



اثر هشت هفته تمرین استقامتی-مقاومتی بر سطح سرمی رنین، آنژیوتانسین و آلدوسترون در موش-های نر ویستار دیابتی شده با استروپتوزوسین

نیلوفر رجایی قاسم‌قشلاقی: گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران
آمنه پوررحیم قورقچی: گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران (✉نویسنده مسئول) a.pourrahim@uma.ac.ir
معصومه دادخواه: مرکز تحقیقات گروه علوم دریایی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی، اردبیل، ایران
آیدین ولیزاده اورنج: گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران

چکیده

کلیدواژه‌ها

رنین،
آنژیوتانسین،
آلدسترون،
تمرین استقامتی-مقاومتی،
استروپتوزوسین

زمینه و هدف: تمرین دیابت و فشارخون را کاهش می‌دهد. هدف بررسی اثر تعاملی هشت هفته تمرین استقامتی-مقاومتی بر آلدوسترون، رنین و آنژیوتانسین در موش‌های نر ویستار دیابتی شده بود.

روش کار: در این مطالعه تجربی از تعداد ۳۰ موش نر ویستار، ۲۰ موش نر ویستار دیابتی شده در سه گروه، شامل دو گروه تمرین دیابتی ($n=10$) و کنترل دیابتی ($n=10$) و ۱۰ موش در گروه کنترل سالم ($n=10$) قرار گرفتند. هشت هفته تمرین استقامتی-مقاومتی، ۵ روز در هفته، روزانه ۴۰ دقیقه با سرعت ۱۰ متر بر دقیقه بر روی نوارگردان و سپس ۱۵ صعود از نردبان با وزنه‌ای معادل ۳٪ وزن بدن چونده که به دم حیوان متصل بود، اجرا شد. بعد از یوتانزی و اخذ نمونه خونی رنین، آلدسترون و آنژیوتانسین اندازه گیری شدند. برای مقایسه میانگین متغیرها در گروه‌های مختلف، ANOVA یک طرفه و برای تعیین تفاوت بین گروه‌ها از آزمون بونفرونی استفاده شد. سطح معنی‌داری $P < 0.05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: القای دیابت سبب افزایش رنین، آنژیوتانسین و آلدسترون در نمونه‌های دیابتی شد ($P=0.0001$). رنین در گروه تمرین دیابتی در مقایسه با کنترل دیابتی کاهش معنی‌دار داشت ($P=0.0001$). آنژیوتانسین و آلدسترون در گروه تمرین دیابتی در مقایسه با گروه کنترل دیابتی کاهش غیرمعنی‌دار داشت ($P>0.05$).

نتیجه‌گیری: هشت هفته تمرین استقامتی-مقاومتی باعث کاهش معنی‌دار رنین و کاهش غیرمعنی‌دار آنژیوتانسین و آلدوسترون در موش‌های نر ویستار دیابتی شده با استروپتوزوسین شد. لذا، احتمالاً تمرین استقامتی-مقاومتی برای کنترل فشارخون و عوارض بیماری دیابت مناسب باشد.

تعارض منافع: گزارش نشده است.

منبع حمایت‌کننده: حامی مالی ندارد.

شیوه استناد به این مقاله:

Rajai GhasemGheshlagi N, PourRahim Ghouroughchi A, Dadkhah M, Valizadeh Orang A. The Effect of 8 Weeks of Endurance-Resistance Training on Serum Renin, Angiotensin and Aldosterone Levels in Streptozocin-Induced Diabetic Male Wistar Rats. Razi J Med Sci. 2024(18 Aug);31.91.

Copyright: ©2024 The Author(s); Published by Iran University of Medical Sciences. This is an open-access article distributed under the terms of the CC BY-NC-SA 4.0 (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.en).

*انتشار این مقاله به صورت دسترسی آزاد مطابق با CC BY-NC-SA 4.0 صورت گرفته است.

The Effect of 8 Weeks of Endurance-Resistance Training on Serum Renin, Angiotensin and Aldosterone Levels in Streptozocin-Induced Diabetic Male Wistar Rats

Niloofer Rajai GhasemGheshlagi: Department of Sport Physiology, Faculty of Educational Sciences and Psychology, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran

Ameneh PourRahim Ghouroghchi: Department of Sport Physiology, Faculty of Educational Sciences and Psychology, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran (* Corresponding Author) a.pourrahim@uma.ac.ir

Masomeh Dadkhah: Pharmaceutical sciences research center, school of pharmacy, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran

Aidin Valizadeh Orang: Department of Sport Physiology, Faculty of Educational Sciences and Psychology, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran

Abstract

Background & Aims: Diabetes is the most common metabolic disease (1). High blood pressure is also one of the complications of dangerous diseases. High blood pressure is associated with increased risk of high cholesterol, insulin resistance, prevalence of type 2 diabetes and chronic kidney disease (4). Kidneys have a very strong regulatory effect on blood pressure through controlling and regulating the balance of body fluids. Renin-angiotensin system, aldosterone as an endocrine system with kidney-derived renin regulates the production of angiotensin II (5). Renin by itself does not really affect resting blood pressure. Instead, it converts the inactive form of angiotensin into angiotensin I (6). Angiotensin I is able to change blood pressure to some extent, but most of the angiotensin I is converted to angiotensin II, which is a much stronger hormone that causes large changes in blood pressure on the adrenals. Aldosterone is the most important mineralocorticoid in the body, which is secreted from the cortical part of the adrenal gland and is important in controlling blood pressure (5). Therefore, one of the goals of drug and non-drug treatments (exercise) is to reduce blood pressure (10). Exercise is one of the factors affecting the components of metabolic syndrome, especially the homeostasis of sugar and fat (11). Exercise also lowers blood pressure in people with mild to moderate hypertension. Exercise and physical activities not only improve health, but can prevent many diseases, including blood pressure. Therefore, despite the contradictory results in previous studies and the lack of sufficient studies regarding the effects of exercise training against induced blood pressure in diabetic individuals, the purpose of this study is to investigate the effect of combined exercise on the serum levels of renin, angiotensin and aldosterone in diabetic Wistar rats with It is streptozocin.

Methods: At the beginning of the research, the animals were 6 weeks old with an average weight of 250 ± 5 grams. The rats were kept in groups of 10 under temperature conditions ($22 \pm 2^\circ\text{C}$), 12-hour light-dark period. From the number of 30 male Wistar rats, 20 male Wistar rats after induction of diabetes by injecting 55 mg/kg streptozocin dissolved in citrate buffer (0.05 M with pH=4.5) (20) randomly in two Diabetic training group (n=10) and diabetic control group (n=10) and 10 healthy rats were included in the healthy control group (n=10). To ensure that the rats become diabetic, their blood sugar was measured 72 hours after the injection with the help of a glucometer (Active model, Accu-Chek company, made in Germany) and a blood sample taken from the tail vein of the rats. and blood sugar more than 250 mg/dL was considered as an indicator of type 2 diabetes (21). To implement the training program, two weeks after becoming diabetic, the training group performed the training protocol with an intensity of 70-85 maximum oxygen consumption for eight weeks (5 days a week and every day for 40 minutes at a speed of 10 meters per minute on the treadmill and climbed the ladder 15 times with a weight equal to 3% of body weight to the tail of the rodent). To perform endurance-strength training, first, the training started at a speed of 15 m/min and with an intensity of 40% of VO_2max for 15 minutes on a treadmill with a 0-degree incline in

Keywords

Renin,
Angiotensin,
Aldosterone,
Endurance-resistance
training,
Streptozocin

Received: 02/03/2024

Published: 18/08/2024

the first session. At the end of the third week, the speed of the treadmill was fixed at 17 m/min and the duration of the exercise was increased to 30 minutes and 40 minutes in the second and third weeks, respectively. The speed and duration of running in the fourth week until the end of the eighth week were fixed at 20 meters per minute and 40 minutes respectively, and with zero-degree night until the end of the training sessions. The speed at which the blood lactate level reaches above 6 ml/liter was considered as the maximum speed. This test was done twice at the beginning and at the end of the experiment at the same time of the day (21). Resistance training, after endurance training, was done for 8 weeks, for 5 days a week in the form of climbing and climbing stairs, to In the first, second, and third weeks, the rats climbed 8, 10, and 12 times in each session with weights equal to zero percent of the rats' body weight, which were attached to the animal's tail. From the fourth week. Until the end of the eighth week, the rats climbed 15 times a week by carrying weights equal to 3% of the total body weight of the subjects (22). In addition, at the beginning of each session, the rats had 5 minutes of warm-up exercise (with an intensity of 10 meters per minute). and at the end, they worked for 5 minutes to cool down (intensity 10 meters per minute and gradually reducing the intensity to the lowest value) (25). Also, the healthy control group who did not participate in any activity program and did not become diabetic. Creating the same conditions as other training groups, 5 days a week for 10 to 15 minutes in each session, they were placed on the motionless treadmill to adapt to the environment.

Results: The results of the one-way Anova test showed that at the end of eight weeks, between body weight ($P=0.043$), BMI ($P=0.043$), renin ($P=0.0001$), angiotensin ($P=0.0001$) and aldosterone ($P=0.0001$) there is a significant difference between exercise-diabetic, diabetic control and healthy control groups. The serum level of renin in the diabetic exercise group had a significant decrease of 36.59% compared to the diabetic control group ($P=0.0001$) and a significant increase of 47.58% in the diabetic control group compared to the healthy control group ($P=0.0001$). The serum level of angiotensin decreased by 20.27% in the diabetic exercise group compared to the diabetic control group, which was not significant ($P=0.150$). On the other hand, there was a significant increase of 174.01% in the diabetic control group compared to the healthy control group ($P=0.0001$). The serum level of aldosterone in the diabetic training group decreased by 9.46% compared to the diabetic control group, which was not significant ($P=0.531$). On the other hand, there was a significant increase of 175.88% in the diabetic control group compared to the healthy control group ($P=0.0001$).

Conclusion: The findings of the present research showed that eight weeks of combined endurance-strength training caused a significant decrease in serum renin levels. While, there was no significant change in the serum levels of angiotensin, aldosterone, weight, height and BMI in the diabetic exercise group compared to the diabetic control group. The results of the current research and the studies conducted in this field indicate that exercise is effective in preventing high blood pressure caused by diabetes. Therefore, more research should be done to investigate the effect of exercise on the indicators of blood pressure and prevention of high blood pressure and diabetes, using human and animal subjects and in both males and females and in a longer period of time.

Conflicts of interest: None

Funding: None

Cite this article as:

Rajai GhasemGheshlagi N, PourRahim Ghouroughchi A, Dadkhah M, Valizadeh Orang A. The Effect of 8 Weeks of Endurance-Resistance Training on Serum Renin, Angiotensin and Aldosterone Levels in Streptozocin-Induced Diabetic Male Wistar Rats. *Razi J Med Sci.* 2024(18 Aug);31.91.

Copyright: ©2024 The Author(s); Published by Iran University of Medical Sciences. This is an open-access article distributed under the terms of the CC BY-NC-SA 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.en>).

***This work is published under CC BY-NC-SA 4.0 licence.**

مقدمه

بیماری قند یا دیابت از شایع‌ترین بیماری‌های متابولیکی است (۱). فشار خون بالا نیز از عوارض بیماری‌های دیابت می‌باشد. پرفشاری خون که در بیماران دیابتی شایع‌تر است خیلی مضر می‌باشد. زیرا گسترش بیماری‌های قلبی و عروقی را سرعت می‌دهد و مسئول حدود ۷۵٪ عوارض قلبی و عروقی از جمله سکته، بیماری عروق کرونری و بیماری عروقی محیطی است (۳ و ۲). فشار خون بالای با افزایش خطر کلسترول بالا، مقاومت به انسولین، شیوع دیابت نوع ۲ و بیماری مزمن کلیه همراه است (۴).

کلیه‌ها از طریق کنترل و تنظیم تعادل مایعات بدن، اثر تنظیم‌کنندگی بسیار قوی بر فشارخون دارند. سیستم رنین آنژیوتانسین، آلدوسترون به عنوان یک سیستم غدد درون‌ریز با رنین مشتق از کلیه تنظیم‌کننده تولید آنژیوتانسین II می‌باشد (۵). رنین به خودی خود واقعاً بر فشار خون در حال استراحت تأثیر نمی‌گذارد. در عوض، شکل غیر فعال آنژیوتان سین را به آنژیوتانسین I تبدیل می‌کند (۶). آنژیوتانسین I قادر است تا حدی فشارخون را تغییر دهد، اما بیشتر آنژیوتانسین I به آنژیوتانسین II تبدیل می‌شود که هورمونی بسیار قوی‌تر است که باعث ایجاد تغییرات زیادی در فشار خون بر روی آدرنال می‌شود. آلدوسترون مهم‌ترین مینرالوکورتیکوئید بدن است که از بخش قشری غده فوق کلیه ترشح می‌شود و در کنترل فشار خون حایز اهمیت است (۵). بررسی تحقیقات نشان می‌دهد که آنژیوتانسین-۲ آنزیمی است که در مویرگ‌های خونی باعث انقباض عروقی و افزایش فشار خون و رهایی آلدسترون از قشر فوق کلیوی شده و بخشی از دستگاه رنین-آنژیوتانسین را تشکیل می‌دهد. آنژیوتانسین علاوه بر ایجاد انقباض عروقی، باعث آسیب کلیوی از طریق متوقف کردن رشد سلولی، ایجاد التهاب و ایجاد فیبروز نیز می‌شود (۷). در نارسایی مزمن کلیه، فعالیت‌های حیاتی که کلیه‌ها انجام می‌دهند، تحت تأثیر بیماری‌های پی‌شونده مثل دیابت، گلوومرولونفریت تکرار شونده، نارسایی قلب و پرفشارخونی بدخیم قرار می‌گیرد (۸). کنترل دقیق فشار خون برای به تعویق انداختن نوروپاتی دیابتی

کاملاً ضروری است (۹). از این رو یکی از اهداف درمان‌های دارویی و غیر دارویی (ورزش) جهت کاهش فشار خون به شمار می‌رود (۱۰). ورزش از عوامل مؤثر بر اجزای سندرم متابولیک به ویژه هموستاز قند و چربی است (۱۱). ورزش همچنین باعث کاهش فشارخون در افراد دارای پرفشارخونی خفیف تا متوسط می‌شود. ورزش و فعالیت‌های جسمانی نه تنها باعث بهبود سلامت می‌شود، بلکه می‌تواند عامل پیشگیری از بسیاری بیماری‌ها از جمله فشارخون باشد.

نتایج تحقیقات انجام شده در مورد اثر تمرین بر فشار خون و سیستم رنین، آنژیوتانسین و آلدسترون در افراد دیابتی متناقض است (۵ و ۸). جهانشیری و همکاران نشان دادند که هشت هفته تمرین ترکیبی (استقامتی + قدرتی) باعث کاهش معنی‌دار فشار خون سیستولی در هر دو گروه تمرین ترکیبی و تمرین ترکیبی همراه مصرف دانه کتان در زنان یائسه شد (۱۲). پاتلار و همکاران نشان دادند که سطح پلاسمایی رنین، آنژیوتانسین و آلدوسترون به ویژه در تمرینات زیر بیشینه و بیشینه افزایش می‌یابد (۱۳). گوسلر و همکاران نشان دادند که فعالیت رنین پلازما پس از ۴ هفته تمرین ورزشی ترکیبی (استقامتی-مقاومتی) در افراد سالم بالای ۱۸ سال کاهش یافت (۱۴). سیلوا و همکاران نشان دادند که سطوح آنژیوتانسین II در شریان کلیوی موش‌های سالم کیوتو و دارای پرفشاری خون ذاتی، پس از ۳ ماه تمرین ورزشی با شدت کم کاهش یافته است (۱۵). کیو و همکاران نشان دادند که تمرینات پیاده‌روی باعث کاهش غیرمعنی‌دار فشارخون بیماران دیابتی نوع ۲ می‌شود. پولا و همکاران نشان دادند که پیاده‌روی و کنترل رژیم غذایی در مقایسه با پیاده روی تنها باعث کاهش معنی‌دار فشار خون سیستولی و دیاستولی در ۴۰ بیمار دیابتی شد (۱۶ و ۱۷). سیگال و همکاران نشان دادند که ۲۶ هفته تمرینات مقاومتی، هوازی و ترکیبی در بیماران ۳۹ تا ۷۰ سال کاهش معنی‌داری در فشارخون سیستولی و دیاستولی ایجاد نکرد (۱۸). مطالعات مختلفی در مورد اثر تمرینات ورزشی بر فشارخون در بیماران دیابتی انجام شده است که نتایج نشان داده‌اند که این تمرینات در برخی موارد بر فشارخون تأثیرگذار بوده و در برخی تأثیر چندانی

اندازه‌گیری شد. میانگین دو بار اندازه‌گیری به عنوان وزن هفتگی حیوان در نظر گرفته شد. روزانه ۲۰ گرم غذا به ازای هر حیوان تقریباً معادل ۱۰ گرم به ازای ۱۰۰ گرم وزن که غذای مورد نیاز روزانه موش‌های صحرایی می‌باشد، در قفس‌ها قرار داده شد. موازین اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی مصوبه کمیته اخلاقی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل (IR.ARUMS.REC.1400.175) رعایت شد.

برای اجرای برنامه تمرین، دو هفته پس از دیابتی شدن، گروه تمرین پروتکل تمرینی با شدت ۸۵-۷۰ حداکثر اکسیژن مصرفی را به مدت هشت هفته (۵ روز در هفته و هر روز به مدت ۴۰ دقیقه با سرعت ۱۰ متر بر دقیقه بر روی نوارگردان و ۱۵ بار صعود از نردبان با وزنه‌ای معادل ۳٪ وزن بدن به دم جوده) اجرا کردند. برای اجرای تمرین استقامتی-قدرتی، ابتدا، تمرین با سرعت ۱۵ متر بر دقیقه و با شدت ۴۰ در صد VO_{2max} به مدت ۱۵ دقیقه بر روی نوارگردان با شیب صفر درجه در جلسه اول آغاز شد. در پایان هفته سوم سرعت تردمیل ۱۷ متر بر دقیقه ثابت و مدت زمان اجرای تمرین در هفته‌های دوم و سوم به ترتیب به ۳۰ دقیقه و ۴۰ دقیقه افزایش یافت. میزان سرعت و مدت زمان دویدن در هفته‌های چهارم تا پایان هفته هشتم، ثابت و به ترتیب ۲۰ متر بر دقیقه و ۴۰ دقیقه و با شب صفر درجه تا پایان جلسات تمرینی اعمال شد. سرعتی که سطح لاکتات خون بالاتر از ۶ میلی‌لیتر در لیتر رسد حداکثر سرعت در نظر گرفته شد. این آزمون دو بار در ابتدا و انتهای آزمایش در یک زمان از روز انجام شد (۲۱). تمرین مقاومتی، پس از تمرین استقامتی، طی ۸ هفته، به مدت ۵ روز در هفته به صورت صعود و بالا رفتن از پله‌ها انجام شد، به این صورت که در هفته‌های اول، دوم و سوم به ترتیب ۸، ۱۰ و ۱۲ بار صعود در هر جلسه با وزنه‌هایی به اندازه‌ی صفر درصد وزن بدن موش‌ها که به دم حیوان متصل بود، توسط موش‌ها اجرا شد. از هفته چهارم تا پایان هفته هشتم، ۱۵ بار صعود در هفته با حمل وزنه‌هایی به اندازه ۳ درصد کل وزن بدن آزمودنی‌ها توسط موش‌ها اجرا شد (۲۲). در ضمن موش‌ها در ابتدای هر جلسه ۵ دقیقه تمرین برای گرم

نداشته‌اند (۱۹). بنابراین با وجود نتایج متناقض در مطالعات پیشین و نیز نبود مطالعه کافی در رابطه با اثرات تمرین ورزشی در برابر فشار خون ناشی در افراد دیابتی، هدف تحقیق حاضر بررسی اثر تمرین ترکیبی بر سطوح سرمی رنین، آنژیوتانسین و آلدوسترون در موش‌های ویستار دیابتی شده با استروپتوزوسین می‌باشد.

روش کار

حیوانات در شروع تحقیق دارای سن (۶ هفتگی) با میانگین وزن (250 ± 5 گرم) بودند. موش‌ها در شرایط درجه حرارت (22 ± 2 درجه سانتی‌گراد)، دوره تاریکی-روشنایی ۱۲ ساعته (۲۶) در گروه‌های ۱۰ تایی نگه‌داری شدند. از تعداد ۳۰ موش نر ویستار، ۲۰ موش نر ویستار بعد از اقلای دیابت با تزریق داخل ۵۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم استروپتوزوسین حل شده در بافر سیترات ($0.5/0.5$ مولار با $pH=4/5$) به طور تصادفی در دو گروه تمرین دیابتی ($n=10$) و کنترل دیابتی ($n=10$) و ۱۰ موش سالم نیز در گروه کنترل سالم ($n=10$) قرار گرفتند. جهت اطمینان از دیابتی شدن موش‌های صحرایی، قند خون آن‌ها ۷۲ ساعت پس از تزریق با کمک گلوکومتر (مدل Active، شرکت Accu-Chek ساخت آلمان) و نمونه خونی گرفته شده از سیاهرگ دمی موش‌ها، قند خون اندازه‌گیری شد و قند خون بیش از ۲۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر به عنوان شاخص دیابتی شدن نوع ۲ در نظر گرفته شد (۲۱). تعداد نمونه در هر گروه، با استفاده از فرمول تعیین حجم نمونه در مطالعات تجربی، با در نظر گرفتن خطای نوع اول مساوی با $0.05/10$ عدد در هر گروه تعیین شد. تعداد اندازه نمونه از طریق فرمول زیر برآورد شد که در آن $S=14$ (انحراف استاندارد) و $D=7$ (دقت احتمالی) از منابع قبلی و Z از جدول ارزش‌های بحرانی تعیین شد (۲۲).

$$n = \frac{S_X^2 \times Z_{\alpha/2}^2}{D^2}$$

همچنین، تعداد نمونه در مطالعات پیشین مربوط به تحقیق و در جدول مورگان ۱۰ نفر بود (۲۳ و ۲۴). وزن تمام موش‌ها دو بار در هفته طی ساعات ۱۱-۹ صبح

در صد، ساخت شرکت اچ-کازابیو (H-cusabio) کشور چین آنژیوتان سین تو سب کیت الیزای موش با ضریب تغییرات درون‌سنجی ۹۸ درصد و برون‌سنجی ۹۹ درصد، ساخت شرکت الیسانس کشور آمریکا اندازه‌گیری شد.

در تجزیه و تحلیل آماری، برای بررسی نرمال بودن توزیع داده‌ها از آزمون شاپیروویلیک، برای توصیف یافته‌های توصیفی از میانگین \pm خطای معیار میانگین و برای مقایسه تفاوت میانگین متغیرها بین سه گروه تمرین دیابتی، کنترل دیابتی و کنترل سالم از آزمون ANOVA یکطرفه و آزمون تعقیبی بونفونی استفاده شد. سطح معنی‌داری آزمون‌ها $P < 0.05$ در نظر گرفته شد. داده‌ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS نسخه ۲۶ تحلیل شد.

یافته‌ها

نتایج آزمون شاپیروویلیک نشان داد که داده‌ها از توزیع طبیعی برخوردار است. قد تمام موش‌ها در ابتدای تحقیق ۲۰ سانتی‌متر بود. میانگین \pm انحراف معیار متغیرهای تحقیق قبل و بعد از اجرای اجرای هشت هفته تمرین استقامتی-قدرتی در گروه‌های تمرین-دیابتی ($n=10$)، کنترل دیابتی ($n=10$) و کنترل سالم ($n=10$) در جدول ۱ نشان داده شده است. نتایج آزمون ANOVA نشان داد که بین میانگین

کردن (با شدت ۱۰ متر در دقیقه) و در انتها ۵ دقیقه برای سرد کردن (شدت ۱۰ متر در دقیقه و با کاهش تدریجی شدت به کمترین مقدار) فعالیت کردند (۲۵). همچنین، گروه کنترل سالم که در هیچ‌گونه برنامه فعالیتی شرکت نکردند و دیابتی نشدند. برای ایجاد شرایط کاملاً یکسان با سایر گروه‌های تمرینی، ۵ روز در هفته به مدت ۱۰ تا ۱۵ دقیقه در هر جلسه برای سازگاری با محیط بر روی نوارگردان بی‌حرکت قرار داده شدند.

برای اندازه‌گیری متغیرها، تمامی موش‌ها ۴۰ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین و پس از یک شب ناشتایی بیهوش شدند و خون سیاهرگی از ورید اجوف تحتانی (Inferior vena cava) جمع‌آوری و به مدت ۱۵ دقیقه با سرعت ۳۰۰۰ دور بر دقیقه سانتریفوژ شد. سپس سرم خون جدا شده در داخل لوله‌های اپندورف (Open Doorf) ریخته شد (۲۵). سرم‌های جدا شده تا زمان انجام آزمایش در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. خون‌گیری در تمام مراحل بین ساعات ۹-۱۱ صبح انجام شد. سپس نمونه‌ها به آزمایشگاه تخصصی منتقل شد. رنین توسط کیت الیزای موش با ضریب تغییرات درون‌سنجی ۹۸ درصد و برون‌سنجی ۹۹ درصد، ساخت شرکت الیسانس (Elabscienc) کشور آمریکا و آلدسترون با کیت الیزای موش با ضریب تغییرات درون‌سنجی ۹۰ درصد و برون‌سنجی ۹۲

جدول ۱- میانگین و انحراف معیار متغیرهای تحقیق قبل و بعد از اجرای ۸ هفته تمرین استقامتی-قدرتی در تمرین-دیابتی ($n=10$)، کنترل دیابتی ($n=10$) و کنترل سالم ($n=10$)

متغیر	مرحله	تمرین دیابتی ($n=10$)	کنترل دیابتی ($n=10$)	کنترل سالم ($n=10$)
وزن (گرم)	قبل تمرین	۲۶۰/۸۰ \pm ۱۰/۰۳	۲۵۸/۰۰ \pm ۶/۳۲	۲۵۷/۰۰ \pm ۱۳/۵۸
	بعد تمرین	۳۱۵/۶۰ \pm ۸/۵۰	۳۱۶/۲۰ \pm ۲۸/۱۵	۳۳۴/۰۰ \pm ۷/۶۸
قد (سانتی‌متر)	قبل تمرین	۲۰/۰۰ \pm ۰/۰۰	۲۰/۰۰ \pm ۰/۰۰	۲۰/۰۰ \pm ۰/۰۰
	بعد تمرین	۲۱/۰۵ \pm ۰/۴۳	۲۱/۰۵ \pm ۰/۲۸	۲۱/۰۰ \pm ۰/۴۷
شاخص توده بدنی (گرم بر مجذور سانتی متر)	قبل تمرین	۰/۶۵ \pm ۰/۰۰	۰/۶۴ \pm ۰/۰۱	۰/۶۴ \pm ۰/۰۳
	بعد تمرین	۰/۷۱ \pm ۰/۰۲	۰/۷۱ \pm ۰/۰۵	۰/۷۵ \pm ۰/۰۴
رنین (پیکوگرم / میلی لیتر)	بعد تمرین	۱۶۶/۲۰ \pm ۴۲/۳۲	۲۶۲/۱۰ \pm ۶۴/۰۴	۱۷۷/۶۰ \pm ۱۳/۸۷
آنژیوتانسین (پیکوگرم / میلی لیتر)	بعد تمرین	۲۷۳/۰۶ \pm ۱۰۸/۵۱	۳۴۲/۴۶ \pm ۷۱/۸۳	۱۲۴/۹۸ \pm ۱۴/۹۵
آلدسترون (پیکوگرم / میلی لیتر)	بعد تمرین	۳۲۷/۰۵ \pm ۷۱/۲۲	۳۶۱/۹۵ \pm ۴۱/۳۲	۱۳۱/۲۰ \pm ۵۲/۱۹

وزن بدن ($P=0/603$ ، $F=0/516$) و BMI ($P=0/603$)، گروه‌ها در شروع مطالعه اختلاف معنی‌داری وجود ندارد (جدول ۳). همان‌طور که مشاهده می‌شود، نتایج آزمون Anova یک‌راهه نشان داد در پایان هشت هفته، بین وزن بدن ($P=0/043$)، شاخص توده بدنی ($P=0/043$)، رنین ($P=0/0001$)، آنژیوتانسین ($P=0/0001$) و آلدوسترون ($P=0/0001$) گروه‌های تمرین-دیابتی، کنترل دیابتی و کنترل سالم تفاوت معنی‌داری وجود دارد (جدول ۲). همان‌طور که در آزمون بونفرونی مشاهده می‌شود، در مقایسه دو به دو میانگین گروه‌ها با استفاده از آزمون تعقیبی بونفرونی نشان داده شد که وزن بدن گروه تمرین دیابتی در مقایسه با گروه کنترل دیابتی و در گروه کنترل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل سالم کاهش یافت که این کاهش معنی‌دار نبود ($P>0/05$). BMI و قد در گروه تمرین دیابتی در مقایسه با گروه کنترل دیابتی و در گروه کنترل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل سالم تفاوت معنی‌داری نداشت ($P>0/05$). سطح سرمی رنین در گروه تمرین دیابتی در مقایسه با گروه کنترل دیابتی ۳۶/۵۹ درصد کاهش معنی‌دار ($P=0/0001$) و در گروه کنترل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل سالم ۴۷/۵۸ درصد افزایش معنی‌دار داشت

جدول ۲- نتایج آزمون تحلیل واریانس برای میانگین متغیرهای تحقیق در سه گروه تمرین-دیابتی ($n=10$)، کنترل دیابتی ($n=10$) و کنترل سالم ($n=10$) قبل و بعد از هشت هفته تمرین

منبع تغییر	آماره فیشر (F)	سطح معنی داری Sig
وزن (گرم) قبل تمرین	۰/۵۱۶	۰/۶۰۳
قد (سانتی‌متر) قبل تمرین		
BMI (گرم بر مجذور سانتی متر) قبل تمرین	۰/۵۱۶	۰/۶۰۳
وزن (گرم) بعد تمرین	۳/۵۴۸	* ۰/۰۴۳
قد (سانتی‌متر) بعد تمرین	۰/۰۵۱	۰/۹۵۱
BMI (گرم بر مجذور سانتی متر) بعد تمرین	۳/۵۴۵	* ۰/۰۴۳
رنین (پیکوگرم/میلی لیتر) بعد تمرین	۱۳/۵۲۹	* ۰/۰۰۰۱
آنژیوتانسین (پیکوگرم/میلی لیتر) بعد تمرین	۲۱/۵۷۵	* ۰/۰۰۰۱
آلدوسترون (پیکوگرم/میلی لیتر) بعد تمرین	۴۸/۸۲۴	* ۰/۰۰۰۱

جدول ۳- نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی برای مقایسه اختلاف میانگین متغیرهای تحقیق به صورت دو به دو

وزن بدن	قد	BMI		رنین	آنژیوتانسین	آلدسترون
مقایسه گروه‌ها	قبل تمرین	بعد تمرین	قبل تمرین	بعد تمرین	بعد تمرین	بعد تمرین
تمرین دیابتی-	۲/۸	-۰/۶۰۰	۰/۰۰۱	۰/۰۰۹	-۰/۰۰۴	-۰/۰۰۱
کنترل دیابتی	P=۱/۰۰۰	P=۱/۰۰۰	P=۱/۰۰۰	P=۱/۰۰۰	* P=۰/۰۰۱	P=۰/۰۵۳۱
کنترل دیابتی-	۱/۰۰۰	-۱۷/۸۰۰	۰/۰۰۱	۰/۰۰۲	-۰/۰۴۵	۲۳۰/۷۵۰
کنترل سالم	P=۱/۰۰۰	P=۰/۰۹۵	P=۱/۰۰۰	P=۱/۰۰۰	P=۰/۰۸۹	* P=۰/۰۰۱

شده بیماری‌زایی در فشارخون بالا است. فشارخون غیرطبیعی می‌تواند به عنوان علامتی از نامنظمی مقدار پایین رنین در سیستم رنین- آنژیوتانسین باشد. مقدار پایین سرم علامت بالینی جالبی برای حضور سدیم اضافی در جریان خون می‌باشد (۲۸). سیستم رنین- آنژیوتانسین-آلدوسترون نقش بسیار مهمی در رخداد بیماری‌های قلبی و عروقی دارد. وقتی کلیه رنین ترشح می‌کند، رنین آنژیوتانسینوزن را به آنژیوتانسین یک تبدیل می‌کند. آنژیوتانسین یک از طریق آنزیم تبدیل کننده آنژیوتانسین به آنژیوتانسین II تبدیل می‌شود و آنژیوتانسین دو تأثیرات نهایی را اعمال می‌کند. مثلاً روی کورتکس آدرنال باعث ترشح آلدسترون می‌شود. آلدسترون یک فاکتور فیبروتیک بسیار قوی است و در قلب و عروق فیبروز را ایجاد می‌کند؛ در سیستم اعصاب مرکزی باعث تحریک سمپاتیک می‌شود، در قلب باعث افزایش ضخامت قلبی می‌شود؛ و در کلیه باعث بازجذب سدیم می‌شود. بنابراین تمام این مکانیسم‌ها و فرایندها از هم جدا نیستند و هر کدام با دیگری تعامل برقرار می‌کند و باعث ایجاد بیماری فشارخون بالا شود (۵).

مکانیسم‌های کاهش فشارخون ناشی از تمرینات ورزشی شامل کاهش مقاومت عروقی سیستمیک است که در آن سیستم رنین-آنژیوتانسین و فعالیت رنین سرمی کاهش می‌یابد. بررسی‌ها نشان می‌دهد که فعالیت‌های ورزشی منجر به کاهش گیرنده‌های آنژیوتانسین II شده و همچنین حساسیت به آنژیوتانسین II را کم می‌کند (۶).

یکی دیگر از یافته‌های تحقیق حاضر نشان داد که سطح سرمی آنژیوتانسین و آلدسترون در گروه تمرین دیابتی در مقایسه با گروه کنترل دیابتی تغییر معنی‌داری نداشت. در مقابل، در گروه کنترل دیابتی در

(P=۰/۰۰۰۱). سطح سرمی آنژیوتانسین در گروه تمرین دیابتی در مقایسه با گروه کنترل دیابتی ۲۰/۲۷ در صد کاهش داشت که این کاهش معنی‌دار نبود (P=۰/۱۵۰). در مقابل، در گروه کنترل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل سالم ۱۷۴/۰۱ درصد افزایش معنی‌دار داشت (P=۰/۰۰۰۱). سطح سرمی آلدسترون در گروه تمرین دیابتی در مقایسه با گروه کنترل دیابتی ۹/۴۶ درصد کاهش داشت که این کاهش معنی‌دار نبود (P=۰/۵۳۱). در مقابل، در گروه کنترل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل سالم ۱۷۵/۸۸ درصد افزایش معنی‌دار داشت (P=۰/۰۰۰۱) (جدول ۳).

بحث

یافته‌های تحقیق حاضر نشان داد که سطح سرمی رنین در گروه تمرین دیابتی در مقایسه با گروه کنترل دیابتی کاهش معنی‌دار و در گروه کنترل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل سالم افزایش معنی‌دار داشت. یافته‌های تحقیق حاضر با یافته‌های سانتوس و همکاران (۲۷) هم‌خوانی دارد. در حالی که با یافته‌های رحیمیان مشهد (۲۸) هم‌خوانی ندارد. رحیمیان مشهد نشان داد که در زنان دارای اضافه وزن و چاق مبتلا به فشارخون بالا و درجه خفیف بعد از ۱۶ هفته رژیم غذایی همراه با تمرین هوازی سطح کلسترول کاهش و سطح رنین سرم افزایش یافت؛ در حالی که بر گلوکز خون، انسولین، مقاومت به انسولین و آلدوسترون تغییر نکرد (۲۸). علت احتمالی این ناهمخوانی‌ها تفاوت‌ها در نوع، شدت و مدت تمرینات انجام شده توسط آزمودنی‌ها و گونه آزمودنی‌های انسانی در مقابل موش می‌باشد.

رنین آنزیمی است که بر فشارخون اثر کوتاه و بلندمدت دارد. این آنزیم هورمونی یک عامل شناخته

آنژیوتانسین، آلدوسترون و کاهش قندخون و فشارخون در افراد دیابتی باشد.

دیگر یافته‌های تحقیق حاضر نشان داد که قد و BMI در گروه تمرین دیابتی در مقایسه با گروه کنترل دیابتی و در گروه کنترل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل سالم تفاوت معنی‌داری نداشت. یافته‌های تحقیق حاضر در خصوص عدم تغییر معنی‌دار وزن، قد و BMI در گروه تمرین دیابتی در مقایسه با گروه کنترل دیابتی با یزدان پژوه و همکاران (۳۰) هم‌خوانی دارد. در حالی که، در BMI با یافته‌های پوررحیم و همکاران (۲۴) هم‌خوانی ندارد. پوررحیم و همکارانشان دادند که هشت هفته تمرین هوازی-مقاومتی بدون تغییر معنی‌دار وزن، موجب کاهش وزن در موش صحرایی اوارکتومی شد. علت احتمالی این ناهمخوانی‌ها تفاوت‌ها در نوع، شدت و مدت تمرینات انجام شده توسط آزمودنی‌ها و گونه آزمودنی‌های انسانی در مقابل موش می‌باشد. علت احتمالی عدم تغییر معنی‌دار سطح سرمی آنژیوتانسین، آلدوسترون، وزن، قد و BMI در گروه تمرین دیابتی در مقایسه با گروه کنترل دیابتی، کوتاه بودن مدت تمرین و شدت تمرین در تحقیق حاضر بود. از محدودیت‌های مطالعه حاضر این است که با توجه به اینکه موش‌ها به صورت گروه‌های ۵ تایی در قفس‌ها نگهداری شدند، این احتمال وجود داشت که میزان غذای دریافتی توسط حیوانات موجود در یک قفس یکسان نباشند.

نتیجه‌گیری

یافته‌های تحقیق حاضر نشان داد که هشت هفته تمرین ترکیبی استقامتی-قدرتی باعث کاهش معنی‌دار سطح سرمی رنین شد. در حالی که، تغییر معنی‌داری در سطح سرمی آنژیوتانسین، آلدوسترون، وزن، قد و BMI در گروه تمرین دیابتی در مقایسه با گروه کنترل دیابتی ایجاد نکرد. نتایج پژوهش حاضر و مطالعات صورت گرفته در این زمینه حاکی از آن است که ورزش برای پیشگیری از بیماری فشارخون ناشی از دیابت مؤثر است. بنابراین، تحقیقات بیشتر جهت بررسی تأثیر تمرین بر شاخص‌های بیماری فشارخون و پیشگیری از بیماری‌های فشارخون بالا و دیابت، با استفاده از

مقایسه با گروه کنترل سالم افزایش معنی‌دار داشت. به عبارت دیگر هشت هفته تمرین استقامتی-مقاومتی در تحقیق حاضر مانع افزایش سطح سرمی آنژیوتانسین و آلدوسترون در موش-های نر و بیستار دیابتی شده بود. بنابراین می‌توان گفت تمرین مانع افزایش سطح سرمی آنژیوتانسین و آلدوسترون ناشی از دیابت می‌باشد. یافته‌های تحقیق حاضر در خصوص کاهش آنژیوتانسین و آلدوسترون با یافته‌های گوسلر و همکاران (۱۴) هم‌خوانی دارد. در حالی که با یافته‌های پایدار و همکاران (۲۹) هم‌خوانی ندارد. پایدار و همکاران نشان دادند که یک جلسه فعالیت هوازی باعث افزایش معنی‌دار در غلظت هورمون آلدوسترون سرم فوتسال بازیکنان می‌شود. یکی از دلایل احتمالی کاهش غلظت آلدوسترون در تحقیق حاضر دمای مناسب محیط بود که می‌تواند باعث کاهش تعریق و تغییرات کمتر حجم پلاسما و در نتیجه فعالیت کمتر محور رنین-آنژیوتانسین-آلدوسترون شود. آلدوسترون باعث افزایش جذب سدیم و آب از توبول‌های کلیه‌ها می‌شود. با جذب بیشتر آب و سدیم و در نتیجه افزایش حجم خون، فشارخون افزایش می‌شود. علت احتمالی افزایش آلدوسترون پس از القای دیابت در گروه کنترل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل سالم، تعریق و از دست دادن مایعات می‌باشد.

در تحقیق حاضر، القای دیابت موجب افزایش سطح سرمی رنین، آلدوسترون و آنژیوتانسین گروه کنترل دیابتی در مقایسه با گروه سالم شد و بعد از هشت هفته تمرینات استقامتی-مقاومتی، سطح سرمی رنین، آلدوسترون و آنژیوتانسین گروه تمرین دیابتی در مقایسه با کنترل دیابتی کاهش یافت. این یافته با نتایج سانتوس و همکاران (۲۷)، هم‌خوانی داشت. در حالی که با یافته‌های پاتلر و همکاران (۱۳) هم‌خوانی نداشت. پاتلر و همکاران نشان دادند که پس از ورزش، سطح افزایش آلدوسترون در افراد ورزشکار نسبت به افراد غیرورزشکار کاهش یافت و با پایان یافتن تمرینات شدید، سطح هورمون‌ها به حالت عادی برگشت (۱۳). با توجه به یافته‌های تحقیق حاضر، تمرین ترکیبی هوازی-مقاومتی می‌تواند رویکرد مثبتی جهت کنترل

Acta Ortop Bras. 2010; 18(5): 245-9.

8. Noshad H, Khoshbooi H. Comparison of three two drugs inhibition of renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) in treatment of diabetic nephropathy. Stud Med Sci. 2010; 21 (3): 278-85

URL: <http://umj.umsu.ac.ir/article-1-735-fa.html>. [Full Text in Persian]

9. Saxena A. Nutritional approach to diabetic nephropathy. Anat Physiol. 2015; 5(4):1-5.

10. Belabbas H, Zalvidea S, Casellas D, Moles JP, Galbes O, Mercieret J, et al. Contrasting effect of exercise and angiotensin II hypertension on in vivo and in vitro cardiac angiogenesis in rats. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2008; 295: 1512-1518.

11. Duclos M, Oppert JM, Verges B, Coliche V, Gautier JF, Guezennec Y, et al. Physical activity and type 2 diabetes. Recommendations of the SFD (Francophone Diabetes Society) diabetes and physical activity working group. Diabetes Metab. 2013; 39(3): 205-16.

12. Jahanshahi, Nasrin, Bijeh, Nahid. The effect of 8 weeks of combined training (endurance, strength) with and without flaxseed on insulin resistance and blood pressure in postmenopausal women. Scientific-Research Journal of Sabzevar University of Medical Sciences. 2016; 27 (2): 173-181. <https://www.sid.ir/fa/journal/ViewPaper.aspx?id=798392>. Full Text in Persian]

13. Patlar B, Weber M, Ramm SA. Genetic and environmental variation in transcriptional expression of seminal fluid proteins. Heredity (Edinb). 2019; 122(5): 595-611.

14. Goessler K, Polito M, Cornelissen VA. Effect of exercise training on the renin-angiotensin-aldosterone system in healthy individuals: a systematic review and meta-analysis. Hypertens Res. 2016; 39(3): 119-26.

15. Silva SD Jr, Zampieri TT, Ruggeri A, Ceroni A, Aragão DS, Fernandes FB, et al. Downregulation of the vascular renin-angiotensin system by aerobic training -focus on the balance between vasoconstrictor and vasodilator axes-. Circ J. 2015; 79(6): 1372-80.

16. Qiu S, Cai X, Schumann U, Velders M, Sun Z, Steinacker JM, et al. Impact of walking on glycemic control and other cardiovascular risk factors in type 2 diabetes: a meta-analysis. PLoS One. 2014; 9(10): 1-9.

17. Paula TP, Viana LV, Neto AT, Leitão CB, Gross JL, Azevedo MJ. Effects of the DASH Diet and Walking on Blood Pressure in Patients with Type 2 Diabetes and Uncontrolled Hypertension: A Randomized Controlled Trial. Journal Clinical Hypertens (Greenwich). 2015; 17(11):895-901].

18. Sigal RJ, Kenny GP, Boulé NG, Wells GA,

آزمودنی‌های انسانی و حیوانی و نیز در هر دو جنس نر و ماده و در مدت زمان بیشتری انجام شود.

ملاحظات اخلاقی

این مقاله برگرفته از پایان نامه کارشناسی ارشد با تأییدیه اخلاق به شناسه IR.ARUMS.REC.1400.175 در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اردبیل می‌باشد. بنابر اظهار نویسندگان این مقاله تعارض منافع ندارد.

مشارکت نویسندگان

مفهوم سازی، تحقیق و بررسی، نظارت و مدیریت پروژه را نیلوفر رجایی قاسم قشلاقی انجام داده است و در ویراستاری و نهایی سازی همه نویسندگان نقش داشته‌اند.

References

- Olokoba AB, Obateru OA, Olokoba LB. Type 2 diabetes mellitus: a review of current trends. Oman Med J. 2012; 27(4): 269-73.
- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. JAMA. 2003; 289(19): 2560-72.
- El-Atat F, McFarlane SI, Sowers JR. Diabetes, Hypertension, and Cardiovascular Derangements: Pathophysiology and Management. Current Hypertension Reports. 2004; 6(3): 215-23.
- Narkiewicz K. Obesity and hypertension--the issue is more complex than we thought. Nephrol Dial Transplant. 2006; 21(2): 264-7.
- Zheng CM, Wang JY, Chen TT, Wu YC, Wu YL, Lin HT, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor blocker monotherapy retard deterioration of renal function in Taiwanese chronic kidney disease population. Scientific Reports. 2019; 9(2694): 1-9.
- Leite LHA, Lacerda ACR, Marubayashi U, Coimbra CC. Central angiotensin AT1-receptor blockade affects thermoregulation and running performance in rats. J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2006; 291(3): 603-7.
- Aguiar AF, Agati LB, Muller SS, Pereira OC, Silva MD. Effects of physical training on the mechanical resistance of rat femur proximal thirds.

۱۰

Prud'homme D, Fortier M, et al. Effects of aerobic training, resistance training, or both on glycemic control in type 2 diabetes: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2007; 147(6): 357-69.

19. Bouchard C, Blair SN, Church TS, Earnest CP, Hagberg JM, Häkkinen K, et al. Adverse metabolic response to regular exercise: is it a rare or common occurrence? *PLoS One.* 2012; 7(5): 837-87.

20. Dalia O, Saleh a ARBa, Wafaa I. El-Eraky a, Aiman S. El-Khatib. Streptozotocin-induced vascular and biochemical changes in rats: Effects of rosiglitazone vs. metformin. *Bulletin of Faculty of Pharmacy, Cairo University.* 2013; 51: 131-8. Cristóforo Scavone and Rita Tostes.

21. Sedaghat, M., S. Choobineh, and A.A. Ravasi, Taurine with combined aerobic and resistance exercise training alleviates myocardium apoptosis in STZ-induced diabetes rats via Akt signaling pathway. *Life Sci.* 2020; 258: 118225.

22. Aguiar AF, Agati LB, Muller SS, Pereira OC, Silva MD. Effects of physical training on the mechanical resistance of rat femur proximal thirds. *Acta Ortop Bras.* 2010 Nov; 18(5): 245- 9. *Acta Ortopédica Brasileira, ISSN (Printed Version): 1413-7852.* 2. ht

23. Zoth N, Weigt C, Zengin S, Selder O, Selke N, Kalicinski M, et al. Metabolic effects of estrogen substitution in combination with targeted exercise training on the therapy of obesity in ovariectomized Wistar rats. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2012 May; 130(1-2):64-7.

24. Pourrahim Ghouroughchi A, Babaei P, Damirchi A, SoltaniTehrani B, GhorbaniShirkoohi S. The Effect of 8-week Aerobic- Resistance Training Accompany with Estrogen Replacement Therapy on Visceral Fat and Cardiovascular Risk Factors in Ovariectomized Rats. *Journal of Ardabil University of Medical Science.* 2015; 15(3): 265-276. <http://jarums.arums.ac.ir/article-1-898-fa>. Html. Full Text in Persian]

25. Belabbas H, Zalvidea S, Casellas D, et al. Contrasting effect of exercise and angiotensin II hypertension on in vivo and in vitro cardiac angiogenesis in rats. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2008; 295(5): 1512-8.

26. Amini A, parto P, Yousufvand N. The effect of induced diabetes and its treatment with zinc sulfate & vanadium on reproductive system in rat. *Stud Med Sci.* 2016; 27 (6) :476-85.

27. Santos RA, Guzzoni V, Silva KAS, Aragão DS, Vieira RP, Bertocello N, et al. Resistance exercise shifts the balance of renin-angiotensin system toward ACE2/Ang 1-7 axis and reduces inflammation in the kidney of diabetic rats. *Life Sci.* 2021; 15; 287: 120058.

28. Rahimian Mashhad Z, Attarzadeh Hosseini S, Ariannejad J. The effect of aerobic exercise program and diet on cardiovascular risk factors and

hypertension in overweight, obese and hypertensive women. *IJEM.* 2010;12 (4(serial 52): 376-84.

29. Paydar A, Solhjoo M, Nikseresht A, The effect of a session of progressive aerobic activity on changes in electrolytes and serum and urine aldosterone of futsal players, the first national conference on new achievements in physical education and sports, 2015. Chabahr, <https://civilica.com.doc/426792/>. Full Text in Persian]

30. Yazdanpazhooh S, Banaeifar A, Arshadi S, Eizadi M. The effect of resistance training on PPARγ expression in subcutaneous fat tissue of diabetic rats with high fat diet and STZ. *Razi J Med Sci.* 2019; 26(8): 68-77.