
در دیابت نوع تجربی NF-κB نقش ورزش آبی در تعدیل التهاب قلبی: تحلیل بیان ژن مسیر

استاره خاکزاد

ارشد تربیت بدنی دانشگاه بوعلی سینا همدان

چکیده

دیابت نوع ۲ با ایجاد التهاب مزمن در بافت های مختلف بدن، به ویژه در قلب، یکی از عوامل اصلی بروز بیماری های قلبی-عروقی است. این تحقیق به بررسی تأثیر ورزش آبی بر کاهش التهاب قلبی و تغییرات بیان ژن های مسیر NF-κB در مدل تجربی دیابت نوع ۲ پرداخت. با استفاده از مدل حیوانی، گروه های دیابتی با ورزش آبی و بدون ورزش مورد بررسی قرار گرفتند. نتایج نشان داد که ورزش آبی به طور معناداری سطوح سیتوکین های التهابی مانند TNF-α، IL-6 و IL-1β را کاهش داده و بیان ژن های مسیر NF-κB را در بافت قلبی موش های دیابتی کاهش می دهد. این یافته ها اهمیت ورزش آبی را به عنوان یک استراتژی مؤثر در کاهش التهاب قلبی و مدیریت دیابت نوع ۲ تأکید می کند. کلمات کلیدی: دیابت نوع ۲، التهاب قلبی، ورزش آبی، مسیر NF-κB، سیتوکین های التهابی

مقدمه

دیابت نوع ۲ یکی از شایع ترین اختلالات متابولیک در جهان است که به عنوان یک معضل بهداشتی جدی در جوامع مختلف شناخته می شود. این بیماری با افزایش سطح قند خون، اختلالات متابولیک متعددی را به دنبال دارد که یکی از اثرات مهم آن، بروز مشکلات قلبی عروقی است. در دیابت نوع ۲، به دلیل مقاومت به انسولین و ناتوانی در تنظیم سطح قند خون، شرایطی ایجاد می شود که زمینه ساز التهاب مزمن می شود و این التهاب می تواند به بافت های مختلف بدن از جمله قلب آسیب وارد کند. التهاب قلبی به عنوان یکی از عوارض شایع در بیماران دیابتی، می تواند به بروز اختلالات جدی مانند بیماری های عروق کرونر، نارسایی قلبی و سایر بیماری های قلبی منجر شود.

در این میان، نقش التهاب به عنوان یک عامل پیشبردی در بروز و پیشرفت بیماری های قلبی به ویژه در دیابت نوع ۲ توجه ویژه ای را به خود جلب کرده است. التهاب مزمن که معمولاً به واسطه عوامل مختلفی از جمله اختلالات متابولیک، فشار خون بالا و تغییرات در ساختار سلولی بافت های مختلف بدن به وجود می آید، در قلب نیز می تواند باعث اختلال در عملکرد و ساختار عضله قلب و همچنین در فرآیندهای عروقی شود. مطالعات اخیر نشان داده اند که التهاب در بیماران دیابتی می تواند منجر به اختلال در عملکرد عروق کرونر و افزایش خطر سکته قلبی شود. از طرف دیگر، با توجه به اینکه التهاب به عنوان یکی از عوامل اصلی ایجاد آسیب در دیابت شناخته می شود، شناسایی و هدف قرار دادن مولفه های التهابی می تواند به عنوان یک راهبرد درمانی مهم در کاهش خطرات قلبی در این بیماران در نظر گرفته شود. یکی از مسیرهای کلیدی که در ایجاد التهاب در بیماری های مختلف از جمله دیابت نوع ۲ نقش دارد، مسیر NF- κ B (Nuclear Factor Kappa-light-chain-enhancer of activated B cells) است. این مسیر به عنوان یک فاکتور رونویسی مهم، نقش اساسی در پاسخ های التهابی و ایمنی بدن ایفا می کند. فعال شدن این مسیر می تواند منجر به ترشح سیتوکین های التهابی، افزایش فشار خون و آسیب به بافت های مختلف بدن، از جمله بافت قلب شود. بنابراین، بررسی نقش این مسیر در فرآیندهای التهابی مرتبط با بیماری های قلبی دیابتی می تواند راهگشای روش های درمانی جدیدی باشد.

در این راستا، روش های درمانی مختلفی برای کنترل التهاب و پیشگیری از بیماری های قلبی در دیابت نوع ۲ پیشنهاد شده است. یکی از این روش ها، ورزش است. ورزش به ویژه ورزش آبی، به دلیل فواید ویژه ای که برای قلب و عروق دارد، به عنوان یک درمان غیر دارویی مورد توجه قرار گرفته است. ورزش آبی به دلیل ویژگی های خاص خود مانند اثرات ضد التهابی، تقویت سیستم قلبی و عروقی و بهبود عملکرد فیزیکی بدن، می تواند به عنوان یک راهکار مؤثر در کاهش التهاب و پیشگیری از بیماری های قلبی در بیماران دیابتی استفاده شود. از طرفی، ورزش آبی نسبت به ورزش های دیگر، فشار کمتری به مفاصل وارد می کند و این ویژگی آن را به گزینه ای مناسب برای افراد دیابتی که مشکلات مفصلی دارند، تبدیل می کند.

هدف اصلی تحقیق حاضر، بررسی تأثیر ورزش آبی بر کاهش التهاب قلبی در مدل تجربی دیابت نوع ۲ است. برای این منظور، به ویژه تحلیل بیان ژن های مرتبط با مسیر NF- κ B در گروه های مختلف از نظر انجام ورزش آبی، به عنوان یکی از اهداف مهم تحقیق در نظر گرفته شده است. از آنجا که بررسی تأثیر ورزش آبی بر روی این مسیر ژنی می تواند اطلاعات جدید و کاربردی در زمینه درمان التهاب های قلبی ناشی از دیابت فراهم آورد، این تحقیق می تواند به عنوان یک مطالعه پیشرو در این حوزه مطرح شود.

سوالات اصلی تحقیق عبارتند از: آیا ورزش آبی می تواند به طور مؤثر التهاب قلبی را در مدل دیابت نوع ۲ کاهش دهد؟ و آیا تغییرات بیان ژن های مسیر NF- κ B در این فرآیند نقش دارند؟ این سوالات به دنبال یافتن ارتباط بین ورزش آبی

و التهاب قلبی از طریق بررسی تغییرات مولکولی و ژنتیکی هستند. همچنین، فرضیات تحقیق به این صورت مطرح می شود که ورزش آبی به طور معناداری موجب کاهش التهاب قلبی در مدل دیابت نوع ۲ می شود و تغییرات قابل توجهی در بیان ژن های مسیر NF- κ B در این مدل ایجاد خواهد کرد. در نهایت، با توجه به اهمیت موضوع التهاب قلبی در بیماران دیابتی و نقش ورزش آبی در کاهش این التهاب، این تحقیق می تواند به عنوان یک گام مهم در راستای طراحی درمان های جدید برای بهبود سلامت قلبی بیماران دیابتی و همچنین درک بهتر مکانیسم های مولکولی اثرات ورزش بر کاهش التهاب مورد استفاده قرار گیرد.

مواد و روش ها

مدل حیوانی

برای انجام تحقیقاتی در زمینه دیابت نوع ۲ و تاثیرات ورزش آبی بر التهاب قلبی، انتخاب مدل مناسب حیوانی بسیار حائز اهمیت است. در این مطالعه، مدل دیابت نوع ۲ از طریق القای دیابت با استفاده از **استرپتوزوتوسین (STZ)** به حیوانات آزمایشگاهی انتخاب شده است. استرپتوزوتوسین یک ماده شیمیایی است که به طور اختصاصی سلول های بتای پانکراس را هدف قرار داده و باعث تخریب آن ها می شود. این فرآیند منجر به کاهش تولید انسولین و بروز دیابت می شود (سجادپور، ۲۰۱۸). به ویژه در مدل های آزمایشگاهی، STZ به دلیل توانایی القای دیابت با ویژگی های مشابه انسان، یک مدل معتبر برای مطالعه اثرات دیابت نوع ۲ بر روی ارگان ها و بافت های مختلف بدن، به ویژه قلب، به شمار می رود. در این تحقیق، ابتدا دوز معین استرپتوزوتوسین به حیوانات تزریق شد تا دیابت نوع ۲ در موش های آزمایشگاهی القا شود. سپس، سطح گلوکز خون در این موش ها اندازه گیری شد و با مقایسه آن با مقادیر طبیعی، تایید شد که مدل دیابت نوع ۲ به درستی ایجاد شده است (عباسیان، ۲۰۱۷).

مدل **STZ-induced diabetes** برای مطالعه اثرات دیابت در سیستم قلبی عروقی بسیار کاربردی است، زیرا این مدل به طور ویژه نشان می دهد که چگونه فرآیندهای متابولیک تغییر یافته در دیابت، به التهاب و آسیب در بافت های مختلف بدن از جمله قلب می انجامد. این مدل نه تنها به محققان اجازه می دهد که تغییرات فیزیولوژیکی در دیابت را مطالعه کنند، بلکه می تواند در بررسی اثرات درمان ها و مداخلات مختلف بر کاهش التهاب و آسیب قلبی استفاده شود. یکی از مزایای استفاده از این مدل، توانایی آن در شبیه سازی ویژگی های التهاب مزمن است که در بیماران دیابتی مشاهده می شود (مرادی و همکاران، ۲۰۱۶).

گروه های آزمایشی

در این مطالعه، سه گروه اصلی برای بررسی تأثیر ورزش آبی بر التهاب قلبی در دیابت نوع ۲ انتخاب شدند. گروه اول شامل **گروه دیابتی بدون ورزش** بود که تنها تحت شرایط القای دیابت قرار گرفتند و هیچ مداخله ورزشی به آن ها اعمال نشد. این گروه به عنوان گروه پایه برای مقایسه با سایر گروه ها عمل می کند و به طور طبیعی بالاترین سطح التهاب قلبی و تغییرات متابولیک مرتبط با دیابت را نشان می دهد (همتی و همکاران، ۲۰۱۸).

گروه دوم شامل **گروه دیابتی با ورزش آبی** بود. این گروه موش ها تحت ورزش آبی با شدت و مدت زمان مشخص قرار گرفتند. تمرینات ورزشی در این گروه به صورت روزانه و به مدت هشت هفته اجرا شد. این گروه به طور هدفمند برای ارزیابی تأثیر ورزش آبی بر کاهش التهاب قلبی در مدل دیابت نوع ۲ طراحی شد. در نهایت، گروه سوم که **گروه کنترل سالم** نامیده می شود، شامل موش هایی بود که هیچ گونه دیابتی نداشتند و هیچ مداخله ورزشی نیز برای آن ها در نظر گرفته نشد (خراسانی، ۲۰۱۷). این گروه به عنوان یک مرجع برای مقایسه وضعیت قلبی و التهابی سایر گروه ها مورد

استفاده قرار گرفت. در همه گروه‌ها، رفتار و وضعیت سلامتی حیوانات به دقت پایش شد تا از تأثیرات ناخواسته یا غیر طبیعی جلوگیری شود.

ورزش آبی

ورزش آبی یکی از روش‌های مفید و غیرتهاجمی برای بهبود عملکرد قلبی عروقی و کاهش التهاب است. در این مطالعه، برای ایجاد یک پروتکل ورزشی مؤثر، موش‌های گروه تمرینات ورزشی در یک استخر ویژه به مدت ۸ هفته قرار گرفتند. تمرینات ورزشی آبی با شدت متوسط به مدت ۴۵ دقیقه در روز انجام شد. شدت تمرینات به گونه‌ای تنظیم شد که حیوانات بتوانند به طور پیوسته تحت فعالیت‌های آبی قرار بگیرند بدون اینکه آسیب‌های جسمی یا فیزیولوژیکی ایجاد شود (طاهری و همکاران، ۲۰۱۹). شدت و مدت زمان ورزش به گونه‌ای انتخاب شد که اثرات آبرسانی به بدن و تحریک سیستم قلبی عروقی بدون ایجاد استرس شدید بر حیوانات آزمایشگاهی به حداکثر برسد. در این تمرینات، حیوانات باید در داخل استخر شنا کنند و در برخی مواقع نیز از تمرینات مقاومتی استفاده شد تا شدت تمرینات افزایش یابد.

بر اساس مطالعات مشابه، ورزش آبی باعث افزایش کارایی سیستم قلبی عروقی و کاهش التهابات مزمن در مدل‌های مختلف حیوانی می‌شود. به‌ویژه در دیابت نوع ۲، تمرینات ورزشی می‌توانند موجب بهبود حساسیت به انسولین و کاهش سطح التهاب در بافت‌های مختلف بدن شوند. به‌علاوه، این نوع ورزش فشار کمتری به مفاصل و بافت‌های حرکتی وارد می‌کند که این ویژگی در حیوانات مدل دیابت که ممکن است به مشکلات مفصلی نیز مبتلا باشند، از اهمیت بالایی برخوردار است (کریمی و همکاران، ۲۰۱۵).

آزمایش‌های بیولوژیکی

در این مطالعه برای ارزیابی اثرات ورزش آبی بر التهاب قلبی، از مجموعه‌ای از آزمایش‌های بیولوژیکی استفاده شد. ابتدا، برای سنجش التهاب در بافت قلب، از آزمایش‌های بیوشیمیایی و مولکولی مختلف استفاده گردید. یکی از روش‌های اصلی مورد استفاده، اندازه‌گیری سطح سیتوکین‌های التهابی مانند $TNF-\alpha$ ، $IL-1\beta$ و $IL-6$ در خون و بافت‌های قلبی بود که نشان‌دهنده شدت التهاب در این بافت‌ها می‌باشد (رضوی، ۲۰۱۹). این سیتوکین‌ها به‌عنوان شاخص‌های اصلی التهاب در دیابت شناخته شده‌اند و از آن‌ها برای ارزیابی میزان التهابی که در اثر دیابت و یا ورزش آبی ایجاد می‌شود، استفاده گردید. علاوه بر آن، برای ارزیابی آسیب‌های ناشی از التهاب در بافت قلب، از تکنیک‌های تصویربرداری مانند الکتروکاردیوگرام (ECG) و سونوگرافی قلبی استفاده شد. این آزمایش‌ها به‌طور دقیق‌تر تغییرات ساختاری و عملکردی در بافت قلب را شبیه‌سازی کرده و به ما کمک می‌کنند تا تأثیر ورزش آبی بر بهبود این تغییرات را بهتر درک کنیم. همچنین، آزمایش‌های مولکولی دیگری مانند ایمونو هیستوشیمی برای شناسایی سلول‌های التهابی در بافت‌های قلب نیز انجام شد.

بیان ژن مسیر NF-KB

برای بررسی تأثیر ورزش آبی بر تغییرات ژنتیکی در مسیر NF-KB، از تکنیک‌های پیشرفته تحلیل بیان ژن استفاده شد. یکی از روش‌های اصلی که در این تحقیق برای تحلیل بیان ژن‌های مرتبط با مسیر NF-KB استفاده گردید، روش qPCR (PCR کمی) بود. این روش به محققان این امکان را می‌دهد که تغییرات در میزان بیان ژن‌ها را در سطوح مختلف بررسی کنند (فیروزآبادی و همکاران، ۲۰۱۹). از جمله ژن‌هایی که در این مسیر نقش دارند، می‌توان به $p65$ ، $IKK\beta$ و $IkB\alpha$ اشاره کرد که از مولفه‌های اصلی مسیر NF-KB هستند. در این تحقیق، نمونه‌های RNA از بافت قلب استخراج شده و پس از تبدیل به cDNA، میزان بیان این ژن‌ها با استفاده از qPCR بررسی شد. روش دیگر مورد استفاده برای تحلیل

پروتئین های این مسیر، **Western blot** است که برای اندازه گیری سطح پروتئین های NF-KB در بافت های قلبی کاربرد دارد. این روش به طور دقیق تر میزان فعال شدن یا غیرفعال شدن مسیر NF-KB را از طریق شناسایی و اندازه گیری تغییرات در پروتئین های هدف نشان می دهد. با استفاده از این تکنیک ها، می توان تأثیر ورزش آبی را بر تغییرات ژنتیکی و پروتئینی در این مسیر بررسی کرده و اثرات آن را تحلیل کرد (امین پور و همکاران، ۲۰۱۸).

ارزیابی التهاب

برای ارزیابی سطح التهاب قلبی در مدل دیابت نوع ۲ و تأثیر ورزش آبی بر آن، چندین آزمایش بیولوژیکی استفاده شد. یکی از آزمایش های اصلی **اندازه گیری سیتوکین های التهابی** در نمونه های خون و بافت های قلبی است. در این مطالعه، سیتوکین های TNF- α ، IL-6 و IL-1 β به عنوان شاخص های اصلی التهاب بررسی شدند. این سیتوکین ها از جمله مولکول های کلیدی هستند که در فرآیندهای التهابی نقش دارند و افزایش سطح آن ها می تواند نشان دهنده وجود التهاب در بافت های قلبی باشد (مرادی، ۲۰۱۸). علاوه بر آن، برای ارزیابی بهتر تغییرات التهابی در بافت قلب، از آزمایش هایی نظیر **اندازه گیری سطح مالون دی آلدئید (MDA)** به عنوان نشانگر آسیب به غشاء سلولی استفاده شد. افزایش سطح MDA نشان دهنده استرس اکسیداتیو است که به طور مستقیم با التهاب و آسیب های سلولی در ارتباط است. همچنین، از تکنیک های **ایمونو هیستوشیمی** برای شناسایی سلول های التهابی مانند **ماکروفاژها و لنفوسیت ها** در بافت های قلبی استفاده شد.

تحلیل آماری: برای تحلیل داده های به دست آمده از آزمایش ها، از روش های آماری مناسب استفاده شد. داده های کمی به دست آمده از اندازه گیری های سیتوکین ها و بیان ژن ها با استفاده از **آنالیز واریانس (ANOVA)** تجزیه و تحلیل شدند. این روش به طور دقیق تفاوت های آماری میان گروه های مختلف را بررسی کرده و کمک می کند تا اثرات ورزش آبی بر التهاب قلبی و بیان ژن های مسیر NF-KB به درستی ارزیابی شوند. همچنین، برای مقایسه داده ها و بررسی روابط بین متغیرها، از آزمون های **T-تست مستقل** برای گروه های دو نفره و **رگرسیون خطی** برای تحلیل ارتباطات پیچیده تر استفاده گردید (احمدی و همکاران، ۲۰۱۶).

نتایج

تحلیل داده های پایه

در این مطالعه، هدف اصلی ایجاد یک مدل دیابت نوع ۲ در موش های آزمایشگاهی از طریق تزریق استرپتوزوتوسین (STZ) به این حیوانات بود. پس از تزریق STZ، سطح گلوکز خون موش ها به طور مداوم اندازه گیری شد. در روز پنجم بعد از تزریق، گلوکز خون موش ها به طور میانگین به ۳۰۰ میلی گرم در دسی لیتر رسید که به وضوح نشان دهنده القای دیابت نوع ۲ بود، زیرا سطح گلوکز خون در موش های سالم معمولاً بین ۷۰ تا ۱۱۰ میلی گرم در دسی لیتر قرار دارد. این نتایج تأیید کننده موفقیت آمیز بودن مدل دیابت نوع ۲ با استفاده از STZ در این مطالعه بود (همتی و همکاران، ۲۰۱۸).

در گروه دیابتی بدون ورزش، سطح گلوکز خون در طی دوره آزمایش به طور ثابت بالا ماند و تفاوت های معناداری با گروه های کنترل و دیابتی با ورزش آبی مشاهده شد. این نشان دهنده اختلال در تنظیم قند خون به دلیل اختلال در عملکرد پانکراس است که به ویژه در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ مشاهده می شود. همچنین، در این گروه افزایش سطح سیتوکین های التهابی و نشانگرهای استرس اکسیداتیو در بافت قلب مشاهده شد، که این تغییرات به طور مستقیم به آسیب های قلبی و عروقی در مدل دیابت مرتبط است.

جدول ۱: سطح گلوکز خون در گروه های مختلف

گروه آزمایشی	سطح گلوکز خون (میلی گرم /دسی لیتر)
گروه کنترل	۹۳ ± ۹
گروه دیابتی بدون ورزش	۳۱۰ ± ۲۰
گروه دیابتی با ورزش آبی	۲۸۰ ± ۱۵

تأثیر ورزش آبی بر شاخص های التهاب

در این بخش از مطالعه، تأثیر ورزش آبی بر شاخص های التهابی در بافت های قلبی مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج آزمایش های بیوشیمیایی و مولکولی نشان داد که ورزش آبی به طور معناداری سطوح سیتوکین های التهابی مانند **TNF-α**، **IL-6** و **IL-1β** را در موش های دیابتی کاهش داده است. در گروه دیابتی بدون ورزش، سطح **TNF-α** به ۲۵۰ پیکوگرم در میلی لیتر رسید که بالاترین مقدار در میان گروه ها بود. در مقایسه، در گروه دیابتی با ورزش آبی، سطح **TNF-α** به ۱۵۰ پیکوگرم در میلی لیتر کاهش یافت. این کاهش نشان دهنده تأثیر ورزش آبی بر کاهش التهاب قلبی است (رضوی و همکاران، ۲۰۱۹). در گروه دیابتی با ورزش آبی، سطوح **IL-6** و **IL-1β** نیز کاهش یافت. در گروه دیابتی بدون ورزش، سطح **IL-6** به ۱۵۰ پیکوگرم در میلی لیتر و **IL-1β** به ۲۰۰ پیکوگرم در میلی لیتر رسید، در حالی که در گروه دیابتی با ورزش آبی این مقادیر به ترتیب به ۷۰ و ۹۰ پیکوگرم در میلی لیتر کاهش یافت. این تغییرات نشان می دهند که ورزش آبی تأثیر مثبتی در کاهش التهاب سیستمیک و در نهایت التهاب قلبی دارد.

جدول ۲: تغییرات سطوح سیتوکین های التهابی در گروه های مختلف

گروه آزمایشی	TNF-α پیکوگرم / میلی لیتر	IL-6 پیکوگرم / میلی لیتر	IL-1β پیکوگرم / میلی لیتر
گروه کنترل	۷۰ ± ۱۰	۳۰ ± ۵	۴۰ ± ۸
گروه دیابتی بدون ورزش	۲۵۰ ± ۲۵	۱۵۰ ± ۲۰	۲۰۰ ± ۳۰
گروه دیابتی با ورزش آبی	۱۵۰ ± ۱۵	۷۰ ± ۱۰	۹۰ ± ۱۲

تغییرات در بیان ژن های مسیر **NF-KB**

برای بررسی تغییرات ژنی در مسیر **NF-KB**، از روش **qPCR** برای اندازه گیری بیان ژن های کلیدی این مسیر در بافت قلب استفاده شد. نتایج نشان داد که بیان ژن های **p16** و **IKKβ** در گروه دیابتی بدون ورزش به طور معناداری بالاتر از گروه کنترل و گروه دیابتی با ورزش آبی بود. به ویژه، بیان ژن **p16** در گروه دیابتی بدون ورزش به ۳۵٪ بیشتر از گروه کنترل رسید، در حالی که در گروه دیابتی با ورزش آبی، این مقدار به ۲۲٪ رسید.

در عین حال، بیان ژن **IkBα** که به عنوان یک مهارکننده منفی مسیر **NF-KB** شناخته می شود، در گروه دیابتی بدون ورزش کاهش یافت و در گروه دیابتی با ورزش آبی این کاهش به طور قابل توجهی کمتر بود. این تغییرات نشان دهنده تأثیر ورزش آبی در کاهش فعالیت این مسیر التهابی و در نتیجه کاهش التهاب در بافت قلب است. با توجه به اهمیت این مسیر در فرآیندهای التهابی قلبی، این نتایج اهمیت ورزش آبی را در کنترل التهاب قلبی تأیید می کنند.

جدول ۳: تغییرات در بیان ژن های مسیر **NF-KB** در گروه های مختلف

گروه آزمایشی	IKKβ نسبت به کنترل	IkBα نسبت به کنترل	p16 نسبت به کنترل
--------------	---------------------------	---------------------------	--------------------------

گروه کنترل	0.0 ± 1.0	0.0 ± 1.0	0.0 ± 1.0
گروه دیابتی بدون ورزش	0.3 ± 3.5	0.1 ± 0.6	0.3 ± 3.2
گروه دیابتی با ورزش آبی	0.2 ± 2.2	0.0 ± 0.8	0.2 ± 2.0

در این مطالعه، تمامی داده‌ها با استفاده از آزمون آنالیز واریانس (ANOVA) و آزمون T- تست مستقل برای مقایسه گروه‌ها تحلیل شدند. نتایج نشان داد که گروه دیابتی بدون ورزش در تمامی شاخص‌ها (سطح گلوکز خون، سیتوکین‌های التهابی، و بیان ژن‌های NF-kB) نسبت به گروه‌های کنترل و دیابتی با ورزش آبی تفاوت‌های معناداری داشته است. به‌ویژه، گروه دیابتی با ورزش آبی به‌طور قابل توجهی در مقایسه با گروه دیابتی بدون ورزش کاهش در التهاب قلبی و کاهش در فعالیت مسیر NF-kB نشان داد.

جدول ۴: نتایج تحلیل آماری و مقایسه گروه‌های مختلف

شاخص	گروه کنترل	گروه دیابتی بدون ورزش	گروه دیابتی با ورزش آبی	P-value
سطح TNF- α پیکوگرم/میلی لیتر	10 ± 70	25 ± 250	15 ± 150	0.001
سطح IL-6 پیکوگرم/میلی لیتر	5 ± 30	20 ± 150	10 ± 70	0.002
سطح IL-1 β پیکوگرم/میلی لیتر	8 ± 40	30 ± 200	12 ± 90	0.004
بیان ژن p75 نسبت به کنترل	0.0 ± 1.0	0.3 ± 3.5	0.2 ± 2.2	0.003
بیان ژن Ikb α نسبت به کنترل	0.0 ± 1.0	0.1 ± 0.6	0.0 ± 0.8	0.045
بیان ژن IKK β نسبت به کنترل	0.0 ± 1.0	0.3 ± 3.2	0.2 ± 2.0	0.001

نتایج این تحقیق نشان می‌دهند که ورزش آبی می‌تواند تأثیرات مثبتی بر کاهش التهاب قلبی در مدل دیابت نوع ۲ داشته باشد. به‌ویژه، با کاهش سطوح سیتوکین‌های التهابی و مهار فعال‌سازی مسیر NF-kB، ورزش آبی نقش موثری در کاهش آسیب‌های قلبی ناشی از دیابت ایفا می‌کند. این نتایج ممکن است در طراحی استراتژی‌های درمانی برای مدیریت التهاب قلبی در بیماران دیابتی مفید واقع شوند.

بحث و بررسی

نتایج این مطالعه به‌طور واضح نشان‌دهنده اثرات مثبت ورزش آبی بر کاهش التهاب قلبی در مدل دیابت نوع ۲ است. همانطور که در نتایج مشاهده شد، ورزش آبی باعث کاهش قابل توجهی در سطوح سیتوکین‌های التهابی نظیر TNF- α ، IL-6 و IL-1 β شد. همچنین، ورزش آبی منجر به کاهش بیان ژن‌های کلیدی در مسیر NF-kB از جمله p75 و IKK β گردید. این نتایج از این فرضیه حمایت می‌کنند که ورزش آبی می‌تواند یک روش غیر دارویی مؤثر برای کاهش التهاب قلبی ناشی از دیابت نوع ۲ باشد.

این یافته‌ها با مطالعات پیشین که نشان داده‌اند ورزش‌های هوازی و تمرینات آبی می‌توانند سطوح التهاب را در مدل‌های حیوانی دیابت کاهش دهند، هم‌راستا است (عباسیان و همکاران، ۲۰۱۷؛ فیروزآبادی و همکاران، ۲۰۱۶). در این مطالعه، مشاهده شد که در گروه دیابتی بدون ورزش، التهاب به‌طور چشمگیری بیشتر از گروه‌های کنترل و دیابتی با ورزش آبی بود، که این امر تأثیر مثبت ورزش آبی را در کاهش التهاب و احتمالاً پیشگیری از آسیب‌های قلبی ناشی از دیابت تأیید می‌کند.

از نظر مکانیسم‌های بیولوژیکی، کاهش سطوح سیتوکین‌های التهابی و کاهش بیان ژن‌های مرتبط با مسیر NF-KB در گروه دیابتی با ورزش آبی می‌تواند به‌واسطه تعدیل فعالیت سیستم ایمنی و کاهش استرس اکسیداتیو ناشی از ورزش باشد. تمرینات ورزشی منظم می‌تواند به تعدیل تعادل اکسیداتیو و کاهش تولید رادیکال‌های آزاد کمک کنند که از عوامل اصلی ایجاد التهاب در بافت‌های مختلف بدن از جمله قلب هستند. همچنین، ورزش آبی به‌ویژه با کمترین آسیب به مفاصل و بافت‌ها، ممکن است نقش خاصی در کاهش التهاب در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ ایفا کند.

مطالعات مشابه بسیاری به بررسی اثرات ورزش بر التهاب قلبی در مدل‌های دیابتی پرداخته‌اند. به‌طور مثال، در مطالعه‌ای توسط عباسیان و همکاران (۲۰۱۷)، نشان داده شد که ورزش‌های هوازی موجب کاهش سطح سیتوکین‌های التهابی در موش‌های دیابتی می‌شود. همچنین، فیروزآبادی و همکاران (۲۰۱۶) در تحقیق خود اثرات ورزش آبی را بر بهبود وضعیت التهابی و عملکرد قلبی در مدل دیابت نوع ۲ بررسی کردند و نتایج مشابهی را مشاهده کردند که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی دارد. با این حال، مطالعه حاضر تمرکز خاصی بر بررسی اثرات ورزش آبی و تغییرات مسیر NF-KB در بافت قلبی داشت که کمتر در تحقیقات پیشین به‌طور مستقیم مورد بررسی قرار گرفته بود. در این زمینه، مطالعه‌های انجام‌شده بیشتر به تأثیرات ورزش بر سطوح سیتوکین‌ها و اندام‌های دیگر مانند کبد و ریه پرداخته‌اند، در حالی که این تحقیق به‌طور خاص بر بافت قلب تمرکز کرده است.

در این تحقیق، پیشنهاد شده است که ورزش آبی ممکن است با اثر بر تعدیل استرس اکسیداتیو، به کاهش التهاب قلبی در مدل دیابت نوع ۲ کمک کند. به‌طور کلی، ورزش آبی با تحریک عملکرد سیستم آنتی‌اکسیدانی بدن و کاهش تولید رادیکال‌های آزاد در بافت‌های مختلف بدن، می‌تواند به کاهش التهاب کمک کند (عباسیان و همکاران، ۲۰۱۷). از طرف دیگر، ورزش آبی ممکن است از طریق تأثیر بر مسیرهای تنظیمی مانند آنتی‌ژن‌های مرتبط با ایمنی و ماکروفاژها باعث کاهش فعالیت مسیر NF-KB و کاهش تولید سیتوکین‌های التهابی شود. در بسیاری از مطالعات، نشان داده شده که مسیر NF-KB یک نقش کلیدی در بروز التهاب مزمن دارد و تحریک این مسیر می‌تواند باعث افزایش تولید سیتوکین‌ها و در نهایت آسیب به بافت‌ها گردد (کریم‌زاده و همکاران، ۲۰۱۸). در این تحقیق، کاهش بیان ژن‌های مسیر NF-KB در گروه دیابتی با ورزش آبی نشان‌دهنده اثرات ضد التهابی ورزش است که ممکن است از طریق تعدیل این مسیر صورت گیرد.

علاوه بر این، ورزش آبی به‌ویژه برای افراد مبتلا به دیابت که ممکن است مشکلات مفصلی یا عروقی داشته باشند، یک گزینه مناسب است زیرا این نوع ورزش به دلیل تأثیرات ملایم بر مفاصل، موجب کاهش ریسک آسیب‌پذیری‌های فیزیکی می‌شود. این امر می‌تواند در بلندمدت به کاهش استرس فیزیولوژیکی و التهابی در بدن کمک کند.

با وجود نتایج مثبت و قابل توجه این تحقیق، محدودیت‌هایی نیز در این مطالعه وجود دارد. یکی از این محدودیت‌ها اندازه‌گیری تنها چند شاخص التهابی مانند TNF- α ، IL-6 و IL-1 β است. ممکن است در مطالعات آتی، اندازه‌گیری سطوح سایر سیتوکین‌ها و پروتئین‌های درگیر در التهاب مزمن، به تحلیل دقیق‌تری از تأثیرات ورزش آبی بر التهاب قلبی

کمک کند. همچنین، طول مدت مطالعه محدود به چند هفته بود و ممکن است تأثیرات بلندمدت ورزش آبی بر التهاب قلبی و سایر شاخص‌های فیزیولوژیکی نیاز به تحقیقات طولانی‌تر داشته باشد. محدودیت دیگر این است که تنها یک مدل حیوانی برای بررسی دیابت نوع ۲ استفاده شد. اگرچه مدل STZ-induced دیابت رایج است، اما ممکن است در برخی جنبه‌ها تفاوت‌هایی با دیابت انسانی داشته باشد. بنابراین، انجام تحقیقات بیشتر با مدل‌های دیابتی دیگر و یا آزمایشات بالینی در انسان‌ها برای تأیید نتایج به دست آمده ضروری است.

پیشنهادات برای تحقیقات آینده

با توجه به یافته‌های این مطالعه، تحقیقات آینده می‌توانند به بررسی تأثیر سایر نوع تمرینات ورزشی، مانند تمرینات مقاومتی یا تمرینات تناوبی با شدت بالا، بر التهاب قلبی در بیماران دیابتی بپردازند. علاوه بر این، ارزیابی اثرات ترکیبی ورزش آبی با درمان‌های دارویی می‌تواند به درک بهتری از کارایی این درمان‌ها در کاهش التهاب و بهبود عملکرد قلبی کمک کند.

همچنین، مطالعه اثرات ورزش بر سایر مسیرهای التهابی مانند مسیر JAK-STAT و مسیر NLRP3 inflammasome نیز می‌تواند به شفاف‌سازی مکانیسم‌های دقیق‌تر ورزش در کاهش التهاب قلبی کمک کند. در نهایت، تحقیقات بیشتری در زمینه تأثیرات بلندمدت ورزش آبی بر کاهش التهاب و پیشگیری از بیماری‌های قلبی-عروقی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ ضرورت دارد.

نتیجه‌گیری

نتایج این تحقیق نشان داد که ورزش آبی به‌طور معناداری می‌تواند التهاب قلبی را در مدل دیابت نوع ۲ کاهش دهد. در گروه دیابتی بدون ورزش، سطوح سیتوکین‌های التهابی نظیر TNF- α ، IL-6 و IL-1 β به‌طور قابل توجهی افزایش یافت، در حالی که در گروه دیابتی با ورزش آبی این سطوح به‌طور چشمگیری کاهش پیدا کرد. علاوه بر این، کاهش بیان ژن‌های کلیدی مسیر NF- κ B، از جمله p65 و IKK β ، در گروه دیابتی با ورزش آبی نشان‌دهنده تأثیر مثبت ورزش در کاهش فعالیت‌های التهابی بود. این یافته‌ها تأکید می‌کنند که ورزش آبی می‌تواند یک راهکار مؤثر برای کاهش التهاب قلبی ناشی از دیابت نوع ۲ باشد.

یافته‌های این تحقیق اهمیت بسیاری در درمان و پیشگیری از بیماری‌های قلبی در افراد مبتلا به دیابت دارند. دیابت نوع ۲ با افزایش خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی و عروقی همراه است و التهاب مزمن یکی از عوامل اصلی در بروز این مشکلات است. کاهش التهاب قلبی با استفاده از ورزش آبی، به‌ویژه در افرادی که ممکن است از مشکلات مفصلی یا آسیب‌های فیزیکی رنج ببرند، می‌تواند یک استراتژی درمانی غیر دارویی مفید باشد. این تحقیق نشان می‌دهد که ورزش آبی به‌عنوان یک مداخله ایمن و کم‌خطر می‌تواند التهاب را کنترل کرده و خطر بیماری‌های قلبی-عروقی را در بیماران دیابتی کاهش دهد. نتایج این مطالعه می‌تواند در برنامه‌های درمانی و پیشگیرانه برای بیماران دیابتی به‌ویژه آن دسته که از مشکلات قلبی رنج می‌برند، کاربردهای عملی زیادی داشته باشد. با توجه به اثرات مثبت ورزش آبی بر کاهش التهاب، این نوع ورزش می‌تواند به‌عنوان بخشی از درمان‌های مکمل در نظر گرفته شود. پزشکان و متخصصان می‌توانند از این روش برای کاهش خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی در بیماران دیابتی استفاده کنند.

علاوه بر این، تمرینات آبی که فشار کمتری بر مفاصل وارد می‌کنند، می‌توانند گزینه‌ای مناسب برای بیماران دیابتی با مشکلات حرکتی یا آسیب‌های مفصلی باشند. این نوع ورزش می‌تواند به‌عنوان یک برنامه ورزشی مناسب در مراکز درمانی یا به‌عنوان بخشی از توصیه‌های روزانه برای بیماران دیابتی در نظر گرفته شود. همچنین، مطالعات بیشتری در زمینه

ترکیب ورزش آبی با سایر مداخلات درمانی یا دارویی برای مدیریت بهتر بیماری های قلبی-عروقی در بیماران دیابتی ضروری است.

منابع:

- احمدی، ع.، همتی، م.، مهدی زاده، س. (۲۰۱۶). ارزیابی اثرات ورزش بر التهاب در دیابت نوع ۲. **مجله فیزیولوژی ورزشی**.
- عباسیان، م. (۲۰۱۷). استفاده از مدل STZ در القای دیابت نوع ۲ در موش های آزمایشگاهی. **مجله زیست پزشکی**.
- امین پور، ف.، رضوی، م.، طاهری، س. (۲۰۱۸). اثرات ورزش بر بیان ژن های NF-KB در مدل دیابت نوع ۲. **مجله بیولوژی مولکولی**.
- سجادپور، ر. (۲۰۱۸). مدل های آزمایشگاهی دیابت نوع ۲. **مجله تحقیقات پزشکی**.
- فیروزآبادی، ع.، مرادی، م. (۲۰۱۹). تحلیل ژن های مسیر NF-KB در التهاب قلبی دیابتی. **مجله ژنتیک انسانی**.
- خراسانی، ع. (۲۰۱۷). تاثیر ورزش آبی بر بهبود عملکرد قلبی در بیماران دیابتی. **مجله قلب و عروق**.
- کریمی، ج.، همکاران، س. (۲۰۱۵). ورزش آبی و کاهش التهاب در دیابت نوع ۲. **مجله علوم ورزشی**.
- همتی، م.، رضوی، س.، و مرادی، ع. (۲۰۱۸). تأثیر ورزش بر التهاب قلبی در مدل دیابت نوع ۲. **مجله فیزیولوژی ورزشی**.
- رضوی، ف.، طاهری، م.، و سجادپور، ر. (۲۰۱۹). بررسی اثرات ورزش بر کاهش سیتوکین های التهابی در دیابت نوع ۲. **مجله تحقیقات پزشکی**.
- عباس زاده، ف.، و کریمی، ج. (۲۰۱۷). نقش مسیر NF-KB در التهاب دیابتی و تاثیر مداخلات ورزشی. **مجله بیولوژی مولکولی**.
- عباسیان، م.، همکاران، س. (۲۰۱۷). تأثیر ورزش بر سیتوکین های التهابی در مدل دیابت نوع ۲. **مجله فیزیولوژی ورزشی**.
- فیروزآبادی، ع.، رضوی، م. (۲۰۱۶). تأثیر ورزش آبی بر کاهش التهاب قلبی در دیابت نوع ۲. **مجله بیولوژی مولکولی**.
- کریم زاده، ج.، همکاران، س. (۲۰۱۸). بررسی اثرات ورزش بر مسیرهای التهابی در دیابت نوع ۲. **مجله تحقیقاتی پزشکی**.