

تأثیر تمرین مقاومتی بر پروتئین‌های مرتبط با رتیکولوپلازمی (ATF6، mTOR و JNK1) در بطن چپ قلب موش‌های صحرایی نر بالغ مبتلا به دیابت نوع ۲

فاطمه صلح‌دوست^۱، حامد علیزاده پهلوانی^{۲*}، محمد شرافتی مقدم^۱

۱- گروه علوم ورزشی، مؤسسه‌ی آموزش عالی آپادانا، شیراز، ایران

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

Pars Journal of Medical Sciences, Vol.22, No.3, Fall 2024

چکیده

مقدمه: با افزایش شیوع دیابت در سراسر جهان، به نظر می‌رسد تمرین مقاومتی می‌تواند اختلال عملکرد قلب را در مدل‌های دیابتی کاهش دهد. هدف از مطالعه حاضر اثربخشی تمرین مقاومتی بر پروتئین‌های مرتبط با رتیکولوپلازمی در بطن چپ قلب رت‌های دیابتی نوع ۲ است.

روش کار: در این مطالعه تجربی، ۱۲ سر رت نر ۲ ماهه از نژاد اسپراگ‌داولی با میانگین وزن 280 ± 20 گرم انتخاب شدند. دیابت نوع ۲ از طریق تزریق محلول‌های نیکوتین‌آمید و استرپتوزوتوسین القاء شد. رت‌ها به روش تصادفی به گروه تمرین مقاومتی دیابتی و کنترل دیابتی تقسیم شدند. تمرین مقاومتی شامل ۸ هفته، هفته‌ای ۳ جلسه بالارفتن از نردبان عمودی با شیب ۸۵ درجه به طول یک متر با ۲۶ پله و ۲ سانتی‌متر فضای بین هر پله بود. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از آزمون‌های t-مستقل و t-وابسته در نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۹ استفاده شد.

یافته‌ها: محتوای پروتئین ATF6 ($P=0/001$) و mTOR ($P=0/03$) به ترتیب کاهش و افزایش معنی‌داری را نسبت به گروه کنترل در بطن چپ قلب پس از ۸ هفته تمرین مقاومتی نشان دادند. از طرفی تغییر معنی‌داری در محتوای پروتئین JNK1 در بطن چپ قلب مشاهده نشد ($P=0/16$). میزان قند خون (mg/dl) بین هفته هشتم نسبت به هفته اول در گروه تمرین مقاومتی تغییر معنی‌داری را نشان نداد ($P=0/07$)، اما بین هفته هشتم در گروه کنترل نسبت به گروه تمرین مقاومتی تفاوت معنی‌داری مشاهده شد ($P=0/001$).

نتیجه‌گیری: تمرین مقاومتی به مدت ۸ هفته می‌تواند به تعدیل پروتئین‌های مربوط به رتیکولوپلازمی در قلب افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ کمک کند.

واژگان کلیدی: بطن چپ قلب، تمرین مقاومتی، رتیکولوپلازمی، دیابت نوع ۲

Pars J Med Sci 2024;22(3):20-29

مقدمه

عملکرد قلب را در مدل‌های دیابتی کاهش دهد از اهمیت بالایی برخوردار است [۳].

دیابت نوع ۲ با مقاومت به انسولین، هیپرگلیسمی و طیف وسیعی از عوارض مرتبط از جمله بیماری قلبی-عروقی مشخص می‌شود. قلب یک فرد دیابتی اغلب تغییرات ساختاری و عملکردی از جمله هیپرتروفی، فیبروز و اختلال در انقباض را نشان می‌دهد. این تغییرات توسط مسیرهای مولکولی مختلف، از جمله مسیرهای مربوط به پاسخ‌های استرس سلولی و هموستاز پروتئین ایجاد می‌شوند [۴]. یکی از این مسیرها شامل رتیکولوپلازمی است؛ شکلی انتخابی از اتوفلازمی که شبکه آندوپلاسمی (ER) (Endoplasmic Reticulum) را هدف قرار می‌دهد و برای حفظ سلامت سلولی،

تمرین مقاومتی، شکلی از ورزش است که با استفاده از مقاومت برای القای انقباض عضلانی مشخص می‌شود و توجه بسیار زیادی را در زمینه فیزیولوژی ورزشی و سلامت متابولیک به خود جلب کرده است. مزایای تمرین مقاومتی فراتر از هیپرتروفی عضلانی و افزایش قدرت است و بر سیستم‌های فیزیولوژیکی مختلف از جمله سیستم قلبی-عروقی تأثیر می‌گذارد [۱]. به طور خاص، بطن چپ قلب نقش مهمی در حفظ گردش خون سیستمیک ایفا می‌کند و عملکرد آن می‌تواند عمیقاً تحت تأثیر اختلالات متابولیک مانند دیابت نوع ۲ (T2D type 2 diabetes) قرار گیرد [۲]. با افزایش شیوع T2D در سراسر جهان، درک مکانیسم‌هایی که از طریق آن تمرین مقاومتی می‌تواند اختلال

* نویسنده مسئول، نشانی: گروه آموزش تربیت بدنی، دانشگاه فرهنگیان، تهران، ایران

پست الکترونیک: ha.alizadeh@cfu.ac.ir

پذیرش: ۱۴۰۳/۰۹/۰۱

اصلاح: ۱۴۰۳/۰۸/۱۶

دریافت: ۱۴۰۳/۰۶/۱۷

به ویژه در شرایط استرس، حیاتی است [۵]. رتیکولوفازی، یک نوع ماکرواتوفازی است که منجر به حذف پروتئین‌های اشتباه و نادرست اضافی از لومن ER می‌شود. این فرآیند شامل ایجاد اتوفازگوزوم‌ها به طور خاص از غشاهای ER به منظور حذف پروتئین‌های مضر اضافی ER است [۵، ۶]. رتیکولوفازی توسط چندین پروتئین کلیدی، از جمله فعال‌کننده فاکتور رونویسی ۶ (ATF6) (Activating transcription factor 6)، mTOR (هدف پستانداران راپامایسین) (mammalian target of rapamycin) (mTOR) و JNK تنظیم می‌شود. این پروتئین‌ها نقش محوری در مسیرهای سیگنالینگ سلولی ایفا می‌کنند که سنتز پروتئین، تخریب و هموستاز سلولی کلی را کنترل می‌کنند [۷، ۸].

همچنین ATF6 یک جزء حیاتی از پاسخ پروتئین باز شده (unfolded protein response (UPR))، یک مکانیسم سلولی است که در پاسخ به استرس ER فعال می‌شود. تحت شرایط استرس، ATF6 به هسته منتقل می‌شود و رونویسی ژن‌های دخیل در تاخوردگی پروتئین، تخریب و گسترش ER را فعال می‌کند [۹]. در زمینه دیابت، هیپرگلیسمی مزمن و اختلالات متابولیک مرتبط می‌تواند منجر به استرس ER شود؛ بنابراین فعال شدن ATF6 برای بازگرداندن عملکرد سلولی ضروری است. با این حال، فعال شدن مداوم UPR همچنین می‌تواند به پیامدهای پاتولوژیک، از جمله هیپرتروفی قلبی و نارسایی قلبی کمک کند [۱۰]. mTOR به عنوان یک تنظیم‌کننده مرکزی رشد و متابولیسم سلول عمل می‌کند و سیگنال‌های مختلف مربوط به در دسترس بودن مواد مغذی، فاکتورهای رشد و استرس را یکپارچه می‌نماید. در قلب، سیگنالینگ mTOR برای حفظ هموستاز سلولی و ارتقای پاسخ‌های انطباقی به استرس بسیار مهم است [۱۱]. با این حال، اختلال در سیگنالینگ mTOR در ایجاد هیپرتروفی و اختلال عملکرد قلب در زمینه T2D نقش دارد [۱۲]. نتایج مطالعات نشان داده که تمرین مقاومتی فعالیت mTOR را تعدیل و به طور بالقوه یک اثر محافظتی در برابر بازسازی نامطلوب قلب مرتبط با دیابت ایجاد می‌کند [۱۳]. JNK1، بخشی از مسیر پروتئین کیناز فعال شده با میتوزن (MAPK)، یکی دیگر از عوامل مهم در پاسخ‌های استرس سلولی است. JNK1 در پاسخ به عوامل استرس‌زای مختلف از جمله استرس اکسیداتیو و التهاب فعال می‌شود و با سیگنالینگ آپوپتوز و تنظیم بقای سلولی مرتبط است. در قلب‌های دیابتی، افزایش فعالیت JNK1 با هیپرتروفی و اختلال عملکرد قلب مرتبط است [۱۴]. تمرین مقاومتی ممکن است بر سیگنالینگ JNK1 تأثیر بگذارد و در نتیجه بر تعادل بین بقای سلولی و آپوپتوز در قلب دیابتی تأثیر بگذارد.

تأثیر متقابل بین تمرین مقاومتی و تعدیل پروتئین‌های مرتبط با رتیکولوفازی در زمینه T2D، دلایل قانع‌کننده تحقیقاتی را ارائه

می‌دهد. مطالعات قبلی نشان داده‌اند که ورزش، از جمله تمرینات مقاومتی، می‌تواند حساسیت انسولین را بهبود بخشد، متابولیسم گلوکز را افزایش داده و خطر عوارض قلبی عروقی را در جمعیت دیابتی کاهش دهد [۱۵]. با این حال، اثرات ویژه تمرین مقاومتی بر محتوای ATF6، mTOR و JNK1 در بطن چپ موش‌های دیابتی تا حد زیادی ناشناخته باقی مانده است. با این وجود در تحقیقی بیات و همکاران مشخص شد که میزان پروتئین ATF6 در موش‌های صحرایی نر دیابتی نوع ۲ پس از ۸ هفته تمرین تناوبی با شدت بالا تغییر معنی‌داری ندارد. این محققان بر اساس نتایج خود گزارش کردند که ۸ هفته HIIT می‌تواند اثرات مفیدی در کاهش استرس شبکه آندوپلاسمی بافت کبد ناشی از دیابت نوع ۲ در موش‌های دیابتی داشته باشد. علاوه بر این، تحقیقات بیشتری برای تأیید این یافته‌ها و کشف مکانیسم‌های بالقوه مورد نیاز است [۱۶]. در تحقیقی Ma و همکاران نشان داده شد که مداخله ورزشی از طریق مکانیسم‌های mTOR، عوارض دیابت را کاهش می‌دهد [۱۷]. همچنین Cheng و همکاران نشان دادند که ورزش اتوفازی را فعال می‌کند و استرس شبکه آندوپلاسمی را در عضله موش‌ها تنظیم می‌نماید تا مقاومت به انسولین را کاهش دهد [۱۸].

همانطور که شیوع T2D در حال افزایش است، درک مکانیسم‌هایی که از طریق تمرینات مقاومتی می‌تواند اثرات محافظتی قلبی را اعمال کند برای توسعه استراتژی‌های موثر برای بهبود سلامت قلب در این جمعیت ضروری است. بنابراین این مطالعه با هدف بررسی تأثیر تمرین مقاومتی بر محتوای پروتئین‌های مرتبط با رتیکولوفازی (ATF6، mTOR و JNK1) در بطن چپ موش‌های صحرایی مبتلا به T2D انجام شد.

روش کار

تحقیق حاضر از نوع تجربی بود که تعداد ۱۲ سر موش صحرایی ۲ ماهه نر از نژاد اسپراگ‌داولی با وزن متوسط 180 ± 20 گرم به صورت تصادفی خریداری شدند. موش‌ها به آزمایشگاه حیوانی انتقال یافتند و در اتاقی مخصوص برای نگهداری موش‌های صحرایی با دمای 22 ± 2 درجه سانتی‌گراد، رطوبت ۴۰ تا ۵۰ درصد و چرخه روشنایی-تاریکی ۱۲-۱۲ که به صورت خودکار تنظیم می‌شدند، قرار گرفتند. غذای موش‌ها به صورت آزاد و استاندارد برای حیوانات آزمایشگاهی از دانشگاه علوم پزشکی شیراز تهیه شد. همچنین آب مورد نیاز موش‌ها به صورت آزاد در بطری‌های ۵۰۰ میلی‌لیتری مخصوص حیوانات آزمایشگاهی در دسترس آنها بود.

به وزن رساندن موش‌های صحرایی

موش‌های صحرایی به مدت ۴ هفته تحت غذای کنترل شده پرچرب در قالب پلت، ترکیبی از پودر غذای استاندارد رت (۳۶۵ گرم/کیلوگرم)، چربی گوسفندی (۳۱۰ گرم/کیلوگرم)، مخلوط ویتامین‌ها و مواد معدنی (۶۰ گرم/کیلوگرم)، DL میتونین (سه گرم/کیلوگرم)، پودر مخمر (۱ گرم/کیلوگرم) و کلرید سدیم (یک گرم/کیلوگرم) قرار گرفتند تا به میانگین وزن 280 ± 20 گرم رسیدند [۱۹].

روش القای دیابت نوع ۲

برای ایجاد دیابت نوع ۲ دو مرحله تزریق به موش‌های صحرایی شد. مرحله اول، محلولی از نیکوتین‌آمید با دوز ۱۱۰ میلی‌گرم در هر کیلوگرم وزن بدن را به صورت داخل صفاقی تزریق شد. مرحله دوم، ۱۵ دقیقه بعد از اولین تزریق، محلولی از استرپتوزوتوسین (STZ) حل شده در بافر سیترات ۰/۱ مولار با $PH=4/5$ بود با دوز ۶۰ میلی‌گرم در هر کیلوگرم وزن بدن را به صورت داخل صفاقی تزریق شد. برای مطمئن شدن از دیابتی شدن موش‌های صحرایی، سه روز بعد از تزریق، قند خون آنها را با دستگاه اندازه‌گیری قند خون اکتیو (Active)، ساخته شرکت آکواچک (Accu-Chek) ساخت آلمان، از نمونه خون گرفته شده از سیاهرگ دم موش‌ها، سنجیده شد. قند خون بین ۱۲۶ تا ۲۶۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر را نشانه‌ای از دیابت نوع ۲ در نظر گرفته شد [۲۰، ۲۱]. سپس موش‌های صحرایی به گروه کنترل و تمرین مقاومتی تقسیم شدند (شکل ۱).

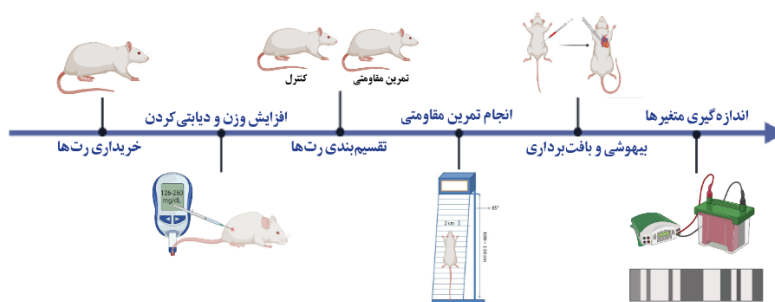
برنامه تمرینی

برنامه تمرین مقاومتی موش‌های صحرایی شامل صعود از نردبان مخصوص جوندگان بود و مرحله آشناسازی به مدت یک هفته

بالا رفتن از نردبان بدون بستن وزنه به دُم موش‌های صحرایی انجام شد. برنامه تمرینی اصلی تمرین مقاومتی شامل ۸ هفته و هفته‌ای ۳ جلسه بالا رفتن از یک نردبان عمودی با شیب ۸۵ درجه به طول یک متر با ۲۶ پله و ۲ سانتی‌متر فضای بین هر پله بود. هر جلسه تمرین مقاومتی شامل ۳ نوبت با ۵ تکرار انجام می‌شود که در فاصله هر تکرار یک دقیقه استراحت و در فاصله بین هر ست ۲ دقیقه استراحت در نظر گرفته شد. اصل اضافه بار برای موش‌های صحرایی به این صورت بود که در هفته اول، دوم و سوم میزان وزنه‌های بسته شده به دُم موش‌های صحرایی شامل ۵۰ درصد وزن بدن آنها بود و در هفته‌های چهارم و پنجم و ششم به ۷۵ درصد وزن بدن آنها رسید و در نهایت در هفته‌های هفتم و هشتم به ۱۰۰ درصد وزن بدن آنها رسید. به منظور گرم کردن و سرد کردن، قبل از انجام تمرین اصلی بین ۳ تا ۴ مرتبه بالا رفتن از نردبان بدون وزنه، قبل و بعد از هر جلسه تمرین در نظر گرفته شد [۲۲].

روش بافت‌برداری

برای از بین بردن آثار حاد تمرین و متغیرهای غیرقابل کنترل استرس رت‌ها در زمان اجرای برنامه تمرینی، بعد از ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، رت‌ها با رعایت اصول اخلاقی و با تزریق درون صفاقی ترکیبی از کتامین (۳۰ تا ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) و زایلازین (۳ تا ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن)، بی‌هوش شدند. سپس بافت بطن چپ قلب بدن حیوان برداشته و بعد از شستشو در سرم فیزیولوژیک، بلافاصله در تانک ازت منجمد شد. سپس نمونه‌های بافتی برای سنجش‌های بعدی با دمای -80°C در فریزر گذاشته شد.



شکل ۱. نمای شماتیک روش انجام پژوهش

لیز کردن بافت: برای لیز کردن بافت‌ها از Lysis buffer با ترکیب زیر استفاده شد و سپس نمونه‌ها در سانتریفیوژ مدل Eppendorph 5415 R در دمای چهار درجه سانتی‌گراد و با سرعت ۱۲۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ شدند. مایع

روش آزمایشگاهی وسترن‌بلات

از روش وسترن‌بلات برای سنجش محتوای mTOR، ATF6، JNK1 در بافت بطن چپ قلب استفاده شد که شامل مراحل زیر بود:

شفاف (Supernatant) حاوی پروتئین استخراج و در فریزر منفی ۲۰ نگهداری شد.

تعیین غلظت پروتئین به‌وسیله بردفورد: برای ساخت محلول بردفورد کوماسی بلو کاملاً در الکل به مدت ۲۰ دقیقه حل گردید، سپس اسیدفسفوریک قطره‌قطره به آن اضافه شد. سپس آب را قطره‌قطره اضافه کرده تا محلول حاصل به حجم ۵۰ میلی‌لیتر رسید. محلول تهیه‌شده با کاغذ صافی دو بار صاف‌شده و در بطری تیره داخل یخچال نگهداری شد.

تهیه غلظت‌های مختلف BSA برای کشیدن منحنی استاندارد: از BSA به عنوان پروتئین استاندارد برای اندازه‌گیری میزان پروتئین استفاده می‌شود. غلظت‌های ۰/۲۵، ۰/۵، ۱، ۰/۱۵، ۰/۳، ۰/۶، ۰/۱۲۵ از پروتئین استاندارد با افزودن نصف حجم آب به غلظت قبلی ساخته شد.

آماده‌سازی نمونه: نمونه‌های پروتئینی تهیه‌شده قبل از ریخته‌شدن در چاهک می‌بایست هم غلظت‌شده و با بافر نمونه مخلوط و به مدت ۵ تا ۱۰ دقیقه در آب ۱۰۰ درجه سانتی‌گراد جوشانده شود. این بافر موجب سنگین‌شدن، احیا و خطی‌شدن پروتئین‌ها می‌شود علاوه بر آن برموفنول بلو موجود در بافر طریقه حرکت پروتئین‌ها را در ژل نشان می‌دهد.

ساخت الکتروفورز بر روی ژل SDS page: ژل SDS page از پلیمرآکرل امید ساخته‌شده است که بیس آکرل‌آمید این پلیمر را به‌صورت عرضی به هم مرتبط کرده است. به‌گونه‌ای که منافذ با قطر معین و یکسان در ژل حاصل می‌شود. پلیمریزاسیون ژل با افزودن آمونیوم پرسولفات (APS) شروع شده و با اضافه‌کردن تترامتی‌اتیلن‌دی‌آمین (TEMED) موجب تشکیل رادیکال‌های آزاد از APS شده که این رادیکال‌ها باعث پلیمریزاسون می‌شود. روش انجام آزمایش و ساختن ژل پایین و بالا: برای دورگیری ژل، ۱۰۰۰ میکرولیتر از ژل پایین کاملاً فاقد تمد را برداشته و به آن ۴ میکرولیتر تمد اضافه شد. سپس محلول حاصل را به سرعت از گوشه‌هایی از فضایی دو ژل ریخته شد، بعد از دورگیری ۱۵ دقیقه، فرصت داده شد تا کاملاً بگیرد و سپس محلول ژل کامل به همراه تمد را برداشته به‌وسیله سمپلر در فضایی بین دو شیشه ریخته به‌طوری که تا دوسوم شیشه‌ها پر شد. سپس مقداری اتانول اشباع شده اسپری کرده تا مانع خشک شدن ژل شود و به علت سنگینی حاصل از آن سطح ژل صاف شد. حدود ۴۵ دقیقه برای پلیمریزاسیون ژل پایین لازم است و در این مرحله ژل بالا ۵ درصد آماده شد.

الکتروفورز بر ژل SDS page: شیشه‌های حاوی ژل، درون تانک الکتروفورز قرار داده شدند. بافر الکتروفورز اضافه گردید و سپس ابتدا مارکر پروتئین رنگی (دارای پروتئین‌هایی با وزن مولکولی مشخص است که رنگی می‌باشد و از ژل به کاغذ منتقل می‌شود)

به میزان دو میکرولیتر در چاهک اول و نمونه‌ها در سایر چاهک‌ها به میزان ۱۲ میکرولیتر توسط سرنگ همیلتون لود شد. سپس الکترودها را به دستگاه مولد جریان وصل و تا رسیدن پروتئین‌ها به ژل پایین، حدود ۴۵ دقیقه جریان با ولتاژ ۱۲۰ برقرار شد.

وسترن بلات یا ایمنوبلاتینگ: ایمنوبلاتینگ روشی است که طی آن باندهای پروتئینی جدا شده توسط ژل الکتروفورز به غشایی از جنس نیترو سلولوز یا PVDF انتقال یافته و سپس به وسیله آنتی‌بادی اختصاصی پروتئین‌های روی آن شناسایی می‌شود. انتقال نمونه‌ها از ژل به کاغذ توسط جریان الکتریکی صورت گرفت. بعد از اتمام الکتروفورز ژل به آرامی از شیشه‌ها جدا شده و در بافر انتقال قرار گرفت. سپس کاغذ PVDF به اندازه ژل بریده‌شده و برای فعال‌شدن به مدت ۱ دقیقه در متانول شیک‌شده و با آب مقطر شسته شد و درون بافر انتقال قرار گرفت. در حین قرار دادن کاغذ صافی روی کاغذ PVDF و کاغذ PVDF روی ژل، حباب‌هایی ایجادشده توسط حرکت آهسته اسپیسر روی کاغذ صافی خارج گردید. در نهایت دستگاه و با ولتاژ ۱۲۰ میلی‌ولت به مدت یک و نیم ساعت به منبع مولد جریان متصل گشته و پروتئین‌های موجود در ژل به کاغذ منتقل گردید.

مرحله بلاکینگ: در مرحله بلاکینگ، محلول بلاکینگ به منظور پوشاندن کاغذ برای جلوگیری از واکنش غیراختصاصی آنتی‌بادی اولیه به کار می‌رود.

مرحله انکوبه کردن با آنتی‌بادی اولیه و ثانویه: پس از پایان یافتن زمان بلاکینگ کاغذ با آنتی‌بادی اولیه‌ای که با محلول بلاکینگ به مقدار معین آنتی‌بادی اولیه بتا-اکتین (anti-β-Actin (C4) (sc-47778) مخلوط و رقیق شده، به مدت ۱۶ تا ۱۸ ساعت انکوبه گردید. سپس کاغذ با آنتی‌بادی ثانویه با غلظت (۱:۱۰۰۰) برای تمام آنتی‌بادی‌های اولیه به مدت یک ساعت و ۱۵ دقیقه در دمای اتاق شیک شد.

مرحله آشکارسازی: پس از شست‌وشوی نهایی مرحله قبل آب اضافی کاغذ PVDF روی سلفون قرار گرفت و محلول کمولومینسانس با سمپلر روی نواحی باند مورد نظر ریخته شد. کاغذ در سلفون گذاشته شد و درون کاست فیلم قرار داده شد. برای مشاهده باند پروتئینی مورد نظر فیلم عکاسی را بر کاغذ دارای پوشش نایلونی گذاشته و در کاست بسته شد. مدت زمان باقی ماندن فیلم در کاست به نوع آنتی‌بادی و شدت نور دیده شده از باند پروتئینی بستگی داشت. در مورد آنتی‌بادی‌های anti-JNK1 (D-2) (sc-7345)، ATF6 (F-7) (sc-166659) و anti-mTOR (F-7) (sc-517464) شرکت Santa-Cruz، ۶۰ تا ۸۰ ثانیه و در مورد آنتی‌بادی بتا-اکتین ۱۰، ثانیه زمان مناسب بود. سپس در تشتک آب فیلم را به مدت ۲۰ ثانیه شسته و بعد از آن به مدت ۲۰ ثانیه در محلول ثبوت تکان داده شد.

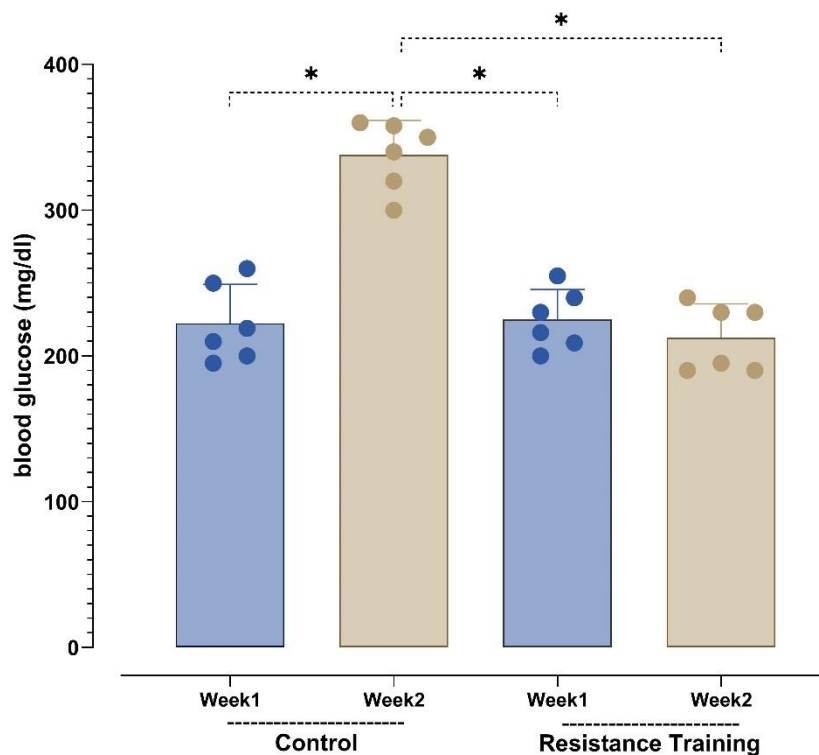
یافته‌ها

تجزیه و تحلیل نتایج میزان قند خون (mg/dl) تفاوت معنی‌داری را بین زمان‌های هفته هشتم نسبت به هفته اول در گروه کنترل نشان داد ($P=0/001$) (شکل ۲). در مقابل میزان قند خون (mg/dl) بین زمان‌های هفته هشتم نسبت به هفته اول در گروه تمرین مقاومتی کاهش معنی‌داری را نشان نداد ($P=0/07$) (شکل ۲). از طرفی میزان قند خون (mg/dl) بین زمان هفته اول در گروه کنترل نسبت به گروه تمرین مقاومتی تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ($P=0/85$) (شکل ۲). در مقابل میزان قند خون (mg/dl) بین زمان هفته هشتم در گروه کنترل نسبت به گروه تمرین مقاومتی تفاوت معنی‌داری مشاهده شد ($P=0/001$) (شکل ۲). همچنین میزان قند خون (mg/dl) بین زمان هفته هشتم در گروه کنترل نسبت به هفته اول در گروه تمرین مقاومتی تفاوت معنی‌داری مشاهده شد ($P=0/001$) (شکل ۲).

سپس مجدداً فیلم را با آب جاری شسته و با گیره آویزان کرده تا خشک شدند.

تجزیه و تحلیل آماری

نرمال بودن داده‌ها از طریق آزمون آماری شاپیرو-ویلک بررسی شد. با توجه به نرمال بودن داده‌ها، داده‌های متغیرهای تحقیق حاضر از طریق آزمون‌های آماری t -مستقل و t -وابسته تجزیه و تحلیل شدند. بررسی داده‌ها با استفاده از نرم‌افزارهای SPSS نسخه ۲۹ و گراف‌پد پریسم نسخه ۱۰/۲/۳ انجام گرفت. اندازه اثر از طریق آزمون Choen'd بررسی شد. شکل ۱ از طریق نرم‌افزار ادوبی ایندیزاین نسخه ۲۰۲۳ و شکل ۲ از طریق نرم‌افزار گراف‌پد پریسم طراحی شد. طراحی شد سطح معناداری $P \leq 0/05$ در نظر گرفته شد.



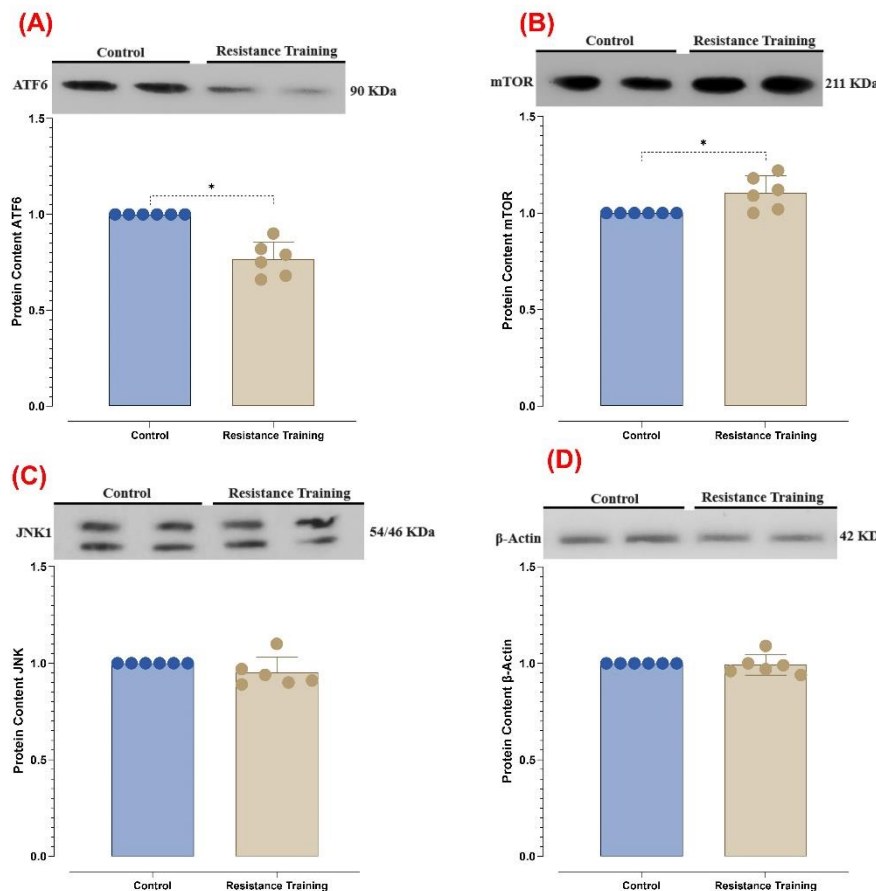
شکل ۲. انحراف استاندارد و میانگین میزان قند خون (mg/dl)
(*) وجود تفاوت معنی‌دار بین گروه‌ها در سطح $P \leq 0/05$

قلب نشان داد ($P=0/03$) (شکل ۳). اندازه اثر Choen'd، برای پروتئین mTOR برابر با $1/71$ بود ($EF=1/71$). از طرفی تغییر معنی‌داری در محتوای پروتئین JNK1 به دنبال ۸ هفته تمرین مقاومتی نسبت به گروه کنترل در بطن چپ قلب مشاهده نشد ($P=0/16$) (شکل ۳). اندازه اثر Choen'd، برای پروتئین JNK1 برابر با $0/83$ بود ($EF=0/83$).

تجزیه و تحلیل محتوای پروتئین ATF6 به دنبال ۸ هفته تمرین مقاومتی کاهش معنی‌داری را نسبت به گروه کنترل در بطن چپ قلب نشان داد ($P=0/001$) (شکل ۳). اندازه اثر Choen'd، برای پروتئین ATF6 برابر با $3/64$ بود ($EF=3/64$). در مقابل محتوای پروتئین mTOR به دنبال ۸ هفته تمرین مقاومتی افزایش معنی‌داری را نسبت به گروه کنترل در بطن چپ

نداد ($P=0.70$) (شکل ۳). اندازه اثر Choen'd، برای پروتئین β -Actin برابر با ۰/۲۲ بود ($EF=0.22$).

همچنین محتوای پروتئین β -Actin به دنبال ۸ هفته مقاومتی تغییر معنی‌داری را نسبت به گروه کنترل در بطن چپ قلب نشان



شکل ۳. مقایسه‌ی محتوای پروتئین‌ها در گروه‌های تمرین مقاومتی و کنترل در بطن چپ قلب

(A). نمودار ستونی نشان‌دهنده‌ی مقادیر کمی شده و تصاویر وسترن‌بلات محتوای پروتئین ATF6

(B). نمودار ستونی نشان‌دهنده‌ی مقادیر کمی شده و تصاویر وسترن‌بلات محتوای پروتئین mTOR

(C). نمودار ستونی نشان‌دهنده‌ی مقادیر کمی شده و تصاویر وسترن‌بلات محتوای پروتئین JNK

(D). نمودار ستونی نشان‌دهنده‌ی مقادیر کمی شده و تصاویر وسترن‌بلات محتوای پروتئین β -Actin

(* وجود تفاوت معنی‌دار بین گروه تمرین مقاومتی نسبت به گروه کنترل در سطح $P \leq 0.05$)

کاهش معنی‌دار محتوای ATF6 پس از تمرین مقاومتی نشان‌دهنده کاهش بالقوه استرس ER در بافت قلب است. ATF6 یک عامل کلیدی در UPR است که در پاسخ به تجمع پروتئین‌های اشتباه در ER فعال می‌شود. تحت شرایط T2D، افزایش محتوای ATF6 با استرس مزمن ER و فیبروز مرتبط است که می‌تواند منجر به بازسازی و اختلال عملکرد قلب شود [۲۳]. کاهش ATF6 نشان می‌دهد که تمرینات مقاومتی ممکن است توانایی قلب را برای مدیریت تاخوردگی پروتئین و کاهش استرس افزایش دهد و در نهایت سلامت و عملکرد سلولی را ارتقا بخشد. در مقابل، افزایش محتوای mTOR پس از تمرین مقاومتی نشان‌دهنده سازگاری مفید در مسیرهای سیگنالینگ است که رشد

بحث

یافته‌های این مطالعه بینش‌های مهمی در مورد اثرات تمرین مقاومتی بر پروتئین‌های مرتبط با رتیکولوفازی در بطن چپ قلب در مدل موش‌های دیابتی ارائه می‌کند. پس از یک دوره ۸ هفته‌ای تمرین مقاومتی، ما تغییرات قابل توجهی در محتوای پروتئین ATF6 و mTOR مشاهده شد، در حالی که محتوای JNK1 بدون تغییر باقی ماند. این نتایج بر تأثیر متفاوت تمرین مقاومتی بر مکانیسم‌های سلولی قلب، به‌ویژه در زمینه دیابت تأکید می‌کند و مبنایی را برای کاوش بیشتر در مورد پتانسیل درمانی مداخلات ورزشی ارائه می‌دهد.

مطالعه ما ممکن است نشان دهد که تمرینات مقاومتی به طور قابل توجهی بر این مسیر تأثیر نمی‌گذارد، یا این که اثرات ممکن است بر اساس نوع، شدت و مدت تمرین متفاوت باشد. تحقیقات بیشتری برای روشن شدن نقش JNK1 در زمینه تمرین مقاومتی و پیامدهای آن برای سلامت قلب در مدل‌های دیابتی مورد نیاز است.

پیامدهای این یافته‌ها برای درک اینکه چگونه تمرین مقاومتی می‌تواند به عنوان یک استراتژی درمانی برای بهبود سلامت قلب در افراد مبتلا به T2D مورد استفاده قرار گیرد، قابل توجه است. کاهش محتوای ATF6 نشان می‌دهد تمرینات مقاومتی ممکن است به کاهش استرس مزمن ER کمک کند که اغلب در قلب‌های دیابتی دیده می‌شود و به طور بالقوه از بازسازی نامطلوب و اختلال عملکرد قلبی جلوگیری می‌کند. با افزایش توانایی قلب برای مدیریت هموستاز پروتئین، تمرینات مقاومتی ممکن است به عملکرد کلی بهتر قلب کمک کند و خطر عوارض مرتبط با دیابت را کاهش دهد [۲۹]. افزایش محتوای mTOR بیشتر از این ایده حمایت می‌کند که تمرینات مقاومتی باعث ایجاد یک محیط آنابولیک در قلب می‌شود که ممکن است توده عضلانی را افزایش داده و سلامت متابولیک را بهبود بخشد [۳۰].

با گنجانیدن تمرینات مقاومتی برای مدیریت T2D، ارائه دهندگان مراقبت‌های بهداشتی ممکن است قادر باشند نه تنها قدرت عضلانی، بلکه عملکرد قلبی و کیفیت زندگی کلی بیماران را نیز بهبود بخشند. در حالی که این مطالعه بینش‌های ارزشمندی را ارائه می‌دهد، چندین راه برای تحقیقات آینده باید در نظر گرفته شود [۳۱]. ابتدا، بررسی اثرات طولانی مدت تمرین مقاومتی بر روی این پروتئین‌ها و مسیرهای سیگنالینگ مرتبط با آنها مفید خواهد بود [۳۱، ۳۲]. مدت زمان طولانی‌تر تمرین ممکن است تغییرات واضح‌تری در سطوح JNK1 و سایر پروتئین‌های مرتبط به همراه داشته باشد و درک واضح‌تری از اثرات وابسته به زمان ورزش ارائه دهد. علاوه بر این، بررسی اثرات پروتکل‌های مختلف تمرین مقاومتی، از جمله تغییرات در شدت، حجم و تکرار، می‌تواند نسخه‌های ورزشی بهینه را برای بهبود سلامت قلب در T2D روشن کند. اگرچه نتایج این مطالعه برای درمان بیماران دیابتی نیاز به مطالعات کلینیکی بیشتر و با محدودیت‌های کمتر دارد؛ اما تجویز تمرین مقاومتی به عنوان یک درمان حمایتی بیماران دیابتی به عنوان یک دستورالعمل معمول روزانه باید مورد استفاده متخصصین قرار گیرد. کارآزمایی‌های بالینی که تأثیر تمرین مقاومتی را بر عملکرد قلبی و پروتئین‌های مرتبط با رتیکولوفازی در افراد مبتلا به T2D ارزیابی می‌کنند، می‌توانند شواهد بیشتری از مزایای ورزش را نشان دهند و دستورالعمل‌هایی را برای تجویز ورزش در این جمعیت ارائه دهند.

و متابولیسم سلولی را تنظیم می‌کند [۲۴]. mTOR یک تنظیم‌کننده مرکزی سنتر پروتئین و هموستاز سلولی است و فعال شدن آن برای افزایش هیپرتروفی عضلانی و بهبود عملکرد متابولیک بسیار مهم است [۲۴]. افزایش مشاهده شده در mTOR ممکن است نشان دهد که تمرین مقاومتی سیگنال‌های آنابولیک را در قلب افزایش می‌دهد و به طور بالقوه با اثرات کاتابولیک مقابله می‌کند که اغلب در شرایط دیابتی دیده می‌شود. این یافته با ادبیات موجود مطابقت دارد که نقش mTOR را در میانجی‌گری اثرات مثبت ورزش بر بافت عضلانی و قلب برجسته می‌کند. جالب توجه است که عدم تغییر معنی‌دار در محتوای JNK1 سوالات مهمی را در مورد نقش این پروتئین در زمینه تمرین مقاومتی و سلامت قلب ایجاد می‌کند. اغلب JNK1 با پاسخ‌های استرس مرتبط است و در پاتوژنز هیپرتروفی و نارسایی قلبی، به ویژه در مدل‌های دیابتی نقش دارد [۱۴، ۲۵]. محتوای بدون تغییر JNK1 نشان می‌دهد که تمرین مقاومتی ممکن است مستقیماً بر این مسیر تأثیر نداشته باشد، یا اینکه مدت زمان تمرین ممکن است برای ایجاد تغییر قابل توجه کافی نبوده باشد. این یافته با تغییرات مشاهده شده در ATF6 و mTOR در تضاد است و پیچیدگی مسیرهای سیگنالینگ سلولی درگیر در سازگاری قلبی با ورزش را برجسته می‌کند.

نتایج این تحقیق می‌تواند به شواهد رو به رشد اثرات تمرین مقاومتی بر سلامت قلب، به ویژه در جمعیت‌های دیابتی کمک کند. مطالعات جوکار و همکاران، Khadir و همکاران و Pinto و همکاران نشان داده‌اند که ورزش می‌تواند مسیرهای سیگنالینگ مختلف درگیر در عملکرد قلب را تعدیل کند، اما اثرات خاص بر پروتئین‌های مرتبط با رتیکولوفازی کمتر مشخص شده است. کاهش قابل توجه ATF6 و افزایش mTOR مشاهده شده در این مطالعه با تحقیقات قلبی مطابقت دارد که نشان می‌دهد ورزش می‌تواند استرس ER را کاهش دهد و سیگنال‌دهی آنابولیک را در بافت‌های عضلانی و قلبی تقویت کند [۲۴، ۲۶، ۲۷]. کاهش ATF6 در مطالعه ما با این یافته‌ها مطابقت دارد و نشان می‌دهد که تمرین مقاومتی ممکن است با کاهش پاسخ‌های استرس ER در بهبود عملکرد قلب نقش داشته باشد. به طور مشابه، افزایش mTOR توسط جوکار و همکاران نشان می‌دهند که ورزش سیگنالینگ mTOR را افزایش می‌دهد و رشد عضلانی و سلامت متابولیک را بهبود می‌بخشد [۲۴]. در تحقیقی Iemitsu و همکاران نشان دادند که ورزش باعث فعال شدن مسیرهای MAPK متعدد (ERK، JNK و p38) در قلب می‌شود، که به تدریج با ایجاد هیپرتروفی قلبی ناشی از ورزش کاهش می‌یابد؛ این می‌تواند سیگنالینگ JNK را تعدیل کند و به طور بالقوه منجر به بهبود نتایج قلبی شود [۲۸]. با این حال، عدم تغییر در JNK1

ملاحظات اخلاقی

این مطالعه توسط کمیته ملی اخلاق در پژوهش دانشگاه شیراز بررسی و با شماره کد اخلاق IR.US.PSYEDU.REC.1403.042 در سامانه ملی کد اخلاق و ثبت شده است.

تضاد منافع

این مطالعه هیچ‌گونه تضاد منافی برای نویسندگان نداشته است.

تقدیر و تشکر

نتایج گزارش شده حاصل تلاش نویسندگان این مقاله است. از همه افرادی که در انجام و جمع‌آوری این پژوهش ما را یاری کردند، کمال تشکر را داریم.

نتیجه‌گیری

به طور خلاصه، این مطالعه اثرات قابل توجه تمرین مقاومتی را بر بیان پروتئین‌های مرتبط با رتیکولوفازی در بطن چپ قلب در مدل موش T2D برجسته می‌کند. کاهش ATF6 و افزایش سطح mTOR نشان می‌دهد که تمرین مقاومتی ممکن است استرس ER را کاهش داده و سیگنال‌های آنابولیک را ارتقا دهد و به بهبود سلامت قلب کمک کند. در مقابل، سطوح بدون تغییر JNK1 نشان می‌دهد که تحقیقات بیشتری برای درک نقش این پروتئین در زمینه ورزش مورد نیاز است. به طور کلی، این یافته‌ها از گنجانیدن تمرینات مقاومتی در استراتژی‌های درمانی برای مدیریت T2D و بهبود سلامت قلبی عروقی حمایت می‌کند و راه را برای تحقیقات آینده برای کشف مکانیسم‌های اساسی و بهینه‌سازی مداخلات ورزشی برای این جمعیت هموار می‌کند.

References

1. Strasser B, Pesta D. Resistance training for diabetes prevention and therapy: experimental findings and molecular mechanisms. *Biomed Res Int*. 2013;2013(1):805217.
2. Levinger I, Bronks R, Cody DV, Linton I, Davie A. The effect of resistance training on left ventricular function and structure of patients with chronic heart failure. *Int J Cardiol*. 2005;105(2):159-63.
3. Yoo J, Hwang J, Choi J, Ramalingam M, Jeong H, Jang S, et al. The effects of resistance training on cardiovascular factors and anti-inflammation in diabetic rats. *Heliyon*. 2024;10(17):e37081.
4. Sanches IC, Buzin M, Conti FF, Dias DdS, Santos CPd, Sirvente R, et al. Combined aerobic and resistance exercise training attenuates cardiac dysfunctions in a model of diabetes and menopause. *PLoS One*. 2018;13(9):e0202731.
5. Martinez-Amaro FJ, Garcia-Padilla C, Franco D, Daimi H. LncRNAs and circRNAs in endoplasmic reticulum stress: A promising target for cardiovascular disease? *Internat J Molecular Sci*. 2023;24(12):9888.
6. Wang X, Li B, Sun Q. The spatiotemporal control of ER membrane fragmentation during reticulophagy. *Autophagy*. 2024;20(1):210-1.
7. Pham TNM, Perumal N, Manicam C, Basoglu M, Eimer S, Fuhrmann DC, et al. Adaptive responses of neuronal cells to chronic endoplasmic reticulum (ER) stress. *Redox Biol*. 2023;67:102943.
8. Kucińska MK. Receptor-Mediated Lysosomal Clearance of Endoplasmic Reticulum and Outer Nuclear Membrane: ETH Zurich; 2024.
9. Hillary RF, FitzGerald U. A lifetime of stress: ATF6 in development and homeostasis. *J Biomed Sci*. 2018;25:1-10.
10. Stauffer WT, Blackwood EA, Azizi K, Kaufman RJ, Glembotski CC. The ER unfolded protein response effector, ATF6, reduces cardiac fibrosis and decreases activation of cardiac fibroblasts. *Inte J Mol Sci*. 2020;21(4):1373.
11. Sciarretta S, Forte M, Frati G, Sadoshima J. New insights into the role of mTOR signaling in the cardiovascular system. *Circ Res*. 2018;122(3):489-505.
12. Suhara T, Baba Y, Shimada BK, Higa JK, Matsui T. The mTOR signaling pathway in myocardial dysfunction in type 2 diabetes mellitus. *Curr Diab Rep*. 2017;17:1-10.
13. Chong ZZ, Maiese K. Mammalian target of rapamycin signaling in diabetic cardiovascular disease. *Cardiovasc Diabetol*. 2012;11(1):45.
14. Liu X, Qi F, Wu W. Effect of intervention in the diacylglycerol-protein kinase C signaling pathway on JNK1 expression and its downstream signaling in diabetic cardiomyopathy. *Mol Med Rep*. 2014;9(3):979-84.
15. Sherafati-Moghadam M, Pahlavani HA, Daryanoosh F, Salesi M. 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. *J Diabetes Meta Disord*. 2022;21(2):1499-508.
16. Bayat H, Gholami M, rajabi h, abed natanzi H. The effect of high-intensity interval training on the expressions of CHOP and ATF6 in liver tissue in rats with type 2 diabetes. *J Appl Health Stud Sport Physiol*. 2024;11(1):96-110.
17. Ma X, Liu S, Liu D, Wang Q, Li H, Zhao Z. Exercise intervention attenuates neuropathic pain in diabetes via mechanisms of mammalian target of rapamycin (mTOR). *Arch Physiol Biochem*. 2020;126(1):41-8.
18. Cheng F, Dun Y, Cheng J, Ripley-Gonzalez JW, Jiang W, You B, et al. Exercise activates autophagy and regulates endoplasmic reticulum stress in muscle of high-fat diet mice to alleviate insulin resistance. *Biochem Biophys Res Commun*. 2022;601:45-51.

19. Fathi R, Ebrahimi M, Khenar Sanami S. Effects of High Fat Diet and High Intensity Aerobic Training on Interleukin 6 Plasma Levels in Rats. *Pathobiol Res*. 2015;18(3):109-16.
20. Safhi MM, Anwer T, Khan G, Siddiqui R, Sivakumar SM, Alam MF. The combination of canagliflozin and omega-3 fatty acid ameliorates insulin resistance and cardiac biomarkers via modulation of inflammatory cytokines in type 2 diabetic rats. *Kore J Physiol Pharmacol*. 2018;22(5):493-501.
21. Khalili A, Nekooeian AA, Khosravi MB. Oleuropein improves glucose tolerance and lipid profile in rats with simultaneous renovascular hypertension and type 2 diabetes. *J Asian Nat Pro Res*. 2017;19(10):1011-21.
22. Thirupathi A, da Silva Pieri BL, Queiroz JAMP, Rodrigues MS, de Bem Silveira G, de Souza DR, et al. Strength training and aerobic exercise alter mitochondrial parameters in brown adipose tissue and equally reduce body adiposity in aged rats. *J Physiol Biochem*. 2019;75:101-8.
23. Chu WS, Das SK, Wang H, Chan JC, Deloukas P, Froguel P, et al. Activating transcription factor 6 (ATF6) sequence polymorphisms in type 2 diabetes and pre-diabetic traits. *Diabetes*. 2007;56(3):856-62.
24. Jokar M, Zarei F, Moghadam MS, Palavani HA. 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. *J Shahid Sadoughi Univ Med Sci*. 2020.
25. Ding W, Feng H, Li W-J, Liao H-H, Zhang N, Zhou Z-Y, et al. Apocynin attenuates diabetic cardiomyopathy by suppressing ASK1-p38/JNK signaling. *Eur J Pharmacol*. 2021;909:174402.
26. Khadir A, Kavalakatt S, Abubaker J, Cherian P, Madhu D, Al-Khairi I, et al. Physical exercise alleviates ER stress in obese humans through reduction in the expression and release of GRP78 chaperone. *Metab*. 2016;65(9):1409-20.
27. Pinto AP, da Rocha AL, Kohama EB, Gaspar RC, Simabuco FM, Frantz FG, et al. Exhaustive acute exercise-induced ER stress is attenuated in IL-6-knockout mice. *J Endocrinol*. 2019;240(2):181-93.
28. Iemitsu M, Maeda S, Jesmin S, Otsuki T, Kasuya Y, Miyauchi T. Activation pattern of MAPK signaling in the hearts of trained and untrained rats following a single bout of exercise. *J Appl Physiol*. 2006;101(1):151-63.
29. Paluch AE, Boyer WR, Franklin BA, Laddu D, Lobelo F, Lee D-c, et al. Resistance exercise training in individuals with and without cardiovascular disease: 2023 update: a scientific statement from the American Heart Association. *Circ*. 2024;149(3):e217-e31.
30. Feng L, Li B, Xi Y, Cai M, Tian Z. Aerobic exercise and resistance exercise alleviate skeletal muscle atrophy through IGF-1/IGF-1R-PI3K/Akt pathway in mice with myocardial infarction. *ajpcell. Am J Physiol-Cell Physiol*. 2022;322(2):C164-C76.
31. Guo C, Wu R-Y, Dou J-H, Song S-F, Sun X-L, Hu Y-W, et al. Mitophagy-dependent cardioprotection of resistance training on heart failure. *J Appl Physiol*. 2023;135(6):1390-401.
32. Kambic T, Edelmann F, Lainscak M. Letter by Kambic et al Regarding Article, "A Randomized, Controlled Trial of Resistance Training Added to Caloric Restriction Plus Aerobic Exercise Training in Obese Heart Failure With Preserved Ejection Fraction". *Circ: Heart Fail*. 2023;16(5):e010401.

The effect of resistance training on reticulophagy-related proteins (ATF6, mTOR and JNK1) in the left ventricle of adult male rats with type 2 diabetes

Fatemeh Solhdoust¹, Hamed Alizadeh pahlavani^{2*}, Mohammad Sherafati Moghadam¹

Received: 2024.09.07

Revised: 2024.10.7

Accepted: 2024.11.21

1. Department of Sport Sciences, Apadana Institute of Higher Education, Shiraz, Iran.

2. Department of Physical Education, Farhangian University, P.O. Box 14665-889, Tehran, Iran.

Pars Journal of Medical Sciences, Vol.22, No.3, Fall 2024

Abstract:

Pars J Med Sci 2024;22(3):20-29

Introduction: With the increasing prevalence of diabetes worldwide, it seems that resistance training can reduce cardiac dysfunction in diabetic models. The aim of the present study is the effectiveness of resistance training on reticulophagy-related proteins in the left ventricle of the heart of type 2 diabetic rats.

Materials and Methods: In this experimental study, 12 2-month-old male Sprague Dawley rats with an average weight of 280 ± 20 grams were selected. Type 2 diabetes was induced by injecting nicotinamide and streptozotocin solutions. Rats were randomly divided into the diabetic resistance training group and the diabetic control group. Resistance training consisted of 8 weeks and 3 sessions per week of climbing a vertical ladder with an 85-degree slope, one meter long with 26 steps and 2 cm space between each step. To analyse the data, independent t-tests, and t-dependent tests were used in SPSS version 29 software.

Results: The protein content of ATF6 ($P=0.001$) and mTOR ($P=0.03$) showed a significant decrease and increase, respectively, compared to the control group in the left ventricle of the heart after 8 weeks of resistance training. On the other hand, there was no significant change in JNK1 protein content in the left ventricle of the heart ($P=0.16$). The level of blood sugar (mg/dl) did not show a significant change between the eighth week compared to the first week in the resistance training group ($P=0.07$), but a significant difference was observed between the eighth week in the control group compared to the resistance training group ($P=0.001$).

Conclusion: It seems that resistance training for 8 weeks is capable of modulating proteins related to reticulophagy in the heart of people with type 2 diabetes.

Keywords: Left Ventricle, Resistance Exercise, Reticulophagy, Type 2 Diabetes

* Corresponding author Email: ha.alizadeh@cfu.ac.ir