مجله دیابت و متابولیسم ایران. بهمن و اسفند ۱۴۰۱؛ دوره ۲۲ (شماره ۶) ۳۹۸-۳۸۴

مقاله پژوهشی

تغییرات بیان ژن Bax و Bcl2 و نسبت آنها در بافت کبد پس از تمرین تناوبی شدید و استفاده از ژل رویال در رت‌های دیابتی نوع دو

مسعود جهانتاش[۱]، حسین عابد نطنزی*[۱]، ماندانا غلامی[۱]، فرشاد غزالیان[۱]

چکیده

مقدمه: دیابت نوع دو شایع‌ترین بیماری درون‌ریز است که می‌تواند باعث صدمه بافتی و آپوپتوز شود. هدف پژوهش حاضر مطالعه‌ی بیان ژن مرتبط با آپوپتوز بافت کبد پس از تمرین تناوبی و ژل رویال در رت‌های دیابتی نوع دو بود.

روش‌ها: نمونه‌ی آماری پژوهش ۳۶ سر موش صحرایی نر بودند که پس از ۲۰ هفته رژیم پُرچرب و تزریق STZ 25 ml/kg دیابتی شدند. گلوکز ناشتای بین ۱۵۰ تا ۴۰۰ mg/dl ملاک دیابتی نوع دوم در نظر گرفته شد. موش‌های دیابتی در ۴ گروه کنترل، تمرین، ژل و تمرین- ژل قرار گرفتند. پروتکل تمرینی به‌صورت هشت هفته تمرین تناوبی، پنج جلسه در هفته با تناوب شدید ۲ دقیقه‌ای با ۸۰ تا ۹۰ درصد vo2max و تناوب استراحت یک دقیقه‌ای با ۵۰ تا ۵۶ درصد vo2max و گاواژ ژل به میزان ۱۰۰ mg/kg برای ۵ روز در هفته قبل تمرین داده شد. تحلیل داده‌ها با استفاده از آزمون تحلیل واریانس یکطرفه و دوعاملی و آزمون تعقیبی انجام شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد در مقایسه با گروه کنترل، تمرین تناوبی شدید به کاهش معنی‌دار گلوکز و شاخص مقاومت به انسولین منجر شد. همچنین تمرین تناوبی و مصرف ژل رویال به کاهش بیان ژن Bax و افزایش بیان Bcl2 و کاهش نسبت Bax/Bcl2 در سلول‌های کبدی در مقایسه با گروه کنترل منجر شد ($P<0.05$).

نتیجه‌گیری: تمرین‌های تناوبی همراه با ژل رویال در رت‌های دیابتی منجر به کاهش و بهبود شاخص قندی و مقاومت به انسولین و تغییرات مناسب در بیان ژن‌های آپوپتوزی کبدی شد.

واژگان کلیدی: تمرین تناوبی، دیابت نوع دو، ژل رویال، آپوپتوز

۱- گروه تخصصی تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

* ***نشانی***: تهران، انتهای بزرگراه شهید ستاری، میدان دانشگاه بلوار شهدای حصارک، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم وتحقیقات، دانشکده‌ی علوم انسانی و اجتماعی، گروه تخصصی تربیت بدنی و علوم ورزشی، تلفن: ۰۹۱۲۶۱۰۷۰۶۴، کُدپستی: ۱۴۷۷۸۹۳۸۵۵ صندوق پستی: ۷۷۵/۱۴۵۱۵، پست الکترونیک: h-abednatanzy@srbiau.ac.ir

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۹/۰۶ **تاریخ درخواست اصلاح: ۱۴۰۱/۱۰/۱۸** **تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۱۲/۰۳**

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-06-11]

مقدمه

دیابت نوع دو شایع‌ترین بیماری درون‌ریز است که به‌دلیل عدم تحمل گلوکز در اثر برهم خوردن تعادل بین ذخایر و تقاضای انسولین رخ می‌دهد. این بیماری متابولیکی با هیپرگلیسمی ناشی از نقصان ترشح انسولین، مقاومت به انسولین و یا ترکیبی از هر دو مشخص می‌شود و با افزایش گلوکز خون، اختلال در متابولیسم کربوهیدرات و لیپید همراه است [۱]. در افراد مقاوم به انسولین سلول‌های بدن به‌صورت طبیعی به انسولین پاسخ نداده و گلوکز نمی‌تواند به آسانی به درون سلول جریان یابد. این بیماری متابولیسم درون سلولی اغلب بافت‌ها از جمله کبد را متأثر می‌کند و به‌عنوان یکی از عوامل اصلی شیوع اختلالات کبدی نیز محسوب می‌شود. حفظ ثبات سطح گلوکز خون توسط برداشت و ذخیره‌سازی گلوکز از وظایف کبد به شمار می‌رود [۲]. افزایش قند خون از طریق افزایش تولید محصولات نهایی گلیکوزیله پیشرفته باعث تسهیل در تولید رادیکال‌های آزاد، از طریق اختلال در تولید رادیکال‌های درونزاد آزاد مثل سوپر اکسید دیسموتاز و کاتالاز می‌گردد که به آسیب سلول منجر می‌شود [۳].

دیابت همچنین می‌تواند باعث صدمه بافتی و مرگ سلولی یا آپوپتوز شود. آپوپتوز مرگ برنامه‌ریزی و به‌طور کامل حفاظت شده سلولی است که نقش مهمی را در رشد و نمو اندام‌ها، هومئوستاز و انهدام سلول‌های فرسوده ایفا می‌کند [۴]. تحقیقات نشان می‌دهند که نقص در این مسیر می‌تواند باعث تجمع سلول‌های جهش یافته و در نهایت مرگ بیمار شود [۵]. تحقیقات نشان دهنده‌ی افزایش شیوع آپوپتوز در کبد نمونه‌های دیابتی القا شده به‌وسیله‌ی آلوکسان (ALX) در مدل حیوانی هستند. روند آپوپتوز سلولی توسط برخی پروتئین‌های میتوکندری از جمله سلول B پروتئین‌های خانواده‌ی لنفوم-۲ (Bcl-2) که به دو بخش تقسیم می‌شوند انجام می‌شود: پروتئین‌ها ضد آپوپتوزی شامل Bcl-2، Bcl-W، Bcl-XL، Bfl-1 و Mcl-1 و پروتئین‌های پیش آپوپتوتیک شامل Bim، Bik، Bid، BadBcl-Xs، Bak، Bax و Hrk که تنظیم آنها نقش عمده‌ای در تسریع در شروع یا جلوگیری از وقوع آپوپتوز دارد [۶]. برخی پژوهش‌ها گزارش کرده‌اند فعالیت ورزشی شدید موجب آپوپتوز لنفوسیت روده‌های موش آزمایشگاهی می‌شود اما دویدن اختیاری بر روی تردمیل آپوپتوز را کاهش می‌دهد، درحالی‌که تمرین ورزشی اجباری سطوح اکسیدان‌ها را افزایش می‌دهد [۷] بنابراین تأثیر فعالیت ورزشی بر القاء یا مهار آپوپتوز هنوز مورد تردید است. یکی از راه‌های درمانی و پیشگیری، فعالیت بدنی به شکل منظم برای بیماران است. اما اینکه چه ورزشی و با چه نوع پروتکلی، سؤالی است که محققین همیشه در پی کشف آن هستند. با توجه به نقش انجام تمرین‌ها و فعالیت‌های ورزشی در پیشگیری و کنترل چاقی و دیابت، اتخاذ شیوه‌های مختلف تمرینی برای پیشگیری و کاهش شیوع چاقی و نیز کمک به کاهش روند چاقی و عوارض ناشی از آن مانند بیماری‌های کاردیومتابولیک مانند کبد چرب و دیابت و... در جامعه ضرورت پیدا می‌کند. تمرینات تناوبی شدید که معمولاً با شدت‌های بالاتر از ۹۰ درصد حداکثر ضربان قلب و دوره استراحت‌های کم و مدت زمان تمرینی کمتر از ۲۰ دقیقه انجام می‌گیرد، با به‌کارگیری و درگیر کردن بهتر و بیشتر تارهای عضلانی و فراخوانی قوی‌تر ارگان‌های سوخت‌وسازی و متابولیکی می‌تواند از طریق سازِکار سلولی مولکولی، متابولیسم کل بدن را در جهت مثبت تحت تأثیر قرار دهد [۸]. از این‌رو با انجام تمرینات تناوبی شدید، همان‌طور که پیش‌تر ذکر شد، عضلات بیشتری درگیر خواهد شد [۹]. با توجه به تولید رادیکال‌های آزاد توسط دیابت و فعالیت ورزشی و نهایتاً ایجاد آپوپتوز یکی از مواردی که توجه محققین را به خود جلب کرده است یافتن راهکارهایی برای کاهش عواقب منفی ناشی از دیابت و تولید رادیکال‌های آزاد است. در همین زمینه، مصرف عوامل آنتی‌اکسیدانی می‌تواند مؤثر باشد. محققان زیادی در سراسر دنیا در تلاش هستند تا با استفاده از روش‌های گوناگون از بیماری دیابت پیشگیری کنند و یا آن را درمان کنند و یا عوارض بیماری دیابت را کاهش دهند. امروزه استفاده از گیاهان دارویی و عصاره‌ها برای درمان بیماری‌ها افزایش یافته است. گیاهان دارویی و مشتقات آنها اگرچه از دیرباز در درمان دیابت قندی و عوارض

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-06-11]

ناشی از آن مطرح بوده‌اند، ولی در مورد اثربخشی قطعی بسیاری از آنها تاکنون شواهد معتبری یافت نشده است. در طب سنتی برای پیشگیری و درمان بیماری‌های متابولیک از جمله دیابت و کبد چرب از داروهای گیاهی و سنتی استفاده می‌شود [۱۲-۱۰].

ژل رویال ماده سفید مایل به زرد است که توسط غدد تحت فکی زنبورهای کارگر ترشح و توسط زنبور ملکه در تمام عمر و لاروها در طول دوره‌ی رشد مصرف می‌شود. ژل رویال و ترکیبات فعال زیستی آن به‌دلیل داشتن اثرات آنتی اکسیدانی و خاصیت ضد باکتریایی، ضد دیابتی، ضد سرطان، ضد التهابی، ضد فشار خون، و داروهای سیستم ایمنی بدن، داروهای گسترده‌ای را به نمایش می‌گذارند [۱۳، ۱۲]. همچنین نقش مهمی در محافظت از کبد و کلیه، بهبود زخم و سیستم تناسلی دارد و در بیماران دیابتی، اثرات کاهشی روی قند خون و کاهش سطح پراکسیداسیون لیپید و افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی مانند CAT، GSH-PX و SOD را نشان داده است [۱۴، ۱۵]. ژل رویال به‌طور عمده از ترکیبات مهم با فعالیت‌های بیولوژیکی و تقویت کننده سلامتی مانند پروتئین‌ها، لیپیدها، قندها، ویتامین‌ها، مواد معدنی و اسیدهای آمینه آزاد تشکیل شده است و حاوی ویتامین‌هایی مانند ریبوفلاوین، تیامین، نیاسین، اسید فولیک، بیوتین، و پیریدوکسین و مقادیر کمتری از ویتامین‌های A ,C ,D و E و علاوه بر این، کلسیم، سدیم، پتاسیم، مس، آهن، روی و منگنز مواد معدنی اصلی RJ هست. [۱۶، ۱۷]. علاوه بر این، RJ فعالیت‌های بیولوژیکی متنوعی از قبیل اثر فشار خون، عملکرد شبیه انسولین دارد. بنابراین، ممکن است که RJ تأثیراتی در مقاومت به انسولین داشته باشد که به‌عنوان علت اصلی DM در نظر گرفته می‌شود [۱۸]. به‌طور مثال، در یک مطالعه روی موش‌ها، مکمل یاری دوزهای مختلف ژل رویال (۱۰، ۳۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) به کاهش فشار خون سیستولیک و سطح انسولین سرم و شاخص مقاومت به انسولین منجر شد. اثرات آنتی‌اکسیدانی، آنتی‌باکتریایی، ضدالتهابی و محافظت کننده‌ی عصبی ژل رویال نیز به اثبات رسیده است [۱۹، ۲۰].

لذا هدف این پژوهش مطالعه‌ی تأثیر تمرین تناوبی شدید به‌همراه ژل رویال بر شاخص‌های پرو و آنتی‌آپوپتوتیک بافت کبد موش‌های دیابتی نوع دو بود و محقق به‌دنبال پاسخ این سؤال بود که آیا انجام هشت هفته تمرین تناوبی شدید به‌همراه ژل رویال بر شاخص‌های پرو و آنتی‌آپوپتوتیک بافت کبد موش‌های دیابتی نوع دو تأثیر دارد و تأثیر تعاملی آنها به چه صورت است؟ تا شاید بتوان با یافتن میزان اثر بخشی هریک از عوامل تمرین و مداخله‌ی تغذیه‌ای از اثر بخشی و نقش آنتی‌اکسیدانی و ضد التهابی ژل رویال در کنار طراحی برنامه‌ی ورزشی تناوبی متناسب با رژیم غذایی برای دیابتی‌ها اطلاع یافت و برای مطالعات دیگر و کاربردی راهبردهایی را ارائه کرد. امید است نتایج حاصل از این پژوهش برای بهبود و کاهش عوارض ناشی از دیابت مانند قلب دیابتی و آسیب‌های کبدی و... مؤثر و مورد استفاده قرار گیرد.

روش‌ها

این پژوهش یک مطالعه‌ی بنیادی بود که به روش تجربی و به‌صورت آزمایشگاهی انجام شد. جامعه‌ی آماری پژوهش حاضر را موش‌های صحرایی نر تشکیل می‌دادند که ۳۶ سر رت نر نژاد ویستار جوان با دامنه‌ی سنی ۳۵ تا ۴۵ روز و میانگینی وزنی ۱۱۰±۱۰ گرم به‌عنوان نمونه‌های پژوهش مورد مطالعه قرار گرفتند. پس از دو هفته آشنایی با محیط آزمایشگاه و رسیدن به وزن میانگین ۳۰± ۱۷۰ تحت رژیم پُرچرب قرار گرفتند. پس از ۲۰ هفته (۵ ماه) تغذیه با رژیم پُرچرب و دسترسی آزاد به مواد غذایی و آب، به ۴ گروه کنترل دیابتی (۸ سر)، تمرین تناوبی شدید (۱۰سر)، ژل رویال (۸ سر)، تمرین تناوبی شدید و ژل رویال (۱۰ سر) تقسیم شدند که در پایان پروتکل ۲۹ سر در ۴ گروه کنترل دیابتی (۶ سر)، تمرین تناوبی شدید (۸ سر)، ژل رویال (۷ سر)، تمرین تناوبی شدید و ژل رویال (۸ سر) باقی ماندند.

برای نگه‌داری موش‌های صحرایی از قفس‌های جنس پُلی‌کربنات شفاف با قابلیت اتوکلاو استفاده شد. دمای مطلوب محل نگه‌داری حیوانات ۲۰ تا ۲۴ درجه‌ی سانتی‌گراد و رطوبت

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-06-11]

نسبی حدود ۵۵ تا ۶۵ درصد بود. چرخه‌ی روشنایی نیز هر ۱۲ ساعت یک‌بار به‌طور دقیق توسط تنظیم کننده‌ی الکترونیکی نور سالن نگه‌داری حیوانات آزمایشگاهی رعایت شد. جهت تغذیه‌ی موش‌های صحرایی از رژیم پُرچرب استاندارد استفاده شد. دسترسی موش‌های صحرایی به غذا به‌صورت نامحدود بود و آب در بطری‌های۵۰۰ میلی‌لیتری در تمامی قفس‌ها وجود داشت.

برای چاق کردن رت‌ها با رژیم پُرچرب پس از آشناسازی و سازگاری با محیط جدید، تمامی رت‌ها به‌مدت ۲۰ هفته (۵ ماه) تحت رژیم غذایی پُرچرب تهیه شده توسط پژوهشکده‌ی زیست فناوری رویان قرار گرفتند که شامل ۴۵ درصد انرژی کل از چربی مشتق شده از روغن حیوانی (حاوی۲۴ گرم چربی، ۲۴ گرم پروتئین و ۴۱ گرم کربوهیدرات در هر ۱۰۰ گرم است، رژیم پُرچرب ۴۵ درصد به‌مدت ۳ ماه و رژیم پُرچرب ۶۰ درصد به‌مدت ۲ ماه داده شد (جدول ۱) [۲۳، ۲۲].

جدول ۱- ترکیب امولسیون پُرچرب جهت گاواژ به موش‌های صحرایی

ماده	غذای رایج	غذای پُرچرب ۴۵٪	غذای پُرچرب ۶۰٪
کربوهیدرات (٪)	۵۰/۰۳	۴۱	۲۶
پروتئین (٪)	۲۳	۲۴	۲۴
چربی (٪)	۵/۱	۲۴	۳۵
چربی (Kcal%)	–	۴۵	۶۰
کالری (Kcal/g)	۳/۱	۴/۸	۵/۲

برای القای دیابت از رژیم غذایی پُرچرب به‌مدت۲۰ هفته و سپس تزریق محلول تازه تهیه شده از STZ درسرم فیزیولوژیکی قابل تزریق و به‌صورت داخل صفاقی (۲۵ میلی‌گرم/کیلوگرم) استفاده شد. یک هفته پس از تزریق، گلوکز خون ناشتایی با ایجاد جراحت کوچک در دم رت‌ها یک قطره خون بر روی نوار گلوکومتری قرارگرفته و توسط دستگاه گلوکومتر نوار خوانده شد و اندازه‌گیری گردید و قند خون بین ۱۵۰ تا ۴۰۰ میلی‌گرم/دسی‌لیتر به‌عنوان معیاری برای اطمینان از ابتلای رت‌ها به دیابت درنظر گرفته شد. برای اطمینان بیشتر از دیابتی شدن موش‌ها و دقت کار از ۱۰ سر موش به‌طور تصادفی خون‌گیری از دم به‌عمل آمد و گلوکز و انسولین و شاخص مقاومت به انسولین آنها اندازه‌گیری شد که اطلاعات آن در جداول یافته‌ها آمده است [۲۴، ۲۵].

در طی دوره‌ی آزمایش به موش‌های گروه ژل رویال، و گروه ژل رویال و تمرین تناوبی شدید، ژل رویال با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم (100 mg/kg) رقیق شده در آب مقطر و به روش گاواژ ۵ روز در هفته به گروه ژل و ژل – تمرین قبل شروع تمرین خورانده شد. ژل رویال نیز حاوی مقادیر فراوانی ترکیبات فنلی از خانواده‌ی فلاونوئیدها است که از مهم‌ترین آنها می‌توان کوئرستین، کامفرول، آپیژنین و لوتئولین را نام برد. ژل رویال آنالیز شده و در دمای منفی ۲۰ و به‌صورت سرد نگه‌داری شده و هنگام گاواژ طبق دوز لازم با توجه به پروتکل رفرنس‌ها در آب مقطر حل و گاواژ شد [۲۶، ۲۷].

پروتکل تمرین تناوبی شدید

برای تعیین سرعت حداکثر از پروتکل Rodrigues و همکاران (۲۰۰۷) آزمون تمرین دویدن با سرعت حداکثر برای تعیین شدت تمرین MERT (Maximal Exercise Running Test) استفاده شد. برای اندازه‌گیری حداکثر اکسیژن مصرفی (VO2max) به‌دلیل عدم دسترسی به ابزار مستقیم (مانند دستگاه آنالیز گازهای تنفسی) و با توجه به پژوهش‌های انجام شده، پروتکل غیرمستقیم با دقت زیاد مورد استفاده قرار گرفت. به این ترتیب که هر دو هفته یکبار موش‌ها در یک

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-06-11]

وهله‌ی تمرینی پس از ۵ دقیقه گرم کردن با سرعت ۱۰ متر در دقیقه سپس با سرعت ۱۵ متر در دقیقه به‌مدت ۲ دقیقه شروع به دویدن کردند و هر ۳ دقیقه ۳ متر در دقیقه به سرعت افزوده شد تا این‌که هر کدام از موش‌ها که نتوانستند ادامه دهند و روی شوکر باقی ماندند و به واماندگی رسیدند، آن سرعت به‌عنوان سرعت حداکثر آنان در نظر گرفته می‌شد و سرعت حداکثر برای شدت تمرین بین ۸۰ تا ۹۵ درصد MERT در نظر گرفته شد که خلاصه‌ی پروتکل در جدول ۲ آمده است. با توجه به پژوهش‌های صورت گرفته، ارتباط بالایی بین سرعت نوارگردان و VO2max رت‌ها وجود دارد (r= 0.94-0.98 P<0.05). از این‌رو می‌توان با توجه به سرعت دویدن، میزان VO2max رت‌ها را برآورد کرد [۲۸]. سپس برنامه‌ی هشت هفته تمرین هوازی، پنج جلسه در هفته با افزایش تدریجی تناوب شدید از سرعت ۲۲ الی ۳۸ متر بر دقیقه (۸۰ تا ۹۰ درصد Vo2max) و تناوب استراحت با سرعت ۱۶ تا ۲۲ متر در دقیقه (۵۰ تا ۵۶ درصد vo2max) زمان ۱۵ الی ۳۴ دقیقه به‌صورت دویدن روی تردمیل انجام شد، به‌طوری‌که زمان دویدن از ۱۶ دقیقه در هفته‌ی اول، به ۳۴ دقیقه در هفته‌ی هشتم افزایش یافت. رت‌ها یک هفته قبل از شروع پروتکل به‌منظور آشنایی با تردمیل سه روز در هفته با سرعت ۵ متر در دقیقه با شیب صفر درصد با زمان ۱۰ و ۱۲ و ۱۵ دقیقه روی تردمیل راه رفتند. گروه کنترل نیز در طول اجرای پروتکل به‌همین ترتیب روی تردمیل راه رفتند [۲۹، ۳۰] (جدول ۲).

جدول ۲- پروتکل تمرین تناوبی شدید

هفته	شدت گرم کردن۵ دقیقه	تعدادتناوب شدید	زمان تناوب شدید	سرعت تناوب شدید	زمان تناوب استراحت	شدت تناوب استراحت	شدت سرد کردن۵ دقیقه	زمان کل (دقیقه)
اول و دوم	۱۰متردردقیقه	۲ تناوب	۲ دقیقه	۸۰ ٪ سرعت بیشینه (۳۰ متر در دقیقه)	۱ دقیقه	۵۰ ٪(۱۶ متر در دقیقه)	۱۰ متر در دقیقه	۱۶
سوم و چهارم	۱۰	۴ تناوب	۲ دقیقه	۸۵٪ (۳۲ متر در دقیقه)	۱ دقیقه	۵۲ ٪(۱۸ متر در دقیقه)	۱۰	۲۲
پنجم و ششم	۱۰	۶ تناوب	۲ دقیقه	۹۰ ٪(۳۴ متر در دقیقه)	۱ دقیقه	۵۴ ٪(۲۰ متر در دقیقه)	۱۰	۲۸
هفتم و هشتم	۱۰	۸ تناوب	۲ دقیقه	۹۵٪(۳۶ متر در دقیقه)	۱ دقیقه	۵۶ ٪(۲۲ متر در دقیقه)	۱۰	۳۴

نمونه‌گیری

با خاتمه‌ی دوره‌ی تمرینی و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه‌ی تمرین گروه‌های تجربی تمرینی و پس از ۱۲ ساعت ناشتایی، موش‌ها توسط ماده‌ی بی هوشی اتر بی‌هوش و قربانی شدند. نمونه‌های خون از طریق خون‌گیری از قلب جمع‌آوری شد و در دمای ۲۰- نگه‌داری شد. گلوکز با استفاده از دستگاه اتو آنالیزر و انسولین توسط کیت مخصوص شرکت پارس آزمون اندازه‌گیری شدند. شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR) با استفاده از فرمول محاسبه شد [۱۲].

مقاومت به انسولین (HOMA-IR)=
(گلوکز (mg/dl) × انسولین(µUI/ml)) /۴۰۵

روش بیان ژن Bax و BCL2 بافت کبد

بافت کبد نیز به منظور اندازه‌گیری بیان ژن جدا و بلافاصله توسط ازت مایع به فریزر منفی ۸۰ منتقل شد. مقداری از بافت

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-06-11]

کبد برای انجام مراحل ریل تایم درون RNA later قرار داده شد و سپس در فریزر منفی ۲۰ درجه‌ی سانتی‌گراد قرار داده شد. در مرحله‌ی بعد RNA با استفاده از کیت RiboEx Total RNA isolation solution (GeneAll) استخراج شد و در نهایت بررسی کمی و کیفی آن با استفاده از دستگاه نانودارپ و ژل آگارز یک درصد انجام شد. پس از اطمینان از خلوص و کیفیت RNA استخراج شده، cDNA با استفاده از کیت FIRE Script RT cDNA Synthesis (Solis BioDyne) ساخته شد و به فریزر منفی ۲۰ انتقال داده شد. سپس برای بررسی بیان ژن Bax و BCL2 بافت کبد، پرایمرهای مورد استفاده در این پژوهش توسط نرم‌افزار Primer3 طراحی شد و توسط شرکت بیوتکنولوژی پیشگام سنتز گردید. توالی پرایمرهای مورد استفاده در جدول ۳ آورده شده است.

جدول ۳- پرایمرهای مورد استفاده در این پژوهش

Oligo Name Genes	Primer Sequence (5′ → 3′)	Product size	Amplicon, bp	Gene Bank
Bax	For: AGGGTGGCTGGGAAGGC Rev TGAGCGAGGCGGTGAGG	159 bp	17 17	NM_001191052.1
Bcl2	For: ATCGCTCTGTGGATGACTGAGTAC For: AGAGACAGCCAGGAGAAATCAAAC		24 24	NM_001191052.1
GapDh	For: AAGTTCAACGGCACAGTCAAGG Rev: CATACTCAGCACCAGCATCACC	164 bp	22 22	XM_008759265.1

روش تجزیه و تحلیل داده‌ها

از آمار توصیفی (میانگین و انحراف استاندارد) برای توصیف داده‌ها استفاده شد. از آمار استنباطی تحلیل واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی برای مقایسه تفاوت بین گروه‌ها و از آزمون تحلیل واریانس دو عاملی و شاخص تعیین اندازه اثر برای بررسی میزان تأثیر هر یک از عامل ها یا متغیرهای مستقل استفاده شد و سطح معنی‌داری $P\leq ۰/۰۵$ در نظر گرفته شد و داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS22 تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها

میانگین وزن موش‌های مورد مطالعه در جدول ۴ ارائه شده است. همان‌طور که جدول ۴ نشان می‌دهد وزن موش‌ها پس از ۲۰ هفته رژیم پُرچرب افزایش قابل توجهی یافت و موش‌ها چاق شدند و اطلاعات توصیفی گلوکز و انسولین و شاخص مقاومت انسولین موش‌ها که پس از خون‌گیری از دم اندازه‌گیری شده نیز حاکی از دیابتی شدن موش‌ها است.

جدول ۴- اطلاعات توصیفی اولیه وزن و گلوکز و مقاومت به انسولین موش‌های صحرایی پس از رژیم پُرچرب HFD و القای دیابت با STZ برای تشخیص دیابت نوع دوم

وزن شروع پروتکل (گرم)	وزن پس از چاقی (گرم)	گلوکز(mg/dl)	انسولین (µUI/ml)	HOMA.IR
۱۹۳/۳۴ ± ۱۹/۴۶	۴۰۹/۰۳ ± ۵۱/۶۹	۳۶۳ ± ۱۲۴/۵	۳/۹۲ ± ۰/۴۹	۳/۵۶ ± ۱/۴۳

جدول ۵ اطلاعات توصیفی وزن و گلوکز، انسولین و شاخص مقاومت به انسولین وبیان ژن‌های موش‌های صحرایی در گروه‌های مختلف را نشان می‌دهد. وزن در گروه‌های تجربی پس از ۸ هفته افزایش داشته و غلظت انسولین کاهش داشته و گلوکز و شاخص مقاومت به انسولین پس از ۸ هفته کاهش یافت و بیان ژن Bax و نسبت Bax/Bcl2 پس از تمرین و تعامل تمرین- ژل کاهش یافت و بیان ژن Bcl2 افزایش یافت.

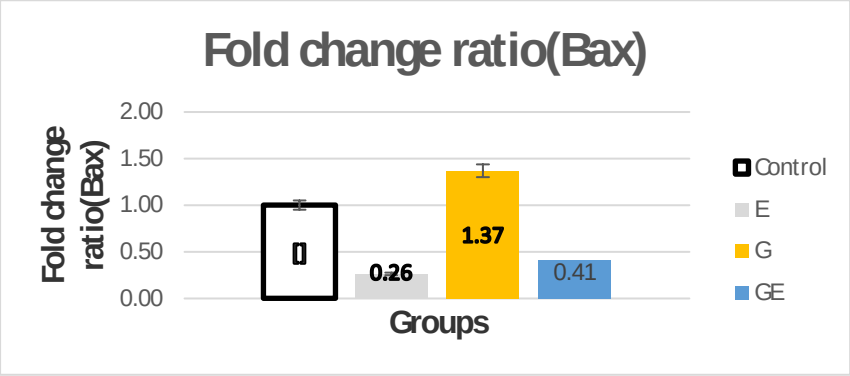
[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-06-11]

جدول ۵- اطلاعات توصیفی متغیرها در گروه‌های مختلف

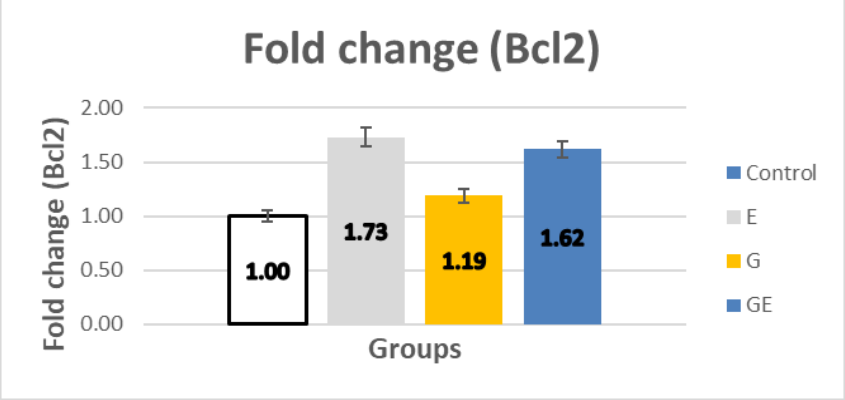
متغییر / گروه	کنترل (۶ سر)	تمرین تناوبی (۸ سر)	ژل رویال (۷ سر)	تمرین و ژل رویال (۸ سر)
وزن پس از رژیم پُرچرب (گرم)	۳۸۶/۶۶ ± ۴۸/۴۲	۴۰۷/۳۷ ± ۶۴/۶۴	۴۱۷/۴۲ ± ۳۳/۶۹	۴۲۰/۴۲۰ ± ۵۶/۰۵
وزن پس از هشت هفته (گرم)	۳۱۷ ± ۷۱/۳	۳۷۳/۱۲ ± ۵۴/۲۸	۳۴۴/۵۷ ± ۳۵/۱۷	۳۳۴/۲۵ ± ۳۲/۲۷
گلوکز (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۳۳۳/۸۳ ± ۳۹/۳۹	۱۳۸/۲۵ ± ۴۰/۰۴	۱۳۱/۵۷ ± ۱۵/۷۴	۱۳۴/۰۰ ± ۱۴/۸۷
انسولین (µUI/ml)	۰/۵۳ ± ۳/۸۹	۱/۳۵ ± ۶/۲۲	۲/۸۷ ± ۷/۳۶	۰/۸۹ ± ۵/۱۲
HOMA.IR	۰/۳۳ ± ۳/۱۸	۰/۳۵ ± ۲/۰۴	۰/۶۸ ± ۲/۳۱	۰/۳۶ ± ۱/۶۹
Bax.gen.Fold.cheng	۱	۰/۱۶ ± ۰/۲۹	۰/۸۹ ± ۱/۵۲	۰/۲۷ ± ۰/۴۶
Bcl2.gen.Fold.cheng	۱	۰/۹۵ ± ۱/۷۳	۰/۵ ± ۱/۱۹	۰/۹۳ ± ۱/۶۱
Bax/Bcl2	۱	۰/۰۰ ± ۰/۱۷	۰/۵۸ ± ۱/۳۴	۰/۰۱ ± ۰/۲۸

یافته‌های بیان ژن

نمودارهای ۱ و ۲ و ۳ بیان ژن Bax و Bcl2 و نسبت آنها را در گروه‌های مختلف نشان می‌دهد.

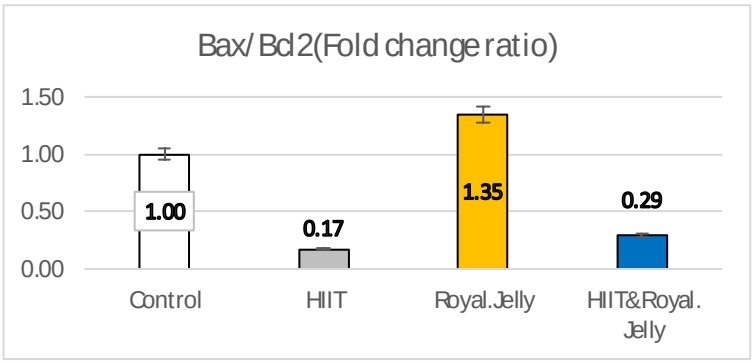


نمودار ۱- بیان ژن Bax در گروه‌های مختلف Fold change ratio Bax Gen



نمودار ۲- بیان ژن Bcl2 در گروه‌های مختلف (Fold change ratio Bcl2 Gen)

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-06-11]



نمودار ۳- نسبت Bax/Bcl2

نمودارهای ۱ و ۲ و ۳ نیز به‌صورت توصیفی نشان می‌دهد بیان ژن Bax و نسبت Bax/Bcl2 پس از ۸ هفته تمرین تناوبی و تعامل تمرین- ژل کاهش یافته و بیان ژن Bcl2 افزایش یافته است.

جدول ۶ نتایج تحلیل واریانس دو عاملی و اندازه اثرگروه‌ها و نیز نتایج آزمون بین گروه‌ها را نشان می‌دهد.

جدول ۶ - نتایج تحلیل واریانس دو عاملی و تعقیبی و نیز اندازه اثرگروه‌ها

آزمون	دو عاملی				تعقیبی
متغییر/شاخص آماری	گروه	F	Sig.	اندازه اثر	معنی‌داری
وزن (گرم)	تمرین	۰/۹۴۳	۰/۳۴۱	۰/۰۳۶	P= ۰/۶۲۷
	ژل رویال	۰/۳۳۴	۰/۵۶۹	۰/۰۱۳	
	تمرین*ژل رویال	۴/۲۹	۰/۰۴۹	۰/۱۴۷	
گلوکز(میلی گرم بر دسی لیتر)	تمرین	۷۵/۷۰	۰/۰۰۰۱	۰/۷۵۲	C&E. P= ۰/۰۰۰۱
	ژل رویال	۸۶/۵۳	۰/۰۰۰۱	۰/۷۷۶	E &EG. P= ۰/۹۹۲
	تمرین*ژل رویال	۷۹/۵۵	۰/۰۰۰۱	۰/۷۶۱	C&EG. P= ۰/۰۰۰۱
انسولین (میکرو واحد بر میلی لیتر)	تمرین	۰/۰۰۵	۰/۹۴۶	۰/۰۰	C&G. P= ۰/۰۰۱
	ژل رویال	۳/۶۲	۰/۰۶۹	۰/۱۲۷	
	تمرین*ژل رویال	۱۳/۴۵	۰/۰۰۱	۰/۳۵۰	
شاخص مقاومت به انسولین	تمرین	۲۶/۲۳	۰/۰۱۲	۰/۰۰۰۱	C&E. P= ۰/۰۰۱
	ژل رویال	۱۲/۷۸	۰/۱۶۷	۰/۰۰۱	C&G. P= ۰/۰۰۱
	تمرین*ژل رویال	۲/۲۶	۰/۳۹۴	۰/۱۴۵	E&EG. P= ۰/۰۰۱
بیان ژن Bax (Fold Cheng)	تمرین	۲۲/۳۰	۰/۰۰۰۱	۰/۴۹۲	C&E. P= ۰/۰۰۷ C&EG. P= ۰/۰۳
	ژل رویال	۲/۰۸	۰/۱۶۲	۰/۰۸۳	G&E. P= ۰/۰۰۰۱
	تمرین*ژل رویال	۰/۳۶۸	۰/۵۵۰	۰/۰۱۶	
بیان ژن Bcl2 (Fold Cheng)	تمرین	۳/۲۶	۰/۰۸	۰/۱۲۴	
	ژل رویال	۰/۹۹	۰/۹۹	۰/۰۰	
	تمرین*ژل رویال	۰/۱۴۴	۰/۷۰	۰/۰۰۶	
نسبت Bax/Bcl2	تمرین	۴۹/۲۷	۰/۰۰۰۱	۰/۶۸۲	C&E. P=۰/۰۰۱ C&EG. P=۰/۰۰۳
	ژل رویال	۱/۶۵	۰/۲۱۱	۰/۰۶۷	E&G. P= ۰/۰۰۰۱
	تمرین*ژل رویال	۰/۲۱	۰/۶۴۸	۰/۰۰۹	G&EG. P= ۰/۰۰۰۱

تمرین و ژل رویال= EG، ژل رویال= G، تمرین= E، کنترل= C

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-06-11]

جدول ۶ نیز نتایج آمار استنباطی تحلیل واریانس یکطرفه و تعقیبی مقایسه بین گروه‌ها را نشان می‌دهد و هم نتایج تحلیل دو عاملی و شاخص اندازه اثر هریک از عامل‌ها را مشخص می‌کند. بر طبق این جدول به‌طور خلاصه تمرین تناوبی شدید و تعامل تمرین- ژل رویال منجر به کاهش معنی‌دار گلوکز و و افزایش انسولین و کاهش معنی‌دار مقاومت به انسولین موش‌های دیابتی نوع دوتغذیه شده با رژیم پُرچرب گردید و نیز بیان ژن عامل آپوپتوزی Bax را در بافت کبدی کاهش داد و منجر به افزایش بیان ژن عامل ضد آپوپتوزی Bcl2 بافت کبد این موش‌ها گردید.

بحث

یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که تمرین تناوبی شدید و ژل رویال منجر به کاهش معنی‌دار گلوکز و و افزایش انسولین و کاهش معنی‌دار مقاومت به انسولین موش‌های دیابتی نوع دو تغذیه شده با رژیم پُرچرب گردید و نیز بیان ژن عامل آپوپتوزی Bax را در بافت کبدی کاهش داد و منجر به افزایش بیان ژن عامل ضد آپوپتوزی Bcl2 بافت کبد موش‌های نر دیابتی نوع دو تغذیه شده با رژیم پُرچرب گردید.

Jafari و همکاران (۲۰۱۵) در پژوهشی نتیجه گرفتند انجام ۱۲ هفته تمرینات استقامتی با شدت متوسط تا شدید میزان پروتئین Bcl2 بین گروه تمرینی و گروه کنترل در قلب موش‌های ویستار تفاوت معناداری نداشت [۳۱]. همچنین Ahmadiasl و همکاران (۲۰۰۷) نشان دادند که ۱۲ هفته تمرین هوازی با شدت متوسط تأثیری بر میزان آپوپتوز میوکارد موش‌های ویستار ندارد، اما ۲۴ و ۳۶ هفته تمرین استقامتی میزان آپوپتوز را به‌طور معناداری کاهش می‌دهد [۳۲]. در نهایت Marsh و همکاران (۲۰۰۱) نشان دادند که تمرینات هوازی بلند مدت (۱۴ هفته) تأثیری بر میزان BAX، Bcl-2 وBAX/Bcl-2 سلول های اندوتلیال موش‌های نر ویستار ندارند [۳۳]. که نتایج این پژوهش‌ها که روی بافت قلب موش‌ها انجام شده بود با نتایج پژوهش حاضر متفاوت بود، از این نظر که در پژوهش حاضر هم تمرین تناوبی شدید مد نظر بود که هم تنها و در تعامل با ژل رویال انجام شد و هم بر روی موش‌های مدل شده‌ی چاق دیابتی انجام شد که منجر به کاهش بیان ژن Bax و افزایش بیان ژن Bcl2 در گروه‌های تجربی تمرین و تعامل تمرین- ژل شد. اما Jabbari و همکاران (۲۰۱۹) کاهش بیان Bax و افزایش Bcl2را متعاقب شش هفته تمرین هوازی و مصرف ال کارنیتین گزارش کردند و بیان کردند افزایش عامل ضدآپوپتوزی Bcl2 بافت کبد با تمرین به همراه مکمل ال-کارنیتین ممکن است مربوط به اثرات تعاملی آنتی اکسیدانی و کاهنده‌ی چربی ال-کارنیتین و تمرین باشد. اما استفاده از مکمل به تنهایی تأثیر معنی‌داری بر میزان فاکتور Bax بافت کبد نداشت [۳]. که با نتایج پژوهش همسو بود ولی در پژوهش آنها نوع مداخله‌ی تغذیه‌ای متفاوت بود و موش‌ها مدل چاق و دیابتی نوع دو نبودند. اگرچه سازِکار دقیق آپوپتوز هنوز مشخص نیست، اما ممکن است با توجه به نوع سلول و نوع تحریکات متفاوت باشد [۳۴]. نشان داده شده است که تمرین ورزشی سبب القا آپوپتوز می‌شود که یک روند طبیعی برای از بین بردن سلول‌های آسیب دیده است که در آن واکنش‌های التهابی چشم‌گیری رخ نمی‌دهد. این روند باعث حصول اطمینان از عملکرد طبیعی بدن می‌شود [۳۵] مسیرهای پیام‌رسانی مختلفی سلول را به سوی مرگ برنامه‌ریزی شده یا آپوپتوز می‌برند که در این فرآیند پروتئین‌های ویژه‌ای به‌عنوان فاکتورهای آپوپتوزی نقش دارند. این پروتئینها عاملی هستند که در نهایت ترکیبات کلیدی سلول همچون پروتئین‌های ساختاری اسکلت سلولی و پروتئین‌های هسته‌ای را تخریب می‌کنند [۳۶] حساسیت سلول به آپوپتوز به تعادل و نسبت فاکتورهای پیش آپوپتوزی (Bax و Bid) و و ضد آپوپتوزی (Bcl-xl و Bcl2) بستگی دارد و در حقیقت نسبت متوسط این پروتئین‌ها سرنوشت سلول را تعیین می‌کند [۳۷] سازِکارهای حفاظت در برابر آپوپتوز به‌علت پیشگیری ممکن است توسط kB-NF متأثر شود، که مانع از حساسیت به آپوپتوز می‌شود تنظیم افزایشی سلول‌های ضد آپوپتوتیک Bcl2 را تقویت کند [۳۸]. بیان بالای عامل ضد آپوپتوزی Bcl2 در کاهش آسیب بافت کبد و بهبود عملکرد کبد مؤثر است.

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-06-11]

سازِکارهای دقیق فعالیت ورزشی بـر تنظـیم مسـیر آپوپتوزی بافت کبد به درستی مشخص نیست، ولـی در تحقیقات قبلی مشاهده شده است که فعالیـت ورزشـی می‌تواند از طریق کـاهش پـروتئین پروآپوپتیـک Bax و افزایش پروتئین ضد آپوپتیک Bcl2 و در نتیجه مهـار آزادسازی سیتوکروم c مانع فعال شدن کاسپاز ۹ شـود. کاسپاز ۹ نیز با فعال‌سازی کاسپاز ۳ می‌تواند منجر بـه تنظیم مثبت روند آپوپتوز شود [۳۹]. اگرچه در تحقیق حاضر سطوح کاسپازهای ۹ و ۳ تعیین نشد، که می‌تواند از محدودیت‌های تحقیق حاضر نیز محسوب گردد، ولی در تحقیقات دیگر مشاهده شد کـه فعالیـت ورزشـی بـا کاهش فعالیت کاسپاز آغـازگـر ۹ و کاسـپاز اجرایـی ۳ می‌تواند از دو مسیر داخلـی و خـارجی مـانع آپوپتـوز و قطعه قطعه شدن DNA شود [۴۰] اسـترس اکسایشـی به‌عنوان یک آغازگر مهم آپوپتوز در سلول‌هـا است [۴۱] French و همکاران (۲۰۰۸) نشان می‌دهد که حداقل در بخشی ممکن است بهبود عملکرد آنزیم‌هـای آنتـی‌اکسیدان از جمله فعالیت MnSOD در تعـدیل آپوپتـوز نقش داشته باشد، این یک دیدگاه مهـم اسـت کـه اهمیت ورزش درمانی را برای بهبود سیگنال‌دهی آنتی‌اکسیدان به‌عنوان وسیله‌ای برای جلوگیری از آپوپتـوز برجسته می‌کند [۴۲].

مطالعات نشان داده‌اند که روش‌های مختلف تمرینی، تأثیر مثبتی برحساسیت به انسولین، کنترل گلیسمی و سایر عوامل خطر مرتبط با دیابت نوع دو دارند. به خوبی نشان داده شده است که تمرین ورزشی، حتی تمرین حاد، می‌تواند حساسیت به انسولین در عضله‌ی موش‌های چاق را بهبود بخشد. ورزش هوازی باید یکی از ویژگی‌های کلیدی برنامه‌های تمرینی در دیابت نوع دو باشد. در رابطه به سازِکارهای سلولی مولکولی برای افزایش برداشت گلوکز توسط انسولین با تمرین ورزشی می‌توان گفت ممکن است این کار تا حدودی به افزایش بیان و فعالیت پروتئین‌های کلیدی شناخته شده برای تنظیم متابولیسم گلوکز در عضلات و کبد مرتبط باشد [۴۵-۴۳]. تمرین ورزشی علاوه بر اینکه می‌تواند از طریق کاهش PGC-1α و متعاقباً کاهش گلوکونئوژنز به‌واسطه‌ی کاهش بیان PEPCK باعث بهبود گلیسمی شود، می‌تواند باعث افزایش اثر انسولین از طریق اثرات کوتاه مدت و عمدتاً از طریق انتقال گلوکز مستقل از انسولین، شود. همچنین تحقیقات قبلی نشانگر این مسئله است که در تمرینات هوازی با شدت متوسط، برداشت گلوکز محیطی بیش از گلوکز تولیدی کبد است و این مسئله منجر به کاهش گلوکز خون می‌شود. در خصوص اثرات مفید تمرین ورزشی هوازی بر دیابت می‌توان گفت فعالیت ورزشی می‌تواند بر متابولیسم گلوکز در افراد دیابتی به‌وسیله‌ی دو سازِکار مجزا اثر داشته باشد، یکی افزایش ظرفیت اکسیداتیو میتوکندری در بافت‌های محیطی و کبد و دومی سرکوب تولید گلوکز کبدی است. سرکوب تولید گلوکزکبدی به‌طور مؤثر دیابت را بهبود می‌بخشد و می‌تواند برای درمان آن مورد سوء استفاده قرار گیرد، به‌نوعی می‌توان گفت هدف قرار دادن اجزای موجود در مسیر گلوکونئوژنیک می‌تواند هیپرگلیسمی را بهبود بخشد [۴۶].

ژل رویال نیز حاوی مقادیر فراوانی ترکیبات فنلی از خانواده فلاونوئیدها است که از مهم‌ترین آنها می‌توان کوئرستین، کامفرول، آپیژنین و لوتئولین را نام برد. فلاونوئیدها از چند جهت بر دیابت تأثیر می‌گذارند، این ترکیبات موجب تنظیم متابولیسم کربوهیدرات و لیپید و کاهش هیپرگلیسمی، دیس‌لیپیدمی و مقاومت به انسولین می‌شوند و از استرس اکسیداتیو و پاسخ‌های التهابی ممانعت می‌کنند. فلاونوئیدها (به‌خصوص کوئرستین) از کاهش وزن در دیابت نیز جلوگیری می‌کنند [۴۸، ۴۷] بنابراین ممکن است ژل رویال با محتوای فلاونوئیدی خود از کاهش وزن موش‌های دیابتی در مطالعه‌ی حاضر جلوگیری کرده باشد و حتی افزایش غیر معنی‌دار وزن هم در گروه تمرین و ژل رویال داشتیم و در گروه تمرین هم احتمالاً به‌دلیل افزایش اشتها در نتیجه افزایش فعالیت هورمون‌ها و نروپپتایدهای اشتها در نتیجه انجام فعالیت‌های ورزشی میزان و رفتار دریافت غذا توسط موش‌ها افزایش یافته و احتمالاً گروه تمرین و نیز ژل رویال بیشتر غذا مصرف می‌کردند که لازم است در پژوهش‌های آتی و تکمیلی هورمون‌ها و نروپپتایدهای مرتبط با چاقی و اشتها اندازه‌گیری و ارتباط سنجی شود و نیز میزان غذای مصرفی هر یک از موش‌ها به طریقی اندازه‌گیری شود که جزو محدودیت‌های این

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-06-11]

پژوهش بود. آپی‌ژنین و کوئرستین استرس اکسیداتیو ناشی از استرپتوزوتوسین را در سلول‌های بتا، کبد و کلیه مهار می‌کنند و رادیکال‌های آزاد را کاهش می‌دهند [۴۹]. آپیژنین و کامفرول اثر هیپوگلیسمیک در رت‌های دیابتی دارند و می‌توانند گلوکز ناشتا را کاهش دهند که در این پژوهش هم این نتیجه مشاهده شد. ژل رویال با خاصیت قوی آنتی‌اکسیدانی، در برابر گونه‌های فعال اکسیژن نظیر رادیکال هیدروکسیل و آنیون سوپراکسید مبارزه می‌کند و به میزان قابل توجهی موجب کاهش پراکسیداسیون لیپیدی و افزایش آنتی اکسیدان‌ها در بافت پانکراس بیماران دیابتی نوع دو می‌شود که با توجه به مطالب ذکر شده، بخشی از این اثرات احتمالاً به‌علت وجود فلاونوئیدها در ژل رویال ایجاد شده است. اثر هیپوگلیسمیک ژل رویال را به ویتامین‌های موجود در آن نیز می‌توان نسبت داد [۵۰، ۵۱]. مطالعات نشان داده است که ویتامین‌های B ,C, D, E, بیوتین و نیاسین به فراوانی در ژل رویال یافت می‌شود. ویتامین C سطح گلوکز سرم را در دیابت نوع دو کاهش می‌دهد و در بسیاری از واکنش‌های شیمیایی به‌صورت رقابتی جانشین گلوکز می‌شود و از گلیکوزیلاسیون پروتئین‌ها به‌خصوص هموگلوبین و لیپوپروتئین‌ها ممانعت می‌کند. ویتامین‌های E, B12, D, B6, B1 و بیوتین و نیاسین نیز عملکرد سلول‌های بتا را تقویت می‌کنند و با تحریک تولید گلیکوژن و مهار گلوکونئوژنز، سطح گلوکز را در بیماران مبتلا به دیابت کاهش می‌دهد [۵۲، ۵۳]. بنابراین بخشی از نقش مصرف ژل رویال بر کاهش گلوکز را می‌توان به ترکیبات ویتامینی موجود در آن نسبت داد. بنابراین ممکن است ژل رویال با محتوای فلاونوئیدی خود از کاهش وزن موش‌های دیابتی در مطالعه‌ی حاضر جلوگیری کرده باشد و حتی افزایش غیر معنی‌دار وزن هم در گروه تمرین و ژل رویال داشتیم و در گروه تمرین هم احتمالاً به‌دلیل افزایش اشتها در نتیجه افزایش فعالیت هورمون‌ها و نروپپتایدهای اشتها در نتیجه‌ی انجام فعالیت‌های ورزشی، میزان و رفتار دریافت غذا توسط موش‌ها افزایش یافته و احتمالاً گروه تمرین و نیز ژل رویال بیشتر غذا مصرف می‌کردند که لازم است در پژوهش‌های آتی و تکمیلی هورمون‌ها و نروپپتایدهای مرتبط با چاقی و اشتها اندازه‌گیری و ارتباط سنجی شود و نیز میزان غذای مصرفی هر یک از موش‌ها به طریقی اندازه‌گیری شود که از جمله محدودیت‌های این پژوهش بود.

نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد هشت هفته تمرین تناوبی وژل رویال در موش‌های صحرایی نر دیابتی باعث کاهش معنی‌دار گلوکز ناشتا و افزایش معنی‌دار میزان انسولین سرم موش‌های صحرایی دیابتی شد اما در مورد تغییرات انسولین در تمرینات تناوبی در این زمینه، Eizadi و همکاران (۲۰۱۷)، افزایش انسولین سرم همراه با کاهش گلوکز خون را در پاسخ به تمرینات HIIT طولانی مدت در رت‌های دیابتی نوع دو گزارش نموده‌اند [۵۴]. با این حال، موافق با پژوهش حاضر، Rashidi و همکاران درسال ۲۰۱۶ در مطالعه‌ای روی موش‌های صحرایی دیابتی، تأثیر ۱۲ هفته تمرین هوازی stz نیکوتین آمید و تمرین ورزشی به‌صورت دویدن روی تریدمیل را روی موش‌ها بررسی کردند و گزارش کردند برنامه‌ی تمرینی به کاهش معنی‌دار سطوح گلوکز ناشتا در گروه دیابتی هوازی نسبت به گروه دیابتی کنترل منجر شد و سطوح انسولین سرم در گروه دیابتی هوازی بالاتراز گروه دیابتی کنترل بود اما این تفاوت به لحاظ آماری معنی‌دار نبود [۵۵]. از این‌رو، بر پایه‌ی یافته‌های مطالعه‌ی حاضر و سایر مطالعات پیشین، جدا از تغییرات ژنتیکی مذکور، کاهش گلوکز خون را می‌توان به نوعی به افزایش سنتز و ترشح انسولین از سلول‌های بتا و کاهش مقاومت به انسولین و افزایش حساسیت انسولینی و در نتیجه بهبود عملکرد سلول های بتا نسبت داد.

نتیجه‌گیری

به‌طور کلی با توجه به نتایج تحقیق می‌توان نتیجه گرفت که تمرینات تناوبی به‌ویژه همراه با ژل رویال می‌تواند باعث کاهش بیان ژن‌های عامل آپوپتوزی مانند Bax و افزایش بیان ژن‌های ضد آپوپتوزی مانند Bcl2 گردد و در بهبود سطوح گلوکز به‌واسطه تأثیر مؤلفه‌های ژنتیکی مؤثر در رهایی گلوکز کبدی در بیماران دیابتی نوع دو مؤثر است و ژل رویال هم به‌دلیل ترکیبات متنوع ویتامینی و پروتئینی و ترکیبات فنلی و

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-06-11]

جایگزین خوب برای نقش گلوکز و نیز نقش‌های متعدد آنتی‌اکسیدانی و ضد التهابی و... موجب تنظیم متابولیسم کربوهیدرات‌ها به‌ویژه گلوکز و نیز تنظیم متابولیسم لیپید و کاهش هیپرگلیسمی و دیس لیپیدمی و کاهش مقاومت به انسولین می‌شوند و از استرس اکسیداتیو و پاسخ‌های التهابی افراد دیابتی نوع دو که دیابت مرتبط با ورزش و معمولاً همراه با اضافه وزن و چاقی نیز هست ممانعت می‌کنند اما ژل رویال به تنهایی نمی‌تواند در این زمینه‌ها و تغییرات ژن‌های آپوپتوزی و آنتی‌آپوپتوزی مؤثر باشد و استفاده از برنامه‌های تمرینی ورزشی هوازی از نوع تمرینات تناوبی می‌تواند اثر بخشی آن را بهبود بخشد، با این وجود انجام مطالعات بیشتر و تکمیلی در این زمینه ضروری است.

سپاسگزاری

این مقاله مستخرج از رساله‌ی دکتری بود و با کُد اخلاق IR.SSRC.REC.1400.037 در کمیته‌ی اخلاق پزشکی پژوهشگاه تربیت بدنی وزارت علوم و تحقیقات تأیید شد لذا از تمام همکاران پژوهشی و پرسنل آزمایشگاهی تقدیر و تشکر می‌شود.

مآخذ

1. Shokrolahi Ardakani A, Abednatanzi H, and et.all. The Effect of Resistance Training on G6Pase Gene Expression in Liver Hepatocytes, Glucose and Insulin Resistance Levels in Type 2 Diabetic Rats. *Iranian journal of diabetes and obesity*, 2020; 12(14)1.
2. Chahardoli M, Mahmoodi M, Hajizadeh M, Khoramdel Azad H, Khoshdel A, Mirzaei M. Effect of Aloe Vera Hydroalcoholic Extract on Blood Glucose, Serum Insulin and the Key Enzymes in Metabolic Pathways of Glycolysis and Gluconeogenesis in Hepatocytes of Type 1 Diabetic Rats. *JRUMS*, 2015; 13 (8):669-682 [In Persian].
3. Jabbari E, gholami M, nikbakht H, shakeri N, ghazaliyan F. Effect of aerobic training and L-carnitine supplementation on some apoptotic factors in diabetic rat liver. *RJMS*, 2019; 26 (7) :131-140
4. Doustar, Y. Mohajeri, D. Rezaei, A. Effects of grape seed extract on heart cells apoptosis in streptozotocin induced diabetic rats. *Med sci j Islam azad uni*; 2012; 21(3): 168-74.
5. Frustaci A, Kajstura J, Chimenti C, Jakoniuk I, Leri A, Maseri A. Myocardial cell death in human diabetes. Circ *Res*, 2000; 87: 1123-32.
6. Jaeschke H. Reactive oxygen and mechanisms of inflammatory liver injury. *J. Gastroen. Hepatol*; 2000; 15: 718–24.
7. Mirdar Harijani Sh, Musavi N, Hamidian Gh. Effect of endurance swimming training during pregnancy on histology and apoptotic index of rats' liver. *ISMJ*, 2015; 18(1): 54-63.
8. Godin G, Desharnais R, Valois P, Lepage L, Jobin J, Bradet R. Differences in perceived barriers to exercise between high and low intenders: observations among different populations. *American Journal Health Promotion*, 1994; (8)4, 279-285.
9. Khajehlandi Ali, Abed Natanzi Hossein, Nikbakht Hojatallah. The Effect of Swimming Training and Aloe Vera Extract on Lipid Profile of Male Diabetic Rats. *Journal of Isfahan Medical School*, 2017; 34(411) [In Persian].
10. Shapiro K, Gong WC. Natural products used for diabetes. *J Am Pharmacol Assoc*, 2002; 42: 217-26.
11. Khajehlandi A, Abed Natanzi H, Nikbakht H. The Effect of Swimming and Aloe Vera Extract on Serum of Visfatin Levels, and the Ratio of Triglycerides to High-Density Lipoproteins and Glucose in Streptozotocin-Induced Diabetic Male Rats. J Arak Uni Med Sci 2017; 20 (3) :39-47.URL: http://jams.arakmu.ac.ir/article-1-4892-en.html[In Persian]
12. Yeylaghi Ashrafi M R, Abednatanzi H, Ghazalian F. The effect of eight weeks of high intensity interval training and n-chromosomal royal jelly on G6Pase gene expression in hepatocytes, glucose levels and insulin resistance in type 2 diabetic rats. *RJMS*, 2020; 27 (8) [In Persian].
13. Khazaei M, Ansarian A, Ghanbari E. New findings on biological actions and clinical applications of royal jelly: a review. *J Diet Suppli*, 2018; 15(5):757-75.
14. Viuda- Martos M, Ruiz- Navajas Y, Fernández- López J, Pérez- Álvarez JA. Functional properties of honey, propolis, and royal jelly. *J Food Sci*, 2008; 73(9):117-24.
15. Izuta H, Chikaraishi Y, Shimazawa M, Mishima S, Hara H. 10-Hydroxy-2-decenoic acid, a major fatty acid from royal jelly, inhibits VEGF-induced angiogenesis in human umbilical vein endothelial cells. *Evid-Based Complement Altern Med*, 2009; 6(4):489-94.

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-06-11]

16. Nakajima Y, Tsuruma K, Shimazawa M, Mishima S, Hara H. Comparison of bee products based on assays of antioxidant capacities. *BMC Complement Altern Med*, 2009; 26:9(4).
17. Nagai T, Inoue R. Preparation and the functional properties of water extract and alkaline extract of royal jelly. *Food Chem*, 2004; 84(2):181-6.
18. Ramadan MF, Al-Ghamdi A. Bioactive compounds and health-promoting properties of royal jelly: a review. *J Funct Foods*, 2012; 4:39–52.
19. Shidfar F, Jazayeri Sh, Musavi SN, Malek M, and et al. Does Supplementation with Royal Jelly Improve Oxidative Stress and Insulin Resistance in Type 2 Diabetic Patients? *Iran J Public Health*, 2015; 44(6):797-803.
20. Nomura M, Maruo N, Zamami Y, Takatori S, Kawasaki H. Effect of long-term treatment with royal jelly on insulin resistance in Otsuka Long-Evans Tokushima Fatty (OLETF) rats. Yakugaku zasshi: *J Pharm Soc Jpn*, 2007; 127(11):1877-82.
21. Zou Y, Li J, Lu C, Wang J, Ge J, Huang Y, et al. High-fat emulsion-induced rat model of nonalcoholic steatohepatitis. *Life Sci*, 2006; 79(11): 1100–1107.
22. Zou F, Mao XQ, Wang N, Liu J, Ou-Yang JP. Astragalus polysaccharides alleviates glucose toxicity and restores glucose homeostasis in diabetic states via activation of ampk. *Acta Pharmacol Sin*, 2009; 30: 1607-15
23. Gheibi Sevda, Bakhtiari Zadeh F, Ghasemi AA. review of the high-fat diet model - Streptozotocin for type 2 diabetes in rats. *Journal of Endocrinology and Metabolism of Iran, Shahid Beheshti University of Medical Sciences and Health Services*, 2016; (18)2: 135 to 148. [In Persian].
24. Aghanouri Z, Noureddini M, Salami M. Effect of Citrullus Colocynthis on diabetic rat's plasma glucose. *Feyz;* 2009; 12 (4):1-6. [In Persian].
25. Moeini Fard M, Hedayati M. Aluxan and Streptozotocin, Diabetes Research Tool. *Journal of Applied Sports Physiology*, 2014; 10(20): 13-22 [In Persian].
26. Asgari M, Asle-Rousta M, Sofiabadi M, Effect of Royal Jelly on Blood Glucose and Lipids in Streptozotocin Induced Type 1 Diabetic Rats. *Arak Med Uni J*, 2017; 20(122): 48-56.
27. Baburao Waykar B, and Alqadhi YA. Administration of Honey and Royal Jelly Ameliorate Cisplatin Induced Changes in Liver and Kidney Function in rats. *Biomed Pharmacol J*, 2018; 11(4):2191-2199.
28. Rodrigues B, Diego MF, and et al. Maximal exercise test is a useful method for physical capacity and oxygen consumption determination in Streptozotocin -diabetic rats. *Cardiovascular Diabetology*, 2007, 6:38
29. Akbarzadeh A, Fattahi bafghi A. The effect of high intencity interval training combined with curcumin supplementation on Plasma glucose concentration and insulin resistance in diabetic rats. *JSSU*, 2018; 25 (12):961-969 [In Persian].
30. Rezaei R, Norshahi M, Bigdeli MR, Khodagholi F, Haghparast A, Effect of eight weeks of continuous and interval intense aerobic exercise on VEGFR-2 and VEGF-A values in the brain tissue of wistar rats. Journal of Exercise Physiology and Physical Activity. *Physiology of Exercise and Physical Activity*, 2015; 8(2): 1213-1221 [In Persian].
31. Jafari A, Pourrazi H, Nikookheslat S, Baradaran B. Effect of Exercise Training on Bcl-2 and Bax Gene Expression in the Rat Heart. *Gene Cell Tissue*, 2015; 2(4): e32833.
32. Ahmadiasl N, Ghadiri Soufi F, Alipour M, Bonyadi M, Sheikhzadeh F, Vatankhah A, Salehi I, Mesgari M. Effects of age increment and 36-week exercise training on antioxidant enzymes and apoptosis in rat heart tissue. *Jour Sports Sci Med*, 2007. 6:243-249.
33. Marsh SA, Laursen PB, Pat BK, Gobe GC, Coombes JS. Bcl-2 in endothelial cells is increased by vitamin E and α-lipoic acid supplementation but not exercise training. *J Mole Cell Cardiol*, 2005. 38(3):445-51.
34. Childs AC, Phaneuf SL, Dirks AJ, Phillips T, Leeuwenburgh C. Doxorubicin treatment in vivo cause's cytochrome c release and cardiomyocyte apoptosis, as well as increased mitochondrial efficiency, superoxide dismutase activity, and Bcl-2: Bax ratio. *Can Res*, 2002. 62:4592-98.
35. Mooren FC, Blöming D, Lechtermann A, Lerch MM, Völker K. Lymphocyte apoptosis after exhaustive and moderate exercise. *Jour Appl Physiol*, 2002. 93(1):147-53.
36. Skommer J, Wlodkowic D, Deptala A. Larger than life: mitochondria and the Bcl-2 family. *Leuk Res*, 2007. 31:277-86.
37. Elmore S. Apoptosis: a review of programmed cell death. *Toxicol Pathol*, 2007; 35:495-516.
38. Maulik N, Sasaki H, Addya S, Das DK. Regulation of cardiomyocyte apoptosis by redoxsensitive transcription factors. *FEBS Lett*, 2000; 485:7-12.
39. Chen KC, Peng CC, Hsieh CL, Peng RY. Exercise ameliorates renal cell apoptosis in chronic kidney disease by intervening in the intrinsic and the extrinsic apoptotic pathways in a rat model. *EvidBased Complem Altern Med*, 2013; 1-13.
40. Kwak HB, Song W, Lawler JM. Exercise training attenuates age-induced elevation in Bax/Bcl2 ratio, apoptosis, and remodeling in the rat heart. *FASEB J*, 2006; 20(6): 791-3.
41. Marin-Garcia J, Goldenthal MJ. Mitochondrial centrality in heart failure. *Heart Fail Rev*, 2008; 13: 137–150.
42. French JP, Hamilton KL, Quindry JC, Lee Y, Upchurch PA, Powers SK. Exercise-induced protection against myocardial apoptosis and necrosis: MnSOD, calcium-handling proteins, and calpain. *FASEB J*, 2008; 22: 2862–2871.

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-06-11]

43. Wu H, Deng X, Shi Y, Su Y, Wei J, Duan H. PGC-1α, glucose metabolism and type 2 diabetes mellitus. *J Endocrinol*, 2016; 229(3): R99-R115.
44. Yoon JC, Puigserver P, Chen G, Donovan J, Wu Z, Rhee J, et al. Control of hepatic gluconeogenesis through the transcriptional coactivator PGC-1. *Nature*, 2001; 413(6852):131.
45. Rui L. Energy metabolism in the liver. *Comprehensive Physiology*, 2014; 4(1): 177.
46. Shidfar F, Jazayeri Sh, Musavi SN, Malek M, and et.al. Does Supplementation with Royal Jelly Improve Oxidative Stress and Insulin Resistance in Type 2 Diabetic Patients? Iran J Public Health, 2015; 44(6):797-803.
47. Kocot J, Kiełczykowska M, Luchowska-Kocot D, Kurzepa J, Musik I. Antioxidant potential of propolis, bee pollen, and royal jelly: possible medical application. *Oxid Med Cell Longev*, 2018; 1-29.
48. Testa R, Bonfigli AR, Genovese S, De Nigris V, Ceriello A. The Possible Role of Flavonoids in the Prevention of Diabetic Complic. *Nutr*, 2016; 8(5): 310.
49. Rauter AP, Martins A, Borges C, Mota- Filipe H, Pinto R, Sepodes Bet al. Anti-hyperglycaemic and protective effects of flavonoids on streptozotocin–induced diabetic rats. *Phytother Res*, 2010; 24(S2): S133-8.
50. Nagai T, Inoue R, Suzuki N, Nagashima T. Antioxidant properties of enzymatic hydrolysates from royal jelly. *J Med food*, 2006; 9(3): 363-7.
51. Amirshahi T, Nejati V, Najafi G. Biochemical and Histological Evaluation of Protective Effect of Royal Jelly on Pancreas Induced Oxidative Stress in Male Rat Pancreas. *J Mazandaran Uni Med Sci*, 2013; 23(107).
52. Dakhale GN, Chaudhari HV, Shrivastava M. Supplementation of vitamin C reduces blood glucose and improves glycosylated hemoglobin in type 2 diabetes mellitus: a randomized, double-blind study. *Adv Pharmacol Sci*, 2011; 1-5.
53. Xiang X, Liu Y, Zhang X, Zhang W, Wang Z. Effects of biotin on blood glucose regulation in type 2 diabetes rat model. *J Hyg Res*, 2015; 44(2): 185- 9.
54. Eizadi M, Soory R, Ravasi A, Baesy K, Choobineh S. Relationship between TCF7L2 Relative Expression in Pancreas Tissue with Changes in Insulin by High Intensity Interval Training (HIIT) in Type 2 Diabetes Rats. *JSSU*, 2017; 24 (12):981-993.
55. Rashidi M, Soori R, Choobineh S, Ravasi AA, Baesi K. The Effect of an Aerobic Exercise on MTNR1B Gene Expression, Insulin and Glucose Levels in Pancreas of Induced Diabetic Rat with Streptozotocin-Nicotinamide. *Journal of Knowledge & Health*, 2016; 11(3): 40-48.

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-06-11]

Gene Expression Changes in Bax and Bcl2 and Their Ratio in Liver Tissue with High Intensity Training and Royal Jelly in Type 2 Diabetic Rats

Masoud Jahantash[1], Hossein Abednatanzi[*1], Mandana Gholami[1], Farshad Ghazalian[1]

1. Department of Professional Physical Education and Sports Sciences, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

ABSTRACT

Background: Type 2 diabetes is the most common endocrine disease that can cause tissue damage and apoptosis. The purpose of the present study was to study the changes in the expression of related liver apoptosis genes after High Intensity Training (HIT) and royal jelly in type 2 diabetic rats.
Methods: The statistical sample of the study was 36 male rats that became diabetic after 20 weeks of high-fat diet and injection of 25 ml/kg of STZ. Fasting glucose between 150 and 400 mg/dl was considered as the criteria for type 2 diabetes. Diabetic rats were placed in 4 groups: control, HIIT, Jelly, and HIIT-Jelly. The HIITprotocol was performed 8 weeks, 5 sessions / week with intense 2-minute intervals with 2-8 intervals and 80-90% vo2max and one-minute rest intervals with 50-56% vo2max and Royal Jelly gavage at 100 mg/kg for 5 days / week. Data analysis was done using one-way and two-factor analysis of variance and post hoc test.
Results: The results showed that compared to the control group, HIIT led to a significant decrease in glucose and insulin resistance index. Also, HIIT and royal jelly consumption led to a decrease in Bax gene expression and an increase in Bcl2 gen expression and a decrease in the Bax/Bcl2 ratio in liver cells compared to the control group ($P<0.05$).
Conclusion: HIIT with royal jelly in diabetic rats led to the reduction and improvement of glycemic index and insulin resistance and appropriate changes in the expression of liver apoptotic genes.

Keywords: HIIT, Type 2 Diabetes, Royal Jelly, Apoptosis

* Science and Research Branch, Faculty of Humanities. Department of Physical Education and Sports Science, Daneshgah Blvd, Simon Bulivar Blvd, Tehran Phone Number: 44865179-82 & 44865154-8. Tel: +989126107064, Email: h-abednatanzy@srbiau.ac.ir

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 2026-06-11]