Feyz Medical Sciences Journal
2026, Volume 30, Issue 5
Pages: 525-539
Doi: 10.48307/FMSJ.2026.30.5.525
Orginal Article

The Effect of Eight Weeks of Combined Training and Taurine Supplementation on STAT3 and ANGPT2 Gene Expression in the Kidney Tissue of Male Rats with Type 2 Diabetes

Belal Mahdavi [1*], Roghayeh Afroundeh [1], Ameneh Pourrahim [1], Abolfazl Bayrami [2]

[1]Department of Exercise Physiology, Faculty of Educational Sciences and Psychology, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran
[4] Department of Biology, Faculty of Sciences, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran

[*]**Corresponding author: Belal Mahdavi,** Department of Exercise Physiology, Faculty of Educational Sciences and Psychology, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran
Email: mahdavibelal1984@chmail.ir

Received: 8 April 2026 **Revised:** 13 October 2026 **Accepted:** 13 October 2026

Abstract

Background and Aim: Diabetic nephropathy (DN) is a common complication of type 2 diabetes. Physical activity and nutrition may play a role in controlling the associated inflammatory processes. This study aimed to investigate the effects of eight weeks of combined training and taurine supplementation on the expression of the signal transducer and activator of transcription 3 (STAT3) and angiopoietin-2 (ANGPT2) genes in the kidney tissue of male rats with diabetes.

Methods: In this experimental study, 50 male Wistar rats were randomly assigned to five groups: healthy control, diabetic control, diabetic supplementation, diabetic training, and diabetic training plus supplementation. Diabetes was induced by streptozotocin injection. The combined training program, consisting of resistance and endurance training on a treadmill, was performed for eight weeks, with five sessions per week. Taurine was administered intraperitoneally at a dose of 20 mg/kg. Forty-eight hours after the final training session, kidney tissue samples were collected, and the expression of the target genes was measured using real-time PCR. Data were analyzed using one-way analysis of variance, with the significance level set at $P \leq 0.05$.

Results: Significant between-group differences were observed in the expression of STAT3 (Welch's $F = 21.533$, $P=0.001$, $\eta^2=0.677$) and ANGPT2 ($F(4,45)=26.883$, $P=0.001$, $\eta^2=0.705$) in kidney tissue. Post-hoc analyses showed that STAT3 gene expression was significantly lower in the diabetic training-plus-supplementation group than in the diabetic control group ($P=0.011$). Similarly, ANGPT2 gene expression was significantly lower in the diabetic training-plus-supplementation group than in the diabetic control group ($P=0.001$).

Conclusion: Overall, combined training and taurine supplementation appear to reduce the expression of STAT3 and ANGPT2 genes, which are associated with pathological processes, and may represent an effective non-pharmacological approach to protecting the kidneys against diabetic complications.

Keywords: Diabetes, Combined training, Taurine supplementation, Inflammation, Signal transducer and activator of transcription 3, Angiopoietin-2

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-29]

[DOI: 10.48307/FMSJ.2026.30.5.525]

Copyright© 2026. 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/

Extended Abstract

Background and Objective

Diabetic nephropathy is one of the serious complications of type 2 diabetes, associated with hyperglycemia, oxidative stress, inflammation, and vascular damage in the kidney. In this pathophysiological process, the pro-inflammatory STAT3 pathway and the vascular injury marker ANGPT2 play key roles in the progression of fibrosis and tissue destruction. On the other hand, interventions such as combined exercise and taurine supplementation, owing to their antioxidant and anti-inflammatory properties, have considerable potential for renal protection. Nevertheless, the individual and combined effects of these interventions on the expression of the aforementioned genes require further investigation. Therefore, the present study aimed to determine the effects of an 8-week program of combined exercise and taurine supplementation on the gene expression of STAT3 and ANGPT2 in the renal tissue of male type 2 diabetic rats.

Methods

In this experimental study, 50 healthy eight-week-old male Wistar rats were included. The animals were initially weighed and stratified into four weight categories ranging from 150 to 250 g (150–180, 180–200, 200–230, and 230–250 g). Subsequently, rats were alternately and randomly selected from each weight class and allocated to cages to ensure a homogeneous baseline weight distribution across all cages. Following group allocation, the experimental groups were randomly assigned. The study comprised five groups (n=10 rats per group, determined based on prior studies): Healthy Control (HC), Diabetic Control (DC), Diabetic + Supplement (DS), Diabetic + Training/Exercise (DT), and Diabetic + Training + Supplement (DTS). No animals were excluded or lost during the experimental period. All animals were housed under standard laboratory conditions with a 12:12-hour light/dark cycle, an ambient temperature of 22±2∘C, relative humidity of 45±5%, and ad libitum access to standard rodent chow and water.

Animals were maintained under standardized laboratory conditions. Following a one-week acclimatization period, type 2 diabetes was induced via an intraperitoneal injection of streptozotocin (STZ; 55 mg/kg). Rats with a fasting blood glucose level of 300 mg/dL or higher were considered diabetic.

Following diabetes confirmation, the exercise groups underwent an eight-week combined exercise protocol (five sessions per week) consisting of resistance training on a ladder and aerobic exercise on a rodent treadmill. The exercise intensity was increased progressively; resistance exercise was initiated without external load and progressively increased to a workload equivalent to 3% of the animal's body weight. Aerobic training commenced at a low speed and short duration, gradually reaching a running velocity of 20 m/min for 40 minutes. The supplemented groups received taurine at a dosage of 20 mg/kg body weight via intraperitoneal injection, five days per week, administered one hour after each exercise session. At the end of the eight-week intervention, animals were sacrificed 48 hours after the last training session following a 12-hour overnight fast. Fasting blood glucose, serum insulin levels, and renal tissue samples were collected and preserved at −80∘C for subsequent analyses. Gene expression profiling was conducted using quantitative real-time PCR (RT-qPCR). Data were analyzed using

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-29]

[DOI: 10.48307/FMSJ.2026.30.5.525]

SPSS software (version 27). Inter-group comparisons were performed using one-way analysis of variance (ANOVA), with the statistical significance threshold established at ($P \leq 0.05$).

Results

Induction of diabetes significantly increased the gene expression of STAT3 and ANGPT2 in renal tissue compared to the healthy control group (P=0.001). However, exercise and supplementation interventions exerted a modulating effect on these markers; specifically, STAT3 expression was significantly reduced following supplementation and the combined exercise-supplementation intervention (P<0.05), although exercise alone had no significant effect (P=0.316). However, STAT3 expression levels did not return to normal in any of the groups (Figure 1A). In contrast, ANGPT2 expression showed a significant decrease compared to the diabetic control group following all three interventions (exercise, supplementation, and exercise + supplementation) (P<0.05). Notably, the combined intervention (exercise + supplementation) demonstrated greater efficacy than exercise or supplementation alone, successfully modulating and normalizing ANGPT2 expression back to the level of the healthy control group (P=0.001) (Figure 1B).

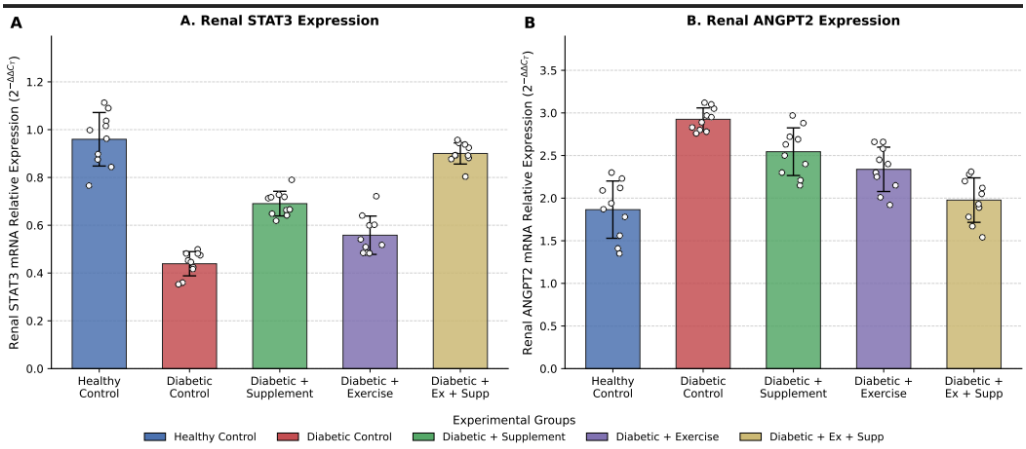


Figure 1. Relative mRNA expression of STAT3 and ANGPT2 ($2^{-\Delta\Delta Ct}$) in renal tissue across experimental groups. Data are presented as means ± standard deviation (SD). Overlaid scatter dots represent individual biological replicates (n=10 rats per group).
Groups: Healthy Control, Diabetic Control, Diabetic + Supplement, Diabetic + Exercise, and Diabetic + Exercise + Supplement.

Conclusion

In general, the downregulation of these genes appears to reflect the protective effects of the interventions on the pathological pathways involved in diabetic nephropathy. From a statistical perspective, the non-significance of the interaction effect indicates that the observed improvements resulted not from a specific synergistic mechanism, but rather from the independent and additive effects of exercise and supplementation in suppressing these gene expressions. Consequently, the combined application of both interventions may represent a potentially beneficial supportive, non-pharmacological approach to mitigate renal complications associated with diabetes.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-29]

[DOI: 10.48307/FMSJ.2026.30.5.525]

مجله علوم پزشکی فیض
دوره ۳۰، شماره ۵ آذر و دی
صفحات: ۵۳۹-۵۲۵
Doi: 10.48307/FMSJ.2026.30.5.525
اصیل پژوهشی

تأثیر هشت هفته تمرین ترکیبی و مکمل‌یاری با تائورین بر بیان ژن‌های *STAT3* و *ANGPT2* در بافت کلیه موش‌های صحرایی نر مبتلا به دیابت نوع ۲

بلال مهدوی[۱*]، رقیه افرونده[۱]، آمنه پوررحیم[۱]، ابوالفضل بایرامی[۲]

[۱] گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران
[۲] گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران

دریافت مقاله: ۱۴۰۵/۰۱/۱۹ **اصلاح مقاله:** ۱۴۰۵/۰۷/۲۱ **پذیرش مقاله:** ۱۴۰۵/۰۷/۲۱

چکیده

زمینه و هدف: نفروپاتی دیابتی (DN) از عوارض شایع دیابت نوع ۲ است که فعالیت بدنی و تغذیه می‌توانند در کنترل التهاب ناشی از آن نقش داشته باشند. این پژوهش با هدف بررسی تأثیر هشت هفته تمرین ترکیبی و مکمل تائورین بر بیان ژن‌های مبدل پیام و فعال‌کننده رونویسی ۳ (*STAT3*) و آنژیوپویتین ۲ (*ANGPT2*) در بافت کلیه موش‌های صحرایی نر مبتلا به دیابت انجام شد.

روش‌ها: در این مطالعه تجربی، ۵۰ سر موش صحرایی نر ویستار به‌طور تصادفی در پنج گروه (کنترل سالم، کنترل دیابتی، مکمل دیابتی، تمرین دیابتی و تمرین+مکمل دیابتی) قرار گرفتند. دیابت با تزریق استرپتوزوتوسین القا شد. برنامه تمرین ترکیبی (مقاومتی و استقامتی روی نوارگردان) به مدت هشت هفته و پنج جلسه در هفته اجرا شد. تائورین نیز با دوز ۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به‌صورت درون‌صفاقی تزریق شد. ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه، بافت کلیه استخراج و بیان ژن‌های موردنظر با روش Real-Time PCR اندازه‌گیری شد. داده‌ها با استفاده از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه و در سطح معنی‌داری $P\leq ۰/۰۵$ تحلیل شدند.

یافته‌ها: تفاوت بین‌گروهی معنی‌داری در بیان ژن‌های STAT3 ($F_{Welch}=۲۱/۵۳۳, P=۰/۰۰۱, \eta^2=۰/۶۷۷$) و ANGPT2 ($F_{(4,45)}=۲۶/۸۸۳, P=۰/۰۰۱, \eta^2=۰/۷۰۵$) در بافت کلیه مشاهده شد. نتایج آزمون‌های تعقیبی نشان داد که بیان ژن STAT3 در گروه تمرین+مکمل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل دیابتی به‌طور معنی‌داری کمتر بود ($P=۰/۰۱۱$). همچنین، بیان ژن ANGPT2 در گروه تمرین+مکمل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل دیابتی کاهش معنی‌داری نشان داد ($P=۰/۰۰۱$).

نتیجه‌گیری: به‌طورکلی، به نظر می‌رسد تمرین و مکمل‌یاری با اثرات تجمعی، بیان ژن‌های STAT3 و ANGPT2 را که با فرایندهای آسیب‌زا مرتبط هستند، کاهش می‌دهند و می‌توانند رویکردی مؤثر و غیردارویی برای محافظت از کلیه در برابر عوارض دیابت محسوب شوند.

کلیدواژه‌ها: دیابت، تمرین ترکیبی، مکمل تائورین، التهاب، مبدل پیام و فعال‌کننده رونویسی ۳، آنژیوپویتین ۲

*نویسنده مسئول: **بلال مهدوی** پست الکترونیک: mahdavibelal1984@chmail.ir
آدرس: گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-29]
[DOI: 10.48307/FMSJ.2026.30.5.525]

مقدمه

دیابت نوع ۲ یکی از شایع‌ترین اختلالات متابولیکی پیش‌رونده در جوامع است که پاتوژنز آن با کم‌تحرکی و تغذیه نامناسب ارتباط دارد و به مقاومت به انسولین منجر می‌شود [۱]. نفروپاتی دیابتی (DN) یکی از عوارض جدی و شایع این بیماری است که ۳۰ تا ۴۰ درصد از بیماران مبتلا را درگیر می‌کند [۲]. التهاب مزمن و نفوذ ماکروفاژها از سازوکارهای کلیدی در ایجاد و پیشرفت DN محسوب می‌شوند که با تولید گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) و سایتوکاین‌ها همراه هستند [۴]. فیبروز کلیوی نیز در اثر رسوب ماتریکس خارج‌سلولی (ECM) و نفوذ سلول‌های التهابی ایجاد می‌شود [۳]. سلول‌های مزانژیال (MCs) با قابلیت انقباضی خود از فیلتراسیون گلومرولی محافظت می‌کنند و تنظیم عملکرد آن‌ها یکی از اهداف اصلی درمان DN است [۲]. سیستم آنژیوپویتین، فنوتیپ اندوتلیال را در التهاب عروقی کنترل می‌کند [۵]. بررسی‌ها نشان می‌دهند که مبدل سیگنال و فعال‌کننده رونویسی (STAT3) نقش مهمی در آنژیوژنز پاتولوژیک ایفا می‌کند [۶،۷]. آنژیوپویتین‌ها از عوامل رشد عروقی هستند؛ ANGPT1 از طریق گیرنده TIE-2 ثبات عروق را حفظ می‌کند [۵]، درحالی‌که ANGPT2عملکردی متضاد دارد و بی‌ثباتی دیواره عروق را ترویج می‌کند [۸]. در مدل‌های حیوانی دیابت القاشده با استرپتوزوتوسین، سطح ANGPT2 بالا باقی می‌ماند، درحالی‌که سطح ANGPT1 پس از هشت هفته کاهش می‌یابد [۹]. همچنین، در گلومرول‌های موش‌های دیابتی، افزایش mRNA مربوط به ANGPT2 مشاهده شده است [۱۰].

مدیریت DN شامل چهار محور اصلی است: کاهش خطر قلبی‌عروقی، تنظیم گلیسمی، کنترل فشار خون و مهار سیستم رنین–آنژیوتانسین. فعالیت بدنی، حداقل دو بار در هفته، با کاهش پیامدهای نامطلوب کلیوی و آلبومینوری مرتبط است [۱۱]. مطالعات فراتحلیلی نشان داده‌اند که ورزش موجب کاهش پیشرفت DN می‌شود [۱۲]. همچنین، تمرین با شدت متوسط، گلیکاسیون پیشرفته (AGEs) و اسکلروز گلومرولی را در موش‌های دیابتی بهبود می‌بخشد [۱۳]. تمرینات ترکیبی (مقاومتی–هوازی) موجب بهبود کنترل قند خون، حساسیت به انسولین و ترکیب بدنی می‌شوند [۱۴]. این تمرینات با افزایش VEGF، وضعیت فیزیولوژیکی و رگ‌زایی را بهبود می‌بخشند [۱۵] و عملکرد قلبی‌عروقی را پس از جراحی بای‌پس ارتقا می‌دهند [۱۷،۱۶]. فعالیت هوازی نیز سطح ANGPTL2 را در افراد چاق کاهش می‌دهد [۱۸]. نسبت بالای ANGPT2 به ANGPT1 رگ‌زایی را ترویج می‌کند و ورزش بیان ژن‌های آن‌ها را در عضله اسکلتی تعدیل می‌کند [۱۹]. با وجود اثرات مفید ورزش، مطالعات درباره تأثیر تمرینات ترکیبی بر عوامل رگ‌زایی کلیوی محدود هستند.

در کنار ورزش، مداخلات تغذیه‌ای، مانند مصرف مکمل تائورین، نیز اهمیت دارند. تائورین در تنظیم گلوکز، لیپیدها، هموستاز انرژی و پاسخ‌های ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانی نقش مفیدی دارد [۲۰]. کمبود تائورین به اختلال عملکرد کلیوی و پانکراس و نیز کاردیومیوپاتی منجر می‌شود و این ماده با حذف ROS از اندام‌ها محافظت می‌کند [۲۱]. اثرات محافظتی تائورین در برابر عوارض دیابت در مدل‌های حیوانی به اثبات رسیده است [۲۴–۲۲] و غلظت پلاسمایی آن با قند خون همبستگی معکوس دارد [۲۵]. تائورین عوارض مختلف دیابت، از جمله نفروپاتی، را بهبود می‌بخشد [۲۶]. در مطالعات انجام‌شده، تائورین موجب کاهش پراکسیداسیون لیپیدی، بهبود وضعیت آنتی‌اکسیدانی و کاهش بیان سایتوکاین‌های پیش‌التهابی شده است [۲۹–۲۷]؛ اگرچه مطالعات کوتاه‌مدت ورزشی تأثیر آن را بر التهاب تأیید نکرده‌اند [۳۰].

بر این اساس، با توجه به محدودیت اطلاعات درباره اثر هم‌زمان تمرین ترکیبی و تائورین بر مسیرهای مولکولی مرتبط با التهاب و رگ‌زایی، پژوهش حاضر با هدف بررسی اثر هشت هفته تمرین ترکیبی همراه با مصرف تائورین بر بیان ژن‌های STAT3 و ANGPT2 در موش‌های صحرایی نر ویستار دیابتی طراحی شد تا سازوکارهای محافظت کلیوی و مداخلات غیردارویی مؤثر در پیشگیری از نفروپاتی دیابتی را روشن سازد.

روش‌ها

جامعه و نمونه آماری

– نوع مطالعه و ملاحظات اخلاقی

در این مطالعه تجربی، ۵۰ سر موش صحرایی نر سالم از نژاد ویستار، با سن هشت هفته، از مرکز پرورشی دنیای شاد جوندگان تبریز تهیه شدند .پس از وزن‌کشی، محدوده وزنی ۱۵۰ تا ۲۵۰ گرم برای موش‌ها در نظر گرفته شد و حیوانات در چهار رده وزنی شامل ۱۵۰ تا ۱۸۰، ۱۸۰ تا ۲۰۰، ۲۰۰ تا ۲۳۰ و ۲۳۰ تا ۲۵۰ گرم طبقه‌بندی شدند. سپس، از هر رده وزنی، حیوانات به‌صورت متناوب و تصادفی در هر قفس انتخاب شدند و پس از اتمام نمونه‌گیری، نام‌گذاری گروه‌ها نیز به‌صورت تصادفی انجام گرفت. گروه‌های پژوهش شامل کنترل سالم (۱۰ سر)، کنترل دیابتی (۱۰ سر)، مکمل دیابتی (۱۰ سر)، تمرین دیابتی (۱۰ سر) و تمرین +مکمل دیابتی (۱۰ سر) بودند .بر اساس مطالعات پیشین، تعداد نمونه‌ها در هر گروه ۱۰ سر در نظر گرفته شد [۳۱].

نمونه‌ها در آزمایشگاه، در شرایط چرخه تاریکی و روشنایی ۱۲ ساعته، دمای ۲±۲۲ درجه سانتی‌گراد و رطوبت ۵±۴۵ درصد، با دسترسی آزاد به آب و غذا نگهداری شدند [۳۲]. پس از یک هفته آشناسازی، در شرایط ناشتایی ۱۲ ساعته، از دم حیوانات خون‌گیری شد و نتایج ثبت گردید. سپس، برای القای دیابت، استرپتوزوتوسین (STZ) به‌صورت محلول در بافر سیترات ۰/۰۵ مولار با pH برابر

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-29]

[DOI: 10.48307/FMSJ.2026.30.5.525]

با ۴٫۵، با دوز ۵۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم و با استفاده از سرنگ انسولین، به میزان پنج سی‌سی و از طریق تزریق درون‌صفاقی تجویز شد .پس از گذشت ۷۲ ساعت، مجدداً در شرایط ناشتایی ۱۲ ساعته از دم موش‌ها خون‌گیری شد تا سطح قند خون بررسی و وضعیت دیابتی حیوانات تعیین شود .بر اساس مطالعات انجام‌شده، موش‌هایی با قند خون برابر یا بیشتر از ۳۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، به‌عنوان موش دیابتی در نظر گرفته شدند [۳۳].

معیارهای خروج از پژوهش شامل مرگ در طول دوره مطالعه، عدم اجرای تمرین روی نوارگردان و نردبان و بروز زخم ناشی از القای دیابت بود. در صورت عدم القای دیابت، به دلیل عوارض ناشی از تزریق مجدد STZ، حیوان موردنظر با یک حیوان از گروه کنترل سالم جابه‌جا می‌شد و تزریق STZ انجام می‌گرفت. همچنین، به‌منظور کنترل اثر استرس ناشی از تزریق در حیوانات گروه کنترل سالم، نرمال سالین به‌صورت درون‌صفاقی تزریق شد. لازم به ذکر است که استفاده از STZ به‌تنهایی موجب القای دیابت نوع یک می‌شود؛ بااین‌حال، هدف پژوهش حاضر، ایجاد وضعیت هایپرگلیسمی پایدار همراه با آسیب و التهاب بافت کلیه بود.

پروتکل تمرین ترکیبی

پس از یک هفته آشناسازی و سازگاری با محیط، برنامه تمرینی اجرا شد. برنامه تمرین ترکیبی در پژوهش حاضر شامل تمرین مقاومتی روی نردبان و تمرین هوازی روی نوارگردان مخصوص جوندگان بود که به مدت هشت هفته، پنج جلسه در هفته و در روزهای مشخص (شنبه، یکشنبه، سه‌شنبه، چهارشنبه و پنج‌شنبه)، در ساعات صبح و عصر انجام شد [۳۱].

تمرین مقاومتی به مدت هشت هفته و با فراوانی پنج جلسه در هفته اجرا شد .این تمرین شامل صعود از پله‌های نردبان بود .در سه هفته نخست، شدت تمرین به‌ترتیب شامل دو نوبت با چهار تکرار، دو نوبت با پنج تکرار و دو نوبت با شش تکرار در هر جلسه و بدون وزنه بود .از هفته چهارم تا پایان هفته هشتم، تعداد نوبت‌ها به سه نوبت و تعداد تکرارها در هر نوبت به پنج بار افزایش یافت . در این مرحله، موش‌ها وزنه‌ای معادل سه درصد وزن بدن خود را که به دم آن‌ها متصل شده بود، حمل کردند .مدت استراحت بین نوبت‌ها سه دقیقه و بین تکرارها یک دقیقه در نظر گرفته شد (جدول-۱) [۳۱].

پس از تمرین مقاومتی، بخش استقامتی تمرین با سرعت اولیه ۱۵ متر بر دقیقه و به مدت ۱۵ دقیقه، معادل شدت ۴۰ درصد اکسیژن مصرفی بیشینه، روی نوارگردان مخصوص جوندگان و بدون شیب انجام شد. در پایان هفته سوم، سرعت نوارگردان به ۱۷ متر بر دقیقه و مدت تمرین به ۴۰ دقیقه، معادل شدت ۶۰ درصد اکسیژن مصرفی بیشینه، افزایش یافت .از هفته چهارم تا پایان هفته هشتم، سرعت و مدت تمرین ثابت بود؛ به‌طوری‌که تمرین با سرعت ۲۰ متر بر دقیقه و به مدت ۴۰ دقیقه ادامه یافت (جدول-۲). شیب نوارگردان در تمام جلسات صفر درجه تنظیم شد [۳۱].

برای تبدیل سرعت نوارگردان به اکسیژن مصرفی بیشینه، از روش Hoydal و همکاران در سال ۲۰۰۷ استفاده شد [۳۴]. بدین منظور، ابتدا حیوانات به مدت ۱۰ دقیقه با سرعت ۱۰ متر بر دقیقه مرحله گرم‌کردن را سپری کردند و سپس آزمون فزاینده ورزشی آغاز شد. در این مرحله، هر دو دقیقه سرعت نوارگردان به میزان ۰٫۰۳ متر بر ثانیه) حدود ۱٫۸ تا ۲ متر بر دقیقه (افزایش یافت تا زمانی که موش‌ها قادر به ادامه فعالیت ورزشی نبودند. سپس، میزان اکسیژن مصرفی بیشینه طبق فرمول $(Y=162x-1)$محاسبه شد که در آن، (x)سرعت دویدن برحسب متر بر ثانیه و (Y) پاسخ اکسیژن مصرفی (VO_2) است [۳۴].

روش مصرف مکمل تائورین

مکمل تائورین با نام تجاری Myprotein، با خلوص ۱۰۰ درصد و محصول کشور انگلستان، تهیه شد. مکمل با استفاده از نرمال سالین ۰/۹ درصد به‌صورت محلول درآمد و با سرنگ انسولین، به میزان پنج سی‌سی و با دوز ۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، از طریق تزریق درون‌صفاقی به حیوانات گروه‌های مربوطه تجویز شد .این مداخله به مدت هشت هفته و پنج روز در هفته، هم‌زمان با اجرای تمرینات ترکیبی و یک ساعت پس از پایان هر جلسه تمرینی انجام گرفت [۳۵].

جدول-۱. برنامهٔ تمرین مقاومتی

هفته	هفته اول	هفته دوم	هفته سوم	هفته چهارم	هفته پنجم	هفته ششم	هفته هفتم	هفته هشتم
شدت (درصدی از وزن بدن)	–	–	–	۳	۳	۳	۳	۳
تعداد نوبت و تکرارها	۲ نوبت با ۴ تکرار (بدون وزنه)	۲ نوبت با ۵ تکرار (بدون وزنه)	۲ نوبت با ۶ تکرار (بدون وزنه)	۳ نوبت با ۵ تکرار (با وزنه)	۳ نوبت با ۵ تکرار (با وزنه)	۳ نوبت با ۵ تکرار (با وزنه)	۳ نوبت با ۵ تکرار (با وزنه)	۳ نوبت با ۵ تکرار (با وزنه)

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-29]

[DOI: 10.48307/FMSJ.2026.30.5.525]

جدول-۲. برنامهٔ تمرین هوازی

متغیر/هفته	هفته اول	هفته دوم	هفته سوم	هفته چهارم	هفته پنجم	هفته ششم	هفته هفتم	هفته هشتم
مدت (دقیقه)	۱۵	۳۰	۴۰	۴۰	۴۰	۴۰	۴۰	۴۰
سرعت (متر بر دقیقه)	۱۵	۱۵	۱۷	۲۰	۲۰	۲۰	۲۰	۲۰

نمونه‌گیری و اندازه‌گیری متغیرها

پس از گذشت هشت هفته و اجرای تمرینات ترکیبی و تزریق مکمل تائورین به حیوانات، تمامی موش‌ها در شرایط یکسان و مشابه تشریح شدند. بدین منظور، ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی و پس از ۱۲ ساعت ناشتایی، ابتدا از دم موش‌ها خون‌گیری شد و سطح گلوکز با استفاده از دستگاه گلوکومتر اندازه‌گیری و نتایج ثبت گردید. سپس، حیوانات با استفاده از کتامین با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و زایلازین با دوز ۴ میلی‌گرم بر کیلوگرم بیهوش شدند [۳۶]. پس از آن، برای سنجش میزان انسولین، خون‌گیری مستقیم از بطن چپ انجام گرفت. سپس تشریح صورت پذیرفت و بافت کلیه استخراج شد. اطلاعات مربوط به نمونه‌ها اندازه‌گیری و ثبت گردید. بافت کلیه پس از شست‌وشو با محلول فسفات سالین، در میکروتیوب قرار گرفت و در دمای منفی ۸۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری شد تا به آزمایشگاه ارسال شود. هنگام تشریح، به‌منظور پیشگیری از اثر تداخل زمان، حیوانات به‌صورت متناوب از گروه‌های مختلف انتخاب و تشریح شدند [۳۶].

اندازه‌گیری میزان انسولین با استفاده از روش الایزا انجام گرفت .ارزیابی بیان ژن متغیرهای وابسته پژوهش نیز با استفاده از روش واکنش زنجیره‌ای پلیمراز در زمان واقعی (qPCR) صورت پذیرفت .همچنین، مقاومت به انسولین با استفاده از معادله زیر محاسبه شد:

۴۰۵÷گلوکز×انسولین=مقاومت به انسولین

استخراج RNA از بافت کلیه

ابتدا بافت کلیه از گروه‌های مورد مطالعه جمع‌آوری شد و استخراج RNAتام با استفاده از کیت استخراج RNAتام شرکت یکتا تجهیز آزما (برند فیوژن) انجام گرفت. بدین منظور، بافت با یک میلی‌لیتر محلول ترایزول، با استفاده از دستگاه ورتکس، به مدت ۳۰ ثانیه تا یک دقیقه هموژنیزه شد و سپس به مدت پنج دقیقه در دمای اتاق انکوبه گردید .پس از آن، حدود ۲۰۰ میکرولیتر کلروفرم به نمونه اضافه شد و نمونه به مدت ۱۰ دقیقه انکوبه گردید .سپس، نمونه به مدت ۱۵ دقیقه، در دمای چهار درجه سانتی‌گراد و با سرعت ۱۲،۰۰۰ دور در دقیقه، با استفاده از سانتریفیوژ یخچال‌دار ساخت شرکت زیگما، سانتریفیوژ شد.

پس از سانتریفیوژ، محلول داخل لوله به سه فاز تقسیم شد. فاز رویی، با رنگ آبی شفاف، به یک میکروتیوب جدید ۱/۵ میلی‌لیتری منتقل شد و یک میلی‌لیتر ایزوپروپانول سرد به آن اضافه گردید. سپس، میکروتیوب به‌آرامی وارونه شد و به مدت ۲۰ دقیقه در فریزر قرار گرفت. پس از آن، نمونه به مدت ۱۵ دقیقه، در دمای چهار درجه سانتی‌گراد و با سرعت ۱۲،۰۰۰ دور در دقیقه، سانتریفیوژ شد. پس از سانتریفیوژ، رسوب RNA به‌صورت یک لایه در کف میکروتیوب تشکیل شد. ابتدا تمام مایع رویی حذف شد و سپس یک میلی‌لیتر اتانول ۷۰ تا ۷۵ درصد به میکروتیوب اضافه گردید. نمونه به مدت ۱۰ دقیقه، در دمای چهار درجه سانتی‌گراد و با سرعت ۷۵۰۰ دور در دقیقه، سانتریفیوژ شد. پس از آن، مایع رویی حذف گردید و رسوب در هوای محیط کاملاً خشک شد. سپس، حدود ۴۰ میکرولیتر آب DEPC، به‌عنوان آب تصفیه‌شده، به نمونه اضافه شد .برای حل‌شدن رسوب RNA، نمونه با استفاده از دستگاه انکوباتور حمام خشک، به مدت ۱۵ دقیقه در دمای ۶۰ درجه سانتی‌گراد قرار گرفت .پس از چرخش نمونه برای تسهیل حل‌شدن RNA، غلظت نمونه با استفاده از دستگاه نانودراپ اندازه‌گیری شد.

سنتز cDNA

سنتز cDNA با استفاده از کیت سنتز cDNA شرکت یکتا تجهیز آزما انجام شد .در این مرحله، مقدار مشخصی از RNA با استفاده از آنزیم رونویسی معکوس به cDNA تبدیل گردید. برای این منظور، ابتدا RNA با یک میکرولیتر پرایمر الیگو (dT) ترکیب شد و سپس یک میکرولیتر پرایمر هگزامر تصادفی به آن اضافه گردید. پس از انجام واکنش رونویسی معکوس، cDNA تولیدشده در دمای منفی ۲۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری شد تا در واکنش‌های qPCR مورد استفاده قرار گیرد.

واکنش زنجیره‌ای پلیمراز در زمان واقعی برای بررسی بیان ژن‌های STAT3 و ANGPT2

سنجش بیان ژن‌های ANGPT2 و STAT3 با استفاده از روش qPCR انجام شد. در این مرحله، واکنش‌های PCR با استفاده از cDNA به‌عنوان الگو و پرایمرهای اختصاصی ژن‌های هدف آماده شدند. سپس، مخلوط واکنش در دستگاه چرخه حرارتی Real-time قرار گرفت و برنامه دمایی شامل مراحل واسرشته‌سازی در دمای ۹۴ درجه سانتی‌گراد، اتصال پرایمرها در دمای ۵۹ درجه سانتی‌گراد و طویل‌سازی در دمای ۷۲ درجه سانتی‌گراد اجرا شد تا تکثیر اختصاصی ژن‌ها انجام گیرد .در ادامه، داده‌های فلورسانس بر اساس آستانه تعیین‌شده تحلیل شدند و مقادیر چرخه آستانه (Ct) برای هر ژن استخراج گردید .برای نرمال‌سازی، ژن GAPDH به‌عنوان ژن مرجع استفاده شد و بیان نسبی ژن‌ها با روش $2^{-\Delta\Delta Ct}$ محاسبه گردید. این محاسبات امکان مقایسه بیان ژن‌های ANGPT2 و STAT3 را بین گروه‌های مختلف فراهم کرد و نتایج به‌صورت بیان نسبی گزارش شدند.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-29]

[DOI: 10.48307/FMSJ.2026.30.5.525]

محاسبات مربوط به بیان نسبی ژن‌ها به شرح زیر انجام شد:

ΔCT = Ct ژن هدف − Ct ژن مرجع

ΔCT (مداخله) = Ct ژن هدف (کنترل) − Ct ژن مرجع (کنترل)

$2^{-\Delta CT}$ = نسبت بیان ژن

توالی پرایمرهای ژن‌های STAT3 و ANGPT2 و ژن مرجع GAPDH در جدول-۳ ارائه شده است.

جدول-۳. توالی پرایمرهای ژن‌های مورد بررسی

ژن	نوع پرایمر	توالی پرایمر
STAT3	Forward	5′-TTTGAAGACAGGGACCCTACACAG-3′
STAT3	Reverse	5′-TCATAGCGGCACATCTCCACA-3′
ANGPT2	Forward	5′-GGCAGCGTTGATTTTCAGAGGACT-3′
ANGPT2	Reverse	5′-TTTAATGCCGTTGAACTTATTTGT-3′
GAPDH	Forward	5′-GCTGGTCATCAACGGGAAA-3′
GAPDH	Reverse	5′-CGCCAGTAGACTCCACGACAT-3′

محاسبات آماری: تحلیل آماری داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSSنسخه ۲۷ انجام شد. در ابتدا، برای بررسی طبیعی‌بودن توزیع داده‌ها از آزمون شاپیرو–ویلک و برای بررسی همگنی واریانس‌ها از آزمون لون استفاده شد. سپس، به‌منظور مقایسه متغیرها بین گروه‌ها، از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه (One-way ANOVA)با آزمون‌های تعقیبی بونفرونی و گیمز–هاول (Games–Howell) استفاده شد. تمامی پیش‌فرض‌های لازم، شامل طبیعی‌بودن توزیع داده‌ها و همگنی واریانس‌ها، بررسی شدند. سطح معنی‌داری آزمون‌های یاد شده، $P\leq ۰/۰۵$ در نظر گرفته شد.

ملاحظات اخلاقی: پژوهش حاضر توسط کمیته اخلاق دانشگاه محقق اردبیلی بررسی و با شناسه IR.UMA.REC.1404.046 ثبت شد.

نتایج

جدول-۴ میانگین وزن نمونه‌های حیوانی را در ابتدای پژوهش و پایان دوره هشت‌هفته‌ای نشان می‌دهد. تغییرات وزن به‌صورت گرم و درصد تغییرات محاسبه شده است. بر این اساس، بیشترین افزایش وزن مربوط به گروه کنترل سالم (۶۹/۷۰ درصد) و کمترین افزایش وزن مربوط به گروه تمرین دیابتی (۴/۲۱ درصد) بود. همچنین، آمار توصیفی مربوط به شاخص‌های دیابت و متغیرهای وابسته پژوهش در جدول-۵ ارائه شده است. در ادامه، نتایج آزمون‌های آماری مربوط به شاخص‌های مذکور گزارش می‌شود.

جدول-٤. وزن نمونه‌ها در ابتدا و پایان پژوهش

گروه/هفته	ابتدای پژوهش (گرم)	پایان پژوهش (گرم)	درصد تغییرات وزن
	Mean±Sd	Mean±Sd	
کنترل سالم	۲۰۳/۳۰±۳۶/۷۹	۳۴۵/۰۰±۴۰/۷۴	+۶۹/۷۰
کنترل دیابتی	۲۰۹/۵۰±۲۸/۹۴	۲۵۹/۲۰±۹۰/۵۸	+۲۳/۷۲
مکمل دیابتی	۲۱۰/۴۰±۲۲/۴۸	۲۲۹/۷۰±۵۵/۲۲	+۹/۱۷
تمرین دیابتی	۲۱۱/۶۰±۳۱/۸۰	۲۲۰/۵۰±۴۳/۶۴	+۴/۲۱
تمرین+مکمل دیابتی	۲۰۹/۴۰±۱۹/۳۴	۲۶۶/۶۰±۵۷/۷۰	+۲۷/۳۲

جدول-۵. آمار توصیفی شاخص‌های مربوط به دیابت

گروه/متغیر	گلوکز (mg/dl)	انسولین (ng/ml)	تبدیل واحد انسولین (µU/ml)	HOMA	STAT3 (2ΔCT)	ANGPT2 (2ΔCT)
	Mean±Sd	Mean±Sd	Mean±Sd	Mean±Sd	Mean±Sd	Mean±Sd
کنترل سالم	۷۳/۵۰±۷/۳۲	۰/۶۳±۰/۰۸	۱۵/۷۵±۲/۰۰	۲/۸۶±۰/۴۶	۱/۴۱±۰/۳۲	۱/۸۶±۰/۳۴
کنترل دیابتی	۳۵۱/۷۰±۲۲/۶۶	۵/۰۸±۰/۲۱	۱۲۷/۰۰±۵/۲۵	۱۱۰/۲۹±۸/۴۴	۴/۳۰±۰/۳۴	۲/۹۲±۰/۱۳
مکمل دیابتی	۳۴۶/۵۰±۵۸/۴۶	۳/۲۱±۰/۱۷	۸۰/۲۵±۴/۲۵	۶۸/۶۶±۱۲/۱۴	۳/۳۲±۰/۷۴	۲/۵۴±۰/۲۸
تمرین دیابتی	۳۸۰/۱۰±۶۵/۵۷	۴/۱۸±۰/۱۸	۱۰۴/۵۰±۴/۵۰	۹۸/۰۸±۱۷/۴۴	۳/۶۸±۰/۹۱	۲/۳۴±۰/۲۶
تمرین+مکمل دیابتی	۲۸۱/۳۰±۶۵/۹۱	۲/۴۱±۰/۲۵	۶۰/۲۵±۶/۲۵	۴۱/۸۵±۱۰/۷۲	۲/۹۸±۰/۹۴	۱/۹۸±۰/۲۶

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-29]

[DOI: 10.48307/FMSJ.2026.30.5.525]

نتایج آزمون شاپیرو–ویلک نشان داد که توزیع داده‌ها در متغیرهای مورد بررسی طبیعی بود و سطح معنی‌داری آزمون در تمامی موارد بیشتر از ۰/۰۵ بود .همچنین، نتایج آزمون لون نشان داد که فرض همگنی واریانس‌ها در متغیرهای انسولین و ANGPT2برقرار بود؛ درحالی‌که این فرض در متغیرهای گلوکز، مقاومت به انسولین و STAT3 برقرار نبود .بر این اساس، برای مقایسه‌های زوجی، متناسب با وضعیت همگنی واریانس‌ها، از آزمون تعقیبی بونفرونی یا گیمز–هاول (Games–Howell) استفاده شد.

نتایج آزمون ولچ تحلیل واریانس نشان داد که تغییرات وزن پس از هشت هفته در گروه‌های پژوهش تفاوت معنی‌داری داشت (df=۲۲/۲۱۲,P=۰/۰۰۱ ,η2=۰/۳۷۲). نتایج آزمون تعقیبی گیمز–هاول نیز نشان داد که وزن گروه‌های مکمل دیابتی (P=۰/۰۰۱)، تمرین دیابتی (P=۰/۰۰۱) و تمرین +مکمل دیابتی (P=۰/۰۰۱) در مقایسه با گروه کنترل سالم تفاوت معنی‌داری داشت. بااین‌حال، بین سایر گروه‌ها تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد.

علاوه بر این، نتایج آزمون تحلیل واریانس ولچ (Welch's ANOVA) و تحلیل واریانس یک‌طرفه (One-way ANOVA) نشان داد که بین گروه‌های پژوهش از نظر سطح گلوکز (df=۱۹/۰۹۰,P=۰/۰۰۱ ,η2=۰/۸۴۵)، انسولین سرم (F(4,45)=۸۴۳/۵۶۲,P=۰/۰۰۱,η2=۰/۹۸۷) و شاخص مقاومت به انسولین (df=۱۸/۳۰۷,P=۰/۰۰۱,η2=۰/۹۸۳) تفاوت معنی‌داری وجود داشت. مقادیر بالای اندازه اثر در هر سه متغیر، بیانگر اندازه اثر بسیار بزرگ تفاوت بین گروه‌ها بود.

در متغیر گلوکز، سطح این شاخص در تمامی گروه‌های دیابتی در مقایسه با گروه کنترل سالم به‌طور معنی‌داری بالاتر بود (P=۰/۰۰۱). مداخلات انفرادی، شامل تمرین یا مکمل به‌تنهایی، تفاوت معنی‌داری با گروه کنترل دیابتی نشان ندادند؛ اما مداخله هم‌زمان تمرین و مکمل توانست سطح گلوکز را در مقایسه با گروه کنترل دیابتی (P=۰/۰۳۰) و گروه تمرین دیابتی (P=۰/۰۲۵) به‌طور معنی‌داری کاهش دهد.

در متغیر انسولین سرم، سطح انسولین در تمامی گروه‌های دیابتی در مقایسه با گروه کنترل سالم به‌طور معنی‌داری بالاتر بود (P=۰/۰۰۱). بااین‌حال، هر دو مداخله انفرادی، شامل تمرین و مکمل به‌تنهایی، سطح انسولین را در مقایسه با گروه کنترل دیابتی به‌طور معنی‌داری کاهش دادند (P=۰/۰۰۱). همچنین، اثر مکمل به‌تنهایی در کاهش سطح انسولین به‌طور معنی‌داری بیشتر از اثر تمرین به‌تنهایی بود (P=۰/۰۰۱). در نهایت، گروه دریافت‌کننده مداخله هم‌زمان تمرین و مکمل، کمترین سطح انسولین را در میان گروه‌های دیابتی نشان داد؛ به‌طوری‌که سطح انسولین در این گروه در مقایسه با گروه کنترل دیابتی، گروه تمرین دیابتی و گروه مکمل دیابتی به‌طور معنی‌داری پایین‌تر بود (در تمامی مقایسه‌ها P=۰/۰۰۱).

در شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR) نیز روند مشابهی مشاهده شد؛ به‌طوری‌که مقدار این شاخص در تمامی گروه‌های دیابتی در مقایسه با گروه کنترل سالم به‌طور معنی‌داری بالاتر بود (P=۰/۰۰۱). تمرین به‌تنهایی (P=۰/۰۰۱) و مکمل به‌تنهایی (P=۰/۰۰۱) موجب کاهش معنی‌دار این شاخص در مقایسه با گروه کنترل دیابتی شدند. در این میان، مداخله هم‌زمان تمرین و مکمل بیشترین کاهش را در شاخص مقاومت به انسولین ایجاد کرد؛ به‌طوری‌که مقدار HOMA-IR در این گروه در مقایسه با گروه کنترل دیابتی، گروه تمرین دیابتی و گروه مکمل دیابتی به‌طور معنی‌داری کمتر بود (در تمامی مقایسه‌ها، P=۰/۰۰۱).

نتایج آزمون تحلیل واریانس ولچ (Welch's ANOVA) نشان داد که بیان ژن STAT3 در بافت کلیه موش‌های صحرایی نر مبتلا به دیابت نوع ۲، بین گروه‌های پژوهش تفاوت معنی‌داری داشت (F(4,21.533)=۸۹/۳۷۳، P=۰/۰۰۱ ، η2=۰/۶۷۷، df2=۲۱/۵۳۳، df1=۴). مقدار مجذور اتا (η^2) نشان‌دهنده اندازه اثر بسیار بزرگ تفاوت بین گروه‌ها بود. همچنین، مقدار مجذور امگا (ω2=۰/۶۴۴) نشان داد که حدود ۶۴/۴ درصد از واریانس بیان ژن STAT3 به تفاوت بین گروه‌ها نسبت داده می‌شود. به‌منظور بررسی تفاوت‌های زوجی بین گروه‌ها، از آزمون تعقیبی گیمز–هاول (Games–Howell) استفاده شد.

نتایج آزمون تعقیبی گیمز–هاول (Games–Howell) نشان داد که بیان ژن STAT3 در بافت کلیه موش‌های صحرایی نر در گروه کنترل دیابتی، در مقایسه با گروه کنترل سالم، به‌طور معنی‌داری بالاتر بود (P=۰/۰۰۱)(نمودار-۱). همچنین، بیان ژن STAT3 در گروه دیابتی دریافت‌کننده تمرین و مکمل، در مقایسه با گروه کنترل دیابتی، به‌طور معنی‌داری پایین‌تر بود (P=۰/۰۱۱)(نمودار-۱).

علاوه بر این، نتایج تحلیل واریانس دوطرفه نشان داد که اثر تعاملی تمرین و مکمل بر بیان ژن STAT3 در گروه‌های دیابتی از نظر آماری معنی‌دار نبود (η2=۰/۰۰۹ ، P=۰/۵۶۲، F(1,36)=۰/۳۴۲). این یافته نشان می‌دهد که اثر تعاملی تمرین و مکمل بر بیان ژن STAT3 از نظر آماری معنی‌دار نبود.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-29]

[DOI: 10.48307/FMSJ.2026.30.5.525]



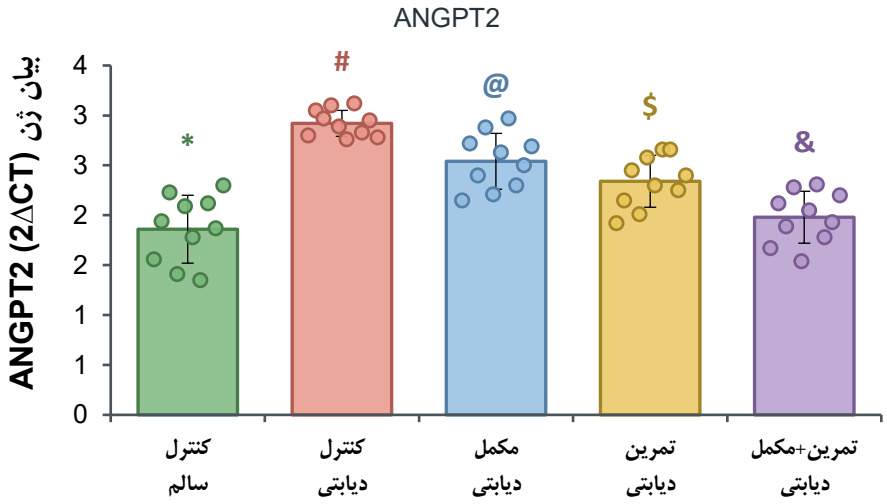
نمودار-۱. بیان ژن STAT3

*: تفاوت معنی‌دار نسبت به سایر گروه‌ها #: تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه‌های کنترل سالم و کنترل دیابتی @: تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه‌های کنترل سالم، مکمل دیابتی و تمرین+مکمل دیابتی
$: تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه کنترل سالم &: تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه‌های کنترل سالم و کنترل دیابتی

نتایج تحلیل واریانس یک‌طرفه نشان داد که بیان ژن ANGPT2 در بافت کلیه موش‌های صحرایی نر مبتلا به دیابت نوع ۲، بین گروه‌های پژوهش تفاوت معنی‌داری داشت ($F(4,45)=۲۶/۸۸۳, P=۰/۰۰۱, \eta2=۰/۷۰۵$). مقدار مجذور اتا ($\eta^2$) نشان‌دهنده اندازه اثر بسیار بزرگ متغیر مستقل بر بیان ژن ANGPT2 بود. همچنین، مقدار مجذور امگا ($\omega2=۰/۶۷۴$) بیانگر اندازه اثر بزرگ متغیر مستقل بود. به‌منظور بررسی تفاوت‌های زوجی بین گروه‌ها، از آزمون تعقیبی بونفرونی (Bonferroni) استفاده شد.

نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی (Bonferroni) نشان داد که بیان ژن ANGPT2 در بافت کلیه موش‌های صحرایی نر در گروه کنترل دیابتی، در مقایسه با گروه کنترل سالم، به‌طور معنی‌داری بالاتر بود ($P=۰/۰۰۱$)(نمودار-۲). همچنین، بیان ژن ANGPT2 در گروه دیابتی دریافت‌کننده تمرین و مکمل، در مقایسه با گروه کنترل دیابتی، به‌طور معنی‌داری پایین‌تر بود ($P=۰/۰۰۱$)(نمودار-۲).

علاوه بر این، نتایج تحلیل واریانس دوطرفه نشان داد که اثر تعاملی تمرین و مکمل بر بیان ژن ANGPT2 در بین گروه‌های دیابتی از نظر آماری معنی‌دار نبود ($\eta2=۰/۰۰۱, P= ۰/۹۰۱, F(1,36)=۰/۰۱۶$).



نمودار-۲. بیان ژن ANGPT2

*: تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه‌های کنترل دیابتی، مکمل دیابتی و تمرین دیابتی @: تفاوت معنی‌دار نسبت به سایر گروه‌ها
#: تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه‌های کنترل سالم، کنترل دیابتی، تمرین+مکمل دیابتی $: تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه‌های کنترل سالم، کنترل دیابتی و تمرین+مکمل دیابتی
&: تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه‌های کنترل دیابتی، مکمل دیابتی و تمرین دیابتی

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-29]
[DOI: 10.48307/FMSJ.2026.30.5.525]

بحث

یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که القای دیابت موجب افزایش معنی‌دار بیان ژن STAT3در بافت کلیه موش‌های صحرایی نر شد؛ به‌طوری‌که میزان بیان این ژن در گروه دیابتی نسبت به گروه کنترل سالم، ۷۴ درصد افزایش یافت .این یافته مؤید آن است که دیابت، علاوه بر ایجاد اختلالات متابولیکی سیستمیک، می‌تواند مسیرهای التهابی و تنظیم‌کننده پاسخ‌های سلولی را در بافت کلیه فعال کند. با توجه به نقش محوری مسیر JAK/STAT3 در انتقال پیام سایتوکاین‌های التهابی، رشد سلولی، فیبروز و آپوپتوز، افزایش بیان STAT3 احتمالاً نشان‌دهنده فعال‌شدن فرایندهای التهابی و آسیب‌شناختی مرتبط با نفروپاتی دیابتی است. در شرایط هایپرگلیسمی مزمن، افزایش تولید گونه‌های فعال اکسیژن، تجمع محصولات نهایی گلیکاسیون پیشرفته، اختلال عملکرد میتوکندری و افزایش ترشح سایتوکاین‌هایی نظیر IL-6 و TNF-α می‌توانند از طریق فعال‌سازی مسیر JAK2/STAT3، زمینه‌ساز آسیب‌های گلومرولی و توبولواینترستیشال شوند.

در پژوهش حاضر، مصرف مکمل تائورین، تمرین ترکیبی و مداخله هم‌زمان تمرین و مکمل، به‌ترتیب موجب کاهش ۳۰، ۱۷ و ۳۱ درصدی بیان ژن STAT3 شدند. بااین‌حال، تنها اثر مکمل تائورین و مداخله ترکیبی از نظر آماری معنی‌دار بود و کاهش ایجادشده در گروه تمرین ترکیبی به‌تنهایی، با وجود برخورداری از اهمیت زیستی بالقوه، به سطح معنی‌داری آماری نرسید. این الگو نشان می‌دهد که تائورین احتمالاً نقش برجسته‌تری در تعدیل فعال‌سازی مسیرهای التهابی کلیوی ناشی از دیابت دارد و همراهی آن با تمرین ترکیبی می‌تواند اثرات محافظتی مداخله را حفظ یا تقویت کند.

اثر کاهشی تائورین بر بیان STAT3 را می‌توان به ویژگی‌های آنتی‌اکسیدانی، ضدالتهابی و تنظیم‌کنندگی اسمزی این آمینواسید نسبت داد .تائورین قادر است با کاهش تولید رادیکال‌های آزاد، تعدیل فعالیت میتوکندری، کاهش پراکسیداسیون لیپیدی و مهار تولید سایتوکاین‌های التهابی، شدت فعال‌سازی مسیرهای التهابی وابسته به STAT3 را کاهش دهد.

در این زمینه، کیم و همکاران نشان دادند که تائورین در غلظت‌های ۲۰۰ و ۶۰۰ میکرومولار، مسیر سیگنالینگ STAT3 را در بافت چربی مهار می‌کند [۳۷]. همچنین، Nakajima و همکاران گزارش کردند که تجویز تائورین پس از آسیب نخاعی، با کاهش فسفوریلاسیون STAT3 همراه است [۳۸]. همسویی نتایج پژوهش حاضر با یافته‌های این مطالعات، از نقش مهارکنندگی بالقوه تائورین بر مسیر STAT3 حمایت می‌کند؛ هرچند باید توجه داشت که در مطالعه حاضر، بیان ژن STAT3 بررسی شده است، درحالی‌که برخی مطالعات پیشین بر سطح پروتئین یا فسفوریلاسیون STAT3 تمرکز داشته‌اند. بنابراین، برای تبیین دقیق‌تر سازوکار اثر تائورین، سنجش هم‌زمان پروتئین کل STAT3، فرم فسفریله آن و نسبت p-STAT3/STAT3 در مطالعات آینده ضروری است.

بااین‌حال، یافته‌های حاضر با نتایج Watanabe و همکاران که افزایش فسفوریلاسیون STAT3 را در مغز موش‌های دریافت‌کننده تائورین گزارش کردند، همسو نیست [۳۹]. این ناهمسویی می‌تواند ناشی از تفاوت در بافت هدف، وضعیت فیزیولوژیک یا بیماری‌زای نمونه‌ها، دوز و مدت مکمل‌دهی، مسیر تجویز و نیز تفاوت میان بررسی بیان ژن و سنجش فسفوریلاسیون پروتئین باشد .ازآنجاکه STAT3در برخی بافت‌ها، به‌ویژه دستگاه عصبی، ممکن است در فرایندهای بقا، ترمیم عصبی و پاسخ‌های محافظتی نیز نقش داشته باشد، جهت تغییرات آن لزوماً در همه بافت‌ها و شرایط پاتولوژیک یکسان نیست. در مقابل، در کلیه دیابتی، افزایش پایدار STAT3 غالباً با تشدید التهاب، استرس اکسیداتیو، فیبروز و اختلال عملکرد بافتی همراه است؛ بنابراین، کاهش بیان آن در پاسخ به تائورین می‌تواند پیامدهای محافظتی به همراه داشته باشد.

یکی از سازوکارهای احتمالی کاهش بیان STAT3 به‌وسیله تائورین، تعامل این مکمل با مسیر التهابی NF-κB است. مسیرهای NF-κB و JAK/STAT3 از طریق تنظیم متقابل سایتوکاین‌های پیش‌التهابی، به‌ویژه IL-6، TNF-α و MCP-1، می‌توانند حلقه‌های بازخورد مثبت ایجاد کرده و التهاب درون‌سلولی را تقویت کنند [۴۰].

فعال‌شدن NF-κB در شرایط دیابت، سبب افزایش تولید سایتوکاین‌های التهابی می‌شود و این عوامل از طریق گیرنده‌های غشایی و فعال‌سازی JAK، مسیر STAT3 را تحریک می‌کنند. از سوی دیگر، STAT3 نیز می‌تواند با تقویت بیان برخی میانجی‌های التهابی، تداوم فعالیت NF-κB را تسهیل کند. بنابراین، کاهش استرس اکسیداتیو و مهار NF-κB به‌وسیله تائورین ممکن است به‌طور غیرمستقیم موجب کاهش بیان یا فعالیت STAT3 در کلیه شود.

تمرین ترکیبی نیز در پژوهش حاضر موجب کاهش ۱۷ درصدی بیان STAT3شد، اما این کاهش از نظر آماری معنی‌دار نبود .با وجود این، جهت تغییر مشاهده‌شده با یافته‌های برزگریان و همکاران [۴۱] و Sun و همکاران [۴۲] همسو بود؛ به‌طوری‌که این پژوهشگران کاهش التهاب و مهار مسیر JAK2/STAT3 را در پاسخ به فعالیت بدنی گزارش کرده‌اند. ورزش منظم می‌تواند از طریق بهبود حساسیت به انسولین، کاهش گلوکز خون، افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی، بهبود عملکرد میتوکندری و کاهش تولید سایتوکاین‌های التهابی، بر مسیر STAT3 اثر تعدیل‌کننده داشته باشد .بااین‌حال، پاسخ مولکولی به تمرین به عواملی مانند شدت، مدت، تناوب و نوع تمرین، زمان نمونه‌گیری پس از آخرین جلسه، شدت دیابت و ویژگی‌های بافت هدف وابسته است .در نتیجه، ممکن است پروتکل تمرین ترکیبی به‌کاررفته در پژوهش حاضر، به‌تنهایی برای ایجاد تغییر معنی‌دار در بیان ژن STAT3 کافی

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-29]

[DOI: 10.48307/FMSJ.2026.30.5.525]

نبوده باشد؛ یا اینکه تغییرات ناشی از تمرین در سطح فعالیت یا فسفوریلاسیون پروتئین STAT3 رخ داده باشد، نه لزوماً در سطح بیان ژن. کاهش ۳۱ درصدی بیان STAT3 در گروه تمرین همراه با تائورین نیز نشان می‌دهد که ترکیب این دو مداخله می‌تواند محیط متابولیکی و التهابی کلیه دیابتی را به‌طور مطلوب تعدیل کند .هرچند میزان کاهش بیان STAT3 در گروه ترکیبی به میزان کاهش مشاهده‌شده در گروه دریافت‌کننده تائورین نزدیک بود، معنی‌دار بودن اثر مداخله ترکیبی بیانگر آن است که تمرین احتمالاً از طریق بهبود شرایط متابولیکی و کاهش فشار اکسیداتیو، زمینه اثرگذاری تائورین را تقویت کرده است. به‌طور کلی، نتایج این بخش نشان می‌دهد که تائورین، به‌تنهایی یا در ترکیب با تمرین، می‌تواند راهبردی بالقوه برای کنترل فعال‌سازی غیرطبیعی STAT3 و کاهش التهاب کلیوی ناشی از دیابت باشد.

بخش دیگری از یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که القای دیابت موجب افزایش معنی‌دار بیان ژن ANGPT2 در بافت کلیه موش‌های صحرایی نر شد. این یافته بیانگر آن است که دیابت می‌تواند تعادل عوامل تنظیم‌کننده پایداری و بازسازی عروقی را در کلیه برهم بزند. ANGPT2 یا آنژیوپویتین-۲، یکی از عوامل مهم تنظیم‌کننده عملکرد عروقی است که عمدتاً از سلول‌های اندوتلیال ترشح می‌شود و بسته به شرایط بافتی، می‌تواند موجب ناپایداری عروقی، افزایش نفوذپذیری، التهاب اندوتلیال و تغییر در فرایند رگ‌زایی شود. در شرایط طبیعی، تعادل میان ANGPT1 و ANGPT2 برای حفظ یکپارچگی عروقی ضروری است؛ اما در دیابت، افزایش ANGPT2 می‌تواند از طریق تضعیف سیگنال‌دهی محافظتی گیرنده Tie2، اختلال در عملکرد اندوتلیال و تشدید التهاب میکرووواسکولار، در پیشرفت آسیب‌های کلیوی نقش داشته باشد.

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که تائورین، تمرین ترکیبی و مداخله هم‌زمان تمرین و تائورین، به‌ترتیب موجب کاهش ۱۵، ۲۵ و ۴۷ درصدی بیان ژن ANGPT2 شدند. بیشترین کاهش در گروه تمرین ترکیبی همراه با مکمل مشاهده شد که می‌تواند نشان‌دهنده اثر تقویت‌کننده یا هم‌افزای این دو مداخله باشد. کاهش قابل‌توجه بیان ANGPT2 در گروه ترکیبی احتمالاً ناشی از اثر هم‌زمان تائورین در مهار استرس اکسیداتیو و التهاب و اثر تمرین در بهبود کنترل گلیسمی، عملکرد عروقی و سازگاری متابولیکی است.

یافته حاضر در زمینه اثر تائورین با نتایج Zeng و همکاران همسو است. آنان گزارش کردند که تائورین به‌صورت وابسته به دوز، افزایش بیان Ang-2 القاشده به‌وسیله گلوکز بالا را کاهش می‌دهد [۴۳]. این همسویی نشان می‌دهد که تائورین ممکن است در شرایط هایپرگلیسمی، با کاهش اثرات مخرب گلوکز بالا بر سلول‌های اندوتلیال، بیان ANGPT2 را تعدیل کند. یکی از سازوکارهای احتمالی در این زمینه، کاهش تولید گونه‌های فعال اکسیژن و مهار مسیرهای حساس به استرس اکسیداتیو، از جمله NF-κB و HIF-1α، است. ازآنجاکه هایپرگلیسمی می‌تواند با فعال‌سازی این مسیرها، سبب اختلال عملکرد اندوتلیال و افزایش عوامل مرتبط با التهاب عروقی شود، تائورین احتمالاً از طریق کاهش بار اکسیداتیو و التهابی، از افزایش نامطلوب بیان ANGPT2 جلوگیری می‌کند.

اثر تمرین ترکیبی بر بیان ANGPT2 نیز قابل‌توجه است؛ زیرا تمرین به‌تنهایی موجب کاهش ۲۵ درصدی بیان این ژن شد . بااین‌وجود، نتایج مطالعات پیشین درباره اثر ورزش بر عوامل خانواده آنژیوپویتین یکسان نیست. برخی پژوهش‌ها، از جمله مطالعه اسد و همکاران و مطالعات مرتبط با تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT)، کاهش بیان ANGPT1 را پس از تمرین گزارش کرده‌اند [۴۴،۷]. در مقابل، دلاور و همکاران و فتاحیان و همکاران، افزایش بیان ژن‌های مرتبط با آنژیوپویتین را در پاسخ به تمرین مشاهده کردند [۴۶،۴۵].

این تفاوت‌ها نشان می‌دهد که پاسخ عوامل آنژیوژنیک به ورزش، به شرایط فیزیولوژیک و پاتولوژیک بافت وابسته است و نمی‌توان تغییرات آنژیوپویتین‌ها را صرفاً به‌عنوان افزایش یا کاهش سودمند تفسیر کرد. در واقع، ورزش بسته به نوع، شدت و مدت تمرین و نیز وضعیت پایه بافت، ممکن است فرایندهای متفاوتی از رگ‌زایی را فعال کند .در بافت سالم، افزایش برخی عوامل آنژیوژنیک می‌تواند بازتابی از نیاز به گسترش شبکه مویرگی، افزایش خون‌رسانی و سازگاری با نیازهای متابولیکی باشد. اما در بافتی مانند کلیه دیابتی که با التهاب، آسیب اندوتلیال، استرس اکسیداتیو و ناپایداری عروقی مواجه است، کاهش ANGPT2 می‌تواند نشان‌دهنده بهبود پایداری عروق و کاهش تحریکات التهابی باشد. همچنین، رگ‌زایی ناشی از ورزش ممکن است از مسیرهای متفاوتی، شامل جوانه‌زنی عروقی یا شکافتن طولی عروق موجود، رخ دهد که هر یک می‌توانند الگوی مولکولی متفاوتی را در تنظیم ANGPT1، ANGPT2، VEGF و گیرنده Tie2 ایجاد کنند.

اثر چشمگیرتر مداخله ترکیبی بر کاهش بیان ANGPT2، احتمالاً ناشی از مکمل‌بودن سازوکارهای تمرین و تائورین است. تمرین ترکیبی می‌تواند با افزایش برداشت گلوکز در عضلات، بهبود حساسیت به انسولین و کاهش گلوکز خون، محرک اولیه آسیب اندوتلیال را کاهش دهد .هم‌زمان، تائورین ممکن است با کاهش پراکسیداسیون لیپیدی، تنظیم تعادل کلسیم داخل‌سلولی، بهبود عملکرد میتوکندری و مهار سایتوکاین‌های التهابی، محیط سلولی را برای حفظ عملکرد طبیعی عروق بهبود بخشد. حاصل این دو فرایند می‌تواند کاهش بیشتر بیان ANGPT2 و تعدیل التهاب عروقی در کلیه دیابتی باشد [۴۷].

در مجموع، نتایج این بخش نشان می‌دهد که دیابت با افزایش بیان ANGPT2، احتمالاً موجب تشدید ناپایداری عروقی و التهاب در بافت کلیه می‌شود. در مقابل، تائورین و تمرین ترکیبی، به‌ویژه در مداخله هم‌زمان، ظرفیت مناسبی برای کاهش بیان این

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-29]

[DOI: 10.48307/FMSJ.2026.30.5.525]

ژن دارند .بنابراین، استفاده هم‌زمان از تمرین ترکیبی و تائورین می‌تواند به‌عنوان رویکردی مکمل برای تعدیل اختلالات اندوتلیال و التهابی مرتبط با نفروپاتی دیابتی مطرح شود .بااین‌حال، برای تأیید این تفسیر، ارزیابی شاخص‌های تکمیلی شامل ANGPT1، VEGF، Tie2، HIF-1α، شاخص‌های استرس اکسیداتیو، سایتوکاین‌های التهابی و نیز ارزیابی بافت‌شناختی کلیه در پژوهش‌های آینده پیشنهاد می‌شود.

نتیجه‌گیری

یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که مداخلات تمرینی و مکمل‌سازی با کاهش معنی‌دار بیان ژن‌های STAT3 و ANGPT2 در بافت کلیه رت‌های دیابتی همراه بودند؛ به‌طوری‌که کمترین میزان بیان این نشانگرها در گروه ترکیبی (تمرین +مکمل) در مقایسه با گروه کنترل دیابتی مشاهده شد. با توجه به نقش STAT3 و ANGPT2 در تشدید التهاب، اختلالات اندوتلیال و آسیب بافتی کلیه در بستر دیابت، کاهش بیان این ژن‌ها می‌تواند نشان‌دهنده اثرات محافظتی این مداخلات در تعدیل مسیرهای آسیب‌زای نفروپاتی دیابتی باشد .از دیدگاه آماری، عدم معنی‌داری اثر تعاملی حاکی از آن است که بهبودهای مشاهده‌شده ناشی از اثر هم‌افزایی اختصاصی نبوده، بلکه حاصل اثرات مجزا و تجمعی تمرین ورزشی و مکمل در مهار بیان این ژن‌ها بوده است. بنابراین، اعمال هم‌زمان هر دو مداخله به‌عنوان رویکردی حمایتی و غیردارویی برای کاهش عوارض کلیوی دیابت پیشنهاد می‌شود.

ازآنجایی‌که مدل حاضر تمام ویژگی‌های پاتوفیزیولوژیک دیابت نوع دو را منعکس نمی‌کند، تعمیم نتایج به دیابت نوع دو در انسان باید با احتیاط انجام شود. این موضوع یکی از محدودیت‌های مطالعه حاضر محسوب می‌شود. بر این اساس، پیشنهاد می‌شود پژوهش‌های آینده از مدل‌های نزدیک‌تر به دیابت نوع دو، مانند ترکیب رژیم پرچرب با STZیا استفاده از نیکوتینامید، بهره ببرند.

تشکر و قدردانی: پژوهش حاضر حاصل رسالهٔ دکتری فیزیولوژی ورزشی دانشگاه محقق اردبیلی است که با هزینه شخصی دانشجو و حمایت معاونت پژوهشی دانشگاه انجام شده است.

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. Bazgir A, Valipour Dehnou V. The effects of chamomile extract supplementation combined with endurance training on blood glucose levels and hippocampal VEGF protein in type 1 diabetic rats. Feyz Med Sci J. 2026;30(2):131-41. doi:10.48307/FMSJ.2026.30.2.2.
2. Hou G, Dong Y, Jiang Y, Zhao W, Zhou L, Cao S, et al. Immune inflammation and metabolic interactions in the pathogenesis of diabetic nephropathy. Front Endocrinol (Lausanne). 2025; 16:1602594. doi:10.3389/fendo.2025.1602594
3. Ruster C, Wolf G. The role of chemokines and chemokine receptors in diabetic nephropathy. Front Biosci. 2008;13(1):944-55. doi:10.2741/2734
4. Atashgahian R, Kashef M, Salehpour M, Shahrabi AE. The effect of aerobic and resistance training on the inflammatory factor in the kidney tissue of male diabetic Wistar rats. Feyz Med Sci J. 2025;29(5):469-80. doi:10.48307/FMSJ.2025.29.5.469.
5. Gnudi L. Angiopoietins and diabetic nephropathy. Diabetologia. 2016;59(8):1616-20. doi:10.1007/s00125-016-3995-3
6. Patel NM, Collotta D, Aimaretti E, Alves GF, Kröller S, Coldewey SM, et al. Inhibition of the JAK/STAT pathway with baricitinib reduces the multiple organ dysfunction caused by hemorrhagic shock in rats. Ann Surg. 2023;278(1):e137-46. doi:10.1097/SLA.0000000000005571
7. Ahmadian M, Azizbeigi K, Delfan M, Atashak S. The effect of high intensity interval training on STAT-3 and angiopoietin-1 gene expression, and tie-2 protein in mice with breast cancer. Iran J Breast Dis. 2018;11(1):37-46. doi:10.1001.1.17359406.1397.11.1.3.9.
8. Maisonpierre PC, Suri C, Jones PF, Bartunkova S, Wiegand SJ, Radziejewski C, et al. Angiopoietin-2, a natural antagonist for Tie2 that disrupts in vivo angiogenesis. Science. 1997;277(5322):55-60. doi:10.1126/science.277.5322.55
9. Rizkalla B, Forbes JM, Cao Z, Boner G, Cooper ME. Temporal renal expression of angiogenic growth factors and their receptors in experimental diabetes: role of the renin-angiotensin system. J Hypertens. 2005;23(1):153-64. doi:10.1097/00004872-200501000-00026
10. Jeansson M, Gawlik A, Anderson G, Li C, Kerjaschki D, Henkelman M, et al. Angiopoietin-1 is essential in mouse vasculature during development and in response to injury. J Clin Invest. 2011;121(6):2278-89. doi:10.1172/JCI46322
11. Li RY, Guo L. Exercise in diabetic nephropathy: protective effects and molecular mechanism. Int J Mol Sci. 2024;25(7):3605. doi:10.3390/ijms25073605
12. Cai Z, Yang Y, Zhang J. Effects of physical activity on the progression of diabetic nephropathy: a meta-analysis. Biosci Rep. 2021;41(1):BSR20203624. doi:10.1042/BSR20203624
13. Kotake H, Yamada S, Ogura Y, Watanabe S, Inoue K, Ichikawa D, et al. Endurance exercise training-attenuated diabetic kidney disease with muscle weakness in spontaneously diabetic Torii fatty rats. Kidney Blood Press Res. 2022;47(3):203-18. doi:10.1159/000521464

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-29]
[DOI: 10.48307/FMSJ.2026.30.5.525]

14. Amaral LS, Souza CS, Lima HN, Soares TD. Influence of exercise training on diabetic kidney disease: a brief physiological approach. Exp Biol Med (Maywood). 2020;245(13):1142-54. doi:10.1177/1535370220928986
15. Razavi Dehkordi SM, Keshavarz S, Banaei Borojeni J, Eftekhari E. The effect of eight weeks of combined exercises on the expression of HIF1, VEGF, UCP1 genes, and the body composition of overweight elderly men. J Res Behav Sci. 2024;21(4):729-40. doi:10.48305/21.4.729.
16. Hamidi A, Rashidlamir A, Khajei R, Zarei M, Zendedel A. The effect of aerobic-resistance training on HIF1a gene expression in coronary artery disease after CABG. J Anim Biol. 2021;13(2):1-10. doi:10.32598/jams.23.3.6056.1
17. Tryfonos A, Tzanis G, Pitsolis T, Karatzanos E, Koutsilieris M, Nanas S, et al. Exercise training enhances angiogenesis-related gene responses in skeletal muscle of patients with chronic heart failure. Cells. 2021;10(8):1915. doi:10.3390/cells10081915
18. Park J, Kosaki K, Myoenzono K, Choi Y, Tsujimoto T, Shimojo N, et al. Effects of aerobic exercise training on circulating angiopoietin-like protein 2 in overweight and obese men: a pilot study. J Mens Health. 2022;18(3):53. doi:10.31083/jomh.2021.121
19. Walton RG, Finlin BS, Mula J, Long DE, Zhu B, Fry CS, et al. Insulin-resistant subjects have normal angiogenic response to aerobic exercise training in skeletal muscle, but not in adipose tissue. Physiol Rep. 2015;3(6):e12415. doi:10.14814/phy2.12415
20. Rahmatollahi M, Pourrahim Ghouroghchi A. Comparison of the effects of eight weeks of combined endurance-resistance training and taurine supplementation on the expression of cardiac AKT and PI3K genes and serum IL-1β levels in diabetic male rats. Feyz Med Sci J. 2024;28(4):364-74. doi:10.48307/FMSJ.2024.28.4.364.
21. Tao X, Zhang Z, Yang Z, Rao B. The effects of taurine supplementation on diabetes mellitus in humans: a systematic review and meta-analysis. Food Chem Mol Sci. 2022;4:100106. doi:10.1016/j.fochms.2022.100106
22. Fatma El Zahraa Z, Mahmoud MF, El Maraghy NN, Ahmed AF. Effect of Cordyceps sinensis and taurine either alone or in combination on streptozotocin-induced diabetes. Food Chem Toxicol. 2012;50(3-4):1159-65. doi:10.1016/j.fct.2011.12.020
23. Kim KS, Oh DH, Kim JY, Lee BG, You JS, Chang KJ, et al. Taurine ameliorates hyperglycemia and dyslipidemia by reducing insulin resistance and leptin level in Otsuka Long-Evans Tokushima fatty (OLETF) rats with long-term diabetes. Exp Mol Med. 2012;44(11):665-73. doi:10.3858/emm.2012.44.11.075
24. Mohamed NA, Gawad HA. Taurine dietary supplementation attenuates brain, thyroid, testicular disturbances and oxidative stress in streptozotocin-induced diabetes mellitus in male rats. Beni Suef Univ J Basic Appl Sci. 2017;6(3):247-52. doi:10.1016/j.bjbas.2017.04.006
25. Sak D, Erdenen F, Müderrisoglu C, Altunoglu E, Sozer V, Gungel H, et al. The relationship between plasma taurine levels and diabetic complications in patients with type 2 diabetes mellitus. Biomolecules. 2019;9(3):96. doi:10.3390/biom9030096
26. Ito T, Schaffer SW, Azuma J. The potential usefulness of taurine on diabetes mellitus and its complications. Amino Acids. 2012;42:1529-39. doi:10.1007/s00726-011-0883-5
27. Ince S, Arslan-Acaroz D, Demirel HH, Varol N, Ozyurek HA, Zemheri F, et al. Taurine alleviates malathion-induced lipid peroxidation, oxidative stress, and proinflammatory cytokine gene expressions in rats. Biomed Pharmacother. 2017;96:263-8. doi:10.1016/j.biopha.2017.09.141
28. Shirvani H, Rostamkhani F, Sobhani V. The interactive effect of taurine supplementation and intensive training protocols on serum inflammatory cytokines (IL-6 and TNF-α) levels in elite soccer players. Iran J Nutr Sci Food Technol. 2015;10(3):29-38. Available at: http://nsft.sbmu.ac.ir/article-1-1712-en.html.
29. Shirvani H, Nikbakht H, Ebrahim Kh G. The effects of soccer-specific exercise and taurine supplementation on serum cytokine response in male elite soccer players. Ann Biol Res. 2012;3(9):4420-6. Available at: http://scholarsresearchlibrary.com/archive.html.
30. Samandari A, Sanjideh F, Faramarzi M, Banitalebi E, Ghahfarrokhi MM. The effects of taurine supplementation on inflammatory cytokines and physical performance to simulated taekwondo-specific protocol in elite male athletes: a double-blinded, placebo-controlled, crossover study. Res Square [Preprint]. 2021. doi:10.21203/rs.3.rs-382891/v1
31. Akbari Vargesaran F, Pourrahim Ghouroghchi A. The effect of 8 weeks of endurance-resistance training with taurine supplementation on the serum level of osteopontin and osteocalcin in Wistar diabetic male rats treated with streptozocin. Daneshvar Med. 2023;31(1):34-45. doi:10.22070/DANESHMED.2023.16988.1292.
32. Hashemi M, Ghasemnyian AA, Karimi Asl A, Hadi S. Effect of two types of intense training on the levels of thioredoxin reductase-1 enzyme and malondialdehyde in testicular tissue of male Wistar rats. Metab Exerc. 2023;13(1):101-15. doi:10.22124/jme.2023.24158.286.
33. Rahmatollahi M, Pourrahim Ghouroghchi A. Improving cardiac inflammatory markers via AKT gene expression, cardiac PI3K, and serum IL-1β by combined exercise and taurine supplementation in diabetic male Wistar rats. Stud Med Sci. 2024;35(3):204-17. doi:10.61186/umj.35.3.204
34. Høydal MA, Wisløff U, Kemi OJ, Ellingsen Ø. Running speed and maximal oxygen uptake in rats and mice: practical implications for exercise training. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2007;14(6):753-60. doi:10.1097/HJR.0b013e3281eacef1
35. Sajid I, Muddasir S, Emad S, Batool Z, Khaliq S, Anis L, et al. Enhanced physical endurance and improved memory performance following taurine administration in rats. Pak J Pharm Sci. 2017;30(5 Suppl):1957. Available at: https://ecommons.aku.edu/pakistan_fhs_mc_bbs/781

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-29]
[DOI: 10.48307/FMSJ.2026.30.5.525]

36. Hadi S, Rezagholizadeh M, Nemati V, Mostafavi R. The effect of linear endurance trainings along with the Salvia extract supplementation on liver gene expression of some inflammatory markers in male Wistar rats. J Sport Physiol Spec Groups. 2023; 1(1): 1-16. doi:10.22098/RSPH.2024.13892.1015.
37. Kim KS, Ji HI, Chung H, Kim C, Lee SH, Lee YA, et al. Taurine chloramine modulates the expression of adipokines through inhibition of the STAT-3 signaling pathway in differentiated human adipocytes. Amino Acids. 2013;45(6):1415-22. doi:10.1007/s00726-013-1612-z
38. Nakajima Y, Osuka K, Seki Y, Gupta RC, Hara M, Takayasu M, et al. Taurine reduces inflammatory responses after spinal cord injury. J Neurotrauma. 2010;27(2):403-10. doi:10.1089/neu.2009.1044
39. Watanabe M, Ito T, Fukuda A. Effects of taurine depletion on body weight and mouse behavior during development. Metabolites. 2022;12(7):631. doi:10.3390/metabo12070631
40. Schett G, Elewaut D, McInnes IB, Dayer JM, Neurath MF. How cytokine networks fuel inflammation: toward a cytokine-based disease taxonomy. Nat Med. 2013;19(7):822-4. doi:10.1038/nm.3260
41. Barzegaran M, Fallah Mohammadi Z, Akbari A. Effect of six weeks of treadmill running on JAK1/STAT3 pathway gene expression in the basal ganglia of type-1 diabetic rats. J Sport Biosci. 2023;15(2):29-41. doi:10.52547/joeppa.15.1.1
42. Sun M, Zhao X, Li X, Wang C, Lin L, Wang K, et al. Aerobic exercise ameliorates liver injury in Db/Db mice by attenuating oxidative stress, apoptosis and inflammation through the Nrf2 and JAK2/STAT3 signalling pathways. J Inflamm Res. 2023;16:4805-19. doi:10.2147/JIR.S426581
43. Zeng K, Ming J, Yang N, Wang J, Yu X, Song Y, et al. Taurine prevents high glucose-induced angiopoietin-2/Tie-2 system alterations and apoptosis in retinal microvascular pericytes. Mol Cell Biochem. 2014;396:239-48. doi:10.1007/s11010-014-2159-3
44. Asad M, Fallahzadeh E, Barzegari A. The effect of four types of exercise training protocols on the angiopoietin-1 and canstatin expression in the left ventricle of Wistar rats. J Pract Stud Biosci Sport. 2021;9(17):8-19. doi:10.22077/jpsbs.2020.3105.1539.
45. Hosseinpour DS, Safikhani H, Azizi M. Effect of one course of aerobic exercise on the gene expression of angiopoietin-1 (ANGPT-1) and cardiac tissue oxidative status (TOS) in diabetic rats. Yafte. 2021;22(4):25-36. Available at: http://yafte.lums.ac.ir/article-1-3027-en.html.
46. Fatahian A, Shariatzadeh Joneydi M, Gholipour M, Naghibi S. The effect of selected training methods on the gene expression of ANG-1 and ANG-2 in subcutaneous adipose tissue of male Wistar rats. J Sport Biosci. 2022;14(2):103-17. doi:10.22059/jsb.2022.338290.1509.
47. Ross M, Kargl CK, Ferguson R, Gavin TP, Hellsten Y. Exercise-induced skeletal muscle angiogenesis: impact of age, sex, angiocrines and cellular mediators. Eur J Appl Physiol. 2023;123(7):1415-32. doi:10.1007/s00421-022-05128-6

How to Cite this Article:
Mahdavi B, Afroundeh R, Ourrahim A, Bayrami A. The Effect of Eight Weeks of Combined Training and Taurine Supplementation on STAT3 and ANGPT2 Gene Expression in the Kidney Tissue of Male Rats with Type 2 Diabetes. , Feyz Med Sci J. 2026; 30 (5) :525-539. doi: 10.48307/FMSJ.2026.30.5.525

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-29]

[DOI: 10.48307/FMSJ.2026.30.5.525]