Feyz Medical Sciences Journal
2024, Volume 28, Issue 3
Pages: 253-260
Doi: 10.48307/FMSJ.2023.27.3.244
Original Article

The Effect of Aerobic Exercise and Aqueous Garlic Extract on Markers of Cardiac Mitochondrial Biogenesis in Diabetic Rats

Masoumeh Ebrahimpour [1], Saqqa Farajtabar Behrestaq [1*]

[1] Department of Physical Education and Sport Sciences, Qaemshahr Branch, Islamic Azad University, Qaemshahr, Iran

[*]**Corresponding author: Saqqa Farajtabar Behrestaq**, Department of Physical Education and Sport Sciences, Qaemshahr Branch, Islamic Azad University, Qaemshahr, Iran**. Email**: farajtabarp@yahoo.com

Received: 30 May 2024 **Revised:** 7 July 2024 **Accepted:** 7 July 2024

Abstract

Background and Aim: Exercise induces various adaptations, including increased antioxidant capacity, enhanced mitochondrial size, and improved insulin signaling. The present study aimed to investigate the effects of aerobic exercise along with aqueous garlic extract consumption on markers of cardiac mitochondrial biogenesis in diabetic rats.

Methods: In this experimental study, 40 male Wistar rats (5 weeks old, weighing 162.1 ± 15.2 grams) were obtained from the Pasteur Institute. Eight rats were assigned to the healthy control group (CN). The remaining 32 rats were rendered diabetic through a single intraperitoneal injection of streptozotocin (60 mg/kg) and were randomly divided into four groups: diabetes (DM), diabetes + exercise (TDM), diabetes + garlic (GDM), and diabetes + exercise + garlic (TGDM). The exercise groups underwent an aerobic exercise program on a treadmill for 8 weeks. Additionally, each rat received 1 milliliter of garlic extract (0.4 g per 100 g of body weight) via gavage daily. Changes in the expression of PGC-1α and Nrf2 genes were measured in heart tissue using real-time PCR.

Results: Induction of diabetes resulted in a significant decrease in PGC-1α (P=0.0001) and Nrf2 (P=0.0001) gene expression compared to the control group. In the TDM group, PGC-1α and Nrf2 expressions significantly increased (P=0.038 and P=0.031, respectively), as did those in the GDM group (P=0.036 and P=0.025, respectively) compared to the DM group. However, the combined intervention of exercise and garlic supplementation did not yield significant improvements compared to each intervention alone regarding PGC-1α and Nrf2 expression (P< 0.05).

Conclusion: Both garlic supplementation and exercise may inhibit streptozotocin-induced cardiac damage by upregulating the PGC-1α and Nrf2 pathways. Further studies are warranted to explore this area more comprehensively.

Keywords: Aerobic exercise, Garlic, PGC-1α, Nrf2, Diabetes

Copyright© 2024. This open-access article is published under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License which permits Share (copy and redistribute the material in any medium or format) and Adapt (remix, transform, and build upon the material) under the Attribution-NonCommercial terms. Downloaded from: http://feyz.kaums.ac.ir/

مجله علوم پزشکی فیض
دوره ۲۸، شماره ۳، مرداد و شهریور ۱۴۰۲
صفحات: ۲۶۰-۲۵۳
Doi: 10.48307/FMSJ.2023.27.3.244
اصیل پژوهشی

تاثیر تمرین هوازی همراه با مصرف عصاره آبی سیر بر نشانگرهای بیوژنز میتوکندری قلبی در موش‌های صحرایی دیابتی

معصومه ابراهیم پور [۱]، سقا فرج‌تبار بهرستاق [۱*]

[۱] گروه تربیت بدنی وعلوم ورزشی، واحد قائمشهر، دانشگاه آزاد اسلامی، قائمشهر، ایران

دریافت مقاله: ۱۴۰۳/۰۳/۱۰ **اصلاح مقاله:** ۱۴۰۳/۰۴/۱۷ **پذیرش مقاله:** ۱۴۰۳/۰۴/۱۷

چکیده

زمینه و هدف: تمرینات ورزشی باعث سازگاری‌هایی از جمله افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدان، اندازه میتوکندری و بهبود سیگنالینگ انسولین می‌شود. هدف از انجام مطالعه حاضر تعیین تاثیر تمرین هوازی همراه با مصرف عصاره آبی سیر بر نشانگرهای بیوژنز میتوکندری قلبی در موش‌های صحرایی دیابتی بود.

روش‌ها: در این مطالعه تجربی، ۴۰ موش صحرایی نر نژاد ویستار (سن ۵ هفته و وزن ۱۵/۲±۱۶۲/۱ گرم) از انستیتو پاستور تهیه شد. ۸ موش در گروه کنترل سالم (CN) قرار گرفتند. ۳۲ موش با تزریق داخل صفاقی تک‌دوز استرپتوزوتوسین (۶۰ mg/kg) دیابتی شد و به‌طور تصادفی به ۴ گروه دیابت (DM)، دیابت+تمرین (TDM)، دیابت+سیر (GDM) و دیابت+تمرین+سیر (TGDM) تقسیم شدند. گروه‌های تمرین به مدت ۸ هفته، برنامه تمرین هوازی را روی نوارگردان انجام دادند. همچنین روزانه به ازای هر صد گرم وزن بدن، یک میلی‌لیتر (۰/۴ گرم به ازای ۱۰۰ گرم وزن بدن) عصاره سیر گاواژ شد. تغییرات بیان ژن PGC-1α و Nrf2 در بافت قلب اندازه‌گیری شدند.

یافته‌ها: القای دیابت باعث کاهش معنی‌داری در بیان ژن PGC-1α (P=۰/۰۰۰۱) و Nrf2 (P=۰/۰۰۰۱) نسبت به گروه کنترل شد. بیان PGC-1α و Nrf2 در گروه‌های TDM (به‌ترتیب P=۰/۰۳۸ و P=۰/۰۳۱) و GDM (به‌ترتیب P=۰/۰۳۶ و P=۰/۰۲۵) نسبت به DM افزایش معنی‌داری داشت. مداخله ترکیبی تمرین با مکمل سیر نسبت به اثر هر مداخله به تنهایی بر PGC-1α و Nrf2 معنی‌داری نشد (P<۰/۰۵).

نتیجه‌گیری: مکمل سیر و فعالیت ورزشی احتمالاً از طریق تنظیم افزایشی مسیر PGC-1α و Nrf2 می‌تواند آسیب قلبی ناشی از استرپتوزوتوسین را مهار کند. با این حال انجام مطالعات بیشتر در این زمینه ضروری است.

کلیدواژه‌ها: تمرین هوازی، سیر، PGC-1α، Nrf2، دیابت

*نویسنده مسئول: **سقا فرج‌تبار بهرستاق.** پست الکترونیک: farajtabarp@yahoo.com
آدرس: گروه تربیت بدنی وعلوم ورزشی، واحد قائمشهر، دانشگاه آزاد اسلامی، قائمشهر، ایران

مقدمه

دیابت و عوارض آن به یک مسئله بهداشت عمومی با نگرانی بسیار زیاد تبدیل شده است. علت اصلی مرگ در بیماران دیابتی عوارض قلبی عروقی است. مطالعات قبلی نشان داده‌اند که حتی اگر سطح قند خون در سطح پیش‌دیابتی باشد، خطر وقایع طولانی مدت قلبی عروقی و مرگ به طور قابل توجهی افزایش می‌یابد [۱]. کاردیومیوپاتی دیابتی (cardiomyopathy Diabetic) یک عارضه قلبی-عروقی شایع در دیابت است. گلوکولیپوتوکسی، سلول‌های میوکارد را برای افزایش تولید گونه‌های فعال اکسیژن (Reactive ROS: Oxygen Species) تحریک می‌کند، که یک دلیل مهم برای توسعه کاردیومیوپاتی دیابتی است [۲]. استرس اکسیداتیو در شروع و پیشرفت دیابت نقش دارد و میزان آسیب در بیماران را نشان می‌دهد. در افراد دیابتی، افزایش تولید ROS و کاهش اثربخشی دفاع آنتی‌اکسیدانی سلولی گزارش شده است. در عضله موش‌های دیابتی ناشی از رژیم غذایی و استرپتوزوتوسین (STZ)، افزایش در تولید ROS با اختلال عملکرد میتوکندری همراه بوده، و بهبود وضعیت قند خون و درمان آنتی اکسیدانی باعث کاهش تولید ROS گردیده و عملکرد میتوکندری را بهبود بخشیده است [۳]. برخی از مطالعات نشان داده‌اند که هایپرگلیسمی و هایپرلیپیدمی می‌توانند دینامیک و بیوژنز میتوکندری را تحت تأثیر قرار دهند [۴].

بیوژنز میتوکندری فرایندی است که در آن میتوکندری جدید در سلول تشکیل می‌شود. پیدایش حیات میتوکندری توسط تعداد زیادی از سیگنال‌های مختلف در زمان تحریک سلولی یا در پاسخ به محرک‌های محیطی فعال می‌شود. بنابراین میتوکندری یک تنظیم کننده کلیدی از فعالیت متابولیک سلول و اندامکی مهم در تولید و تخریب رادیکال‌های آزاد است که بیوژنز آن با محافظت از سلول و افزایش طول عمر همراه می‌باشد [۵]. تنظیم سوخت و ساز سلولی و میتوکندری، توسط شبکه‌های رونویسی متعدد کنترل می‌شود. یکی از تنظیم کننده‌های اصلی بیوژنز میتوکندری، PGC-1α می‌باشد که نقش حمایتی در برابر ROS را به وسیله افزایش آنزیم‌های میتوکندری و کاهش نمونه‌های اکسیژن واکنشی انجام می‌دهد [۶]. گزارش شده که PGC-1α نقش اساسی در بیوژنز میتوکندری عضلات اسکلتی دارد و میزان بیان آن برای بیان ژن میتوکندری نقش محوری دارد. PGC-1α با عوامل تنفس هسته‌ای (NRF: Network Repository Function) از جمله NRF1 و NRF2 همکاری می‌کند و بیان ژن‌های متعددی را در هسته و فاکتور رونویسی میتوکندری A (mtTFA) افزایش می‌دهد. به نظر فعالیت ورزشی بر این مسیر تاثیر دارد. فعالیت ورزشی منظم میزان بیماری را کاهش داده و امید به زندگی را افزایش می‌دهد [۷]. تمرینات ورزشی باعث سازگاری‌هایی از جمله افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدان، اندازه میتوکندری و بهبود سیگنالینگ انسولین شده و در نهایت عملکرد عضله را بهبود بخشیده و باعث محافظت از افزایش اختلالات متابولیکی می‌شود. یکی از مکانیسم‌هایی که فعالیت ورزشی می‌تواند باعث سازگاری در عضلات اسکلتی شود، از طریق افزایش فشار اکسایشی می‌باشد. PGC-1α به‌عنوان تنظیم کننده اصلی بیوژنز میتوکندری ناشی از فعالیت ورزشی و پاسخ ضد اکسیدان می‌باشد [۸]. PGC-1α پس از فعالیت ورزشی افزایش یافته و NRF1 و NRF2 را فعال می‌کند، که فاکتور رونویسی میتوکندری A (Mitochondrial mtTFA transcription factor A:) را فعال کرده تا هماهنگی میتوکندری انجام شود. در واقع NO و ROS می‌تواند باعث افزایش بیان NRF1، PGC-1α و mtTFA شود [۹]. این نتایج نشان می‌دهد که ROS از طریق PGC-1α باعث سازگاری عضلات ناشی از تمرین ورزشی می‌شود. با این وجود، PGC-1α برای افزایش نشانگرهای بیوژنز میتوکندری ناشی از فعالیت ورزشی ضروری نیست، که نشان می‌دهد مکانیسم جایگزین دیگری نیز در سازگاری عضلات اسکلتی ناشی از فعالیت ورزشی دخیل است. در همین رابطه Taskin و همکاران نشان دادند که تمرین با شدت کم باعث افزایش نشانگرهای بیوژنز میتوکندری (PGC-1α، Nrf1، Tfam) و همچنین HO-1 در سرم و عضلات موش‌های نر می‌شود [۱۰]. کیان‌مهر و همکارن نیز افزایش بیان PGC-1α و UCP-1 به دنبال تمرین روی تردمیل را نشان دادند [۱۱]. علاوه بر این Ziegler و همکاران در پژوهشی نشان دادند که هر دو نوع تمرین هوازی و مقاومتی باعث افزایش در میزان بیان PGC-1α و UCP-1 بافت چربی احشایی در موش‌ها می‌شود [۱۲]. با این وجود برخی پژوهش‌ها نشان داده که بیان PGC-1α mRNA بعد از تمرین استقامتی تغییر نکرده و سطوح پروتئین Nrf1 و Nrf2 با میزان پروتئین یا بیان PGC-1α همبستگی ندارد [۱۳].

برخی گیاهان نیز در کنترل T2DM از طریق تعدیل برخی عملکردهای میتوکندری نقش دارند. در بین گیاهان مختلف، سیر (*Allium sativum L.*) گیاه دارویی بوده که می‌تواند محیط ضدالتهابی را به‌واسطه تغییر در سایتوکاین‌ها فراهم سازد. برخی از ترکیبات سولفوردار از جمله آلیسین، آلیین، آژئون، S-آلیل‌سیستئین و دی‌آلیل‌دی‌سولفید مسئول خواص درمانی سیر هستند [۱۴]. به طور خاص آلیین ترکیب اصلی ارگانوسولفور سیر، دارای اثرات آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی است. عصاره سیر باعث مهار سیگنالینگ TLR، کاهش فسفوریلاسیون NF-κB و فعال شدن AMPK می‌شود [۱۵]. علاوه بر این در پژوهشی نشان داده شد که سیر باعث بهبود فعالیت SIRT-3 و MnSOD گردیده است. همچنین با افزایش فعالیت SOD، به کاهش سطوح ROS در قلب موش‌های صحرایی کمک کرده است [۱۶]. در موش‌های مسن نشان داده شد که S-آلیل‌سیستئین موجود در سیر قادر است میزان همجوشی میتوکندری را بهبود بخشیده و سطح SIRT1 و PGC-1α را افزایش دهد، همچنین این تغییرات با بهبود در وضعیت آنتی‌اکسیدانی کبد همراه بود [۱۷،۱۸]. با توجه به اهمیت این مسیر در حفظ عملکرد سلولی در نمونه‌های دیابتی، مطالعه حاضر به

تعیین تاثیر تمرین هوازی همراه با مصرف عصاره آبی سیر بر نشانگرهای بیوژنز میتوکندری قلبی در موش‌های صحرایی دیابتی پرداخت.

روش‌ها

در مطالعه تجربی حاضر، ۴۰ موش صحرایی نر ۵ هفته‌ای با وزن ۱۵/۲±۱۶۲/۱ گرم از نژاد ویستار از انستیتو پاستور تهیه و به مرکز تحقیقات منتقل شدند (نمونه‌گیری بر اساس نرم افزار جی پاور انجام شد). حیوانات پس از ورود به محیط پژوهش و آشنایی یک هفته‌ای با محیط جدید، بطور تصادفی به ۵ گروه کنترل سالم (CN)، دیابت (DM)، دیابت-تمرین (TDM)، دیابت-سیر (GDM) و دیابت-تمرین-سیر (TGDM) تقسیم شدند.

حیوانات در قفس‌های پلی‌کربنات شفاف با ابعاد ۱۵ × ۱۵ × ۳۰ سانتی‌متر ساخت شرکت رازی‌راد در دمای محیطی ۲۰ تا ۲۲ درجه سانتی‌گراد، چرخه روشنایی تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت و رطوبت هوا ۵۵ تا ۶۵ درصد نگهداری شدند و با غذاهای تولید شده مراکز تولیدِ خوراک دام به صورت پلت تغذیه گردیدند. ۳۲ موش صحرایی با تزریق نیکوتین آمید و STZ (شرکت سیگما از کشور آلمان) دیابتی شدند. ابتدا نیکوتین آمید (۹۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن موش محلول در سالین) به صورت داخل صفاقی تزریق شد. پس از ۱۵ دقیقه به مقدار ۵۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن STZ رقیق شده در بافر سیترات سدیم با PH=۷/۴ به صورت داخل صفاقی تزریق شد [۱۹]. موش‌های صحرایی گروه‌های کنترل به همان میزان بافر دریافت کردند. ۵ روز بعد از تزریق با استفاده از جراحت کوچک توسط لنست در دم حیوان یک قطره خون بر روی نوار گلوکومتری (برند GALA از کشور تایوان) قرار داده شد و موش‌های صحرایی که گلوکز سرم آنها از ۳۰۰ میلی‌گرم/دسی‌لیتر بالاتر بود به عنوان دیابتی در نظر گرفته شدند.

به گروه‌های مکمل و تمرین-مکمل به ازای هر صد گرم وزن موش‌های صحرایی، یک میلی‌لیتر (حدود ۰/۴ گرم به ازای ۱۰۰ گرم وزن بدن) از عصاره سیر به‌طور روزانه گاواژ شد [۲۰]. شایان ذکر است که وزن موش‌ها در آخر هفته ارزیابی شد و میزان مصرف عصاره سیر نیز با تغییرات وزن متناسب بود. به گروه‌های دیگر همان میزان سالین گاواژ شد.

روش تهیه عصاره سیر نیز بدین صورت بود که سیر همدان با هماهنگی کارشناسان گروه گیاه‌شناسی دانشگاه، خریداری شد. سیر پوست گرفته شده و پس از شست‌وشو با آب مقطر به قطعات کوچک‌تر برش داده شد. برای آماده‌سازی عصاره آبی سیر، ۱۰۰ گرم سیر با ۲۵۰ میلی‌لیتر آب مقطر در مخلوط‌کن ریخته شد و پس از ۱۰ دقیقه مخلوط شدن، از کاغذ صافی عبور داده شد و در نهایت عصاره آبی سیر در لوله‌های آزمایش ریخته شده و تا زمان مصرف در فریزر نگهداری گردید. به گروه‌های مکمل و تمرین-مکمل به ازای هر صد گرم وزن موش‌های صحرایی، یک میلی‌لیتر (۰/۴ گرم در هر ۱۰۰ گرم وزن بدن) از این عصاره سیر به طور روزانه گاواژ شد [۲۱].

پروتکل تمرینی

برنامه فعالیت بدنی استقامتی با افزایش گام به گام سرعت و زمان آغاز شد، به‌طوری‌که در هفته اول با سرعت ۱۰m/min به مدت ۱۰ دقیقه، در هفته دوم با سرعت ۱۰m/min و به مدت ۲۰ دقیقه، در هفته سوم با سرعت ۱۴ m/min–۱۵ به مدت ۲۰ دقیقه، در هفته چهارم با سرعت ۱۴ m/min–۱۵ به مدت ۳۰ دقیقه، در هفته پنجم با سرعت ۱۷m/min–۱۸ به مدت ۳۰ دقیقه و در هفته ششم با سرعت ۱۷ m/min–۱۸و به مدت ۴۰ دقیقه بود [۲۲]. فعالیت بدنی ۵ روز در هفته بود و در ابتدا و انتهای هر جلسه تمرین، ۳ دقیقه گرم کردن و سردکردن با سرعت ۵m/min–۴ انجام شد. به منظور تحریک موش‌ها برای دویدن، از محرک صوتی (ضربه به دیواره نوار گردان)، استفاده شد؛ بدین‌صورت که در جلسات اول، از محرک الکتریکی با ولتاژ کم، همراه با محرک صوتی استفاده شد و پس از شرطی کردن موش‌ها به‌همراه بودن دو محرک، در سایر جلسات به منظور رعایت نکات اخلاقی کار با حیوان آزمایشگاهی، فقط از محرک صوتی استفاده شد.

جراحی رت‌ها و استخراج نمونه

بعد از اتمام پروتکل مطالعه همه حیوانات با شرایط کاملاً مشابه (۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی و ۱۲ ساعت ناشتایی) با تزریق داخل صفاقی ترکیبی از کتامین (۶۰mg/kg) و زایلازین (۵ mg/kg) بیهوش شدند. بافت قلب حیوان بلافاصله پس از جداسازی، به نیتروژن مایع منتقل و سپس در یخچال در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد.

روش انجام RT-PCR برای اندازه‌گیری تغییرات بیان ژن PGC-1α و Nrf2 بدین صورت بود که بافت قلبی با استفاده از بافر RLT (Rneasy Mini kit; Qiagen, Inc., Valencia, CA, USA) به دنبال حذف کلروفرم همگن شد. RNA کل با استفاده از روش مبتنی بر ستون چرخشی سیلیکون استخراج شد. cDNA با استفاده از ۱ میکروگرم RNA کل طبق قرارداد شرکت سازنده (Invitrogen; Thermo Fisher Scientific, Inc., Waltham, MA, USA) سنتز شد و سپس cDNA سنتزشده برای انجام واکنش رونویسی معکوس (SuperScript III) به‌کار رفت. الگوی پرایمر PGC-1α و Nrf2 مورد استفاده (Shanghai Saibaisheng Gene Technology Co. Ltd., Shanghai, China) در پژوهش حاضر در جدول-۱ آمده است. از β-actin mRNA به‌عنوان ژن کنترل داخلی استفاده شد. تجزیه و تحلیل با استفاده از روش Δ(ΔCt) انجام گرفت. چرخه حرارتی مورد استفاده Real time-PCR شامل ۵۰ درجه به‌مدت ۲ دقیقه و به‌دنبال آن ۴۰ چرخه ۱۵ ثانیه‌ای در حرارت ۹۵ و ۶۵ درجه سانتی‌گراد به‌مدت ۳۴ ثانیه بود.

جدول ۱. توالی آغازگرهای (پرایمرهای) PGC-1α و Nrf2

Genes	Primer Sequences	Product size	T m
β-actin	Forward: 5'- ACACCCGCCACCAGTTCGC -3' Reverse: 5'- TCTCCCCCTCATCACCCACAT -3'	244 bp	58
PGC-1α	Forward: 5'-CAGAAGCAGAAAGCAATTGAAGA-3' Reverse: 5'-GTTTCATTCGACCTGCGTAAAG-3'	230 bp	60
Nrf2	Forward: 5'-TTGTAGATGACCATGAGTCGC-3' Reverse: 5'-TGTCCTGCTGTATGCTGCTT-3'	141 bp	62

ملاحظات اخلاقی

اصول اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی از جمله در دسترس بودن آب و غذا، و شرایط نگهداری مناسب مد نظر قرار گرفت و همچنین در چگونگی کشتار موش‌ها رعایت گردید. این پژوهش دارای کد اخلاق IR.IAU.SARI.REC.1402.239 از کمیته اخلاق دانشکده پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساری می‌باشد.

نتایج

میانگین وزن موش‌ها قبل و بعد از تکمیل پروتکل در جدول-۲ ارائه شده است.

جدول ۲. میانگین وزن موش‌های صحرایی (گرم) در گروه‌های مختلف قبل و انتهای پروتکل

متغیر	گروه	CN	DM	TDM	GDM	TGDM	P بین‌گروهی
وزن (کیلوگرم)	پیش‌آزمون	۱۵۹/ ± ۱۳/۳۴	۱۶۲/۱۳ ± ۱۴/۳۳	۱۵۸/۲۵ ± ۹/۸۶	۱۶۷/۱۳ ± ۱۷/۸۶	۱۶۳/۶۳ ± ۹/۱۶	۰/۶۷۳
	پس‌آزمون	۳۲۲/۱۲ ± ۴۷/۲۷	۳۴۶/۸۷ ± ۳۴/۴۲	۳۳۹/۲۵ ± ۲۰/۸۷	۳۰۷/۰۰ ± ۴۵/۸۲	۳۲۶/۷۵ ± ۲۳/۲۱	۰/۲۳۰
	P درون‌گروهی	۰/۰۰۰۱*	۰/۰۰۰۱*	۰/۰۰۰۱*	۰/۰۰۰۱*	۰/۰۰۰۱*	–

*: اختلاف درون‌گروهی، a: اختلاف با گروه CN، b: اختلاف با گروه DM، β: اختلاف بین گروه‌ها (P≤۰/۰۵)

القای دیابت باعث کاهش معنی‌داری در میزان PGC-1α (P=۰/۰۰۰۱) و Nrf2 (P=۰/۰۰۰۱) نسبت به گروه کنترل سالم شد (جدول ۳).

جدول ۳. نتایج آزمون t مستقل در دو گروه کنترل سالم و دیابت

متغیر	P	t
PGC-1α	۰/۰۰۰۱	۸/۴۷۹
Nrf2	۰/۰۰۰۱	۶/۴۹۴

آنالیز واریانس دو راهه نشان داد که تمرین هوازی (P=۰/۰۳۸، f2=۰/۲۱۴) و مکمل سیر (P=۰/۰۳۶، f2=۰/۲۰۵) باعث افزایش معنی‌داری در بیان PGC-1α در بافت قلب موش‌های صحرایی DM شد. با این وجود افزایش بیان PGC-1α در مداخله ترکیبی تمرین هوازی با مکمل سیر، نسبت به اثر هر مداخله به تنهایی، معنی‌داری نبود (P=۰/۰۷۶، f2=۰/۳۳۸) (جدول ۴ و ۵).

جدول ۴. نتایج تجزیه و تحلیل واریانس دوراهه برای اثرات تمرین هوازی (T) و مکمل سیر (G) بر بیان PGC-1α

منبع	مجموع مجذورات	درجه آزادی	میانگین مجذورات	F	P	مجذور اتا (اندازه اثر)	توان
T	۱/۳۵۷	۱	۱/۳۵۷	۴/۴۳۰	۰/۰۳۸	۰/۲۴۰	۰/۲۱۴
G	۱/۲۸۸	۱	۱/۲۸۸	۵/۳۵۷	۰/۰۳۶	۰/۲۵۲	۰/۲۰۵
T×G	۲/۸۱۳	۱	۲/۸۱۳	۲/۹۶۴	۰/۰۷۶	۰/۰۹۴	۰/۳۳۸
خطا	۳۴/۱۷۰	۳۶	۰/۹۴۹				

جدول ۵. نتایج آزمون بونفرونی برای مقایسات دوگانه بیان PGC-1α بافت قلب برای عامل تمرین هوازی (T) و مکمل سیر (G)

گروه های ۱	گروه های ۲	تفاوت میانگین	خطای استاندارد	P
با T	بدون T	۰/۳۸۵	۰/۲۴۴	۰/۰۴۰
با G	بدون G	۰/۳۷۵	۰/۲۳۶	۰/۰۳۲

آنالیز واریانس دو راهه نشان داد که تمرین هوازی (P=۰/۰۳۱، f2=۰/۱۸۰) و مکمل سیر (P=۰/۰۲۵، f2=۰/۱۵۶) باعث افزایش معنی‌داری در بیان Nrf2 در بافت قلب موش‌های صحرایی دیابت شد. با این وجود افزایش بیان Nrf2 در مداخله ترکیبی تمرین هوازی با مکمل سیر، نسبت به اثر هر مداخله به تنهایی، معنی‌دار نبود (P=۰/۰۸۱، f2=۰/۴۱۰) (جدول ۶ و ۷).

جدول ۶. نتایج تجزیه و تحلیل واریانس دوراهه برای اثرات تمرین هوازی (T) و مکمل سیر (G) بر بیان Nrf2

منبع	مجموع مجذورات	درجه آزادی	میانگین مجذورات	F	P	مجذور اتا (اندازه اثر)	توان
T	۰/۹۳۶	۱	۰/۹۳۶	۵/۱۴۳	۰/۰۳۱	۰/۲۹۲	۰/۱۸۰
G	۰/۷۶۲	۱	۰/۷۶۲	۶/۹۳۱	۰/۰۲۵	۰/۳۴۱	۰/۱۵۶
T×G	۲/۵۹۳	۱	۲/۵۹۳	۳/۱۶۵	۰/۰۸۱	۰/۰۸۴	۰/۴۱۰
خطا	۲۹/۴۸۹	۳۶	۰/۸۱۹				

جدول ۷. نتایج آزمون بونفرونی برای مقایسات دوگانه بیان Nrf2 بافت قلب برای عامل تمرین هوازی (T) و مکمل سیر (G)

گروه های ۱	گروه های ۲	تفاوت میانگین	خطای استاندارد	P
با T	بدون T	۰/۳۲۰	۰/۲۹۹	۰/۰۳۱
با G	بدون G	۰/۲۸۹	۰/۲۹۹	۰/۰۲۵

بحث

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که میزان بیان PGC-1α و Nrf2 در قلب موش‌های دیابتی کاهش معنی‌داری داشت. مطالعه پیشین نشان داده که اختلال در عملکرد قلبی از مهمترین نشانه‌ها در بیماران دیابتی است [۲۳]. PGC1α به‌دلیل نقش حیاتی آن در تنظیم بیوژنز میتوکندری و مقاومت در برابر استرس اکسیداتیو به عنوان یک هدف درمانی بالقوه شناخته شده است. PGC1α همچنین بیان آنتی‌اکسیدان‌ها را از طریق مسیر Keap1-Nrf2 تنظیم می‌کند [۲۴]. مقاومت به انسولین، که در T2D رایج است، می‌تواند تولید ROS و استرس اکسیداتیو را افزایش دهد و در نتیجه باعث کاهش بیان PGC1α شود [۲۵]. افزایش عوامل التهابی (NF-Kb و TNF-α) و کاهش سطح Nrf2 و HO-1 در بافت کبد و چربی شکمی موش‌های HFD نیز مشاهده شده است [۲۶]. به نظر افزیش در سطح استرس اکسیداتیو ناشی از القای دیابت می‌تواند باعث کاهش سطح Nrf2 شود. در موش‌ها نشان داده شده که با افزایش OHdG-8 و 4HNE به عنوان نشانگرهای استرس اکسیداتیو، میزان Nrf2 تنظیم کاهشی داشته است. در شرایط مناسب بدن قادر به حفظ هومئوستاز بین اکسیدان‌ها و آنتی‌اکسیدان‌ها در محیطی مانند محیط داخل سلولی می‌باشند [۲۷]. بیشتر فرایندهای بدن نیازمند اکسیژن بوده و در صورتی که کنترل نشوند و این تعادل بر هم بخورد، می‌تواند باعث تولید ROS و گونه‌های فعال نیتروژن (RNS) و در نهایت منجر به افزایش فشار اکسایشی در داخل سلول شود. به طور بالقوه فشار اکسایشی بیش از اندازه، می‌تواند بر عملکردهای فیزیولوژیکی بدن از جمله آپوپتوز، بیان ژن و حفظ هموستاز رودکس داخل سلولی آسیب‌زا باشد [۲۸]. به طور معمول، سیستم سلولی به محض مواجه با استرس اکسایشی، واکنش نشان داده و باعث فعال‌شدن مسیرهای پروتئینی و عوامل رونویسی مانند Nrf2 می‌شود [۲۸]. نشان داده شده که سطوح متوسط ROS برای فعال کردن فعالیت Nrf2 و تنظیم آنتی‌اکسیدان‌ها و مکانیسم سم‌زدایی در عروق حیوانات، به عنوان یک پاسخ سازگاری، ایجاد می‌شود و افزایش بیش از حد آن منجر به بروز عوارض ناگوار می‌گردد. زیرا Nrf2 رونویسی بیش از ۵۰۰ ژن را در ژنوم انسان فعال کرده، که اکثراً نقش حفاظتی دارند [۲۹].

مطالعه حاضر همچنین نشان داد که ۸ هفته تمرین هوازی باعث افزایش بیان PGC-1α و Nrf2 در قلب موش‌ها شد که با مطالعه Zoladz و همکاران مطابقت دارد [۳۰]. Zoladz و همکاران گزارش دادند [۳۰] که ۸ هفته تمرین استقامتی، ۵ بار در هفته، ظرفیت اکسیداتیو را در موش‌ها افزایش می‌دهد. علاوه بر این، ابراهیمی‌زاده و همکاران نشان دادند که تمرینات HIIT با افزایش سطح آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی، Maf، Bcl2، Nrf2 و PGC1α در موش‌های دیابت نوع ۲ همراه است [۳۱]. از دیگر نتایج پژوهش حاضر افزایش بیان Nrf2 به دنبال برنامه تمرینی در موش‌های دیابتی بود. عملکرد اصلی Nrf2 هماهنگی پاسخ‌های ضد اکسیدانی نسبت به استرس اکسیداتیو است. بر این اساس، نشان داده شده که افزایش Nrf2 باعث افزایش سطوح mRNA ژن‌های آنتی‌اکسیدانی در موش‌ها بعد از دو هفته تمرین روی تردمیل می‌شود [۳۲]. علاوه بر این، Nrf2 برای بیوژنز میتوکندری ناشی از استرس منوکسیدکربن در عضله قلبی و التهاب در کبد مورد نیاز است [۳۳]. در پژوهش Done و همکاران در مدل حیوانی، فعالیت ورزشی باعث افزایش قابل توجهی در سیگنالینگ Nrf2 در موش‌های جوان شد [۳۳]. Holmström و همکاران نیز گزارش کردند که یک شیوه زندگی فعال همراه با فعالیت ورزشی در افراد می‌تواند باعث افزایش عملکرد Nrf2 شود. در مقابل، سبک زندگی بی‌تحرک منجر به کاهش قابل توجهی در بیان Nrf2 هسته‌ای می‌شود و این کاهش عمدتاً به دلیل اختلال در نظم سیگنالینگ ردوکس Nrf2–Keap1 است، که منجر به تغییراتی در محیط داخل سلول شده، و در نتیجه باعث افزایش ROS و اختلالات ناشی از آن می‌شود [۳۴]. Merry و همکارن در پژوهشی نشان دادند فعالیت ورزشی باعث افزایش در Nrf2 و سازگاری‌های آنتی‌اکسیدانی در عضلات اسکلتی می‌شود [۳۵]. در مطالعه حاضر نشان داده شد که مهار Nrf2 باعث کاهش انرژی مصرفی و بر هم خوردن عملکرد ورزشی گردید. به نظر می‌رسد فعالیت ورزشی با تاثیر بر NO و ROS باعث این سازگاری‌ها می‌شود. اختلال در

بیان Nrf2 باعث اختلال در عملکرد ورزشی، NO و H_2O_2 شده و نشانگرهای آسیب میتوکندری (سیترات سنتاز و mtDNA) را افزایش می‌دهد [۳۵]. حسین‌زاده و همکاران در پژوهشی نشان دادند که ۱۲ هفته تمرین به‌مدت ۶۰ دقیقه روی تردمیل باعث افزایش سطح پروتئین هسته‌ای در بافت کلیه شده ولی بر بیان پروتئین Nrf2 تاثیری ندارد. یکی از نقش‌های اصل ROS فعال‌کردن Nrf2 بوده که تنظیم‌کننده اصلی آنتی‌اکسیدان‌ها و مقاومت در برابر فشار سلولی است [۳۶]. شواهد نشان می‌دهد که مسیر Nrf2 نقش کلیدی در اثرات مفید فشار اکسایشی ناشی از فعالیت ورزشی دارد.

از دیگر نتایج پژوهش حاضر، عدم تفاوت معنی‌دار در میزان تغییرات PGC-1α و Nrf2 در بافت قلب موش‌ها در مداخله ترکیبی تمرین هوازی با مکمل سیر نسبت به اثر هر مداخله به تنهایی بود. هر چند میانگین PGC-1α و Nrf2 در مداخله ترکیبی نسبت به گروه تمرین و مکمل افزایش داشت. در مطالعه‌ای Shaker و همکاران نشان دادند که تمرین مقاومتی و عصاره سیر در کنترل دیابت از طریق تاثیر بر بیان ژن‌های PGC-1α و UCP-1 در بافت چربی سفید موثر است [۳۷]. همان‌طور که قبلاً گزارش شده، هم تمرین هوازی و هم سیر قادر به کاهش فشار اکسایشی بوده و می‌تواند بر بیان PGC-1α و به دنبال آن، بر Nrf2 تاثیر داشته باشد [۳۶].

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج مطالعه حاضر به‌نظر می‌رسد فعالیت ورزشی و مصرف عصاره سیر با تاثیر گذاشتن بر مسیرهای فعال‌کردن PGC-1α و NRF-2 منجر به بیوژنز میتوکندری می‌شود. لذا فعالیت ورزشی و مصرف مکمل سیر می‌تواند بعنوان یک روش مناسب برای بهبود عملکرد بیوژنز میتوکندری موش‌های دیابتی مطرح باشد، که البته نیاز به مطالعات تکمیلی دارد.

تشکر و قدردانی: این مطالعه برگرفته از پایان‌نامه کارشناسی‌ارشد رشته فیزیولوژی ورزشی می‌باشد. بدینوسیله از تمامی اشخاصی که صمیمانه ما را در اجرای این پژوهش یاری کردند، تشکر و قدردانی می‌نماییم.

نقش نویسندگان: همه نویسندگان در نگارش اولیه مقاله یا بازنگری آن سهیم بودند و همه با تایید نهایی مقاله حاضر، مسئولیت دقت و صحت مطالب مندرج در آن را می‌پذیرند.

تضاد منافع: نویسندگان تصریح می‌کنند که هیچ گونه تضاد منافعی در مطالعه حاضر وجود ندارد.

منابع

1. Cai X, Zhang Y, Li M, Wu JH, Mai L, Li J, et al. Association between prediabetes and risk of all cause mortality and cardiovascular disease: updated meta-analysis. BMJ. 2020; 370: m2297. doi:10.1136/bmj.m2297 PMid:32669282 PMCid:PMC7362233
2. Yang Z, Wu Y, Wang L, Qiu P, Zha W, Yu W. Prokineticin 2 (PK2) Rescues Cardiomyocytes from High Glucose/High Palmitic Acid-Induced Damage by Regulating the AKT/GSK3β Pathway In Vitro. Oxid Med Cell Longev. 2020;2020:3163629. doi:10.1155/2020/3163629 PMid:32509142 PMCid:PMC7251470
3. Newsholme P, Cruzat VF, Keane KN, Carlessi R, de Bittencourt PI. Molecular mechanisms of ROS production and oxidative stress in diabetes. Biochem J. 2016; 473(24): 4527-50. doi:10.1042/BCJ20160503C PMid:27941030
4. Park JE, Lee H, Rho H, Hong SM, Kim SY, Lim Y. Effect of Quamoclit angulata Extract Supplementation on Oxidative Stress and Inflammation on Hyperglycemia-Induced Renal Damage in Type 2 Diabetic Mice. Antioxidants (Basel). 2020; 9(6): 459. doi:10.3390/antiox9060459 PMid:32471242 PMCid:PMC7346142
5. Bolisetty S, Jaimes EA. Mitochondria and reactive oxygen species: physiology and pathophysiology. Int J Mol Sci. 2013;14(3):6306-44. doi:10.3390/ijms14036306 PMid:23528859 PMCid:PMC3634422
6. Steinbacher P, Eckl P. Impact of oxidative stress on exercising skeletal muscle. Biomolecules. 2015; 5(2):356-77. doi:10.3390/biom5020356 PMid:25866921 PMCid:PMC4496677
7. Egan B, Zierath J. Exercise metabolism and the molecular regulation of skeletal muscle adaptation. Cell Metab. 2013; 17(2):162-84. doi:10.1016/j.cmet.2012.12.012 PMid:23395166
8. Gomez-Cabrera MC, Salvador-Pascual A, Cabo H, Ferrando B, Viña J. Redox modulation of mitochondriogenesis in exercise. Does antioxidant supplementation blunt the benefits of exercise training? Free Radic Biol Med. 2015; 86: 37-46. doi:10.1016/j.freeradbiomed.2015.04.006PMid:25889822
9. Ristow M, Zarse K, Oberbach A, Klöting N, Birringer M, Kiehntopf M, et al. Antioxidants prevent health-promoting effects of physical exercise in humans. Proc Natl Acad Sci U S A. 2009; 106(21): 8665-70. doi:10.1073/pnas.0903485106 PMid:19433800 PMCid:PMC2680430
10. Taskin S, Celik H, Demiryurek S, Turedi S, Taskin A. Effects of different-intensity exercise and creatine supplementation on mitochondrial biogenesis and redox status in mice. Iran J Basic Med Sci. 2022; 25(8).
11. Kianmehr P, Azarbayjani MA, Peeri M, Farzanegi P. Synergic effects of exercise training and octopamine on peroxisome proliferator-activated receptor-gamma coactivator-1a and uncoupling protein 1 mRNA in heart tissue of rat treated with deep frying oil. Biochem Biophys Rep. 2020; 22: 100735 doi:10.1016/j.bbrep.2020.100735 PMid:32140572 PMCid:PMC7047140
12. Ziegler A, Damgaard A, Mackey A, Schjerling P, Magnusson P, Olesen A, et al. An anti-inflammatory phenotype in visceral adipose tissue of old lean mice, augmented by exercise. Sci Rep 2019; 9(1): 1-10. doi:10.1038/s41598-019-48587-2 PMid:31427677 PMCid:PMC6700172
13. Botta A, Laher I, Beam J, Decoffe D, Brown K, Halder S, Devlin A, et al. Short-term exercise induces PGC-1α, ameliorates inflammation and increases mitochondrial membrane proteins but fails to increase respiratory enzymes

in aging diabetic hearts. PLoS One. 2013; 8(8): e70248. doi:10.1371/journal.pone.0070248 PMid:23936397 PMCid:PMC3731348
14. Colín-González AL, Ali SF, Túnez I, Santamaría A. On the antioxidant, neuroprotective and anti-inflammatory properties of S-allyl cysteine: An update. Neurochem Int. 2015; 89: 83-91. doi:10.1016/j.neuint.2015.06.011 PMid:26122973
15. Suzuki J-i, Kodera Y, Miki S, Ushijima M, Takashima M, Matsutomo T, et al. Anti-inflammatory action of cysteine derivative S-1-propenylcysteine by inducing MyD88 degradation. Sci Rep 2018; 8(1): 1-10. doi:10.1038/s41598-018-32431-0 PMid:30237533 PMCid:PMC6148218
16. Yu L, Di W, Dong X, Li Z, Xue X, Zhang J, et al. Diallyl trisulfide exerts cardioprotection against myocardial ischemia-reperfusion injury in diabetic state, role of AMPK-mediated AKT/GSK-3β/HIF-1α activation. Oncotarget. 2017; 8(43): 74791-805. doi:10.18632/oncotarget.20422 PMid:29088824 PMCid:PMC5650379
17. Chen PH, Chang CH, Lin WS, Nagabhushanam K, Ho CT, Pan MH. S-Allylcysteine Ameliorates Aging Features via Regulating Mitochondrial Dynamics in Naturally Aged C57BL/6J Mice. Mol Nutr Food Res. 2022;66(7): e2101077. doi:10.1002/mnfr.202101077 PMid:35092643
18. Sadeghpour Firozabadi E, Abdi A, Abbassi Daloii A. Effect of Aerobic Training with Aqueous Allium sativum L on IL-17, IL-22 Expression and Insulin Resistance in Diabetic Rats. J Sport Exercise Physiol. 2023; 16(1): 1-11. doi:10.52547/joeppa.16.1.1
19. Soheilpour M. The effect of six weeks aerobic training and L-carnitine on apoptosis, oxidative stress indices and cardiac enzymes in diabetic rats. 2018; PHD thesis in exercise physiology, Islamic Azad University, Science and Research Branch.
20. El-Demerdash FM, Yousef MI, El-Naga NI. Biochemical study on the hypoglycemic effects of onion and garlic in alloxan-induced diabetic rats. Food Chem Toxicol. 2005; 43(1): 57-63. doi:10.1016/j.fct.2004.08.012 PMid:15582196
21. El-Demerdash F, Yousef MI, El-Naga NA. Biochemical study on the hypoglycemic effects of onion and garlic in alloxan-induced diabetic rats. Food Chem Toxicol. 2005; 43(1):57-63. doi:10.1016/j.fct.2004.08.012 PMid:15582196
22. Chae CH, Jung SL, An SH, Jung CK, Nam SN, Kim HT. Treadmill exercise suppresses muscle cell apoptosis by increasing nerve growth factor levels and stimulating p-phosphatidylinositol 3-kinase activation in the soleus of diabetic rats. J Physiol Biochem. 2011;67(2): 235-41. doi:10.1007/s13105-010-0068-9 PMid:21207218
23. Abdi A, Mehrabani J, Haeri T, Shykholeslami Z, Mostafavian M. Protective effect of aerobic training along with Punica granatum l on cardiac injury biomarkers in women with type 2 diabetes. Iran J Nutr Sci Food Technol. 2019;13(4):1-10.
24. Rius-Pérez S, Torres-Cuevas I, Millán I, Ortega ÁL, Pérez S. PGC-1α, Inflammation, and Oxidative Stress: An Integrative View in Metabolism. Oxid Med Cell Longev. 2020; 2020: 1452696. doi:10.1155/2020/1452696 PMid:32215168 PMCid:PMC7085407
25. Marín-Royo G, Rodríguez C, Le Pape A, Jurado-López R, Luaces M, Antequera A, et al. The role of mitochondrial oxidative stress in the metabolic alterations in diet-induced obesity in rats. FASEB J. 2019; 33(11): 12060-72. doi:10.1096/fj.201900347RR PMid:31370681 PMCid:PMC6902682
26. Sahin K, Orhan C, Akdemir F, Tuzcu M, Sahin N, Yılmaz I, et al. β-Cryptoxanthin ameliorates metabolic risk factors by regulating NF-κB and Nrf2 pathways in insulin resistance induced by high-fat diet in rodents. Food Chem Toxicol. 2017;107: 270-9. doi:10.1016/j.fct.2017.07.008 PMid:28689061
27. Abebe T, Mahadevan J, Bogachus L, Hahn S, Black M, Oseid E, et al. Nrf2/antioxidant pathway mediates β cell self-repair after damage by high-fat diet-induced oxidative stress. JCI Insight. 2017; 2(24): e92854. doi:10.1172/jci.insight.92854 PMid:29263299 PMCid:PMC5752274
28. Zhou S, Sun W, Zhang Z, Zheng Y. The role of Nrf2-mediated pathway in cardiac remodeling and heart failure. Oxid Med Cell Longev. 2014; 2014: 260429. doi:10.1155/2014/260429 PMid:25101151 PMCid:PMC4102082
29. Pall ML, Levine S. Nrf2, a master regulator of detoxification and also antioxidant, anti-inflammatory and other cytoprotective mechanisms, is raised by health promoting factors. Sheng Li Xue Bao. 2015; 67(1): 1-18. PMID: 25672622.
30. Zoladz J, Koziel A, Broniarek I, Woyda-Ploszczyca AM, Ogrodna K, Majerczak J, et al. Effect of temperature on fatty acid metabolism in skeletal muscle mitochondria of untrained and endurance-trained rats. PLoS One. 2017; 12(12): e0189456. doi:10.1371/journal.pone.0189456 PMid:29232696 PMCid:PMC5726737
31. Ebrahimnezhad N, Nayebifar S, Soltani Z, Khoramipour K. High-intensity interval training reduced oxidative stress and apoptosis in the hippocampus of male rats with type 2 diabetes: The role of the PGC1α-Keap1-Nrf2 signaling pathway. Iran J Basic Med Sci. 2023; 26(11): 1313-9. doi: 10.22038/IJBMS.2023.70833.15387 PMID: 37885999; PMCID: PMC10598812.
32. Narasimhan M, Hong J, Atieno N, Muthusamy VR, Davidson CJ, Abu-Rmaileh N, et al. Nrf2 deficiency promotes apoptosis and impairs PAX7/MyoD expression in aging skeletal muscle cells. Free Radic Biol Med. 2014; 71: 402-14. doi:10.1016/j.freeradbiomed.2014.02.023 PMid:24613379 PMCid:PMC4493911
33. Done AJ, Gage MJ, Nieto NC, Traustadóttir T. Exercise-induced Nrf2-signaling is impaired in aging. Free Radic Biol Med. 2016;96: 130-8. doi:10.1016/j.freeradbiomed.2016.04.024 PMid:27109910
34. Holmström KM, Baird L, Zhang Y, Hargreaves I, Chalasani A, Land JM, et al. Nrf2 impacts cellular bioenergetics by controlling substrate availability for mitochondrial respiration. Biol Open. 2013; 2(8): 761-70. doi:10.1242/bio.20134853 PMid:23951401 PMCid:PMC3744067
35. Merry TL, Ristow M. Nuclear factor erythroid-derived 2-like 2 (NFE2L2, Nrf2) mediates exercise-induced mitochondrial biogenesis and the anti-oxidant response in mice. J Physiol. 2016; 594(18):5195-207. doi:10.1113/JP271957 PMid:27094017 PMCid:PMC5023720
36. Hoseinzade I, Abdi A, Abbassi Daloii A. Protective Effect of Aerobic Training and Royal Jelly on Oxidative Stress in Cardiomyocytes in Obese Rats. J Mazandaran Univ Med Sci. 2022; 31(206): 30-42.
37. Shaker M, Khamisipour G, Sadeghipour H, Zar A, Naeimi B, Akbarzadeh S. Effect of resistance training and garlic extract on insulin sensitivity/resistance and biochemical parameters in diabetic rats. Comparative Exercise Physiol. 2022;18(2):163-70. doi:10.3920/CEP210031

How to Cite this Article:
Ebrahimpour M, Farajtabar Behrestaq S. The effect of aerobic exercise and aqueous garlic extract on markers of cardiac mitochondrial biogenesis in diabetic rats. Feyz Med Sci J 2024; 28(3):253-260. doi: 10.48307/FMSJ.2024.28.3.253