ۵ دقیقه برای سرد کردن (شدت ۱۶ متر در دقیقه) و با کاهش تدریجی شدت به کمترین مقدار فعالیت می‌کردند (جدول ۱) (۱۵).

#### اندازه‌گیری‌های بیوشیمیایی و استریولوژیکی

سطوح سرمی انسولین توسط کیت‌های الایزا شرکت ایست بیوفارم (Rat ELISA Kit, Eastbiopharm) مخصوص موش صحرایی (ساخت کشور چین و تحت لیسانس کشور آمریکا) با حساسیت ۰/۰۵ mIU/L و دامنه سنجش ۰/۱-۴۰ mIU/L طبق دستورالعمل شرکت سازنده اندازه‌گیری شد. شاخص مقاومت انسولینی به روش HOMA-IR با اندازه‌گیری انسولین و گلوکز ناشتا طبق فرمول زیر محاسبه شد:

$$(HOMA-IR) \text{ index} = (\text{fasting insulin } (\mu\text{mol/L}) \times \text{fasting glucose (mg/dl)}) / 405$$

#### واکنش زنجیره‌ای پلیمرز در زمان واقعی (Real time PCR)

۵۰ میلی گرم بافت قلب با اضافه کردن ۱ میلی مول معرف Plus RNase (سینا ژن، ایران) هموژن گردید. سپس کلیه مراحل،

	۳۰ ثانیه، ۵۴ متر/دقیقه، ۵ اینتروال	۴	
	۳ دقیقه، ۴۰ متر/دقیقه، ۲ اینتروال	۵	
	۳۰ ثانیه، ۵۴ متر/دقیقه، ۷ اینتروال	۶	
	۳ دقیقه، ۴۰ متر/دقیقه، ۳ اینتروال	۱	هفته ۲
	۳۰ ثانیه، ۵۴ متر/دقیقه، ۹ اینتروال	۲	
	۳ دقیقه، ۴۰ متر/دقیقه، ۳ اینتروال	۳	
	۳۰ ثانیه، ۵۴ متر/دقیقه، ۱۱ اینتروال	۴	
	۳ دقیقه، ۴۰ متر/دقیقه، ۴ اینتروال	۵	
	۳۰ ثانیه، ۵۴ متر/دقیقه، ۱۳ اینتروال	۶	
	۳ دقیقه، ۴۰ متر/دقیقه، ۴ اینتروال	۱	هفته ۳
	۳۰ ثانیه، ۵۴ متر/دقیقه، ۱۵ اینتروال	۲	
	۳ دقیقه، ۴۰ متر/دقیقه، ۴ اینتروال	۳	
	۳۰ ثانیه، ۵۴ متر/دقیقه، ۱۷ اینتروال	۴	
	۳ دقیقه، ۴۰ متر/دقیقه، ۵ اینتروال	۵	
	۳۰ ثانیه، ۵۴ متر/دقیقه، ۱۹ اینتروال	۶	
	۳ دقیقه، ۴۰ متر/دقیقه، ۵ اینتروال	۱	هفته ۴
	۳۰ ثانیه، ۵۴ متر/دقیقه، ۲۰ اینتروال	۲	
	۳ دقیقه، ۴۰ متر/دقیقه، ۵ اینتروال	۳	
	۳۰ ثانیه، ۵۴ متر/دقیقه، ۲۰ اینتروال	۴	
	۳ دقیقه، ۴۰ متر/دقیقه، ۶ اینتروال	۵	
	۳۰ ثانیه، ۵۴ متر/دقیقه، ۲۰ اینتروال	۶	
	۳ دقیقه، ۴۰ متر/دقیقه، ۶ اینتروال تا پایان هفته ۱۰	۱-۶	هفته ۶-۱۰

جدول ۲. پرایمرهای استفاده شده در مراحل RT-qPCR

نام ژن	توالی پرایمی	طول قطعه (bp)	دمای ذوب (Tm)
بتا اکتین ( $\beta$ -Actin)	پیشرو CGTTGACATCCGTAAGACCTA	۱۱۰	۵۹/۰۸
	معکوس TAGGAGCCAGGGCAGTAATCT		۶۰/۰۶
فاکتور القاء شونده با هیپوکسی - یک آلفا (HIF-1 $\alpha$ )	پیشرو CGACACTCTTTTGGCTCCTTCTAAC	۸۳	۶۱/۸۱
	معکوس TGACAGGTAGTCCGTCTTTACTTCG		۶۲/۰۵

## نتایج

نتایج آزمون تحلیل واریانس یک طرفه (ANOVA) بین وزن بدن موش‌های صحرایی در پیش آزمون ( $F=1/29, P=0/294$ ) و پس آزمون ( $F=1/62, P=0/202$ ) گروه‌های مورد مطالعه تفاوت معناداری وجود نداشت. همچنین براساس نتایج آزمون تحلیل واریانس یک طرفه (ANOVA) متغیر قند خون ناشتا در پیش آزمون بین گروه‌های مطالعه متفاوت بود. بنابراین جهت بررسی پس آزمون این متغیرها از آزمون تحلیل کوواریانس (ANCOVA) استفاده شد و مقادیر پیش آزمون به عنوان متغیر هم‌پراش<sup>۴</sup> در نظر گرفته شد. نتایج آزمون تحلیل کوواریانس (ANCOVA) نشان داد که بین قند خون ناشتا پس آزمون در گروه‌های مورد مطالعه تفاوت معناداری وجود دارد ( $P=0/001, F=10/65P$ ). در همین راستا نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی (Bonferroni) نشان داد قند خون ناشتا پس آزمون گروه کنترل دیابتی بی‌تمرین نسبت به گروه کنترل سالم بی‌تمرین ( $P=0/006$ )، و نسبت به گروه دیابتی تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT) ( $P=0/001$ ) افزایش معناداری دارد. از طرفی قند خون ناشتا پس آزمون در گروه کنترل سالم بی‌تمرین نسبت به گروه دیابتی تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT) ( $P=1/000$ ) تفاوت معناداری نداشت (جدول ۳).

همچنین تحلیل واریانس یک طرفه (ANOVA) نشان داد تفاوت معنی‌داری در سطح سرمی هورمون انسولین بین گروه‌های مختلف وجود دارد ( $F=7/3, P=0/001$ ). در همین راستا نتایج آزمون تعقیبی توکی (Tukey) سطح سرمی هورمون انسولین را در گروه کنترل دیابتی بی‌تمرین نسبت به گروه کنترل سالم

بی‌تمرین ( $P=0/006$ ) و نسبت به گروه دیابتی تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT) ( $P=0/018$ ) متفاوت نشان داد (جدول ۴). از طرفی سطح سرمی هورمون انسولین در گروه کنترل سالم بی‌تمرین نسبت به گروه دیابتی تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT) ( $P=0/996$ ) تفاوت معناداری نداشت. همچنین تحلیل واریانس یک طرفه (ANOVA) نشان داد که تفاوت معنی‌داری در شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR) بین گروه‌های مختلف وجود دارد ( $F=20/5, P=0/001$ ). در همین راستا نتایج آزمون تعقیبی توکی (Tukey) شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR) را در گروه کنترل دیابتی بی‌تمرین نسبت به گروه کنترل سالم بی‌تمرین ( $P=0/001$ ) و نسبت به گروه دیابتی تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT) ( $P=0/001$ ) متفاوت نشان داد. از طرفی شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR) در گروه کنترل سالم بی‌تمرین نسبت به گروه دیابتی تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT) ( $P=0/689$ ) تفاوت معناداری نداشت (جدول ۴). همچنین تحلیل واریانس یک طرفه (ANOVA) نشان داد که تفاوت معنی‌داری در بیان ژن HIF-1 $\alpha$  بافت قلب بین گروه‌های مختلف وجود دارد ( $F=204/3, P=0/001$ ). در همین راستا نتایج آزمون تعقیبی توکی (Tukey) نشان داد در بیان ژن HIF-1 $\alpha$  بافت قلب در گروه کنترل دیابتی بی‌تمرین نسبت به گروه کنترل سالم بی‌تمرین ( $P=0/001$ ) و نسبت به گروه دیابتی تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT) ( $P=0/001$ ) افزایش معناداری دارد. از طرفی بیان ژن HIF-1 $\alpha$  بافت قلب در گروه دیابتی تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT) نسبت به گروه کنترل دیابتی ( $P=0/001$ ) افزایش معناداری داشت (نمودار ۱).

جدول شماره ۳. میانگین و انحراف معیار وزن قبل و بعد از مداخله در گروه‌های تحت مطالعه

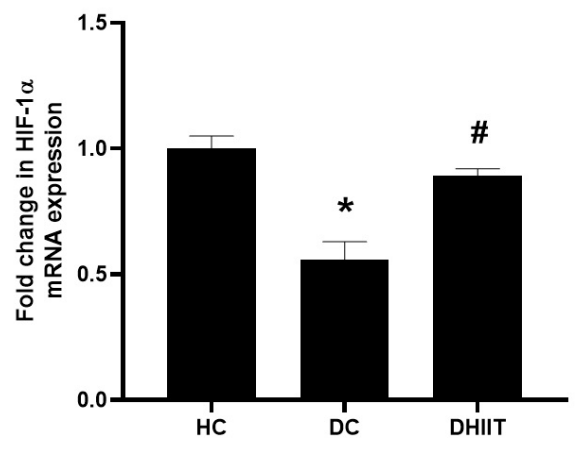
قند خون ناشتا		وزن بدن (g)		گروه‌ها
انحراف معیار $\pm$ میانگین		انحراف معیار $\pm$ میانگین		
پس آزمون	پیش آزمون	پس آزمون	پیش آزمون	
۹۴/۸ $\pm$ ۲۷	۸۹/۴ $\pm$ ۱۶	۲۷۹/۵ $\pm$ ۳۸	۲۴۱/۹ $\pm$ ۲۱	کنترل سالم بی‌تمرین
<sup>a</sup> ۳۶۲/۱ $\pm$ ۱۱۵	۲۹۸/۳ $\pm$ ۴۵	۲۵۰/۱ $\pm$ ۴۸	۲۲۳/۶ $\pm$ ۳۶	کنترل دیابتی بی‌تمرین
<sup>b</sup> ۱۳۱/۸ $\pm$ ۷۱	۲۷۲/۶ $\pm$ ۲۴	۲۵۲/۶ $\pm$ ۴۲	۲۳۸/۵ $\pm$ ۱۹	دیابتی تمرین HIIT

نتایج مقایسه تفاوت‌های بین گروهی در پس آزمون توسط تحلیل کوواریانس (ANCOVA) و آزمون تعقیبی بونفرونی (Bonferroni) a. اختلاف با گروه کنترل سالم بی‌تمرین، b. اختلاف با گروه کنترل دیابتی بی‌تمرین، c. در مقایسه با گروه دیابتی تمرین تناوبی با شدت متوسط (MICT).

جدول ۴. مقایسه میانگین سطوح سرمی انسولین و شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR) در گروه‌های مختلف

شاخص مقاومت به انسولین	انسولین (mIU/L)	گروه‌ها
۱/۴ $\pm$ ۰/۳	۶/۷ $\pm$ ۰/۹	کنترل سالم بی‌تمرین
<sup>a</sup> ۷/۳ $\pm$ ۲/۶	<sup>a</sup> ۴/۸ ۱/۱	کنترل دیابتی بی‌تمرین
<sup>b</sup> ۲/۳ $\pm$ ۱/۱	<sup>b</sup> ۶/۹ $\pm$ ۱/۲	دیابتی تمرین HIIT

a اختلاف با گروه کنترل سالم بی‌تمرین، b. اختلاف با گروه کنترل دیابتی بی‌تمرین. مقادیر به صورت انحراف استاندارد  $\pm$  میانگین.



نمودار ۱. توصیف میزان بیان ژن HIF-1 $\alpha$  در بافت قلب موش‌های مبتلا به دیابت. \*کاهش معنادار نسبت به گروه کنترل سالم. # افزایش معنادار نسبت به گروه کنترل دیابتی. HC: گروه کنترل سالم. DC: گروه کنترل دیابتی. DHIIT: گروه دیابتی تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT).

## بحث

باعث کاهش حجم تومور و بهبود سرطان شده است (۱۹). همچنین هم سو با مطالعه حاضر فرهادی و همکاران در مطالعه‌ای تأثیر تمرینات هوازی و هایپوکسی بر میزان بیان عوامل آنژیوژنز بافت قلبی موش‌های نر نژاد ویستار مورد مطالعه قرار دادند و به این نتیجه رسیدند که این نوع تمرینات باعث افزایش بیان ژن HIF-1 $\alpha$  می‌شود (۲۰). با این حال در مطالعه عیدی و همکاران نشان داد که تمرینات استقامتی شنا و تمرین شنای زیر آبی باعث کاهش معنادار بیان پروتئین HIF-1 $\alpha$  می‌گردد که با نتایج این تحقیق همسو نیست (۲۱). از دلایل ناهم سو بودن می‌توان به تفاوت در شدت، مدت و نوع تمرین و یا حتی نوع آزمودنی‌های مطالعات یاد شده اشاره کرد. با این حال مطالعه‌ای یافت نشد که اثر تمرینات تناوبی شدید HIIT را بر بیان ژن HIF-1 $\alpha$  در بافت قلب افراد دیابتی مورد مطالعه قرار داده باشد، از این رو مقایسه مطالعه حاضر با مطالعات مشابه دچار محدودیت بود. با توجه به مطالعات نشان داده شده است که در حال حاضر اطلاعات رو شنی درباره میزان فعالیت HIF-1 $\alpha$  پس از یک دوره فعالیت ورزشی بلند مدت در دسترس نیست که شاید این مساله نتیجه تنظیم گذرا و موقتی پروتئین باشد و در عوض بیان ژن هدف و سطح HIF-1 $\alpha$ -mRNA اغلب به عنوان نشانه فعالیت HIF-1 $\alpha$  مورد استفاده قرار می‌گیرد (۲۲). فعالیت بدنی یکی از عوامل اثر گذار بر میزان HIF-1 $\alpha$  به شمار می‌رود. محققان نشان داده‌اند که با انجام فعالیت‌های ورزشی استقامتی، میزان بیان و فعالیت HIF-1 $\alpha$  در عضلات اسکلتی و بافت‌هایی نظیر ریه افزایش می‌یابد (۲۱). در این راستا Mounier و همکاران در مطالعات خود به این نتیجه رسیدند که طی تمرینات استقامتی، رونویسی HIF-1 $\alpha$  اولین پاسخ سازگاری به فشارهای هایپوکسی است که واکنش‌های گلیکولیز و رگ‌زایی را در پاسخ به سطوح پایین اکسیژن بافت تنظیم می‌کند (۲۳). در تأیید این نتایج Song و همکاران دریافتند که HIF-1 $\alpha$ ، که بیان آن در طول تمرین ورزشی افزایش می‌یابد، می‌تواند به عنوان یک تنظیم کننده بالادستی برای miR-126 عمل کند و منجر به

طبق نتایج بدست آمده در فصل چهارم بیان ژن HIF-1 $\alpha$  در گروه کنترل دیابتی نسبت به گروه کنترل سالم کاهش معناداری داشت که با نتایج برخی از مطالعات همسو می‌باشد. بطوری که Yan و همکاران در مطالعه‌ای اهمیت و بیان ژن HIF-1 $\alpha$  را در موش‌های مبتلا به رتینوپاتی و دیابتی بررسی کردند و به این نتیجه رسیدند که بیان HIF-1 $\alpha$  با پیشرفت بیماری در رتینوپاتی دیابت اولیه در ارتباط است و نقش مهمی در پاتوژنز موش‌های دیابتی دارد (۱۶). Cerychova و همکاران در مطالعه‌ای روی تأثیر HIF-1 $\alpha$  بر متابولیسم و دیابت در قلب جنین و بزرگسالان به این نتیجه رسیدند که دیابت باعث مختل شدن HIF-1 می‌شود (۱۷). Thangarajah و همکاران در مطالعه‌ای با عنوان اختلال عملکرد HIF-1 $\alpha$  در دیابت نشان دادند که زخم‌های ناشی از بالا بودن گلوکز به خصوص در زخم پای دیابتی ناشی از نقص در فعال سازی عامل ایجاد هایپوکسی HIF-1 $\alpha$  و عامل رونویسی تنظیم کننده بیان فاکتور رشد اندوتلیال عروقی VEGF است (۱۸). مطالعات نشان داده‌اند هیپرگلیسمی از طریق اصلاح کروکتیویتور پی ۳۰۰ بر فعال سازی HIF-1 تأثیر می‌گذارد و فعالیت رونویسی HIF-1 را بدون تخریب پروتئین HIF-1 $\alpha$  کاهش می‌دهد. همچنین گلوکز بالا انتقال سیگنال با واسطه HIF-1 را از طریق پروتئین اتصال دهنده عنصر کربوهیدرات واکنش پذیر به گلوکز (ChREBP) را فعال می‌کند. از طرفی عدم تنظیم سیگنالینگ HIF-1 ناشی از دیابت باعث کاهش پاسخ به هایپوکسی می‌شود (۱۷).

یکی از نتایج دیگر این تحقیق افزایش معنادار بیان ژن HIF-1 $\alpha$  در گروه دیابتی همراه با تمرین تناوبی شدید (HIIT) نسبت به گروه کنترل دیابتی بود که با نتایج برخی از مطالعات همسو می‌باشد. بطوری که سلطانی و همکاران در مطالعه‌ای با هدف بررسی تأثیر ۸ هفته تمرین هوازی بر بیان ژن HIF-1 $\alpha$  در موش‌های ماده مبتلا به سرطان پستان به این نتیجه رسیدند که تمرینات هوازی موجب افزایش معنادار بیان ژن HIF-1 $\alpha$  شده و



صحرائی به این ماده می‌تواند متفاوت باشد. به عبارت دیگر در برخی از موش‌های صحرائی این سم منجر به تخریب بیشتر سلول‌ها و در برخی دیگر منجر به تخریب کمتر آنها می‌شود. با توجه به نتایج مطالعات انجام شده چندین مکانیسم برای کاهش مقاومت به انسولین بعد از ورزش پیشنهاد شده است. این مکانیسم‌ها شامل افزایش پیام‌رسانی انسولین و گیرنده‌های در دسترس، افزایش بیان ژن پروتئین‌های حامل گلوکز، افزایش فعالیت گلیکوژن-سنتاز و هگزوکیناز، کاهش رهائش اسیدهای چرب آزاد و افزایش پاکسازی آن‌ها، افزایش تحویل گلوکز به عضله و تغییر در ترکیب آن است. احتمالاً این نتایج می‌توانند از طریق تأثیر انقباضات عضلانی بر تغییر مکان GLUT<sub>4</sub> به سمت غشاء سلولی توجیه شود که به وسیله فعالیت AMPK فعال شده و به وسیله پروتئین کیناز ۳ یا افزایش غلظت کلسیم سیتوپالسمی ناشی از دپولاریزاسیون غشایی روی می‌دهد (۳۱). در این مطالعه نیز، احتمالاً فعالیت ورزشی با شدت بالا و دوره تمرینی مناسب، توانسته است از طریق افزایش انتقال گلوکز به عضله یا کاهش سنتز اسیدهای چرب، باز جذب گلوکز به واسطه فعالیت عضالت اسکلتی را افزایش و مقاومت به انسولین را کاهش دهد.

#### نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج بدست آمده از تحقیق حاضر به نظر می‌رسد بیماری دیابت اثر منفی بر فاکتور القای هایپوکسی یک آلفا HIF-1 $\alpha$  دارد. تمرین تناوبی شدید (HIIT) پس از القاء دیابت نوع ۲ توسط استرپتوزوتوسین-نیکوتین آمید با افزایش بیان ژن HIF-1 $\alpha$  و تأثیر مثبت بر بهبود سطح قند خون و انسولین موجب کاهش شاخص مقاومت به انسولین در موش‌های صحرائی مبتلا به دیابت نوع ۲ می‌شود

#### تشکر و قدردانی

بدینوسیله از همکاری صمیمانه همه عزیزانی که ما را در انجام این مطالعه در دانشکده علوم ورزشی اراک و دانشگاه علوم پزشکی اراک یاری رسانند سپاسگزاریم. این مطالعه در کمیته اخلاق پژوهش دانشگاه علوم پزشکی اراک با کد

بهبود رگزیایی از طریق مسیر سیگنالینگ PI3K/AKT/eNOS و MAPK و متعاقب آن بهبود عملکرد عضله قلبی شود (۲۴). یکی دیگر از نتایج مطالعه حاضر کاهش شاخص مقاومت به انسولین پس از ۱۰ هفته تمرین تناوبی شدید HIIT در موش‌های مبتلا به دیابت نوع ۲ بود. همسو با مطالعه حاضر پرستش و همکاران در مطالعه‌ای به بررسی ۱۰ هفته تمرین مقاومتی بر سطوح شاخص مقاومت به انسولین موش‌های صحرائی مبتلا به دیابت نوع ۲ پرداختند و به این نتیجه رسیدند که تمرین مقاومتی تأثیر معناداری بر کاهش شاخص مقاومت به انسولین در موش‌های دیابتی نوع ۲ دارد (۲۵). پیرانی و همکاران نیز در تحقیقی نشان دادند ۸ هفته تمرین تناوبی با شدت بالا باعث کاهش مقادیر شاخص مقاومت به انسولین در موش‌های دیابتی نوع ۲ می‌شود (۲۶). Shimomura و همکاران در پژوهشی کاهش Musclin مشتق از عضله به وسیله یک دوره تمرین مقاومتی با بهبود مقاومت به انسولین در موش‌های مبتلا به دیابت نوع ۲ همراه است (۲۷). فاضل نجف آبادی و همکاران نیز در تحقیقی بر روی تأثیر ۸ هفته تمرینات تناوبی شدید و ترکیبی بر سطوح سرمی آنزیم‌های کبدی و شاخص مقاومت به انسولین در زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ نشان دادند که هر دو پروتکل تمرینی به یک اندازه باعث کاهش مقاومت به انسولین در زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ می‌شوند (۲۸). در مطالعات دیگری متناقض با نتایج معلوم حاضر، تأثیر ۶ هفته تمرینات تناوبی شدید HIIT بر سطوح پلاسمایی آرکسین-A و مقاومت به انسولین زنان دارای اضافه وزن و تأثیر تمرین تناوبی شدید و مصرف آلوئه ورا بر رزستین و شاخص مقاومت به انسولین موش‌های صحرائی دیابتی مشخص گردید که این نوع تمرینات می‌تواند مقاومت به انسولین را بی تأثیر یا باعث افزایش آن در افراد دیابتی شود (۲۹، ۳۰). از دلایل نامهمسو بودن این تحقیقات با مطالعه حاضر می‌توان به نوع تمرین، شدت و مدت تمرینات یا مدل دیابتی کردن در موش‌های صحرائی باشد. در مطالعه حاضر برای دیابتی نمودن موش‌های صحرائی از استرپتوزوتوسین (STZ) استفاده شده است و پاسخ موش‌های

**مشارکت نویسندگان:**

- (۱) مفهوم پردازش و طراحی مطالعه، یا جمع آوری داده‌ها، یا تجزیه و تحلیل و تفسیر داده‌ها: محمد پرستش، کریم زهره‌وندیان، عباس صارمی
- (۲) تهیه پیش نویس مقاله یا بازبینی آن جهت تدوین محتوای اندیشمندانه: محمد پرستش، کریم زهره‌وندیان، عباس صارمی، ابوالفضل بهرامسری
- (۳) تایید نهایی دستنوشته پیش از ارسال به مجله:  
تمام نویسندگان

IR.Arakmu.rec.1395.353 به ثبت رسیده است. پژوهش حاضر بر گرفته از پایانامه کارشناسی ارشد رشته فیزیولوژی ورزشی با حمایت مالی معاونت پژوهش و فناوری دانشگاه اراک انجام شده است.

**تضاد منافع**

در این پژوهش هیچ گونه تعارض منافی توسط نویسندگان گزارش نشده است.

## References

- Mohammad P, Esfandiar KZ, Abbas S, Ahoora R. Effects of moderate-intensity continuous training and high-intensity interval training on serum levels of resistin, chemerin and liver enzymes in streptozotocin-nicotinamide induced type-2 diabetic rats. *Journal of diabetes & metabolic disorders*. 2019;18(2):379-87.
- Parastesh M, Heidarianpour A, Sadegh M. Investigating the effects of endurance, resistance and combined training on reproductive hormones and sperm parameters of streptozotocin-nicotinamide diabetic male rats. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*. 2019;18(2):273-9.
- Zheng S, Ni J, Li Y, Lu M, Yao Y, Guo H, et al. 2-Methoxyestradiol synergizes with Erlotinib to suppress hepatocellular carcinoma by disrupting the PLAGL2-EGFR-HIF-1/2 $\alpha$  signaling loop. *Pharmacological Research*. 2021;169:105685.
- Zhang B, Chen Y, Shi X, Zhou M, Bao L, Hatanpaa KJ, et al. Regulation of branched-chain amino acid metabolism by hypoxia-inducible factor in glioblastoma. *Cellular and Molecular Life Sciences*. 2021;78(1):195-206.
- Fallico M, Maugeri A, Lotery A, Longo A, Bonfiglio V, Russo A, et al. Intravitreal anti-vascular endothelial growth factors, panretinal photocoagulation and combined treatment for proliferative diabetic retinopathy: a systematic review and network meta-analysis. *Acta Ophthalmologica*. 2021;99(6):e795-e805.
- Werner GS, Ferrari M, Betge S, Gastmann O, Richartz BM, Figulla HR. Collateral function in chronic total coronary occlusions is related to regional myocardial function and duration of occlusion. *Circulation*. 2001;104(23):2784-90.
- Rashid M, Zadeh LR, Baradaran B, Molavi O, Ghesmati Z, Sabzichi M, et al. Up-down regulation of HIF-1 $\alpha$  in cancer progression. *Gene*. 2021;798:145796.
- Batrakoulis A, Jamurtas AZ, Fatouros IG. High-Intensity Interval Training in Metabolic Diseases: Physiological Adaptations. *ACSM's Health & Fitness Journal*. 2021;25(5):54-9.
- Motiani KK, Savolainen AM, Eskelinen J-J, Toivanen J, Ishizu T, Yli-Karjanmaa M, et al. Two weeks of moderate-intensity continuous training, but not high-intensity interval training, increases insulin-stimulated intestinal glucose uptake. *Journal of Applied Physiology*. 2017;122(5):1188-97.
- Bayat M, Alaei M, Akbari A, Sadegh M, Latifi SA, Parastesh M, et al. A comparative study of the antidiabetic effect of two training protocols in streptozotocin-nicotinamide diabetic rats. *Hormone molecular biology and clinical investigation*. 2020;41(2).
- Chao Y, Zhong Z-F, Sheng-Peng W, Chi-Teng V, Bin Y, Yi-Tao W. HIF-1: structure, biology and natural modulators. *Chinese Journal of Natural Medicines*. 2021;19(7):521-7.
- Ameln H, Gustafsson T, Sundberg CJ, Okamoto K, Jansson E, Poellinger L, et al. Physiological activation of hypoxia inducible factor-1 in human skeletal muscle. *The FASEB journal*. 2005;19(8):1009-11.
- Mirdar S, Arab A. Evaluation of the Effect of a Swimming Training Program on Levels of Lung Hypoxia Inducible Factor-1 $\alpha$  (HIF-1 $\alpha$ ) in Pups. *Qom University of Medical Sciences Journal*. 2013;7(3):11-20.
- Punitha IS, Rajendran K, Shirwaikar A, Shirwaikar A. Alcoholic stem extract of *Coscinium fenestratum* regulates carbohydrate metabolism and improves antioxidant status in streptozotocin-nicotinamide induced diabetic

- rats. Evidence-based complementary and alternative medicine : eCAM. 2005;2(3):375-81.
15. Parastesh M, Yousefvand Z, Moghadasi S. Comparison of the effect of moderate-intensity interval training (MICT) and high-intensity interval training (HIIT) on testicular structure, serum level of malondialdehyde and total antioxidant capacity of male diabetic rats. *Daneshvar Medicine*. 2020;27(2):27-40.
  16. Yan H-T, Su G-F. Expression and significance of HIF-1  $\alpha$  and VEGF in rats with diabetic retinopathy. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*. 2014;7(3):237-40.
  17. Cerychova R, Pavlinkova G. HIF-1, metabolism, and diabetes in the embryonic and adult heart. *Frontiers in Endocrinology*. 2018:460.
  18. Thangarajah H, Vial IN, Grogan RH, Yao D, Shi Y, Januszyk M, et al. HIF-1 $\alpha$  dysfunction in diabetes. *Cell cycle*. 2010;9(1):75-9.
  19. Soltani R, Gaeini A, Nuri R. The effects of 8 weeks aerobic training on HIF-1 $\alpha$ , miR-21 and VEGF gene expression in female Balb/c with breast cancer. *Yafteh*. 2019;21(1).
  20. Effects of aerobic training and hypoxia on expression angiogenic factors in cardiac male Wistar rats. 2. 2016;8(16):70-9.
  21. Eidi Yusef Abad H, Nezamdoost Z. The response of serum levels of hypoxia inducible factor-1 $\alpha$ , vascular endothelial growth factor and peripheral capillary oxygen saturation to one session of underwater swimming training (Apnea) in young men. *Journal of Applied Exercise Physiology*. 2017.
  22. Mirdar S, Hedayati M, Hajizade A. The effect of endurance swimming exercise on hif-1 levels in livers of pregnant rats exposed to cadmium toxicity. *Journal of Rafsanjan University of Medical Sciences*. 2014;12(11):919-28.
  23. Mounier R, Pialoux V, Roels B, Thomas C, Millet G, Mercier J, et al. Effect of intermittent hypoxic training on HIF gene expression in human skeletal muscle and leukocytes. *European journal of applied physiology*. 2009;105(4):515-24.
  24. Song W, Liang Q, Cai M, Tian Z. HIF-1 $\alpha$ -induced up-regulation of microRNA-126 contributes to the effectiveness of exercise training on myocardial angiogenesis in myocardial infarction rats. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*. 2020;24(22):12970-9.
  25. Parastesh M, Heidarianpour A. Effects of endurance training on the serum level of sex hormones and sperm parameters after diabetic induction by streptozotocin-nicotinamide. *Journal of Shahrekord Uuniversity of Medical Sciences*. 2017;19.
  26. Pirani H, Choobine S, Rashid Lamir A, Roostaei M. The effect of 8 weeks High Intensity Interval Training on Serum levels of Asprosin, Insulin and Insulin Resistance Index in Diabetic Rats. *Journal of Sport Biosciences*. 2021;13(2).
  27. Shimomura M, Horii N, Fujie S, Inoue K, Hasegawa N, Iemitsu K, et al. Decreased muscle-derived musclin by chronic resistance exercise is associated with improved insulin resistance in rats with type 2 diabetes. *Physiological Reports*. 2021;9(9):e14823.
  28. Fazel Najafabadi Z, Azamian Jazi A, Banitalebi E. Effect of Eight Weeks High Intensity Interval Training (HIIT) and Combined Training on Serum Liver Enzymes and Insulin Resistance Index in Women with Type 2 Diabetes. *Journal of North Khorasan University of Medical Sciences*. 2020;11(4):28-34.

29. Ghobadian S, Kazemi F, Nazarali P. The Effects of a High-Intensity Interval Training on Plasma Levels of Orexin-A and Insulin Resistance in Overweight Women. *Journal of School of Public Health and Institute of Public Health Research*. 2019;17(1):61-70.
30. Hosseini M, Bagheri Afsariehee MR. The effect of high intensity interval training and aloe Vera consumption on resistin and insulin resistance index in diabetic rat. *Feyz Journal of Kashan University of Medical Sciences*. 2018;22(4):370-8.
31. Rahmi R, Machrina Y, Yamamoto Z. Effect of Exercise Intensity in Glut4 Expression on Type 2 Diabetes Mellitus Rat. *Media Ilmu Keolahragaan Indonesia*. 2021;11(2).

## Effect of High-Intensity Interval Training (HIIT) on Hypoxia-Inducible Factor-1 Alpha (HIF-1 $\alpha$ ) Gene Expression in Heart Tissue and Insulin Resistance Index in Type 2 Diabetic Rats

Mohammad Parastesh<sup>1\*</sup>, Karim Zohrevandian<sup>2</sup>, Abbas Saremi<sup>3</sup>, Abolfazl Bahramsari<sup>4</sup>

1. Ph.D , Department of Sports Physiology and Research Institute of Applied Studies in Sports Sciences, Arak University, Arak, Iran

2. Ph.D., Faculty of Sport Sciences, Department of Sports Management, Arak University, Arak, Iran

3. Ph.D., Department of Sports Physiology, Faculty of Sport Sciences, Arak University, Arak, Iran

4. MSc., Department of Sports Physiology, Faculty of Sport Sciences, Arak University, Arak, Iran

**Corresponding author:** Associate Professor, Faculty of Sport Sciences, Department of Sports Physiology, Arak University, Arak, Iran yahoo.com

### Abstract

**Background & Aim:** One of the most common metabolic diseases is diabetes with hyperglycemic properties and endogenous insulin dysfunction. This study aimed to evaluate the effect of 10 weeks HIIT on HIF-1 $\alpha$  gene expression in heart tissue of rats with type 2 diabetes.

**Methods:** In this experimental study, 36 Wister rats with a mean weight of 200 $\pm$ 58g were randomly assigned to control, diabetic, and diabetic training groups. The diabetic training group received HIIT 10 weeks after induction of diabetes. Twenty-four hours after the last training session, blood serum samples and heart tissue were collected for analysis. Data were analyzed using a one-way analysis of variance and Tukey post hoc test at a significance level of 0.05%.

**Results:** The results of the present study showed that type 2 diabetes significantly reduces the expression of the HIF-1 $\alpha$  gene in the heart tissue of mice with type 2 diabetes (P=0.001). However, HIIT significantly increased the expression of the HIF-1 $\alpha$  gene in the diabetic group with exercise compared to the diabetic control group (P = 0.001). The results also showed that HIIT training significantly reduced the insulin resistance index in the diabetic group with exercise compared to the diabetic control group (P = 0.001). At 10 weeks, HIIT had no significant effect on the left ventricular weight of heart tissue (P> 0.05).

**Conclusion:** In general, based on our findings, diabetes appears to significantly reduce the expression of the HIF-1 $\alpha$  gene in heart tissue and HIIT may increase insulin sensitivity and protect HIF-1 $\alpha$  from their heart tissue.

### Keywords:

High-Intensity Interval Training, HIF-1 $\alpha$ , Diabetes Mellitus

**How to Cite this Article:** Parastesh M, Zohrevandian K, Saremi A, Bahramsari A. Effect of High-Intensity Interval Training (HIIT) on Hypoxia-Inducible Factor-1 Alpha (HIF-1 $\alpha$ ) Gene Expression in Heart Tissue and Insulin Resistance Index in Type 2 Diabetic Rats. Journal of Torbat Heydariyeh University of Medical Sciences. 2022;10(1):14-27.