

## مطالعات کاربردی تندرستی در فیزیولوژی ورزش

سال پنجم، شماره دوم؛

پاییز و زمستان ۱۳۹۷

صفحات ۷۱-۷۷

مقاله پژوهشی

### تاثیر تمرین تداومی و مکمل سویا بر بیان ژن mir-29 در قلب رت‌های اواریکتومی شده

لیما میرحیدری<sup>۱</sup>، رحمان سوری<sup>۲</sup>، علی اصغر رواسی<sup>۳\*</sup>  
 تاریخ دریافت: ۹۷/۰۶/۲۲ تاریخ پذیرش: ۹۸/۰۲/۲۵

#### چکیده

بیماری‌های قلبی مهم‌ترین عامل مرگ و میر زنان یائسه در دنیا تلقی می‌شوند. هدف از این مطالعه بررسی تاثیر تمرین تداومی و مکمل سویا بر بیان ژن mir-29 در قلب رت‌های اواریکتومی می‌باشد. تعداد ۴۰ سر موش صحرایی ماده، نژاد ویستار بطور تصادفی انتخاب شده و پس از جراحی اواریکتومی به ۵ گروه تقسیم شدند. تمرین تداومی و مکمل سویا به مدت ۶ هفته استفاده شد. پس از ۲۴ ساعت از آخرین جلسه تمرین، قلب رت‌ها به آزمایشگاه منتقل شد. میزان بیان ژن mir-29 به روش RT-PCR سنجیده شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از آنالیز واریانس یکطرفه و آزمون تعقیبی توکی انجام شد. اواریکتومی باعث کاهش بیان ژن mir-29 شد، ولی بین آثار تمرین تداومی و ترکیب تمرین و مکمل سویا بر بیان ژن mir-29 در قلب رت‌های اواریکتومی تفاوت معناداری مشاهده نشد ( $P>0.05$ ). تمرین و مکمل سویا از کاهش بیان ژن mir-29 جلوگیری کردند. هر چند این تاثیر معنادار نبود.

**واژه‌های کلیدی:** تمرین تداومی، مکمل سویا، mir-29، اواریکتومی.

تمامی حقوق این مقاله بازمنتن برای دانشگاه شهید مدنی آذربایجان محفوظ است.



با اسکن QR فوق می‌توانید جزئیات مقاله حاضر را در سایت [www.jahssp.azaruniv.ac.ir/](http://www.jahssp.azaruniv.ac.ir/) مشاهده کنید.

۱. دانشجوی دکترای فیزیولوژی ورزشی قلب و عروق و تنفس، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، پردیس بین‌المللی ارس، تهران، ایران.
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. نویسنده مسئول: [aaravasi@ut.ac.ir](mailto:aaravasi@ut.ac.ir)

**نحوه ارجاع:** میرحیدری لمیا، سوری رحمان، رواسی علی اصغر. تاثیر تمرین تداومی و مکمل سویا بر بیان ژن mir-29 در قلب رت‌های اواریکتومی شده. دو فصلنامه 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

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

Lami MirHeidari<sup>1</sup>, Rahman Souri<sup>2</sup>, Ali Asghar Ravasi<sup>\*3</sup>

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 supplementation were done 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. Ovariectomy reduced the expression of the mir-29 gene expression, however, there was no significant difference between the effects of continuous training, combined training and supplementary soya on the mir-29 gene in the heart of the ovariectomized rats ( $P>0.05$ ). Exercise and soya supplementation non significantly prevented the reduction of the expression of the mir-29 gene.

**Keywords:** soya supplement, microRNA-29, Ovariectomy

All rights are reserved for Azarbaijan Shahid Madani University.



Scan this QR code to see the accompanying video, or visit [jahssp.azaruniv.ac.ir](http://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](mailto: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 Lamia, 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، تخمدان‌های زنان قابلیت پاسخ دهی خود را نسبت به گنادوتروپین‌ها از دست می‌دهند و عملکرد آنها کاهش می‌یابد (۱). تحقیقات نشان می‌دهد بیماری‌های قلبی عروقی علت اصلی مرگ و میر زنان در کشورهای صنعتی می‌باشد. در این کشورها بیش از ۵۰ درصد زنان پس از یائسگی در اثر بیماری‌های قلبی از پای در می‌آیند (۲). استروژن با اثر گذاری روی متابولیسم لیپیدها و کاهش رسوب چربی در اندوتلیوم عروقی از بروز آترواسکلروزیس جلوگیری می‌نماید (۳). مانور کاستاندا و همکاران نشان دادند که حذف هورمون استروژن به شیوه اواریکتومی یا در اثر یائسگی با افزایش شاخص‌های 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 زن‌های یائسه بهبود می‌بخشد هر چند مکانیسم اثر آن گزارش نشده است (۵). نشان داده شده است که جنیستین در موش‌های اواریکتومی، موجب افزایش تولید NO شده و بدنبال آن گشادای عروق، بهبود اختلالات اندوتلیومی تولید شده، و کاهش سایز 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 می‌شود که آن هم گشادای 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 می‌کنند. بیشتر از ۱۰۰ ژن مختلف شناسایی شده که بر بقای سلول تاثیر می‌گذارند (۷). microRNA ها از طریق کنترل بیان ژن‌های مختلف به عنوان تنظیم کننده‌های اصلی طیف وسیعی از فرایندهای بیولوژیکی مانند: تکامل اولیه، تمایز سلولی، تکثیر و آپوپتوز عمل می‌کنند. بنابراین تغییر بیان mirRNA ها نقش مهمی در بروز بیماری‌های مختلف از جمله بیماری‌های قلبی ایفا می‌کنند. mir29 در قلب یافت می‌شود و در سازوکارهای رشد، تمایز و هایپرتروفی قلبی درگیر می‌شود. در سازگاری‌های فیزیولوژیک ناشی از تمرینات ورزشی، miRs نقش کلیدی دارند و miR-29 یکی از تنظیم کننده‌ها می‌باشد که با استرس بیرونی مثل فعالیت ورزشی تحریک و به سازگاری‌هایی منجر می‌شود (۲).

miR29 حداقل ۱۶ ژن مربوط به ماتریکس خارج سلولی قلب را هدف قرار می‌دهد و بهترین تنظیم کننده سنتز ماتریکس خارج سلولی است. این ژن‌ها برای پروتئین‌های کلیدی که می‌شوند 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 کلانژن را مورد هدف قرار دهد (۹). سوشی او 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 کلانژن می‌باشد به موازات هایپرتروفی القا شده توسط پروتکل ورزش متوسط یا شدید شانه مطابق با کاهش بیان کلانژن یک و سه و غلظت هیدروکسی پرولین، باعث پیشبرد فعالیت و کمپلیانس بطن چپ قلب شد. بنابراین microRNA-29 فیروز کلانژنی در هایپرتروفی فیزیولوژیک قلب را

کاهش داد (۱۰). ملو او همکارانش (۲۰۱۴) در تحقیقی با عنوان تأثیر تمرینات ورزشی بر آپوپتوز میتوکندریای در قلب موش‌های اواریکتومی شده نشان دادند که تمرین شانه باعث افزایش میزان microRNA-29a و microRNA-29c شده و جلوگیری از فیروز کلانژنی یک و سه کرده است. فعالیت بدنی از طریق کاهش استرس اکسیداتیو و افزایش آنزیم‌های آنتی اکسیدانته و نیز تحریک بیان پروتئین‌های آنتی آپوپتوتیک از آپوپتوز سلول‌های قلبی جلوگیری می‌کند (۱۱). در تحقیقی دیگر حبیبی و همکارانش در سال ۲۰۱۶ اثرات تمرین شانه بر هیستولوژی و بیان microRNA-29 و IGF1 در قلب موش‌های صحرایی اواریکتومی شده بررسی کردند. پس از ۲ ماه تمرین شانه، نتایج این تحقیق نشان داد که اواریکتومی به طور معناداری بیان ژن‌های IGF-1 و microRNA-29 را در مقایسه با گروه شم کاهش می‌دهد. تمرین شانه بیان این دو ژن را در موش‌های 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 شانه باعث بهبود تغییرات فیروز قلبی در موش‌های اواریکتومی شده می‌شود و عملکرد قلب را در دوره پس از یائسگی بهبود می‌بخشد (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 رت‌ها شد (۱۳). سوسی و همکاران در پژوهشی نقش MicroRNAs در هایپرتروفی قلبی ناشی از تمرینات شانه کم شدت طولانی مدت را در رت‌های ماده مورد ارزیابی قرار دادند و مشاهده کردند که بیان miR29a و miR29c در گروه‌های 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). آن‌ها نتیجه گرفتند که miR29 پاسخ فیزیولوژیک قلبی به هایپرتروفی ناشی از تمرینات هوازی را تنظیم می‌کند و افزایش miR29 در اثر تمرین به منظور کاهش کلانژن و محافظت از ماتریکس خارج سلولی می‌باشد و از آنجایی که کاهش رسوب کلانژن همراه با افزایش کامپلیانس بطنی می‌باشد. در نتیجه miR29 مستقیماً کامپلیانس بطنی را تنظیم می‌کند (۱۵). از یافته‌های پژوهشی که بررسی تأثیر ۸ هفته تمرین استقامتی تداومی بر بیان miR29 در قلب رت‌های نر سالم بود چنین استنباط می‌شود که تمرین استقامتی تداومی با شدت ۷۰-۷۵٪ حداکثر اکسیژن مصرفی سبب القا هایپرتروفی فیزیولوژیک در قلب گروه تمرینی و افزایش معناداری در میزان بیان miR29a,c می‌شود که افزایش miR29a,c احتمالاً منجر به کاهش معناداری در بیان کلانژن نوع ۱ و نوع ۳ می‌شود که افزایش miR29a,c در هایپرتروفی فیزیولوژیک ناشی از تمرین استقامتی مستقیماً منجر به افزایش کامپلیانس بطنی می‌شود (۱۶). بنابراین با در نظر گرفتن پاتوژن یائسگی زودرس، نقش ورزش و فیتواستروژنها 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 تداومی می‌تواند به عنوان جایگزین تجویز استروژن در یائسگی پیش‌رس مورد استفاده قرار گیرد. لذا در این تحقیق این سوال مطرح است: آیا ورزش تداومی

### 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 اگزیکون تهیه شده.

و مصرف سويا به تنهایی یا توأم میتوانند به 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 (۸) سر تقسیم شدند. تمامی رت ها در شرایط یکسان با دسترسی آزاد به آب و غذا و در دمای  $22 \pm 2$  درجه سانتیگراد و چرخه نوری ۱۲-۱۲ ساعت روشنایی- تاریکی و بصورت ۴ حیوان در هر قفس نگهداری شدند. گروه های مورد مطالعه شامل: گروه شام (sham): در این گروه حیوانات، تحت عمل جراحی قرار گرفتند، بدون اینکه اواریکتومی شوند. گروه اواریکتومی (OVX): در این گروه حیوانات اواریکتومی دو طرفه شدند. گروه اواریکتومی شده و عصاره سويا (OVX+Soy): در این گروه حیوانات اواریکتومی شده به مدت شش هفته عصاره سويا را بصورت خوراکی دریافت کردند. گروه اواریکتومی شده و ورزش تداومی (OVX+Ex1): در این گروه حیوانات اواریکتومی شده به مدت شش هفته تمرین هوازی را انجام دادند. گروه اواریکتومی شده و ورزش تداومی با مصرف مکمل سويا (OVX+Ex1+Soy): در این گروه حیوانات اواریکتومی شده به مدت شش هفته تمرین هوازی را با مصرف مکمل سويا 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 اواریکتومی 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 سويا بمدت ۶ هفته و بصورت محلول در آب از طریق گاوژ دریافت نمودند. جهت تهیه عصاره سويا مقدار کافی از دانه های سويا 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 اواپراتور تحت دما و فشار کم، باقیمانده بعنوان عصاره سويا مورد استفاده قرار گرفت.

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

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

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

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 ( $p \geq 0/05$ ).

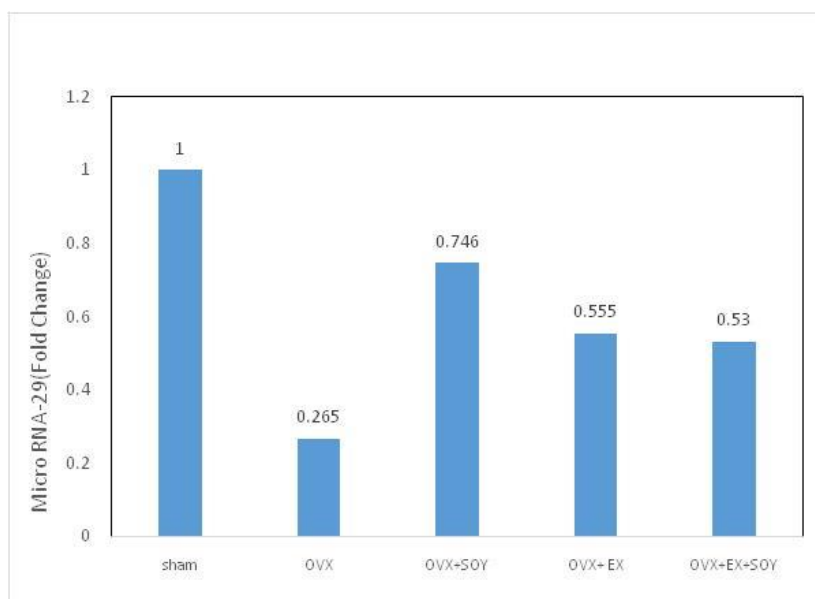
پس از پردازش اطلاعات در Real-time PCR و کمی سازی مقادیر بیان ژن هدف مورد نظر از فرمول  $2^{-\Delta CT}$  استفاده شد و داده ها برای محاسبات به نرم افزار spss منتقل شد. برای بررسی نرمال بودن توزیع نمرات متغیرها از آزمون شاپیرو-ویلک استفاده شده است و مشخص شد داده ها دارای توزیع طبیعی می باشند. همه داده های تحقیق بصورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار بیان شده اند. برای آزمون فرضیه‌ها، از آنالیز واریانس یک‌طرفه 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

گروه	وزن بدن (گرم)	وزن قلب (گرم)	نسبت وزن قلب به بدن (%)	میانگین غذای مصرفی (g/day)
Sham	۲۵۴/۱ $\pm$ ۲/۶	۰/۷۹۹ $\pm$ ۵/۶	۰/۰۳۱۴ $\pm$ ۲/۱	۱۶/۴۳ $\pm$ ۲/۱۶
OVX	۲۸۳/۲ $\pm$ ۴/۲ *	۰/۸۷۸ $\pm$ ۲/۳	۰/۰۳۱۰ $\pm$ ۰/۶	۱۶/۱۳ $\pm$ ۳/۶۲
OVX+SOY	۲۶۵/۴ $\pm$ ۵/۳	۰/۸۴۹ $\pm$ ۶/۴	۰/۰۳۲۰ $\pm$ ۱/۳	۱۵/۹۳ $\pm$ ۳/۶۲
OVX+EX1	۲۶۳/۷ $\pm$ ۳/۵	۰/۸۵۰ $\pm$ ۳/۵	۰/۰۳۲۲ $\pm$ ۰/۴	۱۵/۸۴ $\pm$ ۲/۱۲
OVX+ EX1+ SOY	۲۶۴/۲ $\pm$ ۴/۲	۰/۸۵۱ $\pm$ ۴/۵	۰/۰۳۲۵ $\pm$ ۱/۱	۱۶/۰۳ $\pm$ ۳/۲۱

توکی در نمودار ۱ آورده 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



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 تأثیر 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 تأیید 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 تأثیرات 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, Stuhmann H. A role for Eglf7 during endothelial organization in the embryoid body model system. *J Angiogenes 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

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 تأثیری بر متابولیت های استروژن ندارد. در حالیکه مک تیرنان 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 تأثیر 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 تأیید کردند و مشاهده کردند **mir29** فیبروز 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 تأثیر 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 جنیستین 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 جنیستین 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.

- swimming training in 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, el. 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 M R , 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 a. 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, el. 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 a. Insulin-Like Growth Factor I Receptor Signaling Is Required for Exercise-Induced Cardiac Hypertrophy. *Molecular Endocrinology* 2013; 11:1-11.