مقاله پژوهشی

تأثیر تمرین با شدت بالا و مصرف بیتروت بر NRF1 و TFAM بافت چربی احشایی موش‌های سالمند دیابتی نوع دو

مهکامه عبداللهی[۱]، معصومه حسینی[۱*]، شاهین ریاحی ملایری[۱]

چکیده

مقدمه: NRF1 و TFAM از پروتئین‌های مؤثر بر بایوژنز میتوکندریایی هستند که نقش مهمی در دیابت ایفا می‌کنند. هدف از مطالعه حاضر تبیین تأثیر تمرین با شدت بالا (HIT) و مصرف بیتروت بر NRF1 و TFAM موش‌های نر سالمند دیابتی نوع دو بود.

روش‌ها: در این مطالعه‌ی تجربی، ۴۰ سر موش صحرایی نر (دامنه‌ی وزن ۲۷۰-۳۰۰ گرم و سن ۱۲ تا ۱۴ هفته) دیابتی شده با استرپتوزوتوسین به‌طور تصادفی به ۵ گروه (کنترل سالم، کنترل دیابتی، مکمل، تمرین، تمرین+مکمل) تقسیم شدند. گروه‌های تمرین به‌مدت ۴ هفته و هر هفته ۴ جلسه و هر جلسه ۴۴ دقیقه تحت تأثیر تمرین تناوبی شدید با شدت ۵۰ تا ۹۰ درصد حداکثر سرعت قرار گرفتند. گروه‌های دریافت کننده‌ی مکمل روزانه ۱۰ میلی‌گرم بیتروت به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به‌مدت ۴ هفته و ۴ بار در هفته به‌صورت خوراکی دریافت کردند. داده‌ها با استفاده از آزمون تحلیل واریانس دو طرفه در سطح معنی‌داری (P≤۰/۰۵) ارزیابی شد.

یافته‌ها: نتایج پژوهش نشان داد که القاء دیابت منجر به کاهش قابل توجه سطوح پروتئینی NRF1 و TFAM شد به‌طوری که در گروه تمرین و بیتروت اثر معنی‌داری بر تغییرات NRF1 در بافت چربی احشایی موش‌های صحرایی سالمند مبتلا به دیابت دارند (P=۰/۰۰۱). اما تعامل تمرین HIT و مکمل بیتروت در تغییرات NRF1 معنی‌دار نیست (P=۰/۵۶) و نیز عامل تمرین و مکمل بیتروت همچنین تعامل تمرین HIT و بیتروت نیز اثر معنی‌داری بر تغییرات TFAM در بافت چربی احشایی موش‌های صحرایی سالمند مبتلا به دیابت دارند (P=۰/۰۰۱).

نتیجه‌گیری: براساس یافته‌های تحقیق حاضر به‌نظر می‌رسد تمرین ورزشی تناوبی همراه با مصرف بیتروت می‌تواند به افزایش بیان ژن NRF1 و TFAM منجر شود و در نتیجه به بهبود و کنترل دیابت در سالمندان کمک کند.

واژگان کلیدی: بیتروت، تمرین HIT،NRF1، TFAM

۱- گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد تهران شرق، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

* ***نشانی:*** تهران، سه راه افسریه، بزرگراه امام رضا (ع)، کیلومتر ۱۸، شهرک قیام دشت، انتهای خیابان شهید باهنر، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران شرق، دانشکده‌ی علوم انسانی گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، تلفن: ۹-۰۲۱۳۳۵۹۴۹۵۰، پست الکترونیک: mhbisadi@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۸/۰۸ **تاریخ درخواست اصلاح: ۱۴۰۱/۱۰/۰۴** **تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۱۱/۱۲**

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-03-25]

مقدمه

جمعیت سالمندان در ایران همانند سایر کشورهای جهان در حال افزایش است. بیماری دیابت یکی از شایع‌ترین بیماری‌های مزمن بوده و شیوع آن با افزایش سن به میزان بارزی افزایش می‌یابد؛ از این‌رو بیماری دیابت یکی از معضلات سالمندی محسوب می‌گردد [۱]. براساس گزارش سازمان جهانی بهداشت، پیش‌بینی شده است تا سال ۲۰۳۹ تعداد افراد مبتلا به دیابت نوع دو به ۳/۴ میلیون نفر برسد [۲]. دیابت از جمله بیماری‌های متابولیک است که مشخصه‌ی آن مقاومت به انسولین در بافت هدف و افزایش مزمن قند خون است [۳] از طرفی دیابت منجر به صدمه به ارگان‌های مختلف فرد مبتلا و کاهش طول عمر می‌گردد. به‌طوری‌که نقص در عملکرد انسولین موجب اختلال در متابولیسم کربوهیدرات، چربی و پروتئین می‌گردد و می‌تواند تولید رادیکال‌های آزاد را افزایش داده و دفاع آنتی‌اکسیدانی کاهش و التهاب را افزایش دهد، لازم به ذکر است که اختلال میتوکندری هدف عمده در میوسیت نمونه‌های دیابتی است که به‌دلیل استرس اکسایشی تحریک می‌شود [۴]. از این‌رو بررسی ژن‌های مرتبط با میتوکندری در اهمیت قرار می‌گیرد، فاکتور PGC1α به‌عنوان عضوی از خانواده هم فعال کننده‌های نسخه بردار، به‌عنوان تنظیم کننده‌ی مرکزی متابولیسم شناخته می‌شود و از پراکسیداسیون غشاء سلول و آسیب میتوکندری جلوگیری می‌کند. یکی از شناخته شده‌ترین خانواده‌ی PGC، همان PGC1α است PGC1αکه در تولید NRF1 و TFAM به‌طور مستقیم دخالت دارد [۵].

اگرچه PGC1α با کنترل رونویسی ژن‌ها، تأثیر زیادی بر بایوژنز میتوکندریایی دارد، اما به تنهایی نمی‌تواند این نقش را ایفا نماید. بایوژنز میتوکندریایی با افزایش رونویسی DNA میتوکندری آغاز می‌شود. این فرآیند به‌طور عمده توسط بیان ژن عامل نسخه برداری A میتوکندری TFAM تنظیم می‌شود [۵]. NRF1 نقش حیاتی در هماهنگی بیان ژن میتوکندری و هسته دارد [۶] و نیز یکی از فاکتورهای نسخه بردار میتوکندریایی که در ارتباط با PGC1α عمل می‌کند. TFAM بیان شده در هسته، مسئول سنتز پروتئین‌های زنجیره‌ی انتقال الکترونی میتوکندری است. به‌طور کلی TFAM و NRF1 نقش محوری در تنظیم بایوژنز میتوکندری ایفا می‌کنند، از طرفی دیابت نوع دو بایوژنز میتوکندری را دچار اختلال می‌کند [۶]، بایوژنز میتوکندریایی برای رخدادهایی هم‌چون تولید انرژی، سوخت‌وساز سلول، تولید گونه‌های واکنشگر اکسیژن (ROS)، سیگنالینگ کلسیم، چرخه‌ی پیری و مرگ سلولی ضروری است [۶]. در سال‌های اخیر، فعالیت‌های ورزشی، به‌عنوان راهکاری برای کنترل دیابت در کنار تغذیه و دارو مطرح است [۷]. فعالیت‌های ورزشی یک راهبرد پذیرفته شده‌ی درمانی برای افراد مبتلا به دیابت است، زیرا اثرات سودمندی روی نیمرخ گلایسمیک و کاهش خطر عوامل بیماری‌های قلبی–عروقی از جمله مقاومت انسولینی دارد [۸]. در یک دهه‌ی اخیر تحقیقات نشان می‌دهند که تمرینات با شدت بالا (HIT) می‌تواند تأثیر بیشتری بر کاهش وزن، افزایش چربی سوزی و سایر عوامل فیزیولوژیکی بگذارد [۹] مزیتHIT این است که می‌توان در مدت زمان کوتاهی این تمرین‌ها را انجام داد و به حداقل امکانات نیاز دارد و در مقایسه با سایر روش‌های تمرینی بسیار لذت‌بخش است. همچنین می‌تواند میزان متابولیسم پایه را تا مدتی پس از فعالیت ورزشی با بالا نگه دارد که این تأثیرات در آزمودنی‌های سالم و همچنین چاق مشاهده شده است [۱۰].

داروهای رایج در کنترل قند خون دارای عوارض بسیار خطرناکی مانند افزایش خطر بیماری‌های قلبی و عروقی، مرگ، سمیت کبدی و افزایش وزن در طی زمان، هستند. استفاده از گیاهان دارویی برای کنترل و درمان بسیاری از بیماری‌ها در طب سنتی مرسوم بوده است، اما نبود پشتوانه‌ی علمی، موجب کاهش مصرف و توجه به اثرات سودمند درمانی آنها شده است. چغندر (بیتروت) یکی از مهم‌ترین سبزی‌های مصرفی در سراسر جهان است. چغندر را می‌توان برای افزایش استقامت ورزش و افزایش عملکرد دویدن استفاده کرد، همچنین در مدیریت فشار خون بالا، فعالیت‌های ضد رادیکال، ضد

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-03-25]

میکروبی و سیتوتوکسیک استفاده می‌شود. بنابراین دارای اثرات بالقوه محافظت از کبد و ضد دیابت است [۱۱]. مطالعات اخیر شواهد قانع کننده‌ای را ارائه کرده‌اند که نشان می‌دهد مصرف بیتروت اثرات فیزیولوژیکی مفیدی را ارائه می‌دهد [۱۲]. و سرشار از ترکیبات فعال زیستی، فیتوکمیکال‌ها و عوامل دارویی است [۱۳] و دارای خواص آنتی‌اکسیدانی، ضد التهاب، ضد تومور، محافظت کننده‌ی عصبی و تعدیل کننده‌ی ایمنی است [۱۴] که ممکن است به بهبود نتایج بالینی برای چندین آسیب‌شناسی، مانند: فشار خون بالا، آترواسکلروز، دیابت نوع دو و زوال عقل منجر شود.

با توجه به افزایش احتمال بیماری دیابت در سالمندان و نقش تمرینات HIT و مصرف عوامل گیاهی در کنترل بیماری دیابت و همچنین نبود تحقیق در زمینه‌ی اثر توامان تمرین با شدت بالا (HIT) و مصرف بیتروت بر NRF1 و TFAM محققین در نظر دارند بدانند آیا تمرین HIT و مصرف بیتروت بر NRF1 و TFAM بافت چربی احشایی موش‌های سالمند دیابتی تأثیری دارد؟

روش‌ها

پژوهش حاضر از نوع بنیادی است و کلیه‌ی مراحل تیمار موش‌های صحرایی و آزمایش‌های تجربی در محل آزمایشگاه دانشگاه آزاد اسلامی واحد مرودشت انجام گردید. در این مطالعه اصول و کُدهای اخلاق در پژوهش و کلیه‌ی موازین اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی طبق قوانین مصوب کمیته‌ی اخلاق در پژوهش‌های پزشکی رعایت شده است همچنین این پژوهش با تأیید کمیته‌ی اخلاق در پژوهش دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران شرق با کُد IR.IAU.ET.REC.1401.007 به تصویب رسیده است. جامعه‌ی آماری پژوهش حاضر شامل موش‌های صحرایی با محدوده‌ی سنی ۱۲ تا ۱۴ هفته، محدوده‌ی وزنی ۲۷۰ تا ۳۰۰ گرم که از مرکز پرورش و تکثیر حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه آزاد اسلامی واحد مرودشت بودند که از بین آنها ۴۰ سر موش به‌عنوان نمونه‌ی آماری انتخاب شدند. تعداد ۳۲ سر موش صحرایی با ۵۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن استرپتوزوتوسین دیابتی شدند. موش‌های صحرایی پس از ورود به محیط پژوهش و آشنایی یک هفته‌ای با محیط جدید و نحوه‌ی فعالیت به روش تصادفی به ۵ گروه (۸ سر در هر گروه) تقسیم شدند: کنترل سالم، کنترل مبتلا به دیابت، تمرین شدید (دیابت)، مصرف مکمل بیتروت (دیابت)، تمرین شدید و مصرف مکمل بیتروت (دیابت) موش‌های صحرایی گروه تمرین، یک برنامه‌ی ۴ هفته‌ای (۴ روز در هفته) HIT را اجرا کردند درحالی‌که گروه‌های دیگر در هیچ برنامه‌ی تمرینی شرکت داده نشدند.

روش القا دیابت

تعداد ۳۲ سر موش صحرایی موش‌های صحرایی پس از ۱۶ ساعت ناشتایی تحت تزریق صفاقی mg/kg ۵۵ استروپتوزتوسین حل شده در بافر سیترات (ساخت شرکت سیگما آلدریچ آمریکا) قرار گرفتند و پس از گذشت ۴ روز قند خون آنها توسط گلوکومتر و به روش پانچ کردن اندازه‌گیری شد و موش‌های صحرایی با قند خون بالای mg/dl ۳۰۰ به‌عنوان موش دیابتی در نظر گرفته شدند [۱۵].

پروتکل تمرین

در این تحقیق ابتدا موش‌های صحرایی جهت سازگاری با تمرین‌ها به‌مدت یک هفته، با سرعت ۵ تا ۱۰ متر بر دقیقه به‌مدت ۱۰ تا ۱۵ دقیقه دویدند. سپس گروه‌های تمرینی به‌مدت چهار هفته، هر هفته ۴ جلسه، هر جلسه دویدن بر روی نوار گردان ۴۴ دقیقه شامل ۶ دقیقه گرم کردن (سرعت ۱۰ تا ۱۲ متر بر دقیقه)، ۵ دوره‌ی تمرین ۴ دقیقه‌ای با تناوب شدید (۷۰ تا ۹۵ درصد سرعت بیشینه) و ۴ دوره‌ی تمرین ۳ دقیقه‌ای با شدت کم (۵۰ تا ۶۰ درصد حداکثر سرعت بیشینه) و ۶ دقیقه سرد کردن بود. شیب نوار گردان در طول تحقیق صفر درجه بود و تغییری نداشت [۱۶].

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-03-25]

جدول ۱- پروتکل تمرین تناوبی شدید (HIT)

هفته	هفته‌ی اول	هفته‌ی دوم	هفته‌ی سوم	هفته‌ی چهارم
مدت کل تمرین (دقیقه)	۴۴	۴۴	۴۴	۴۴
مدت گرم کردن (دقیقه)	۶	۶	۶	۶
مدت سردکردن (دقیقه)	۶	۶	۶	۶
دوره‌ی تمرینات تناوبی با شدت زیاد	۵ ست ۴ دقیقه‌ای	۵ ست ۴ دقیقه‌ای	۵ ست ۴ دقیقه‌ای	۵ ست ۴ دقیقه‌ای
شدت تمرینات تناوبی با شدت زیاد	٪۷۰ سرعت بیشینه	٪۸۰ سرعت بیشینه	٪۹۰ سرعت بیشینه	٪۹۵ سرعت بیشینه
دوره‌ی تمرینات تناوبی با شدت کم	۴ ست ۳ دقیقه‌ای	۴ ست ۳ دقیقه‌ای	۴ ست ۳ دقیقه‌ای	۴ ست ۳ دقیقه‌ای
شدت تمرینات تناوبی با شدت کم	٪۵۰ سرعت بیشینه	٪۵۰ سرعت بیشینه	٪۵۵ سرعت بیشینه	٪۶۰ سرعت بیشینه

جراحی حیوانات آزمایشگاهی و آنالیز بیوشیمیایی

به‌منظور بررسی اثر متغیرهای مستقل بر تغییرات احتمالی متغیرهای وابسته طبق برنامه‌ی از پیش تعیین شده ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه‌ی تمرینی، تمامی موش‌ها به‌وسیله‌ی تزریق درون صفاقی ترکیبی از کتامین (۷۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و زایلازین (۳ میلی‌گرم بر کیلوگرم) بی‌هوش شدند. در نهایت بافت چربی استخراج و سپس بلافاصله برای سنجش‌های بعدی در دمای ۸۰- فریز شدند و برای آزمایش‌های سلولی و مولکولی به آزمایشگاه منتقل شدند. برای اندازه‌گیری سطوح بیان ژن متغیرهای تحقیق از دستگاه Real time PCR استفاده شد.

آنالیز بیوشیمیایی برای سنجش NRF1, TFAM ابتدا نمونه‌ها از فریز خارج و ابتدا با استفاده از کیت ستونی استخراج (Favor RNA Kit (Prep™ Tissue Total RNA ini ساخت کشور هنگ کنگ طبق دستورالعمل زیر، کل محتویات RNA سلول (total RNA) استخراج شد.

دستورالعمل استخراج RNA به روش ستونی

برای این منظور بافت‌های حاصل با نیتروژن مایع منجمد و پس از آن با روش‌های مکانیکی بافت خرد و هموژنایز شد. اولین مرحله برای استخراج RNA از سلول‌های حیوانی، از بین بردن دیواره‌ی سلول‌ها با کمک یک بافر لیز کننده به‌نام RB Buffer است. ۳۵۰µl از RB Buffer به نمونه (رسوب سلولی حاصل از سانتریفیوژ) اضافه شد (از قبل به ازای هر ۱ میلی‌لیتر ۱۰ میکرولیتر β- mercaptoethanol به بافر اضافه شده است) و به‌مدت ۵ دقیقه در دمای اتاق قرار داده شد. در مرحله‌ی بعد Filter Column درون Collection Tube قرار گرفت و مخلوط نمونه به Filter Column انتقال داده شد و با دور rpm ۱۴۰۰۰ به‌مدت ۲ دقیقه سانتریفیوژگردید. بعد از سانتریفیوژ محلول روشن از Collection Tube به یک تیوپ میکروسانتریفیوژ جدید انتقال یافت. سپس هم حجم آن یعنی ۳۵۰ µl اتانول ۷۰ درصد به آن اضافه گردید و بعد از آن به خوبی ورتکس شد. RB Mini Column درون Collection Tube قرار گرفت و نمونه‌ای که اتانول به ان اضافه شده بود به RB Mini Column انتقال یافت و با سرعت rpm ۱۴۰۰۰ به‌مدت ۱ دقیقه سانتریفیوژ گردید و محلول درون Collection Tube دور ریخته شد. در مرحله‌ی بعد ۵۰۰ µl از Wash Buffer1 به RB Mini Column اضافه گردید و با سرعت rpm ۱۴۰۰۰ به‌مدت ۱ دقیقه سانتریفیوژ گردید و محلول درون Collection Tube دور ریخته شد. در ادامه RB Mini Column با ۷۵۰ µl از Wash Buffer 2 با سرعت rpm ۱۴۰۰۰ به‌مدت ۱ دقیقه سانتریفیوژ شد و محلول درون Collection Tube دور ریخته شد. این مرحله دوبار تکرار شد. سپس به‌مدت ۳ دقیقه با سرعت rpm ۱۴۰۰۰ سانتریفیوژ انجام شد. سپس RB Mini Column درون Elution Tube قرار داده شد و ۵۰ µl از RNase-free ddH2O به RB Mini Column اضافه شد و ۱ دقیقه به آن زمان داده شد و سپس به‌مدت ۲ دقیقه با سرعت rpm ۱۴۰۰۰ سانتریفیوژ گردید. محلول درون Elution Tube، RNAهای استخراج شده بود که در ۷۰- نگه‌داری شدند.

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-03-25]

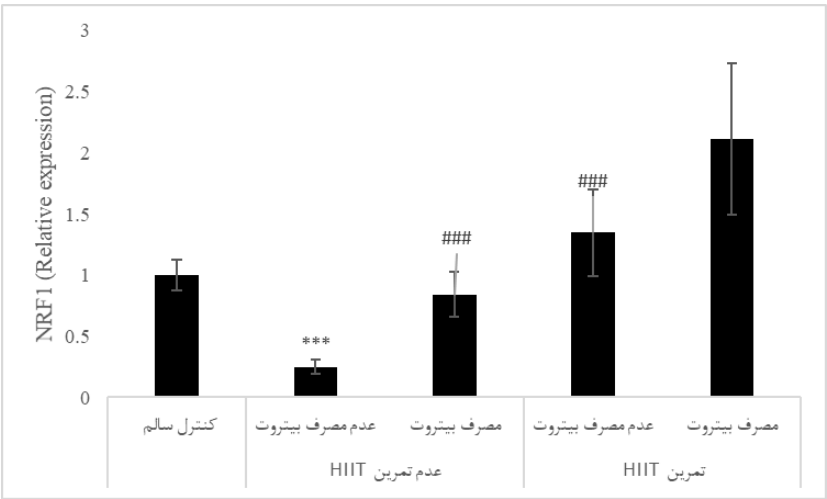
تجزیه‌وتحلیل آماری

آمار توصیفی و استنباطی برای تجزیه‌وتحلیل استفاده شد. برای بررسی طبیعی بودن توزیع داده‌های تحقیق از آزمون شاپیرو-ویلک استفاده شد. ابتدا با توجه به تفاوت ماهیت گروه کنترل سالم و کنترل دیابتی این دو گروه برای بررسی اثر القا دیابت با استفاده از آزمون t مستقل مقایسه شدند. در ادامه با توجه به طبیعی بودن توزیع داده‌ها و دو عاملی بودن طرح تحقیق (تمرین تناوبی شدید و مصرف مکمل بیتروت) از طرح عاملی ۲ در ۲ استفاده شد. داده‌های این تحقیق با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۲ تجزیه‌وتحلیل شدند و سطح معنی‌داری برای تمام آزمون‌ها ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

نتایج تحلیل واریانس دو راهه نشان داد عامل تمرین HIT (P=۰/۰۰۱، F=۶۲/۳۱ و اندازه اثر ۰/۷۵) و مکمل بیتروت (P=۰/۰۰۱، F=۲۰/۳۵ و اندازه اثر ۰/۵۰) اثر معنی‌داری بر تغییرات NRF1 در بافت چربی احشایی موش‌های صحرایی سالمند مبتلا به دیابت دارند (شکل ۱). اما تعامل تمرین HIT و مکمل بیتروت در تغییرات NRF1 معنی‌دار نیست (P=۰/۵۶، F=۰/۳۴ و اندازه اثر ۰/۰۱۷).

همچنین نتایج نشان داد عامل تمرین HIT (P=۰/۰۰۱، ۶۰۲/۷۷ =F و اندازه اثر ۰/۹۶) و مکمل بیتروت (P=۰/۰۰۱، F= ۲۶/۳۱ و اندازه اثر ۰/۵۶) اثر معنی‌داری بر تغییرات TFAM در بافت چربی احشایی موش‌های صحرایی سالمند مبتلا به دیابت دارند (شکل ۲). همچنین تعامل تمرین HIT و مکمل بیتروت در تغییرات TFAM معنی‌دار است (P=۰/۰۰۱، F= ۱۷۹/۳۵ و اندازه اثر ۰/۹۰).

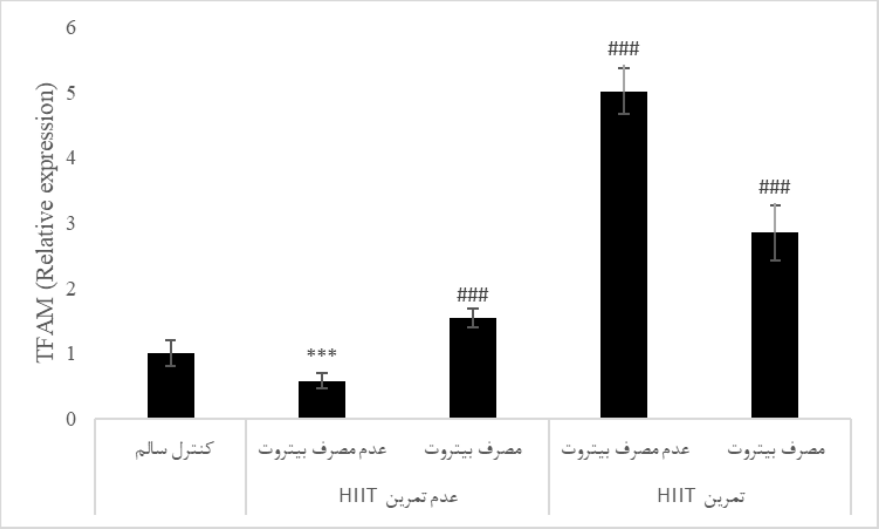


شکل۱- نتایج آزمون آنالیز واریانس دو راهه برای بررسی اثر تعاملی تمرین و مکمل بیتروت بر مقادیر بیان ژنی NRF1 در بافت چربی احشایی موش‌های صحرایی سالمند مبتلا به دیابت

***(P=۰/۰۰۱) کاهش معنی‌دار نسبت به گروه کنترل سالم.

###(P=۰/۰۰۱) افزایش معنی‌دار در عامل تمرین HIT و مکمل بیتروت نسبت به گروه کنترل.

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-03-25]



شکل۲- نتایج آزمون آنالیز واریانس دو راهه برای بررسی اثر تعاملی تمرین و مکمل بیتروت بر مقادیر بیان ژنی TFAM در بافت چربی احشایی موش های صحرایی سالمند مبتلا به دیابت

***(P=۰/۰۰۱) کاهش معنی‌دار نسبت به گروه کنترل سالم.

###(P=۰/۰۰۱) افزایش معنی‌دار در عامل تمرین HIIT، مکمل بیتروت و تعامل تمرین و بیتروت نسبت به گروه کنترل

بحث

نتایج نشان داد تمرین موجب افزایش بیان NRF1 و TFAM در بافت چربی احشایی موش‌های صحرایی سالمند مبتلا به دیابت گردید. یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که القا دیابت منجر به کاهش قابل توجه سطوح پروتئینی NRF1 و TFAM می‌شود. PGC-1a فعال شده توسط تمرین شدید به فاکتور رونویسی متصل شده و بیان ژن‌های میتوکندری که در هسته واقع شده اند را تنظیم می کند و همچنین در فعال‌سازی NRF1 و TFAM مؤثر است. نتایج برخی مطالعات که همسو با مطالعه حاضر است نشان می‌دهد، افزایش مشاهده شده در NRF-1 و TFAM مستقل از فعال‌سازی PGC-1a و گونه‌های فعال اکسیژن است که احتمالاً نشان دهنده‌ی دخالت سازِکارهای تنظیمی دیگری است [۱۷]. در تأیید مطالعات قبلی، یافته‌های مطالعه‌ی حاضر نشان داد که دیابت در سالمندان منجر به کاهش مارکرهای درگیر در بیماری‌زایی میتوکندریایی از جمله کاهش در NRF1 و TFAM می‌شود. اگرچه در حال حاضر مشخص نیست که اختلال در میتوکندری عضله‌ی اسکلتی باعث مقاومت به انسولین می‌شود یا خیر [۱۸]. افزایش عملکرد میتوکندری می‌تواند از نظر درمانی برای دیابت نوع دو در سالمندان حائز اهمیت باشد [۱۹]. افزایش عامل PGC-1a با بهبود رونویسی NRF1 و NRF2؛ منجر به افزایش واحدهای میتوکندریایی کُدگذاری شده‌ی هسته‌ای، برای مجموعه‌ی زنجیره‌ی انتقال الکترون می‌گردد [۲۰]. تغییرات وابسته به جذب گلوکز و مصرف آن در عضله‌ی اسکلتی در پاسخ به تمرین ورزشی، سازِکاری برای بهبود مقاومت به انسولین و کاهش گلوکز سرمی ایجاد می‌کند. به‌علاوه، ممکن است بهبود در عملکرد میتوکندری و همچنین بایوژنز میتوکندریایی به‌دنبال تمرینات ورزشی، دلیل دیگری بر بهبود مقاومت به انسولین در سالمندان تلقی شود؛ به‌طوری که مطالعات قبلی در این زمینه تنظیم کاهشی PGC-1a را دلیل بر توسعه‌ی مقاومت به انسولین گزارش کرده‌اند [۲۱].

یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که تمرین ورزشی HIT باعث افزایش NRF1 دارند و همچنین موجب افزایش قابل توجه در TFAM می‌شوند. با این وجود همسو با مطالعه‌ی حاضر مطالعات انجام شده قبلی نشان داده‌اند که تمرین‌های ورزشی با الگوی وابسته به‌شدت تمرین، محرکی مؤثر برای بهبود بایوژنز میتوکندریایی و افزایش PGC-1a (حداقل در نمونه‌های سالم) است. در این راستا، مطالعات انسانی افزایش

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-03-25]

محتوی پروتئینی و بیان ژن هسته‌ای PGC-1a را در عضله‌ی اسکلتی گزارش کرده‌اند [۲۲]. همچنین در مطالعات قبلی بر روی موش‌های صحرایی نر، افزایش مقادیر پروتئینی PGC-1a طبق یک الگوی وابسته به شدت تمرین، در عضلات اسکلتی نمونه‌های دیابتی [۲۳] و بافت چربی زیرپوستی نمونه‌های چاق مشاهده شد [۲۴]. با این حال Petrie و همکاران (۲۰۱۷) گزارش کردند که مقادیر پروتئین NRF-1 پس از ۲ هفته HIIT بدون تغییر باقی می‌ماند [۲۵]. در بیان دلایل احتمالی تناقض یافته‌ها می‌توان به نوع آزمودنی‌های تحقیق و پروتکل متفاوت تمرین اشاره کرد.

PGC1-a با افزایش TFAM در نوکلئوتیدهای DNA میتوکندری همراه است و افزایش PGC-1a هسته‌ای و میزان پروتئین تام TFAM ممکن است در بایوژنز میتوکندریایی نقش اساسی داشته باشد [۲۶]. بنابراین، افزایش NRF-1 به‌دنبال تمرینات تناوبی، نشان دهنده‌ی نقش مؤثر این نوع تمرینات در افزایش تنفس میتوکندری نسبت به محتوای میتوکندری است. این فرضیه با یافته‌های قبلی مبنی بر این که تغییرات ناشی از تمرین ورزشی در عملکرد تنفس میتوکندری بدون تغییر هم‌زمـان در محتوای میتوکندری حاصل می‌شود و تغییرات در محتوای میتوکندری همیشه با افزایش عملکرد تنفس میتوکندری همراه نیست هم راستا است [۲۷].

Popov و همکاران (۲۰۱۸) نشان دادند که تمرین تناوبی باعث افزایش TFAM در سلول‌های قلبی موش‌های سالم می‌شود، اما بی‌تمرینی باعث کاهش معنادار آن شد. آنها همچنین تأثیر دو ماه تمرین هوازی را بر TFAM عضله‌ی اسکلتی در نمونه‌های انسانی بررسی کرده و افزایش معنادار آن را گزارش کردند [۲۸].

مطالعه‌ی حاضر نتایج نشان داد مصرف مکمل بیتروت موجب افزایش بیان NRF1 و TFAM در بافت چربی احشایی در موش‌های صحرایی سالمند مبتلا به دیابت گردید. مطالعات نشان می‌دهد مکمل‌ها با نیترات سدیم منجر به کاهش فشار خون سیستولیک می‌شوند. کاهش فشار خون می‌تواند به‌علت وجود نیترات موجود در بیتروت باشد [۲۹]. Webb و همکاران نشان دادند که مصرف ۵۰۰ میلی‌لیتر بیتروت در مدت سه ساعت موجب کاهش قابل ملاحظه‌ای در فشار خون سیستولیک می‌شود. این عمل با افزایش سطح نیتریت پلاسما صورت می‌گیرد. استفاده از مکمل بیتروت، باعث افزایش حداکثراکسیژن مصرفی در ورزشکاران می‌شود [۳۰]. مطالعات پیشین گزارش کرده‌اند که مصرف یک دوز آب چغندر پیش از فعالیت و همچنین مصرف روزانه آن موجب کاهش فشارخون، بهبود گردش خون و خون‌رسانی به مغز می‌شود [۳۱]. به‌نظر می‌رسد، رنگ چغندر ناشی از رنگ دانه‌های بنفش و زرد آن به‌ترتیب بتاسیانین[1] و بتاکسانتین[2] باشد که روی هم رفته بتالانین[3] نامیده می‌شود. این بتالانین‌ها، قابلیت بالقوه آنتی‌اکسیدانی دارند. بتانین یک تری‌متال مشتق از آمینو اسید گلایسین است که منجر به ترویج استقامت عضلانی، قدرت و توان می‌شود [۳۲]. Lansley و همکاران (۲۰۱۳) در تحقیقی نشان دادند، مصرف ۵۰۰ میلی‌لیتر آب چغندر به‌مدت شش روز باعث افزایش NRF1 و کاهش فشار خون و هزینه‌ی اکسیژن طی راه رفتن و دویدن می‌شود [۳۳]. شواهدی علمی نشان داده است، آب چغندر موجب کاهش زمان اتمام فعالیت، افزایش تأخیر زمان رسیدن به واماندگی، کاهش حالت پایدار اکسیژن برداشتی، افزایش توان اوج و همچنین افزایش سرعت کار در آستانه تبادل گاز می‌شود [۳۴]. Domínguez و همکاران (۲۰۱۸) نشان دادند بیتروت به‌صورت یک دوز منفرد یا طی مصرف چند روزه عملکرد بی هوازی را در فعالیت های تناوبی شدید کوتاه مدت بهبود می‌بخشد و باعث بهبود عملکرد میتوکندری می‌شود. آنها این بهبودی را به افزایش سرعت سنتز مجدد فسفوکراتین نسبت دادند که افت آن را طی فعالیت‌های تکراری مانند فعالیت تناوبی به تأخیر می‌اندازد [۳۵]. Mosher و همکاران (۲۰۱۶) نیز اثرات شش روز مصرف آب چغندر را بر عملکرد طی تمرینات تناوبی شدید بررسی کردند. نتایج مطالعه‌ی آنها نشان داد آب چغندر باعث افزایش تعداد تکرار در تمرینات می‌شود و عملکرد استقامتی را ۱۸/۹ درصد بهبود می‌بخشد. چغندر غنی از نیترات NO3 است و با افزایش تولید

[1] Betacyanin
[2] Betaxanthin
[3] Betalains

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-03-25]

اکسید نیتریک، موجب کاهش خستگی عضلانی در خلال دوره‌های کوتاه مدت فعالیت بی‌هوازی می‌شود [۳۶]. به‌نظر می‌رسد که تعامل تمرین و مصرف مکمل بیتروت دارای اثر هم افزایی بر افزایش TFAM در بافت چربی احشایی موش‌های صحرایی سالمند مبتلا به دیابت می‌گردد؛ با این حال اثر تعاملی بر افزایش NRF1 ندارد.

نتیجه‌گیری

نتایج نشان داد تمرین HIT و مکمل بیتروت موجب افزایش بیان NRF1 و TFAM بافت چربی احشایی موش‌های صحرایی سالمند مبتلا به دیابت گردید. تعامل تمرین و مصرف مکمل بیتروت دارای اثر هم‌افزایی بر افزایش TFAM بافت چربی احشایی موش‌های صحرایی سالمند مبتلا به دیابت بود؛ با این حال اثر تعاملی بر افزایش NRF1 نداشت. براساس یافته‌های تحقیق حاضر به‌نظر می‌رسد تمرین ورزشی تناوبی همراه با مصرف بیتروت می‌تواند به افزایش بیان ژن NRF1 و TFAM منجر شود و در نتیجه به بهبود وکنترل دیابت در سالمندان کمک کند.

منابع مالی

منابع مالی در این پژوهش توسط نویسندگان تهیه شد.

سپاسگزاری

این پژوهش حاصل پایان نامه کارشناسی ارشد در دانشگاه آزاد اسالمی واحد تهران شرق میباشد. بدینوسیله، نویسندگان تشکر و قدردانی خود را از این واحد دانشگاهی اعالام میدارند.

مآخذ

1. Abbaszadeh Ahranjani S, Tabatabaei-Malazy O, Pajouhi M. Diabetes in old age, a review. *Iranian Journal of Diabetes and Lipid Disorders*, 2009; 8:113-28.
2. Riyahi Malayeri Sh; Nafisi A, Behadari R. Effect of Stevia Consumption and Aerobic Exercise on Fat Profile and Insulin Resistance in Type 2 Diabetic men. *Medical journal of mashhad university of medical sciences*, 2020; 63(3): 2380-2390.
3. RRiyahi Malayeri S, Azadniya A, & Rasaee MJ. Effect of Eight-Week High Intensity Interval Training and Resveratrol Intake On Serum Adiponectin And Resistin In Type 2 Diabetic Rats. *Iranian Journal of Diabetes and Lipid Disorders*, 2019; 18(1):8-1.
4. Steppan CM, Bailey ST, Bhat S, Brown EJ, Banerjee. R, Wright CM, et al. The hormone resistin links obesity todiabetes. *Nature*, 2001; 409:312-307.
5. Gahramani M, Karbalaeifar S. Effect of eight weeks high intensity interval training on NRF-1, 2 and Tfam gene expressione levels in ST muscles in rats with myocardial infarction. *Medical Journal of Tabriz University of Medical Sciences*, 2019; 19; 41(6):75-82.
6. Koh JH, Kim YW, Seo DY, Sohn TS. Mitochondrial TFAM as a Signaling Regulator between Cellular Organelles: A Perspective on Metabolic Diseases. *Diabetes Metab J*, 2021; 45(6):853-865.
7. Woolf-May K, Bird SR, Fallows J. *Exercise prescription: physiological foundations: a guide for health, sport and exercise professionals*. Churchill Livingstone 2006.
8. Riyahi Malayeri S, Abdolhay S, Behdari R, Hoseini M. The combined effect of resveratrol supplement and endurance training on IL-10 and TNF- α in type 2 diabetic rats. *RJMS*, 2019; 25(12):140149URL:
9. Hedayati S, Riyahi Malayeri S, Hoseini M. The Effect of Eight Weeks of High and Moderate Intensity Interval Training Along with Aloe Vera Consumption on Serum Levels of Chemerin, Glucose and Insulin in Streptozotocin-induced Diabetic Rats: An Experimental Study. *JRUMS*, 2018; 17(9):801-814.
10. Riahi Malairi Sh, Saei MA. Changes in insulin resistance and serum resistin levels after 10 weeks of high-intensity interval training in overweight and obese men. *Physiology and Sports Management Research*, 2018; 10(4):31-42.
11. Riyahi Malayeri SH, Nikbakht H, Gaeini AA. Serum Chemerin Levels and Insulin Resistance Response to High-Intensity Interval Training in Overweight Men. *Bull Env Pharmacol Life Sci*, 2014; 3:385-89.
12. Clifford T, Howatson G, West D, & Stevenson E. The Potential Benefits of Red Beetroot Supplementation in Health and Disease. *Nutrients*, 2015; 7(4):2801–2822.

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-03-25]

13. Oboh H, Obayiuwana O, Aihie E, Iyayi J, & Udoh E. Beetroot (Beta vulgaris) Juice Inhibits Key Carbohydrate Metabolising Enzymes Associated with Type II Diabetes. *Nigerian Journal of Basic and Applied Sciences*, 2021; 28(1):1–6.
14. Mahmoud Abbas M. Protective Effects of Beetroot on Streptozotocin Induced Diabetes in Adult Male Albino Rats. *Bulletin of Egyptian Society for Physiological Sciences*, 2021; 41(2):270–282.
15. Majidi S, Banaeifar A, Azarbayjani M A, Arshadi S. Comparison the Effect of Exercise Types of Endurance, Resistance and Combine Training on NLRP-3 and Insulin Resistance in Visceral Adipose Tissue of Type 2 Diabetic Rats. *Ijdld*, 2022; 21(6):366-378.
16. Faezi G, Sherafati Moghadam M, Shadmehri S, Fathalipour M. The effect of 4 weeks high-intensity interval training (HIIT) on the content of downstream and upstream mTORC1 pathways gastrocnemius muscle of type 2 diabetic rats. *Medical Sciences*, 2020; 30 (2):120-127.
17. Mohammadi S, Rostamkhani F, Riyahi Malayeri S. et al. High-intensity interval training with probiotic supplementation decreases gene expression of NF-κβ and CXCL2 in small intestine of rats with steatosis. *Sport Sci Health*, 2022; 18: 491–497.
18. Yan B, Wang H, Tan Y, Fu W. microRNAs in cardiovascular disease: small molecules but big roles. *Current topics in medicinal chemistry*, 2019;19(21):1918-47.
19. Sathaye S, Kaikini A, Kanchan D, & Nerurkar U. Targeting mitochondrial dysfunction for the treatment of diabetic complications: Pharmacological interventions through natural products. *Pharmacognosy Reviews*, 2017; 11(22): 128.
20. Ping Z, Zhang L-f, Cui Y-j, Chang Y-m, Jiang C-w, Meng Z-z, et al. The protective effects of salidroside from exhaustive exercise-induced heart injury by enhancing the PGC-1α– NRF1/NRF2 pathway and mitochondrial respiratory function in rats. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2015; 2015:876825.
21. Nikoozadeh A, Pouzesh Jadidi R, Nourazar M, Asgharpour Arshad M, Bashiri J. Interactive Effect of Aerobic Training and Curcumin Supplementation on Mitochondrial Cardiomyocyte Nrf1 and Nrf2 Gene Expression in Myocardial infraction Male Rat Model. *Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology*, 2021; 8(2):44-50.
22. Little JP, Safdar A, Bishop D, Tarnopolsky MA, Gibala MJ. An acute bout of high-intensity interval training increases the nuclear abundance of PGC-1α and activates mitochondrial biogenesis in human skeletal muscle. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2011; 300(6):R1303-10.
23. Tabari E, Mohebbi H. The effects of high and moderate intensity interval training on skeletal muscle of TFAM and NRF1 in type 2 diabetic male rats. *Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport*, 2022; 10(21):8-18.
24. Khalafi M, Mohebbi H, Karimi P, Faridnia M, & Tabari E. The Effect of High Intensity Interval training and Moderate Intensity Continuous Training on Mitochondrial Content and PGC-1α of Subcutaneous Adipose Tissue in Male Rats with High Fat Diet Induced Obesity. *Journal of Sport Biosciences*, 2018; 10(3):297-315.
25. Petrie M, Rejeski WJ, Basu S, Laurienti PJ, Marsh AP, Norris JL, & Burdette JH. Beet root juice: an ergogenic aid for exercise and the aging brain. *Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences*, 2017; 72(9):1284-1289.
26. Pace C, Dagda R, Angermann J. Antioxidants protect against arsenic induced mitochondrial cardio-toxicity. *Toxics*, 2017; 5(4):38. 27.
27. Nikoozadeh A, Pouzesh Jadidi R, Nourazar M, Asgharpour Arshad M, Bashiri J. Interactive Effect of Aerobic Training and Curcumin Supplementation on Mitochondrial Cardiomyocyte Nrf1 and Nrf2 Gene Expression in Myocardial infraction Male Rat Model. *Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology*, 2021; 8(2):44-50.
28. Popov DV, Lysenko EA, Bokov RO, Volodina MA, Kurochkina NS, Makh- novskii PA, et al. Effect of aerobic training on baseline expression of signaling and respiratory proteins in human skeletal muscle. *Physiologi- cal Reports*, 2018; 6(17):e13868.
29. Asgary S, Afshani MR, Rafieian-Kopaei M, Keshvari M. Clinical effects of consumption of raw beet juice and beet cooked on improving blood pressure, FMD and inflammatory cytokines TNF-α level of blood pressure on hypertensive patients volunteer. *J Shahrekord Univ Med Sci*, 2017; 19 (2):148-157.
30. Webb AJ, Patel N, Loukogeorgakis S, Okorie M, Aboud Z, Misra S, Rashid R, Miall P, Deanfield J, Benjamin N, MacAllister R. Acute blood pressure lowering, vasoprotective, and antiplatelet properties of dietary nitrate via bioconversion to nitrite. *Hypertension*, 2008; 51(3):784-90.
31. Afsharnezhad T, & Sani AF. Effects of a Single Dose of Beetroot Juice on Functional and Cardiovascular Changes Following Acute Resistance Training in Men with Hypertension. *Avicenna Journal of Clinical Medicine*, 2021; 28(3): 176-185.
32. Kordi MR, Salimi Nahrsolduz M, hooshmand moghadam B. The effects of beetroot consumption on blood pressure, heart rate, perceived exertion and the speed of running in young female athletes. *SJKU*, 2020; 25(4):79-92.

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-03-25]

33. Lansley KE, Winyard PG, Fulford J, Vanhatalo A, Bailey SJ, Blackwell JR, Jones AM. Dietary nitrate supplementation reduces the O2 cost of walking and running: a placebo -controlled study. *J Appl Physiol*, 2013; 110(3):591 -600.
34. Kordi MR, Salimi Nahrsolduz M, hooshmand moghadam B. The effects of beetroot consumption on blood pressure, heart rate, perceived exertion and the speed of running in young female athletes. *SJKU*, 2020; 25(4):79-92.
35. Domínguez R, Maté-Muñoz JL, Cuenca E, García-Fernández P, Mata-Ordoñez F, Lozano-Estevan MC, Veiga-Herreros P, da Silva SF, Garnacho-Castaño MV. Effects of beetroot juice supplementation on intermittent high-intensity exercise efforts. *J Int Soc Sports Nutr*, 2018; 15:2.
36. Mosher SL, Sparks SA. Williams EL, Bentley DJ, LR Mc Naughton. Ingestion of a Nitric Oxide Enhancing Supplement Improves Resistance Exercise Performance. *J Strength Cond Res*, 2016; 30(12):3520-3524.

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-03-25]

The Effect of High Intensity Training and Beetroot Consumption on NRF1 and TFAM in Visceral Adipose Tissue of Aged Type 2 Diabetic Rats

Mahkameh Abdollahi[1], Masoume Hosseini[1]*, Shahin Riyahi Malayeri[1]

1. Department of Exercise Physiology, East Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

ABSTRACT

Background: NRF1 and TFAM are proteins that affect mitochondrial biogenesis and play an important role in diabetes. The aim of the present study was to investigate the effect of high intensity training (HIT) training and beetroot consumption on NRF1 and TFAM in visceral adipose tissue of aged type 2 diabetic rats.
Method: In this experimental study, 40 male rats (weight range 270-300 grams and age 12-14 weeks) diabetic with streptozotocin were randomly divided into 5 groups (healthy control, diabetic control, supplement, exercise, exercise + complement) were divided. The training groups were subjected to intense interval training with an intensity of 50 to 90% of the maximum speed for 4 weeks and 4 sessions each week and 44 minutes each session. The groups receiving the supplement received 10 mg of beetroot per kilogram of body weight daily for 4 weeks and 4 times a week orally. The data are statistically significant using two-way ANONA test and ($P < 0.05$) was evaluated.
Results: The results of the study showed that the induction of diabetes led to a significant decrease in the protein levels of NRF1 and TFAM, so that in the exercise group, beetroot had a significant effect on the changes of NRF1 in the visceral fat tissue of elderly rats with diabetes. (P=0.001), but the interaction of HIT training and beetroot supplement in NRF1 changes is not significant (P=0.56) and also the factor of exercise and beetroot supplement, as well as the interaction of HIT training and beetroot also has a significant effect on TFAM changes in visceral adipose tissue of elderly rats with diabetes. (P=0.001).
Conclusion: Based on the findings of the present research, it seems that high interval training with beetroot consumption can lead to an increase in NRF1 and TFAM gene expression and thus help to improve and control diabetes in the elderly.

Keywords: Beetroot, HIT Training, NRF1, TFAM

* Tehran, Afsarieh three way, Imam Reza (a.s.) highway, kilometer 18, end of Shahid St., Bahnar, East Tehran, Department of physical education & sport sciences, Tel: 982133594950-9. Email: mhbisadi@yahoo.com

Copyright © 2023 Iranian Journal of Diabetes and Metabolism and Tehran University of Medical Sciences. Published by Tehran University of Medical Sciences.
This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International license (https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/). Non-commercial uses of the work are permitted, provided the original work is properly cited.

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-03-25]