مجله دیابت و متابولیسم ایران. بهمن و اسفند ۱۴۰۳؛ دوره ۲۴ (شماره ۶) ۴۰۴-۳۹۷

مقاله پژوهشی

تأثیر تمرین تناوبی با شدت متوسط (MIIT) بر محتوای تام و فسفوریله پروتئین ریبوزومی S6K1 در بافت قلب رت‌های دیابتی نوع دو

حامد علیزاده پهلوانی*[1]

چکیده

مقدمه: دیابت نوع ۲ با مقاومت به انسولین و قند خون مشخص می‌شود و می‌تواند منجر به بیماری قلبی شود. بنابراین، هدف از مطالعه حاضر بررسی تأثیر MIIT بر مسیر S6K1 در میوکارد است که مربوط به کنترل رشد و تکثیر سلول است.

روش‌ها: در این مطالعه، ۱۲ موش صحرایی نر دو ماهه با نژاد اسپراگوداولی و وزن متوسط ۳۰ ± ۲۸۰ گرم شرکت کردند. برای القاء دیابت، محلول‌های نیکوتین آمید و استرپتوزوتوسین به ترتیب با دوز ۱۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم و ٦۰ میلی گرم بر کیلوگرم تزریق شدند. قند خون موش بین ۱۲٦-۲٦۰ میلی گرم در دسی لیتر به عنوان شاخص دیابت نوع ۲ تعیین شد. پس از القای دیابت، موش‌ها به طور تصادفی به گروه تمرین دیابتی (٦ سر) و گروه کنترل دیابتی (٦ سر) تقسیم شدند. گروه تمرین دیابتی هر هفته به مدت ٤ هفته و ٤ جلسه تمرین کردند. ۲٤ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، بطن چپ قلب جدا شد و میزان پروتئین با روش وسترن بلات اندازه‌گیری شد. متغیرها از طریق آزمونهای T مستقل تحلیل شدند. سطح معنی‌داری مطالعه ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: بررسی داده‌ها نشان داد محتوای درون سلولی تام (P= ۰/٦۲)، فسفوریله (P= ۰/۸۵) و نسبت تام به فسفوریله (P= ۰/۷۷) پروتئین S6K1 پس از ٤ هفته MIIT، تغییر معنی‌داری نشان نمی‌دهد.

نتیجه‌گیری: به‌نظر می‌رسد پس از ٤ هفته MIIT، پروتئین S6K1 تغییر معنی‌داری نمی‌کند. از این‌رو باید مدت و شدت تمرین و شرایط تغذیه برای افزایش فسفوریلاسیون S6K1 در تحقیقات آینده مدنظر قرار گیرد.

واژگان کلیدی: تمرین تناوبی با شدت متوسط (MIIT)، پروتئین ریبوزومی S6K1، قلب، دیابت نوع دو

۱- گروه آموزش تربیت بدنی، دانشگاه فرهنگیان، تهران، ایران

***نشانی:** اصفهان، خیابان کاوه، دانشگاه فرهنگیان باهنر اصفهان، تلفن:۰۹۱۶۳۷۱۲۱۹۹، پست الکترونیک: ha.alizadeh@cfu.ac.ir

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۱/۲۵ **تاریخ درخواست اصلاح: ۱۴۰۳/۰۲/۲۳** **تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۳/۱۲**

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-06-12]

مقدمه

دیابت نوع دو یک اختلال متابولیک شایع است که با مقاومت به انسولین و هیپرگلیسمی مشخص می‌شود که می‌تواند منجر به عوارض مختلفی از جمله بیماری‌های قلبی- عروقی شود. دیابت با عوارض اختلال رشد سلول‌های قلب مرتبط است و می‌تواند به ایجاد هیپرتروفی پاتولوژیک قلبی و سایر شرایط پاتولوژیک کمک کند. به‌عنوان مثال، نشان داده شده است که دیابت باعث ایجاد هیپرتروفی پاتولوژیک قلبی می‌شود و تأثیر مضر دیابت بر رشد سلولهای قلب را برجسته می‌کند [۱]. در افراد مبتلا به دیابت نوع دو، هدف مکانیکی/پستانداران راپامایسین (mTOR)[1] و پروتئین ریبوزومی S6 کیناز بتا-۱ (S6K1)[2]، که مربوط به کنترل رشد سلولی، تکثیر و متابولیسم هستند مختل می‌شود [۲، ۳].

در میان بسیاری از مداخلات درمانی بالقوه، ورزش به‌عنوان یک رویکرد امیدوارکننده برای بهبود سلامت قلبی- عروقی در افراد مبتلا به دیابت نوع دو پیشنهاد شده است [٤]. گزارش‌های علمی به‌طور مداوم اثرات مفید ورزش را بر سلامت قلب و عروق نشان داده‌اند. به‌عنوان مثال، شواهدی ارائه شده است که توانبخشی قلبی مبتنی بر ورزش با کاهش مرگ‌ومیر قلبی- عروقی و پذیرش در بیمارستان همراه است و بر اهمیت ورزش در مدیریت اختلالات قلبی تأکید دارد [۵]. علاوه بر این، تمرین‌های ورزشی پتانسیل بهبود عملکرد قلب و کاهش بازسازی پاتولوژیک قلب را دارند و تأثیر مثبت ورزش بر سلامت قلب را بیشتر برجسته می‌کند [٦].

به‌طور خاص، تمرین تناوبی با شدت متوسط (MIIT)[3] به‌دلیل پتانسیل آن برای تأثیر مثبت مسیرهای سیگنال‌دهی درون سلولی مرتبط با عملکرد قلب مورد توجه قرار گرفته است. در این زمینه، S6K1 به‌عنوان یک تنظیم کنندهٔ کلیدی سنتز پروتئین و رشد سلولی، در بافت قلب افراد دیابتی نوع دو به بخش مورد علاقه محققان تبدیل شده است [۷]. در این راستا، شواهدی وجود دارد که فعال‌سازی سیگنالینگ Akt، mTOR و S6K1 در گروه ورزش مشاهده شده است و هیپرتروفی فیزیولوژیکی قلب به مسیرهای سلولی S6K1 وابسته است [۳].

در مقابل مطالعات دیگر نشان داده‌اند که فقدان S6k1 اثر ورزش استقامتی مزمن بر تحمل گلوکز و استرس اکسیداتیو در عضلات را تقلید می‌کند [۸]. علاوه بر این، مشاهده شده است افزایش مزمن فعالیت بدنی، سیگنال‌دهی mTOR/S6K1 را مهار می‌کند و فسفوریلاسیون سرین IRS-1 را در عضلهٔ اسکلتی موش کاهش می‌دهد [۹]. همچنین سلول‌های اندوتلیال پیر نسبت به سلول‌های اندوتلیال جوان، فعالیت S6K1 بالاتر، افزایش تولید سوپراکسید و کاهش اکسید نیتریک (NO)[4] را نشان می‌دهند. درحالی‌که رسوراترول عملکرد اندوتلیال را در پیری، حداقل تا حدی از طریق مهار S6K1 بهبود می‌بخشد. بنابراین هدف قرار دادن S6K1 ممکن است یک رویکرد درمانی جدید برای بیماری عروقی مرتبط با پیری باشد [۱۰]. در نهایت گزارش شده است که فعالیت کیناز S6K1 ناشی از ورزش مقاومتی با فعال‌سازی پروتئین کیناز فعال شده با AMP (AMPK)[5] توسط دوچرخه‌سواری با شدت بالا در عضلهٔ اسکلتی انسان مهار نمی‌شود [۱۱]. با این وجود تاکنون اثر MIIT بر محتوای داخل سلولی کل و فسفوریله S6K1 در بافت قلب موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت نوع دو مشخص نشده است.

از این‌رو، هدف از این مطالعه بررسی اثر MIIT بر محتوای داخل سلولی کل و فسفوریله S6K1 در بافت قلب موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت نوع دو است. درک تأثیر MIIT بر محتوای کل و فسفوریلاسیون S6K1 در این زمینهٔ خاص می‌تواند بینش‌های ارزشمندی در مورد سازِکارهای مولکولی زیربنایی مزایای قلبی- عروقی ورزش در دیابت نوع دو ارائه دهد. این مطالعه این پتانسیل را دارد که رویکردهای درمانی جدید و مطلوب مداخلات ورزشی را برای افراد مبتلا دیابت نوع دو ارائه دهد. در نهایت، بینش‌های به‌دست آمده از این تحقیق ممکن است به توسعهٔ راهبردهای مؤثرتری برای مدیریت عوارض قلبی- عروقی در زمینه دیابت نوع دو کمک کند و در نتیجه کیفیت زندگی افراد مبتلا را بهبود بخشد.

روش‌ها

نمونه و نوع پژوهش

پژوهش حاضر به‌صورت تجربی-بنیادی است که در آن ۱۲ سر

[1] Mammalian target of rapamycin (mTOR)
[2] Ribosomal protein S6 kinase beta-1 (S6K1)
[3] Moderate-intensity interval training

[4] Nitric oxide (NO)
[5].AMP-activated protein kinase (AMPK)

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-06-12]

رت نر دو ماهه از نژاد اسپراگ‌داولی با میانگین وزن ۳۰±۲۸۰ گرم شرکت داشتند. رت‌ها بعد از خریداری با چرخهٔ تاریکی-روشنایی ۱۲-۱۲ و دمای هوای ۲±۲۲ درجهٔ سانتی‌گراد با رطوبت ۴۰-۵۰ درصد در آزمایشگاه مخصوص حیوانات نگه‌داری شدند. غذای حیوانات در قالب پَلت و آب در بطری ۵۰۰ میلی‌لیتری به‌صورت آزادانه و استاندارد در اختیار رت‌ها قرار داده شد.

روش القاء دیابت نوع دو

برای ایجاد دیابت نوع دو در رت‌ها، در مرحلهٔ اول محلول نیکوتین‌آمید با دوز ۱۱۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن تزریق گردید. سپس، بعد از ۱۵ دقیقه، محلول استرپتوزوتوسین (STZ)[1] (حل‌شده در بافر سیترات ۰/۱ مولار با PH=۴/۵) به‌صورت درون صفاقی و فقط یک مرتبه با دوز ۶۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن تزریق شد. جهت اطمینان از دیابتی شدن رت‌ها، قند خون ۳ روز پس از تزریق توسط دستگاه قند خون (نمونهٔ خونی از سیاهرگ دمی رت‌ها گرفته شد) اندازه‌گیری شد. قند خون در دامنهٔ ۱۲۶ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر تا ۲۶۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر به‌عنوان شاخص دیابتی شدن نوع دو در نظر گرفته شد [۱۲]. پس از القای دیابت رت‌ها به روش تصادفی به ۲ گروه: گروه تمرین دیابتی (۶ سر) و کنترل دیابتی (۶ سر) تقسیم شدند.

برنامهٔ تمرینی تداومی با شدت متوسط (MIIT)

قبل از شروع برنامهٔ تمرین اصلی MIIT، آزمون اندازه‌گیری حداکثر سرعت بر روی گروه پایلوت که حدوداً یک هفته جلوتر از گروه تمرین اصلی بودند، جهت تنظیم و کنترل سرعت رت‌های گروه تمرین اصلی انجام می‌گرفت. این رت‌های گروه پایلوت با سرعت پنج متر بر دقیقه شروع به دویدن می‌کردند و هر سه دقیقه سرعت نوارگردان پنج متر بر دقیقه افزایش می‌یافت تا رت‌ها به خستگی برسند. معیار خستگی رت‌ها چسبیدن به انتهای تردمیل بود. سرعتی که در آن رت‌ها به خستگی می‌رسیدند، به‌عنوان حداکثر سرعت در نظر گرفته می‌شد [۱۳].

رت‌های گروه تمرین برای آشنایی با تردمیل به‌مدت یک هفته با سرعت ۵ تا ۱۰ متر بر دقیقه، روی نوارگردان دویدند. برنامهٔ گروه تمرین به‌مدت ۴ هفته و هر هفته ۴ جلسه بود. رت‌ها در شروع هر جلسه با سرعتی حدود ۱۰ تا ۱۲ متر بر دقیقه گرم (به‌مدت ۶ دقیقه) کردند. سپس برنامهٔ تمرین اصلی شامل ۳۲ دقیقه تمرین تداومی با شدتی حدود ۵۰ تا ۷۰ درصد حداکثر سرعت انجام شد. در پایان هر جلسه نیز رت‌ها با سرعتی حدود ۱۰ تا ۱۲ متر بر دقیقه (به‌مدت ۶ دقیقه) سرد کردند. شیب نوارگردان صفر درجه تعیین شد و در ۴ هفته تغییری نداشت [۱۳].

روش بافت برداری و روش آزمایشگاهی

بعد از ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، رت‌ها با رعایت اصول اخلاقی و با تزریق درون صفاقی ترکیبی از ۳۰ تا ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن کتامین و سه تا پنج میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن زایلازین، بی‌هوش شدند. بعد از آن بافت بطن چپ قلب جدا و در سرم فیزیولوژیک جهت بر طرف کردن آلودگی‌های خونی و بافتی تمیز و درون میکروتیوب‌ها قرار داده شدند. سپس با استفاده از مایع ازت منجمد و برای سنجش‌های بعدی با دمای ۸۰- منجمد شدند. با استفاده از روش آزمایشگاهی وسترن-بلات متغیرهای پژوهش اندازه‌گیری شد. پروتئین‌ها با یک واکنش شیمیایی لومینسانس (ECL) و با تجزیه‌وتحلیل densitometry با نرم‌افزار Image J (نسخهٔ ۱/۸/۰/۱۱۲) اندازه‌گیری شد. آنتی‌بادی اولیه S6K1: SC-230 و آنتی‌بادی‌های ثانویه m-IgGκ BP-HRP: sc-516102 و anti-rabbit IgG-HRP: sc-2357 از شرکت سانتاکروز ساخت کشور آمریکا مورد استفاده قرار گرفتند.

تجزیه‌وتحلیل آماری

نرمال بودن داده‌ها از طریق آزمون آماری شاپیرو-ویلک بررسی شد. با توجه به نرمال بودن داده‌ها، متغیرهای تحقیق حاضر از طریق آزمون‌های آماری t-مستقل تجزیه‌وتحلیل شدند. بررسی داده‌ها، با استفاده از نرم‌افزار گراف پد پریسم نسخهٔ ۱۰/۲ انجام گرفت. سطح معناداری پژوهش حاضر، $P\leq$ ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

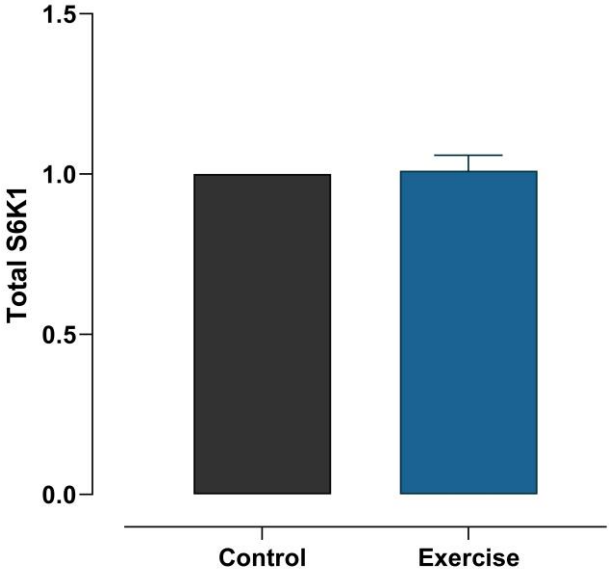
یافته‌ها

بررسی داده‌ها براساس آزمون آماری t-مستقل نشان داد،

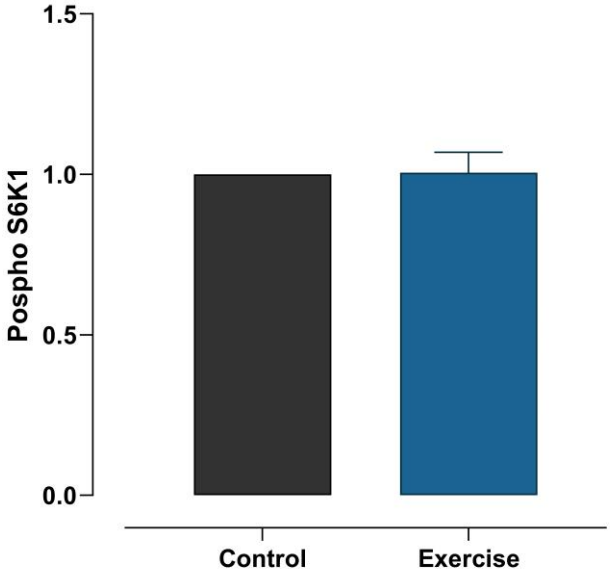
[1] Streptozotocin

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-06-12]

محتوای درون سلولی تام پروتئین S6K1 پس از ٤ هفته MIIT، تغییر معنی‌داری را نسبت به گروه کنترل در بطن چپ قلب نشان نداد (P= ۰/٦۲) (شکل ۱). همچنین محتوای درون سلولی فسفوریله پروتئین S6K1 پس از ٤ هفته MIIT، تغییر معنی‌داری را نسبت به گروه کنترل در بطن چپ قلب نشان نداد (P= ۰/۸۵) (شکل ۲). از طرفی محتوای درون سلولی نسبت فرم فسفوریله به تام پروتئین S6K1 به‌دنبال ٤ هفته MIIT، تغییر معنی‌داری را نسبت به گروه کنترل در بطن چپ قلب نشان نداد (P= ۰/۷۷) (شکل ۳).

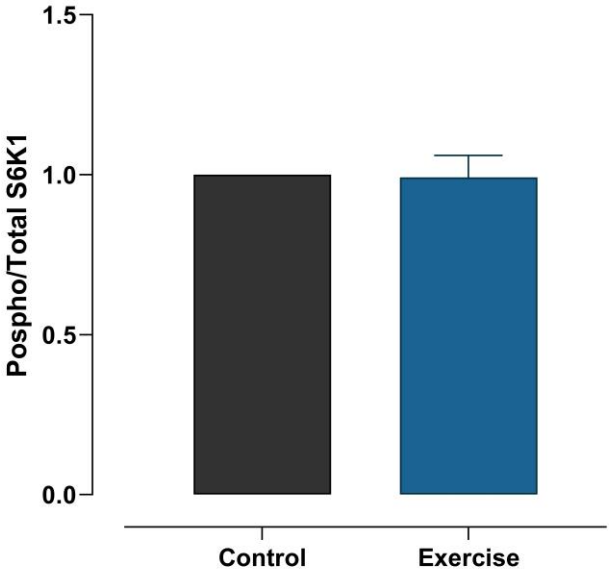


شکل ۱- میانگین و انحراف استاندارد محتوای درون سلولی فرم تام پروتئین S6K1



شکل ۲- میانگین و انحراف استاندارد محتوای درون سلولی فرم فسفوریله پروتئین S6K1

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-06-12]



شکل ۳- میانگین و انحراف استاندارد محتوای درون سلولی نسبت فرم فسفوریله به تام پروتئین S6K1

بحث

داده‌های این مطالعه نشان داد، محتوای درون سلولی تام، فسفوریله و نسبت تام به فسفوریله پروتئین S6K1 پس از ٤ هفته MIIT، تغییر معنی‌داری را نسبت به گروه کنترل در بطن چپ قلب نشان نمی‌دهد (شکل ۱، ۲ و ۳). نتایج این مطالعه با نتایج Liao و Xu هم‌خوانی دارد زیرا آنها نشان دادند که ٦ هفته ورزش استقامتی بر فسفوریلاسیون S6K1 در عضلهٔ اسکلتی کند انقباض تأثیری ندارد. این محققین بیان کردند ورزش از کاهش فسفوریلاسیون پایه S6K1 ناشی از رژیم غذایی پُرچرب در عضلهٔ کُندانقباض جلوگیری می‌کند [١٤]. مطالعهٔ دیگری نشان داد تمرین مقاومتی با شدت بالا در مردان به‌طور موثری فسفوریلاسیون S6K1 را در Thr421/Ser424 در طول بازگشت به حالت اولیه ۲ تا ۲/۵ برابر افزایش می‌دهد امّا تغییر قابل توجهی در فسفوریلاسیون S6K1 ایجاد نمی‌کند. این مطالعه گزارش می‌کند فسفوریلاسیون S6K1 در فیبرهای عضلانی نوع II در مقابل نوع I بارزتر است [١٥]. از این‌رو به‌نظر می‌رسد نوع تارهای عضلانی تُندانقباض و کُندانقباض می‌تواند بر فسفوریلاسیون S6K1 تأثیر متفاوتی داشته باشد. بنابراین این نتایج با نتایج مطالعهٔ حاضر هم‌همسو و هم ناهمسو است زیرا از طرفی تغییر معنی‌دار نبوده است و از طرف دیگر افزایش دو برابری نشان داده است که می‌تواند ناشی از تفاوت در نوع تمرین مقاومتی با شدت بالا و تمرین استقامتی با شدت متوسط باشد و از طرف دیگر این تفاوت‌ها می‌تواند ناشی از تفاوت در نوع تار عضلانی مورد سنجش مثل عضلهٔ اسکلتی و عضلهٔ قلب باشد. شواهدی وجود دارد که محدودیت جریان خون در طول تمرین‌های مقاومتی با شدت کم، فسفوریلاسیون S6K1 و سنتز پروتئین عضلانی را افزایش می‌دهد. محققان نتیجه گرفتند فعال‌سازی مسیر سیگنالینگ mTOR/S6K1 یک سازِکار سلولی مهم است که ممکن است به سنتز پروتئین عضلات در طول تمرین‌های مقاومتی با شدت کم همراه با محدودیت جریان خون کمک کند [١٦]. از این‌رو به‌نظر می‌رسد این نتیجه با نتایج مطالعهٔ حاضر ناهمسو باشد زیرا هم نوع روش تمرینی (تمرین‌های مقاومتی با شدت کم با محدودیت جریان در مقابل MIIT) و هم نوع بافت مورد سنجش (عضلهٔ قلبی در مقابل عضلهٔ اسکلتی) متفاوت بوده است. از این‌رو این نتایج متناقض ممکن است ناشی از این تفاوت‌ها بوده است. در ادامه گزارش شده است که مصرف پروتئین بیشتر فسفوریلاسیون S6K1 را در عضلات اسکلتی پس از تمرین‌های مقاومتی در مردان افزایش می‌دهد. محققان بیان کردند فسفوریلاسیون S6K1 در زمان بازگشت به حالت اولیه همراه با مصرف کربوهیدرات و پروتئین نسبت به شرایط مصرف کربوهیدرات به تنهایی به‌طور قابل‌توجهی بالاتر است و در طول ریکاوری بالا باقی می‌ماند. در نتیجه به‌نظر می‌رسد

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-06-12]

در دسترس بودن پروتئین رژیم غذایی بر افزایش فسفوریلاسیون S6K1 در طول بازگشت به حالت اولیه پس از تمرین‌های مقاومتی تأثیر دارد [۱۷]. از این‌رو این نتایج با نتایج مطالعهٔ ما ناهمسو است زیرا نوع تمرین‌ها (مقاومتی در مقابل استقامتی)، شرایط تغذیه (تغذیه کروبوهیدرات همراه با پروتئین در مقابل تغذیهٔ معمولی) و نوع عضلهٔ مورد سنجش (عضلهٔ اسکلتی در مقابل قلب) در دو مطالعه متفاوت بوده است. شایان ذکر است پس از ٦ هفته تمرین هوازی با شدت ۷۵ درصد اکسیژن مصرفی بیشینه، بیان ژن و پروتئین mTOR و S6K1 به‌طور قابل توجهی کاهش می‌یابد که نقش مهمی در ایجاد مقاومت به انسولین ناشی از رژیم غذایی دارد. محققان نشان دادند ورزش هوازی با افزایش حساسیت به انسولین عضلات اسکلتی همراه با کاهش فعالیت مسیر سیگنالینگ mTOR/S6K1 مقاومت به انسولین را کاهش می‌دهد [۱۸]. به‌نظر می‌رسد مدت زمان تمرین می‌تواند دلیل ناهمسویی نتایج این مطالعه و تحقیق ما باشد زیرا مدت زمان ورزش به‌ترتیب ٦ هفته و ٤ هفته ذکر شده است. در نهایت مطالعه‌ای گزارش داد که تمرین‌های قدرتی و استقامتی با شدت کم و حجم کم ممکن است مسیرهای درون سلولی S6K1 را در عضلهٔ اسکلتی موش فعال نکند [۱۹]. از این‌رو به‌نظر می‌رسد شدت تمرین‌ها نیز می‌تواند بر فسفوریلاسیون S6K1 تأثیر بگذارد زیرا تمرین‌های با شدت بالا تأثیر بیشتری بر فسفوریلاسیون S6K1 دارد. در نتیجه متخصصان سلامت برای افزایش فسفوریلاسیون S6K1 در افراد مبتلا به دیابت نوع دو باید تمرین‌های با شدت بالا را توصیه کنند. در مجموع نوع تغذیه، نوع تمرین (تمرین‌های مقاومتی با شدت بالا)، مدت زمان تمرین، و عضلهٔ مورد سنجش متغییرهای مهم تأثیرگذار بر فسفوریلاسیون S6K1 هستند که باید در تحقیقات آینده مورد توجه بیشتر قرار گیرند.

نتیجه‌گیری

اگرچه ٤ هفته تمرین MIIT تغییر معناداری در فسفوریلاسیون پروتئین S6K1 در بطن چپ قلب ایجاد نکرد، اما شواهد موجود نشان می‌دهد که عوامل مختلفی از جمله نوع تمرین، مدت زمان تمرین، نوع تارهای عضلانی و شرایط تغذیه، می‌توانند بر فسفوریلاسیون S6K1 تأثیرگذار باشند. به‌طور خاص تمرین‌های مقاومتی با شدت بالا ممکن است باعث افزایش دو تا ۲/۵ برابری فسفوریلاسیون S6K1 در طول بازگشت به حالت اولیه شوند. محدودیت جریان خون و مصرف پروتئین بیشتر ممکن است فسفوریلاسیون S6K1 و سنتز پروتئین عضلانی را افزایش دهند. مدت زمان تمرین نیز ممکن است در نتایج تحقیقات مؤثر باشد. شدت تمرین‌ها نیز می‌تواند بر فسفوریلاسیون S6K1 تأثیرگذار باشد، به‌طوری‌که تمرین‌های با شدت بالا تأثیر بیشتری دارند. بنابراین برای درک بهتر سازکارهای تأثیر تمرین بر فسفوریلاسیون S6K1، بررسی عوامل مذکور در تحقیقات آتی ضروری به‌نظر می‌رسد.

سپاسگزاری

این پژوهش حاصل تلاش نویسندهٔ این تحقیق است که با حمایت مالی دانشگاه فرهنگیان شهید باهنر اصفهان انجام شده است. از تمامی افرادی که در این امر مهم ما را یاری کردند، تشکر می‌شود.

مآخذ

1. Riehle C. and Abel ED. Insulin signaling and heart failure. *Circulation research*. 2016; 118(7):1151-1169.
2. Sivasubrmanian S. Fathoming the role of mTOR in diabetes mellitus and its complications. *Current Molecular Pharmacology*. 2023; 16(5):520-529.
3. Mirsepasi M, et al. The effect of 12 weeks aerobic training on expression of AKT1 and mTORc1 genes in the left ventricle of type 2 diabetic rats. *Iranian Journal of Diabetes and Obesity*. 2018; 10(3):137-143.
4. Amanat S, et al. Exercise and type 2 diabetes. *Physical Exercise for Human Health*. 2020; 91-105.
5. Naci H, and Ioannidis JP. Comparative effectiveness of exercise and drug interventions on mortality outcomes: metaepidemiological study. *Bmj*. 2013; 347:f5577.
6. Wisløff U, et al. Superior cardiovascular effect of aerobic interval training versus moderate continuous training in heart failure patients: a randomized study. *Circulation*. 2007; 115(24):3086-3094.

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-06-12]

7. Shabani M, Sherafati M. Moghadam, and K. Moghaddami, Effect of 8 Weeks of Endurance Training on S6K1 and 4EBP1 Proteins Content in the Left Ventricle of the Heart of Diabetic Rats Induced by Streptozotocin and Nicotinamide. *SSU_Journals*. 2021; 29(4):3658-3668.
8. Binsch C, et al. Absence of the kinase S6k1 mimics the effect of chronic endurance exercise on glucose tolerance and muscle oxidative stress. *Molecular metabolism*. 2017; 6(11):1443-1453.
9. Glynn EL, et al. A chronic increase in physical activity inhibits fed-state mTOR/S6K1 signaling and reduces IRS-1 serine phosphorylation in rat skeletal muscle. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*. 2008; 33(1):93-101.
10. Rajapakse AG, et al. Hyperactive S6K1 mediates oxidative stress and endothelial dysfunction in aging: inhibition by resveratrol. *PloS one*. 2011; 6(4):e19237.
11. Apró W, et al. Resistance exercise-induced S6K1 kinase activity is not inhibited in human skeletal muscle despite prior activation of AMPK by high-intensity interval cycling. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 2015; 308(6):E470-E481.
12. Sherafati-Moghadam M, et al. The effect of high-intensity interval training (HIIT) on protein expression in Flexor Hallucis Longus (FHL) and soleus (SOL) in rats with type 2 diabetes. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*. 2022; 21(2):1499-1508.
13. Jokar M, et al. Effect of 8-Week Endurance Training on the Content of Mtor and SREBP1 Proteins in Subcutaneous Fat Tissue in Obese Type 2 Diabetic Male Sprague-Dawley Rats. *Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences*. 2020.
14. Liao B, and Xu Y. Exercise improves skeletal muscle insulin resistance without reduced basal mTOR/S6K1 signaling in rats fed a high-fat diet. *European journal of applied physiology*. 2011; 111:2743-2752.
15. Koopman R, et al. Increase in S6K1 phosphorylation in human skeletal muscle following resistance exercise occurs mainly in type II muscle fibers. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 2006. 290(6):E1245-E1252.
16. Fujita S, et al. Blood flow restriction during low-intensity resistance exercise increases S6K1 phosphorylation and muscle protein synthesis. *Journal of applied physiology*. 2007; 103(3):903-910.
17. Koopman R, et al. Protein ingestion further augments S6K1 phosphorylation in skeletal muscle following resistance type exercise in males. *The Journal of nutrition*. 2007; 137(8):1880-1886.
18. Niu YM, et al. The relationship between mTor/S6K1 signaling pathway and insulin resistance and the study of aerobic exercise on this pathway. Zhongguo Ying Yong Sheng li xue za zhi= Zhongguo Yingyong Shenglixue Zazhi= *Chinese Journal of Applied Physiology*. 2010. 26(4):399-403.
19. De Souza E, et al. The acute effects of strength, endurance and concurrent exercises on the Akt/mTOR/p70 S6K1 and AMPK signaling pathway responses in rat skeletal muscle. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. 2013; 46:343-347.

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-06-12]

Effect of Moderate-Intensity Interval Training (MIIT) on Total and Phosphorylated Content of Ribosomal Protein S6K1 in Heart Tissue of Type 2 Diabetic Rats

Hamed Alizadeh Pahlavani*[1]

1. Department of Physical Education, Farhangian University, Tehran, Iran

ABSTRACT

Background: Type 2 diabetes is characterized by insulin resistance and hyperglycemia and can lead to heart disease. Therefore, the aim of the present study is to investigate the effect of MIIT on the S6K1 pathway in the myocardium, which is related to the control of cell growth and proliferation.
Methods: In this study, 12 two-month-old male Sprague Dawley rats with an average weight of 280±30 grams participated. To induce diabetes, nicotinamide and streptozotocin solutions were injected with a dose of 110 mg/kg and 60 mg/kg, respectively. The blood sugar of rats was determined between 126-260 mg/dL as an indicator of type 2 diabetes. After the induction of diabetes, the rats were randomly divided into diabetic training group (6 heads) and diabetic control group (6 heads). The diabetic training group trained for 4 weeks and 4 sessions every week. 24 hours after the last training session, the left ventricle of heart was isolated and the amount of protein was measured by western blotting method. Variables were analyzed through independent t-tests. The significance level of study was considered $P \leq 0.05$.
Results: Data analysis showed that the intracellular content of total (P=0.62), phosphorylated (P=0.85), and total to phosphorylated (P=0.77) S6K1 protein did not show significant changes after 4 weeks of MIIT.
Conclusion: It seems that after 4 weeks of MIIT, S6K1 protein does not change significantly, so it seems that the duration and intensity of training and nutritional conditions to increase S6K1 phosphorylation should be considered in future research.

Keywords: Moderate-intensity interval training (MIIT), Ribosomal protein S6K1, Heart, Type 2 diabetes

* Isfahan, Kaveh Street, Farhangian University, phone number 09163712199, *P.O. Box 14665-889*, E-mail: ha.alizadeh@cfu.ac.ir

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-06-12]

Copyright © 2025 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.