

# اثر هشت هفته تمرین هوازی همراه با بره موم بر برخی نشانگرهای بیورنژ میتوکندریایی در بافت قلب موش های صحرایی اورکتومی شده مبتلا به دیابت

فاطمه حسن زاده دولت آباد<sup>۱</sup>، خسرو جلالی دهکردی<sup>۱\*</sup>، فرزانه تقیان<sup>۱</sup>، سیدعلی حسینی<sup>۲</sup>

<sup>۱</sup>گروه فیزیولوژی ورزش، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد اصفهان (خوراسگان)، اصفهان، ایران، <sup>۲</sup>گروه فیزیولوژی ورزش، واحد مرودشت، دانشگاه آزاد اسلامی، مرودشت، ایران

تاریخ وصول: ۱۴۰۰/۰۷/۱۴ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۹/۱۰

## چکیده

**زمینه و هدف:** یائسگی با بروز اختلالات قلبی و متابولیکی همراه است. اگرچه نقش مطلوب فعالیت بدنی و آنتی اکسیدان ها در سلامت افراد گزارش شده است، ولی اثر هم زمان تمرین هوازی (AT) و بره موم (Pr) در بیورنژ میتوکندریایی در بافت قلب به خوبی شناخته نشده است. لذا هدف از این مطالعه تعیین و اثر هشت هفته تمرین هوازی همراه با بره موم بر برخی نشانگرهای بیورنژ میتوکندریایی در بافت قلب موش های صحرایی اورکتومی شده مبتلا به دیابت بود.

**روش بررسی:** در این مطالعه تجربی که در سال ۱۴۰۰ انجام شد، ۳۰ سر موش صحرایی ماده اورکتومی شده مبتلا به دیابت (تزیق صفاقی ۴۰ میلی گرم بر کیلوگرم) با سن ۱۶-۱۲ هفته و وزن ۲۵۰-۲۲۰ گرم وارد مطالعه شدند و به ۵ گروه شامل: ۱. کنترل اورکتومی شده مبتلا به دیابت (COD)، ۲. دریافت کننده حلال بره موم (Sh)، ۳. تمرین هوازی، ۴. دریافت کننده بره موم ۵. تمرین هوازی + بره موم، تقسیم شدند. جهت بررسی اثر مدل سازی بر متغیرها، ۶ سر موش صحرایی سالم در گروه کنترل سالم قرار گرفتند. گروه های ۴ و ۵ به مدت هشت هفته، پنج جلسه در هفته با ۷۵-۵۵ درصد  $VO_{2max}$  تمرین کردند؛ گروه های ۳ و ۵ بره موم را ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم، به صورت تزریق صفاقی دریافت کردند. داده ها با استفاده از آزمون های آماری آنالیز واریانس یک راهه و آزمون تعقیبی توکی تجزیه و تحلیل شدند.

**یافته ها:** مقادیر عامل رونویسی هسته ای کاپا-B، شاخص اکسیدان آنتی اکسیدان (PAB) و مالون دی آلدئید در گروه تمرین هوازی و تمرین هوازی توأم با بره موم به طور معنی داری بالاتر از گروه های کنترل اورکتومی شده مبتلا به دیابت و شم بود ( $p \leq 0.05$ )، مقادیر بیان ژنی پروتئین شوک حرارتی - ۷۲ در گروه های تمرین هوازی و تمرین هوازی توأم با بره موم به طور معنی داری بالاتر از گروه شم و گروه کنترل اورکتومی شده دیابتی بود ( $p \leq 0.05$ )، همچنین سطوح بیان ژنی مالون دی آلدئید و عامل رونویسی هسته ای کاپا-B در گروه بره موم کمتر از گروه کنترل اورکتومی شده دیابتی بود ( $p \leq 0.05$ )، علاوه بر این مقادیر پروتئین شوک حرارتی - ۷۲ بالاتر از گروه اورکتومی شده مبتلا به دیابت بود ( $p \leq 0.05$ )، همچنین در گروه تمرین هوازی توأم با بره موم مقادیر پروتئین شوک حرارتی - ۷۲ بالاتر و مقادیر عامل رونویسی هسته ای کاپا-B به طور معنی داری پایین تر از گروه بره موم بود ( $p \leq 0.05$ ).

**نتیجه گیری:** به نظر می رسد تمرین هوازی و مصرف بره موم هم به تنهایی و هم به طور سینرژیستی در بهبود بیورنژ میتوکندریایی در بافت قلب، متعاقب شرایط نبود استروژن و دیابت مؤثر باشند. لذا استفاده از بره موم توأم با تمرین هوازی در شرایط اورکتومی و دیابت توصیه می شود.

**واژه های کلیدی:** تمرین، بره موم، بیورنژ میتوکندریایی، قلب، اورکتومی، دیابت

\*نویسنده مسئول: خسرو جلالی دهکردی، اصفهان، گروه فیزیولوژی ورزش، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد اصفهان (خوراسگان)

Email: khosrojallai@gmail.com

## مقدمه

در سال‌های اخیر سندروم متابولیک به ویژه در زنان بالای ۶۰ سال نسبت به مردان در همان سن شایع‌تر شده است. بررسی‌ها نشان می‌دهند این اختلالات متابولیک وابسته به اختلال در هورمون‌های جنسی بوده و در زنان یائسه به مراتب شایع‌تر از دیگران است (۱). یائسگی رخدادی مهم در دوره زندگی جنسیت ماده است که با تغییرات اساسی فیزیولوژیکی بدن در پاسخ به تغییر در عملکرد و ترشح هورمون‌های جنسی اتفاق می‌افتد (۲)، لذا همین تغییرات و اختلال در هورمون‌های جنسی، زنان یائسه را در معرض ابتلا به بیماری‌های متابولیکی، اختلالات قلب-عروقی و بیماری‌های دیگر قرار می‌دهد (۲ و ۱). در این زمینه افزایش تری‌گلیسرید (TG)<sup>(۱)</sup>، افزایش فشارخون، قند خون ناشتا، افزایش وزن و کاهش لیپوپروتئین پرچگال (HDL)<sup>(۲)</sup> در زنان یائسه مبتلا به دیابت را گزارش شد و ارتباط این اختلالات با ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی مرتبط بود (۳ و ۱). به عبارتی یائسگی با کاهش استرادیول، تغییر در نیمرخ چربی، تغییر در عملکرد وازوموتور<sup>(۳)</sup> موجب اختلال در فشارخون، ریز عروق - قلبی، افزایش عوامل التهابی و افزایش گونه‌های فعال اکسیژن (ROS)<sup>(۴)</sup> به اختلال در رونویسی از ژن‌های متابولیکی از مسیر پروتئین کیناز فعال شده به وسیله آدنوزین مونوفوسفات حلقوی (AMPK)<sup>(۵)</sup> و گیرنده پروکسی زوم گامای فعال شده به وسیله کوآکتیویتور ۱ آلفا (PGC1α)<sup>(۶)</sup> شده و

در ادامه این امر با شروع آپوپتوز و بروز بیماری‌های قلبی می‌گردد (۴ و ۳).

با توجه به ضرورت ارایه راهکارهای درمانی بدون عارضه جانبی جهت پیشگیری از مرگ و میر شایع ناشی از اختلالات قلبی متعاقب بیماری‌های متابولیکی مانند دیابت در زنان یائسه، تحقیقات زیادی در این زمینه انجام شده است. بر اساس پیشنهاد بسیاری از محققین فعالیت‌های بدنی منظم به عنوان راهکاری مناسب برای درمان بسیاری از بیماری‌های وابسته به اختلالات متابولیک می‌باشد (۵)، به نظر می‌رسد فعالیت‌های ورزشی منظم با بهبود نیمرخ چربی، شاخص‌های قندی، فعال‌سازی ژن‌های مسئول رونویسی از پروتئین‌های متابولیکی در DNA می‌توانند به افزایش بیوزن میتوکندریایی به عنوان اندامکی حیاتی برای سلول منجر شود (۶ و ۵). به عبارتی فعالیت‌های ورزشی منظم وابسته به نوع می‌توانند در سلول با تنظیم مسیر ردوکس سلولی منجر به مهار عوامل التهابی، افزایش پروتئین‌های دخیل در سوخت و ساز چربی، به افزایش سیرتوئین‌ها<sup>(۷)</sup> و PGC1α در موارد بیماری دیابت گردند (۶). در زمینه تأثیر فعالیت ورزشی بر اختلالات متابولیک شرایط یائسگی و دیابت پژوهش‌هایی انجام شده است، به عنوان مثال ۸

1-Tri Glyceride(TG)

2-High-Density Lipoprotein(HDL)

3-Vasomotor

4-Reactive Oxygen Species(ROS)

5-AMP-Activated Protein Kinase(AMPK)

6-Peroxisome Proliferator-Activated receptor γ Coactivator 1α

7-Sirtuins

هفته تمرین ترکیبی، در هر جلسه، در هفته و هر جلسه ۶۰ دقیقه با شدت متوسط موجب بهبود نیمرخ چربی، ترکیب بدنی و عملکرد ورزشی زنان یائسه مبتلا به سندروم متابولیک گردید (۷). هم‌چنین در مطالعه‌ای محققین نشان دادند ۴ ساعت پس از یک جلسه تمرین مقاومتی استنریک شدید، سطوح بیان ژنی PGC1 $\alpha$  با ایزوفرم‌های ۱ و ۴ تغییر معنی‌داری نداشت، در حالی که عامل رشد شبه انسولین - ۱ (IGF-1)<sup>(۱)</sup> در عضله اسکلتی زنان یائسه افزایش یافت؛ علاوه بر این تغییرات PGC1 $\alpha$  با تغییرات میوستاتین<sup>(۲)</sup> همبستگی معنی‌دار و منفی داشت (۸)، در مطالعه‌ای ۱۲ هفته تمرین هوازی با شدت بالا موجب افزایش مقادیر آنزیم‌های زنجیره انتقال الکترون، نیتریک اکسید سنتاز اندوتلیالی (eNOS)<sup>(۳)</sup> و گیرنده آلفا وابسته به استروژن (ERR $\alpha$ )<sup>(۴)</sup> در عضله اسکلتی زنان یائسه گردید (۹)، علاوه بر این تمرینات ورزشی موجب بهبود نشانگرهای آسیب کلیه در موش‌های صحرایی اورکتومی شده مبتلا به دیابت شد (۱۰).

بررسی‌ها نشان می‌دهند که تمرینات ورزشی طولانی مدت اثرات مطلوبی بر سلامت افراد دارند، با این وجود با توجه به پیشرفت سریع اختلالات متابولیکی و افزایش عوامل خطرزا در این افراد، به نظر می‌رسد علاوه بر فعالیت بدنی، رژیم غذایی مناسب نیز از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. هم‌چنین با توجه به ماهیت تمرینات ورزشی و چالش برانگیز بودن تأثیر آن در استرس اکسیداتیو و التهاب، به نظر می‌رسد استفاده از آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی در کنار

تمرینات ورزشی بتواند اثر مطلوب‌تری بر سلامت این افراد داشته باشد (۱۱). از این بین فرآورده‌های طبیعی تولید شده به وسیله زنبور عسل مانند ژل رویال (RJ)<sup>(۵)</sup> و بره موم<sup>(۶)</sup> که به وسیله غدد زیر فکی زنبور عسل تولید می‌شوند، برای درمان بیماری‌های گوناگونی استفاده می‌شود (۱۲)، بره موم به دلیل خاصیت آنتی‌اکسیدانی، ضدالتهابی، ضدباکتریایی، ترمیم‌کننده زخم، ضدسرطان و تنظیم‌کننده سیستم ایمنی شناخته می‌شود (۱۴ و ۱۳). به عبارتی محققین عنوان نمودند که بره‌موم، ژل رویال و عسل با مکانیسم بهبود نیمرخ چربی، افزایش HDL، کاهش کلسترول، افزایش نیتریک اکسید می‌توانند در آنژیوزنز مؤثر باشند. علاوه بر این شاخص‌های گلیسمیک را بهبود می‌بخشند و با فعال‌سازی مسیرهای بیولوژیکی منجر به افزایش کارایی میتوکندری می‌گردند (۱۳). در این زمینه محققین در مطالعه متا آنالیز خود نشان دادند مصرف بره موم به کاهش عوامل خطر زای قلبی - عروقی منجر می‌شود (۱۵). در نتیجه به نظر می‌رسد استفاده از این آنتی‌اکسیدان آنالوگ گیرنده بتا آدرنرژیک باشد و بتواند از مسیر AMPK/PGC1 $\alpha$  منجر به بهبود بیوژنز میتوکندریایی گردد (۱۶). با توجه به اهمیت مدیریت زمان در شرایط یائسگی و دیابت، اگر چه نقش مطلوب

1-Insulin-Like growth Factor 1  
2-Myostatin  
3-endothelial nitric oxide synthase  
4-estrogen-related receptor  $\alpha$   
5-Royal Jelly  
6-Propolis

هر کدام از مداخله‌ها (ورزش و بره موم) گزارش شده است، با این وجود اطلاعات محدودی در ارتباط با اثر هم‌زمان تمرینات ورزشی و بره موم بر محور AMPK/PGC1 $\alpha$  متعاقب فعالیت ورزشی در بافت قلب وجود دارد. لذا هدف از این مطالعه تعیین و اثر هشت هفته تمرین هوازی همراه با بره موم بر برخی نشانگرهای بیوژنز میتوکندریایی در بافت قلب موش‌های صحرایی اورکتومی شده مبتلا به دیابت بود.

### روش بررسی

در این مطالعه تجربی که در سال ۱۴۰۰ انجام شد، تعداد ۴۰ سر موش صحرایی ماده نژاد اسپراگو-داولی با محدوده سنی ۱۵-۱۲ هفته و محدوده وزنی ۲۵۰-۲۲۰ گرم از مرکز پرورش و تکثیر حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه آزاد اسلامی واحد مرودشت تهیه گردید و پس از انتقال به آزمایشگاه تخصصی فیزیولوژی ورزشی این واحد دانشگاهی به مدت یک هفته جهت سازگاری در این محیط نگهداری شدند. نکته قابل توجه اینکه در تمام دوره این تحقیق حیوانات در شرایط استاندارد شامل چرخه روشنایی تاریکی ۱۲ ساعته، دمای محیط ۲۲-۲۰ درجه سانتی‌گراد، رطوبت نسبی ۵۵ درصد و دسترسی آزاد به آب و غذا نگهداری می‌شدند. همچنین تمام اصول اخلاقی کار با حیوانات در این تحقیق بر اساس معاهده هلسینکی و تحت نظر کمیته اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد مرودشت انجام شد.

در ادامه در روز هشتم موش‌های صحرایی تحت اورکتومی (عمل برداشت تخمدان) قرار گرفتند. برای برداشت تخمدان از راه شکم، ابتدا موش‌های صحرایی با محلول کتامین ۵۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر و زیلازین ۲۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر، بی‌هوش و سپس محل عمل با بتادین اسکراب ضدعفونی و سپس شکافی در ناحیه شکم به اندازه ۳ سانتی‌متر روی خط سفید وسط شکم از کلیه به پایین ایجاد شد. بعد از ایجاد برش در لایه‌های عضلانی و پرده صفاق، تخمدان‌ها و رحم مشاهده و با قیچی جراحی، جدا شدند. آنگاه شکاف مربوطه با الگوی بخیه ساده تکی با نخ ویکریل ۳ صفر و پوست حیوان با نخ جراحی نایلین ۲ صفر، دوخته شد. جهت جلوگیری از عفونت از محلول OTC در محل جراحی استفاده شد. پس از اورکتومی، حیوانات به مدت ۱۲ هفته با هدف ایجاد یائسگی کامل تحت شرایط کنترل شده نگهداری شدند. پس از آن موش‌های صحرایی به در حالت ۱۲ ساعت ناشتا تحت تزریق صفاقی تک دوز ۴۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر استروپتوزتوسین (STZ)<sup>(۱)</sup> حل شده در بافر سیترات قرار گرفتند و ۴ روز پس از تزریق STZ گلوکوز خون موش‌های صحرایی با استفاده از گلوکومتر اندازه‌گیری شد. در این تحقیق موش‌های صحرایی با گلوکز خون بالای ۲۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر به عنوان موش‌های دیابتی شناخته خواهند

1-Stroptozetocin

شد (۱۰). این نکته قابل ذکر است که تعداد ۴ سر موش صحرایی پس از القای دیابت به دلیل واکنش فردی به STZ تلف شدند و در انتها تعداد ۳۶ سر موش صحرایی وارد گروه‌های تحقیق شدند. در ادامه ۳۰ سر موش‌های صحرایی اورکتومی شده مبتلا به دیابت به طور تصادفی به گروه‌های؛ کنترل اورکتومی شده مبتلا به دیابت (COD)، شِم (Sh)، بره موم (Pr)، تمرین هوازی (AT) و تمرین هوازی+بره موم (AT+Pr) تقسیم شدند. این نکته قابل ذکر است که جهت بررسی اثر اورکتومی و القا دیابت تعداد ۶ سر موش صحرایی سالم در گروه کنترل سالم (HC) قرار گرفتند.

گروه‌های تمرین پس از یک هفته آشناسازی با نوارگردان، با سرعت ۸ متر بر دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه، برای اندازه‌گیری حداکثر سرعت دویدن برای طراحی تمرین یک آزمون وامانده ساز انجام دادند. برای به دست آوردن حداکثر سرعت دویدن موش‌های صحرایی، ابتدا به مدت ۵ دقیقه با سرعت ۵ متر بر دقیقه گرم کردند و در ادامه به ازای هر سه دقیقه یک متر بر دقیقه به سرعت آنها افزوده شد تا به واماندگی برسند. واماندگی به حالتی اطلاق می‌گردد که موش صحرایی دیگر قادر به دویدن بر نوار گردان نباشد و یا در یک دقیقه سه بار متوالی به انتهای نوارگردان برخورد نماید. در ادامه جهت انجام تمرین هوازی موش‌های صحرایی برای هفته اول با سرعت ۲۰ متر بر دقیقه معادل ۵۵ درصد حداکثر سرعت دویدن بر روی نوارگردان دویدند، سپس هر هفته ۱۰ دقیقه به مدت زمان تمرین افزوده شد تا موش‌های صحرایی

در هفته چهارم به حداکثر سرعت دویدن اندازه‌گیری شده در ابتدای تحقیق و مدت زمان به یک ساعت برسد ادامه یافت، در ادامه تا هفته هشتم موش‌های صحرایی تمرینات را با همان شدت تمرین نمودند، این نکته قابل ذکر است، شدت تمرین در هفته هشتم معادل ۵۵ تا ۷۵ درصد حداکثر سرعت دویدن بود. تمرینات هوازی برای هشت هفته، پنج جلسه در هفته انجام شد و ۵ دقیقه در ابتدای تمرین برای گرم کردن و ۵ دقیقه در انتهای تمرین برای سرد کردن در نظر گرفته شد، شدت تمرین برای گرم کردن و سرد کردن معادل ۵۰ درصد حداکثر سرعت دویدن در نظر گرفته شد (۱۷).

جهت مکمل‌دهی بره موم روزانه ۳۰۰ میلی‌گرم بره موم تازه تهیه شده از جهاد کشاورزی شهرستان مرودشت که در دمای ۱۴ درجه سانتی‌گراد نگهداری می‌شد، بلافاصله با ۲/۶ میلی‌لیتر سدیم کلراید ۹ درصد قابل تزریق به وسیله شیکر حل می‌شد و در سریع‌ترین زمان ممکن به هر موش ۰/۳ میلی‌لیتر از محلول به صورت صفاقی تزریق می‌شد. این نکته قابل ذکر است که گروه‌های مصرف بره موم روزانه ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بره موم را به صورت صفاقی دریافت کردند (۱۴).

برای انجام تشریح و نمونه‌برداری ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین و در حالت ۱۲ ساعت ناشتایی، موش‌های صحرایی به وسیله محلول کتامین ۵۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر و زیلازین ۲۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر، بی‌هوش شدند. جهت تشخیص بی‌هوشی

متخصصین آزمایشگاه از روش‌های آزمون درد استفاده نمودند و پس از اطمینان از بی‌هوشی کامل، حفره سینه‌ای موش‌های صحرایی شکافته شد و پس از کنار زدن سایر بافت‌ها و قطع شریان‌های ورودی و خروجی به قلب، بافت قلب موش‌های صحرایی به دقت استخراج شد و بلافاصله در تانک ازت غوطه‌ور گردید، در ادامه بافت قلب تا زمان اندازه‌گیری متغیرها در دمای ۸۰- نگهداری شد.

جهت اندازه‌گیری سطوح بیان ژنی AMPK و PGC1 $\alpha$  از روش qReal Time PCR استفاده شد، برای این منظور ابتدا مقدار ۵۰ میلی‌گرم بافت از قلب جدا شد، استخراج RNA از بافت‌ها در همه گروه‌های مورد بررسی، طبق پروتکل شرکت سازنده (کیژن، آلمان) انجام شد. برای اطمینان از کیفیت RNA، با استفاده از ژل آگارز الکتروفورز و با استفاده از خاصیت جذب نوری در طول موج ۲۶۰ نانومتر با دستگاه پیکو دراپ شرکت سیگما (ساخت آمریکا) استفاده شد. علاوه بر این برای بررسی کیفیت RNA از فرمول  $(C (\mu\text{g}/\mu\text{l}) = A_{260} \times \epsilon \times d/1000)$  استفاده گردید. در ادامه

پس از سنتز cDNA با استفاده از پروتکل شرکت سازنده در کیت فرمنتاز (K1621) و با استفاده از پرایمرهای طراحی شده (جدول ۱) از بر اساس راهنمای ژن‌های PGC1 $\alpha$  و AMPK در سایت PUBMED واکنش رونویسی معکوس انجام شد. برای تعیین کارایی و اختصاصی بودن پرایمرها از پیش پرایمرها با استفاده از نرم‌افزار موجود در سایت NCBI ارزیابی گردید، همچنین جهت اندازه‌گیری سطوح بیان ژنی متغیرهای تحقیق با استفاده از ژن کنترل داخلی TBP استفاده شد و پس از اطمینان از اتمام کار دستگاه qReal Time PCR و پس از رسیدن نمونه‌ها به آستانه بیان (Cycle Threshold) جهت کمی‌سازی نسبت ژن مورد نظر به ژن مرجع از فرمول  $2^{-\Delta\Delta CT}$  استفاده شد. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های آماری شاپیرو-ویلک، آنالیز واریانس یک راهه و تست تعقیبی توکی تجزیه و تحلیل شدند.

جدول ۱: توالی پرایمر متغیرهای تحقیق

| اندازه محصول (bp) | توالی پرایمر                                                                     |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------|
| ۱۴۷               | Forward: 5'- GCGGGGTCATGAAATCCAGT-3'<br>Reverse: 5'- AGTGATGTGGGGACAAAACGA-3'    |
| ۱۳۳               | Forward: 5'- CAAGGAACCACAGGCCTTAT-3'<br>Reverse: 5'- GGCTAACATTCTCCAGTTGA-3'     |
| ۲۳۰               | Forward: 5'- CAGAAGCAGAAAGCAATTGAAGA-3'<br>Reverse: 5'- GTTTCATTGACCTGCGTAAAG-3' |

## یافته‌ها

نتایج آزمون آنالیز واریانس یک راهه نشان

داد تفاوت معنی‌داری در مقادیر بیان ژنی AMPK

( $p=0/001$ ) و PGC1 $\alpha$  ( $p=0/001$ ) در بافت قلب

موش‌های صحرایی اورکتومی شده مبتلا به دیابت در

گروه‌های تحقیق وجود دارد.

همچنین نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد

مقادیر AMPK در گروه‌های COD ( $P=0/34$ ) و

Sh ( $P=0/69$ ) تفاوت معنی‌داری با گروه HC نداشت.

همچنین در گروه‌های Sh ( $p=0/99$ ) و Pr ( $p=0/11$ )

تفاوت معنی‌داری با گروه COD نداشت، ولی در گروه

AT ( $p=0/011$ ) و AT+Pr ( $p=0/001$ ) به طور معنی‌داری

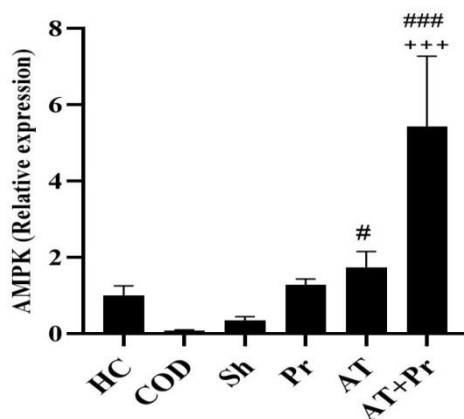
بالاتر از گروه COD بود. در گروه‌های AT ( $p=0/045$ ) و

AT+Pr ( $p=0/001$ ) به طور معنی‌داری بالاتر از گروه Sh

بود. مقادیر بیان ژنی AMPK در گروه AT+Pr به طور

معنی‌داری بالاتر از گروه Pr ( $p=0/001$ ) و AT

( $p=0/001$ ) بود، ولی تفاوت

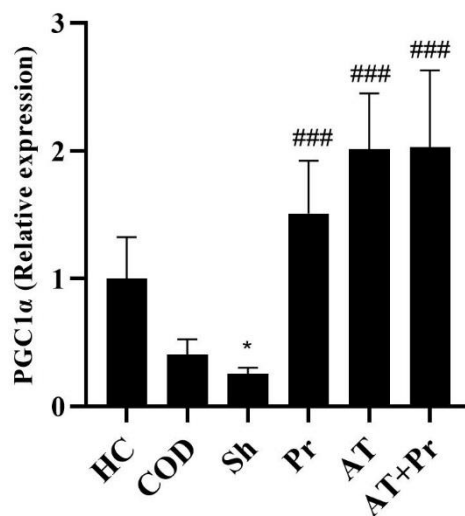


نمودار ۱: سطوح بیان ژنی AMPK در بافت قلب موش‌های صحرایی در گروه‌های تحقیق، گروه کنترل سالم (HC)، کنترل اورکتومی مبتلا به

دیابت (COD)، شم (Sh)، بره موم (Pr)، تمرین هوازی (AT) تمرین هوازی + بره موم (AT+Pr)

# ( $p \leq 0/05$ ) و ### ( $p \leq 0/001$ ) افزایش معنی‌دار نسبت به گروه COD و Sh

+++ ( $p \leq 0/001$ ) افزایش معنی‌دار نسبت به گروه‌های AT و Pr



شکل ۲. سطوح بیان ژنی PGC1α در بافت قلب موش‌های صحرایی در گروه‌های تحقیق

گروه کنترل سالم (HC)، کنترل اورکتومی مبتلا به دیابت (COD)، شم (Sh)، بره موم (Pr)، تمرین هوازی (AT)، تمرین هوازی+بره موم (AT+Pr)  
 \* (p≤0.05) کاهش معنی دار نسبت به گروه HC  
 ### (P≤0.001) افزایش معنی دار نسبت به گروه COD و Sh

## بحث

نتایج مطالعه حاضر نشان داد تمرین هوازی

موجب افزایش مقادیر بیان ژنی AMPK و PGC1α در بافت قلب موش‌های صحرایی اورکتومی شده مبتلا به دیابت گردید. با قطع ترشح استروژن از تخمدان‌ها متعاقب یائسگی، استرس اکسیداتیو نیز افزایش می‌یابد. با افزایش استرس اکسیداتیو، عوامل پیش‌التهابی و التهابی فعال می‌شوند و این امر موجب فعال شدن عامل هسته‌ای رونویسی کاپا B (NF-κB)<sup>(۱)</sup> شده و موجب بیان رونویسی از عوامل التهابی مانند عامل نکروز دهنده ی تومور آلفا (TNF-α)<sup>(۲)</sup> اینترلوکین ۱ بتا (IL-1β)<sup>(۳)</sup>، لیگاند گیرنده TNF-α می‌شود که این امر

به نظر می‌رسد شرایط یائسگی و ابتلا به بیماری‌های متابولیکی موجب نقص عملکرد ارگان‌های درون سلولی از جمله میتوکندری می‌گردد (۶ و ۷)، اما با توجه به پیشینه تحقیق، نقش مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی مانند بره موم در بیماری‌های متابولیک (۱۶) و تمرینات استقامتی در بیوژنز میتوکدریایی و بهبود متابولیسم سلولی (۱۰)، اما اثر هم‌زمان این دو مداخله برای بهبود بیوژنز میتوکندریایی در بافت قلب پرسش سوال پژوهش بود، لذا هدف از این مطالعه تعیین و اثر هشت هفته تمرین هوازی همراه با بره موم بر برخی نشانگرهای بیوژنز میتوکندریایی در بافت قلب موش‌های صحرایی اورکتومی شده مبتلا به دیابت بود.

1-Nuclear Factor Kappa-Light-Chain-Enhancer of Activated B Cells  
 2-Tumour Necrosis Factor α  
 3-Interleukin 1 Beta

فصل ارتباط بین التهاب و مرگ سلولی بوده و علاوه بر متوقف کردن نوسازی پروتئین‌های حیاتی سلول به مرگ سلولی و در نهایت بیماری ختم می‌شود (۱۸) و (۱۷). علاوه بر این مقاومت به انسولین در شرایط اورکتومی به مرور افزایش می‌یابد و این اتفاق با اختلال در متابولیسم لیپوپروتئین‌ها و کربوهیدرات‌ها، افزایش استرس اکسیداتیو میتوکندریایی در بافت قلب همراه است و هم‌زمان با این اتفاق روند هایپرتروفی پاتولوژی بطن چپ آغاز می‌شود (۱۹). علاوه بر این محققین نشان دادند که در شرایط نقص عملکرد استروژن و اختلال در متابولیسم چربی‌ها، آنزیم‌های میتوکندریایی مانند استیل کوآ کربوکسیلاز (ACC)<sup>(۱)</sup>، سیکواکسیژناز<sup>(۲)</sup>، سوکسینات دهیدروژناز<sup>(۳)</sup> کاهش می‌یابند، همچنین فرم فسفوریله شده AMPK (pAMPK) پس از چاقی و اورکتومی در بافت کبد کاهش می‌یابد (۱۰)، در مطالعه‌ای دیگر محققین نشان دادند ایزوفرم‌های PGC1 $\alpha$  در شرایط نبود استروژن می‌توانند از مسیرهای گوناگونی به مقابله با اختلال میتوکندریایی بپردازند، به گونه‌ای که ایزوفرم نوع ۱ PGC1 $\alpha$  با تنظیم استرس اکسیداتیو در ارتباط است، در حالی که ایزوفرم نوع ۴ آن با سازگاری‌های عضلانی در سالمندان مرتبط است (۸)، از این رو در توجیه نتایج مطالعه حاضر مبنی بر معنی‌دار نبودن کاهش مقادیر بیان ژنی AMPK و PGC1 $\alpha$  در گروه کنترل اورکتومی شده مبتلا به دیابت و گروه شم نسبت به گروه کنترل سالم، به نظر می‌رسد عامل زمان برای اختلال در مسیرهای رونویسی متعاقب

نقص استروژن، روش اندازه‌گیری متغیرها، ایزوفرم‌های مختلف ژن‌های مورد نظر از نکات حایز اهمیتی هستند. با این حال تمرینات ورزشی منظم با مکانیسم‌های متفاوتی موجب افزایش بیوژنز میتوکندریایی می‌گردند. به نظر می‌رسد انجام تمرینات ورزشی با مکانیسم افزایش کاتکولامین‌ها، فعال‌سازی پروتئین G، آدنیلات سیکلاز، منجر به فسفوریلاسیون پروتئین کیناز A، فسفوریلاسیون AMPK یا همان فرم pAMPK می‌شود. در ادامه این مکانیسم هم به طور مستقیم منجر به فسفوریلاسیون PGC1 $\alpha$  می‌گردد، هم به طور غیرمستقیم با فعال‌سازی پروتئین رونویسی هسته‌ای تنفسی منجر به فعال‌سازی PGC1 $\alpha$  می‌شود. در ادامه PGC1 $\alpha$  به میتوکندری منتقل شده و منجر به فعال شدن عامل رونویسی میتوکندریایی (TAFM)<sup>(۴)</sup> شده و تمایز و تکثیر میتوکندریایی را بهبود می‌بخشد و کارایی آن افزایش می‌یابد (۲۰). در این راستا محققین نشان دادند هشت هفته تمرینات مداومی شدید و تمرینات مداومی با شدت متوسط هر دو موجب افزایش PGC1 $\alpha$  در موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت نوع ۲ می‌گردد (۶)، در مطالعه‌ای دیگر محققین نشان دادند تمرین هوازی به مدت ۱۲ هفته موجب کاهش عامل ترجمه‌ای رشد بتا ۱ (TGF- $\beta$ 1)<sup>(۵)</sup>، کاهش NF- $\kappa$ B، فیبرونکتین، لنفوسیت‌ها و ماکروفاژها در بافت کلیه موش‌های صحرایی اورکتومی شده مبتلا به دیابت

1- Acetyl-CoA Carboxylase(ACC)

2-Cyclooxygenase

3-Succinate Dehydrogenase

4-Mitochondrial Transcription Factor A(TAFM)

5-Transforming growth Factor Beta 1(TGF- $\beta$ 1)

نوع ۱ می‌گردد (۱۷)، همچنین تمرینات بلند مدت ورزشی موجب افزایش بیان PGC1 $\alpha$  و SIRT3 در عضله اسکلتی گردید، اما تغییر معنی‌داری در AMPK و ایزوفرم‌های آن مشاهده نشد (۲۱). به نظر علی‌رغم وابستگی PGC1 $\alpha$  به ایزوفرم pAMPK تفاوت در نوع تار عضلانی هم عاملی در مسیرهای بیولوژیکی مرتبط با بیوژنز میتوکندریایی است. از سویی ۴ ساعت پس از یک جلسه تمرین مقاومتی استنتریک شدید سطوح IGF-1 افزایش می‌یابد و تغییر معنی‌داری در مقادیر PGC1 $\alpha$  به وجود نمی‌آید (۸)، به نظر می‌رسد مکانیسم نوع تمرین عاملی مهم برای آبشار سلولی مولکولی و نوع سازگاری است.

نتایج مطالعه حاضر نشان داد بره موم موجب افزایش بیان ژنی PGC1 $\alpha$  در بافت قلب موش‌های صحرایی اورکتومی شده مبتلا به دیابت گردید. پلی‌فنول‌های موجود در بره‌موم با مکانیسم آنتی‌اکسیدانی موجب تقویت سیستم آنتی‌اکسیدانی غیر آنزیمی و آنزیمی می‌شوند، همچنین بره موم با مهار عوامل التهابی مانند IL-1 $\beta$ ، TNF- $\alpha$ ، NF-Kb و زیر واحدهای آن (p50 و p65) موجب کاهش التهاب شده و مسیر آنژیوژنز را با فعال‌سازی عامل رشد اندوتلیال عروق A (VEGF-A)<sup>(۱)</sup> و iNOS فعال می‌کند. علاوه بر این بره موم و فرآورده‌های زنبور عسل مثل ژل رویال و عسل می‌توانند با مکانیسم آنتی‌اکسیدانی خود به افزایش حساسیت گیرنده انسولین منجر شوند که در ادامه این مسیر به افزایش ناقل گلوکز با ایزوفرم ۴ (GLUT4)<sup>(۲)</sup> شده و هم‌زمان موجب افزایش میزان

AMPK در سلول می‌شود که طبیعتاً مکانیسم سلولی مولکولی فعال‌سازی PGC1 $\alpha$  نیز در ادامه فعال می‌شود، اما به نظر می‌رسد فعال‌سازی AMPK در موارد مصرف بره موم با تغییراتی در کانال‌های کلسیمی وابسته به کیناز B نیز انجام می‌شود و بره‌موم موجب تعدیل مسیر فسفاتیدیل اینوزیتول تری‌کیناز (PI3K)<sup>(۳)</sup> و PKC می‌گردد (۲۲)، پژوهش‌های محدودی در ارتباط با اثر بره موم بر بافت قلب در شرایط دیابت انجام شده است. با این حال محققین در مطالعه‌ای مروری عنوان کردند بره موم دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانی مطلوب بوده و در بهبود بیماری‌های نورونی، دیابت و آلزایمر مؤثر است، با این حال مکانیسم سلولی مولکولی آن هنوز به خوبی شناخته نشده است (۱۳)، همچنین مصرف طولانی مدت (۱۲ ماه) عسل، روزانه ۲۰ گرم موجب بهبود فشارخون، قندخون ناشتا و نیم‌رخ لیپیدی در زنان یائسه گردید (۲۳)، مصرف بره موم برای ۱۲ هفته، روزانه ۱۲/۵ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر موجب بهبود آنژیوتنسی ۲، کاهش متالوپروتئیناز ماتریکس-۲، TGF- $\beta$ 1 و افزایش SIRT1 در بافت قلب موش‌های صحرایی مبتلا به سکتة قلبی گردید (۲۴)، در مطالعه‌ای مروری سیلوا و همکاران عنوان نمودند که بره موم با اثرات آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی خود از قلب در شرایط بیماری محافظت می‌کند (۲۵).

1- Vascular Endothelial Growth Factor A (VEGF-A)  
2-Glucose Transporter 4 (GLUT4)  
3-Phosphoinositide 3-Kinases (PI3K)

همچنین نتایج مطالعه حاضر نشان داد سطوح بیان ژنی AMPK و PGC1 $\alpha$  در گروه ترکیب تمرین هوازی و بره موم به طور معنی داری نسبت به گروه کنترل و شم افزایش یافت. بررسی ها نشان می دهند که تمرینات هوازی با مکانیسم کاتکولامین ها، cAMP، pAMPK منجر به فسفوریلاسیون PGC1 $\alpha$  و فعال سازی NRF شده و در ادامه به فعال شدن TAFM منجر می شود که در نهایت تمایز و تکثیر میتوکندریایی را بهبود می بخشد (۲۰). همچنین بره موم با مکانیسم مهار NF-K $\beta$ ، TNF- $\alpha$  و فعال سازی VEGF-A و iNOS در آنژیوژنز نقش دارد، علاوه بر این بره موم با مکانیسم آنتی اکسیدانی و ضدالتهابی خود به افزایش حساسیت گیرنده انسولین، افزایش GLUT4، تعدیل عملکرد کانال های کلسیمی وابسته به کیناز B، تعدیل PKC و PI3K و فعال سازی PGC1 $\alpha$  منجر می شود (۲۲). از این رو به نظر می رسد این دو مداخله با مکانیسم های مشترک و به طور سینرژیستی می توانند در افزایش بیوژنز میتوکندریایی و بهبود متابولیسم سلول نقش داشته باشند. در این زمینه مطالعه ای نشان داد شش هفته، پنج جلسه در هفته تمرین با شدت ۷۰ درصد سرعت بیشینه همراه با بره موم موجب افزایش مقادیر گلوکوتاتیون پراکسیداز، کاتالاز و گلوکوتاتیون پراکسیداز در عضله اسکلتی و کبد موش های صحرایی گردید (۲۶)، همچنین استفاده از بره موم موجب بهبود عملکرد ورزشی، ترکیب بدنی، کاهش IL-6، کاهش مالون دی آلدئید، گلوکوتاتیون و

افزایش ظرفیت آنتی اکسیدانی تام ورزشکاران متعاقب یک جلسه تمرین حاد گردید (۲۷)، در مطالعه ای نیز محققین اثر آنتی اکسیدانی و ضدالتهابی یک درصد از رژیم غذایی مصرف برهچموم را در عضله اسکلتی نشان دادند (۲۸). با توجه به مکانیسم متفاوت ضدالتهابی بره موم و معنی دار نبودن افزایش AMPK متعاقب مصرف بره موم، به نظر می رسد عدم اندازه گیری مسیر های کلسیمی و کالمدولین کیناز، از محدودیت های این پژوهش باشد، از این رو اندازه گیری مکانیسم های بیشتر در مطالعات آتی پیشنهاد می گردد. همچنین با توجه به نقش ایزوفرم های AMPK و PGC1 $\alpha$  در بیوژنز میتوکندریایی و تأثیر پذیری آنها در ورزش، عدم اندازه گیری ایزوفرم های مختلف، استفاده از روش های اندازه گیری متفاوت مانند وسترن بلات و الایزا در پژوهش های آتی پیشنهاد می گردد.

### نتیجه گیری

به طور کلی به نظر می رسد تمرین هوازی و مصرف بره موم هم به تنهایی و هم به طور سینرژیستی می توانند در بهبود بیوژنز میتوکندریایی در بافت قلب متعاقب شرایط نبود استروژن و دیابت مؤثر باشد. لذا استفاده از بره موم توأم با تمرینات هوازی در شرایط اورکتومی و دیابت توصیه می شود.

## تقدیر و تشکر

این مقاله حاصل پایان نامه دوره دکتری رشته  
فیزیولوژی ورزش با کد اخلاق  
IR.IAU.KHUISF.REC.1400.235 دانشگاه آزاد اسلامی  
واحد اصفهان (خوراسگان) می باشد. نویسندگان این  
مقاله کمال قدردانی و تشکر از کلیه دوستان و  
همکاران عزیز که ما را در انجام این پژوهش یاری  
رساندند ابراز می‌دارند.

## REFERENCES:

1. Shi M, Zhou X, Zheng C, Pan Y. The association between parity and metabolic syndrome and its components in normal-weight postmenopausal women in China. *BMC Endocr Disord* 2021; 21(1): 1–9.
2. Jaballah A, Soltani I, Bahia W, Dandana A, Hasni Y, Miled A, et al. The Relationship between menopause and metabolic syndrome: experimental and bioinformatics analysis. *Biochem Genet* 2021; 59(6): 1–24.
3. El Khoudary SR, Aggarwal B, Beckie TM, Hodis HN, Johnson AE, Langer RD, et al. Menopause transition and cardiovascular disease risk: implications for timing of early prevention: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2020; 142(25): e506–32.
4. Ou-Yang WL, Guo B, Xu F, Lin X, Li FXZ, Shan SK, et al. The controversial role of irisin in clinical management of coronary heart disease. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2021; 12: 1-11.
5. Hosseini SA, Hamzavi K, Safarzadeh H, Salehi O. Interactive effect of swimming training and fenugreek (*Trigonella foenum graecum* L.) extract on glycemic indices and lipid profile in diabetic rats. *Arch Physiol Biochem* 2020; 29:1–5.
6. Davari F, Alimanesh Z, Alimanesh Z, Salehi O, Hosseini SA. Effect of training and crocin supplementation on mitochondrial biogenesis and redox-sensitive transcription factors in liver tissue of type 2 diabetic rats. *Arch Physiol Biochem* 2020; 8: 1–6.
7. Cione JGC, Verlengia R, Barbosa CGR, Ribeiro AGS V, de Oliveira JJ, Oliveira MA, et al. No additional effects of ursolic acid supplementation associated with combined exercise program on metabolic syndrome of postmenopausal women: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Clin Nutr ESPEN* 2021; 1(44): 143-9.
8. Dieli-Conwright CM, Kiwata JL, Tuzon C, Spektor TM, Sattler FR, Rice JC, et al. Acute response of pgc-1  $\alpha$  and igf-1 isoforms to maximal eccentric exercise in skeletal muscle of postmenopausal women. *J Strength Cond Res Strength Cond Assoc* 2016; 30(4): 1161.
9. Nyberg M, Egelund J, Mandrup CM, Andersen CB, Hansen KMBE, Hergel IF, et al. Leg vascular and skeletal muscle mitochondrial adaptations to aerobic high-intensity exercise training are enhanced in the early postmenopausal phase. *J Physiol* 2017; 595(9): 2969–83.
10. Barthelm CS, Rossetti CL, Carvalho DP, da-Silva WS. Metformin ameliorates body mass gain and early metabolic changes in ovariectomized rats. *Endocr Connect* 2019; 8(12): 1568–78.
11. Salehi OR, Hosseini SA, Farkhaie F, Farzanegi P, Zar A. The effect of moderate intensity endurance training with genistein on brain-derived neurotrophic factor and tumor necrosis factor- $\alpha$  in diabetic rats. *J Nutr Fasting Heal* 2019; 7(1): 44–51.
12. Hosseini SA, Salehi OR, Farzanegi P, Farkhaie F, Darvishpour AR, Roozegar S. Interactive effects of endurance training and royal jelly consumption on motor balance and pain threshold in animal model of the alzheimer disease. *Arch Neurosci* 2020; 7(2): 1-4.
13. Pasupuleti VR, Sammugam L, Ramesh N, Gan SH. Honey, propolis, and royal jelly: a comprehensive review of their biological actions and health benefits. *Oxid Med Cell Longev* 2017; 2: 1-21.
14. Ahmed R, Tanvir EM, Hossen M, Afroz R, Ahmmed I, Rumpa NE, et al. Antioxidant properties and cardioprotective mechanism of Malaysian propolis in rats. *Evidence-Based Complement Altern Med* 2017; 3: 1-11.
15. Hadi A, Rafie N, Arab A. Bee products consumption and cardiovascular diseases risk factors: a systematic review of interventional studies. *Int J Food Prop* 2021; 24(1): 115–28.
16. Bargut TCL, Souza-Mello V, Aguila MB, Mandarin-de-Lacerda CA. Browning of white adipose tissue: lessons from experimental models. *Horm Mol Biol Clin Investig* 2017; 31(1): 1-13.
17. Souza CS, de Sousa Oliveira BS, Viana GN, Correia TML, de Bragança AC, Canale D, et al. Preventive effect of exercise training on diabetic kidney disease in ovariectomized rats with type 1 diabetes. *Exp Biol Med* 2019; 244(9): 758–69.
18. Fahmy MK, Sayyed HG, Abd Elrahim EA, Farag RTA. Superimposed effect of ovariectomy on type 2 diabetes mellitus in Wistar rats. *Alexandria J Med* 2018; 54(2): 129–37.
19. Sivasinprasasn S, Sa-Nguanmoo P, Pratchayasakul W, Kumfu S, Chattipakorn SC, Chattipakorn N. Obese-insulin resistance accelerates and aggravates cardiometabolic disorders and cardiac mitochondrial dysfunction in estrogen-deprived female rats. *Age (Omaha)* 2015; 37(2): 1–11.
20. Singh SP, Bellner L, Vanella L, Cao J, Falck JR, Kappas A, et al. Downregulation of PGC-1 $\alpha$  prevents the beneficial effect of EET-heme oxygenase-1 on mitochondrial integrity and associated metabolic function in obese mice. *J Nutr Metab* 2016; 5: 40

21. Palacios OM, Carmona JJ, Michan S, Chen KY, Manabe Y, Ward III JL, et al. Diet and exercise signals regulate SIRT3 and activate AMPK and PGC-1 $\alpha$  in skeletal muscle. *Aging (Albany NY)* 2009; 1(9): 771.
22. Ali AM, Kunugi H. Apitherapy for age-related skeletal muscle dysfunction (sarcopenia): A review on the effects of royal jelly, propolis, and bee pollen. *Foods* 2020; 9(10): 1362.
23. Ab Wahab SZ, Hussain NHN, Zakaria R, Kadir AA, Mohamed N, Tohit NM, et al. Long-term effects of honey on cardiovascular parameters and anthropometric measurements of postmenopausal women. *Complement Ther Med* 2018; 41: 154–60.
24. Wang Q, Sui X, Sui DJ, Yang P. Flavonoid extract from propolis inhibits cardiac fibrosis triggered by myocardial infarction through upregulation of SIRT1. *Evidence-Based Complement Altern Med* 2018; 27: 1-15.
25. Silva H, Francisco R, Saraiva A, Francisco S, Carrascosa C, Raposo A. The cardiovascular therapeutic potential of propolis—A comprehensive review. *Biology(Basel)* 2021; 10(1): 27.
26. Kwon TD, Lee MW, Kim KH. The effect of exercise training and water extract from propolis intake on the antioxidant enzymes activity of skeletal muscle and liver in rat. *J Exerc Nutr Biochem* 2014; 18(1): 9.
27. Soleimani D, Miryan M, Hadi V, Gholizadeh Navashenaq J, Moludi J, Sayedi SM, et al. Effect of propolis supplementation on athletic performance, body composition, inflammation, and oxidative stress following intense exercise: A triple blind randomized clinical trial. *Food Sci Nutr* 2021; 9(7): 3631-40.
28. Egawa T, Ohno Y, Yokoyama S, Yokokawa T, Tsuda S, Goto K, et al. The protective effect of brazilian propolis against glycation stress in mouse skeletal muscle. *Foods* 2019; 8(10): 439.

# The Effect of Eight Weeks of Aerobic Training with Propolis on Some Mitochondrial Biogenesis Markers in Cardiac Tissue of Ovariectomized Diabetic Rats

Hasanzadeh Dolatabad F<sup>1</sup>, Jalali Dehkordi KH<sup>1\*</sup>, Taghian F<sup>1</sup>, Hoseini SA<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Physical Education and Sport Sciences, Isfahan(Khorasgan) Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran, <sup>2</sup> Department of Physical Education and Sport Sciences, Marvdasht Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran.

Received: 06 Oct 2021      Accepted: 01 Des 2021

## Abstract:

**Background & aim:** Postmenopausal is associated with heart and metabolic disorders. Although the beneficial role of physical activity and antioxidants in human health has been reported; However, the interactive effects of Aerobic training (AT) and Propolis (Pr) on mitochondrial biogenesis in cardiac tissue is not well understood. The aim of the present study was to investigate the effect of eight weeks of aerobic exercise with propolis on some markers of mitochondrial biogenesis in the heart tissue of ovariectomized rats with diabetes.

**Methods:** In the present experimental study conducted in 2021, 30 ovariectomized diabetic (40 mg/kg. ip, Streptozotocin) rats, aged 16-12 weeks and weight 250-220 g were divided into 5 groups: (1) Control ovariectomized diabetic (COD), (2) Sham (Sh), (3) AT, (4) Pr and (5) AT + Pr. Furthermore, 6 healthy rats were divided in Healthy Control (HC) group. Groups 4 and 5 trained for eight weeks, five sessions per week with 55-75% VO<sub>2</sub>max; Groups 3 and 5 received 100 mg/kg/day of Pr. One-way analysis of variance and Tukey's post-hoc test in GraphPad Prism 8.3.3 software were used to analyze the data (P≥0.05).

**Results:** The values of NF-κB, oxidant-antioxidant index (PAB) and MDA in AT and AT + Pr were significantly higher than the ovariectomized diabetic (COD) groups with diabetes and sham (P≤0.05). Hsp72 expression gene expression levels in AT and AT + Pr groups were significantly higher than sham group and diabetic ovariectomized control group (P≤0.05). Moreover, the expression levels of malondialdehyde and NF-κB in the propolis group were lower than the diabetic ovariectomized control group (P≤0.05). In addition, the values of Hsp 72 were higher than the diabetic ovariectomized group (P≤0.05). Also in the AT + PR group, the values of Hsp72 were higher and the values of NF-κB were significantly lower than the Pr group (P≤0.05).

**Conclusion:** It appeared that the AT and Pr use alone or synergistically were effective in improving mitochondrial biogenesis in heart tissue following estrogen deficiency and diabetes. Therefore, the use of Pr combined with AT is recommended in conditions of ovariectomized and diabetes.

**Keywords:** Exercise, Propolis, AMP-activated protein kinases, PGC1α, Heart, Ovariectomy, Diabetes Mellitus

---

**\*Corresponding author:** Jalali Dehkordi KH, Department of Physical Education and Sport Sciences, Isfahan (Khorasgan) Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran.

**Email:** khosrojalali@khuif.ac.ir

**Please cite this article as follows:** Hasanzadeh Dolatabadi F, Jalali Dehkordi KH, Taghian F, Hoseini SA. The Effect of Eight Weeks of Aerobic Training with Propolis on Some Mitochondrial Biogenesis Markers in Cardiac Tissue of Ovariectomized Diabetic Rats. Armaghane-danesh 2022; 27(2):155-169.