

Comparison of the Effects of Resistance and Aerobic Training on the Expression of IRS-1, PIK3R1, and Akt Genes in the Skeletal Muscle of Mice with Type 2 Diabetes

Reyhaneh. Alizadeh Behbahani¹, Saeed. Keshavarz^{1*}, Leila. Sarrami¹, Jamshid. Banaei Borojeni¹

¹ Department of Sport Sciences, Na.C., Islamic Azad University, Najafabad, Iran

* Corresponding author email address: saeed.keshavarz@iau.ac.ir

Article Info

Article type:

Original Research

How to cite this article:

Alizadeh Behbahani, R., Keshavarz, S., Sarrami, L., & Banaei Borojeni, J. (2026). Comparison of the Effects of Resistance and Aerobic Training on the Expression of IRS-1, PIK3R1, and Akt Genes in the Skeletal Muscle of Mice with Type 2 Diabetes. *Longevity*, 4(2), 1-16.

<https://doi.org/10.61838/kman.longevity.90>



© 2026 the authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0) License.

ABSTRACT

Type 2 diabetes is a common metabolic disorder characterized by reduced insulin sensitivity and alterations in the molecular response of skeletal muscle. The IRS-1/PIK3R1/Akt axis is one of the key pathways involved in the insulin response of skeletal muscle, and changes in the expression of genes within this axis may reflect molecular adaptations or dysfunctions in diabetic conditions. The present study aimed to compare the effects of aerobic and resistance training on the expression of IRS-1, PIK3R1, and Akt genes in the skeletal muscle of mice with type 2 diabetes. This experimental laboratory study was conducted on 40 male C57BL/6 mice. The animals were randomly assigned to four groups: healthy control, diabetic control, diabetic with aerobic training, and diabetic with resistance training. Type 2 diabetes was induced using a high-fat diet and a low-dose streptozotocin injection. The exercise programs were performed for 8 weeks, 5 sessions per week. Gene expression levels of IRS-1, PIK3R1, and Akt were measured in the Soleus and EDL muscles using Real-Time PCR. Data were reported using the $2^{-\Delta\Delta Ct}$ method, with the healthy control group serving as the calibrator. Data analysis was performed using two-way mixed ANOVA followed by the Bonferroni post hoc test. The results showed that type 2 diabetes was associated with reduced expression of IRS-1, PIK3R1, and Akt genes in both muscles. Both exercise interventions increased the expression of these genes compared with the diabetic control group; however, the pattern of gene response differed between the two training modalities. IRS-1 expression was higher in the resistance training group, whereas PIK3R1 and Akt expression levels were greater in the aerobic training group. Furthermore, significant effects of group, muscle type, and the group $\times$ muscle interaction were observed for all three genes. Overall, aerobic and resistance training were associated with distinct patterns of changes in the expression of genes related to the IRS-1/PIK3R1/Akt signaling axis in diabetic skeletal muscle.

Keywords: Type 2 diabetes, aerobic training, resistance training, IRS-1, PIK3R1, Akt, skeletal muscle.

Introduction

Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is one of the most prevalent chronic metabolic disorders worldwide and is characterized by persistent hyperglycemia, insulin resistance, and impaired insulin signaling in target tissues. Skeletal muscle plays a central role in glucose uptake and metabolism and therefore represents one of the primary tissues affected by insulin resistance. Physical inactivity, obesity, and high-fat dietary patterns contribute to metabolic dysfunction and alterations in molecular pathways involved in insulin action within skeletal muscle. Consequently, understanding the molecular adaptations induced by exercise interventions has become an important area of investigation in diabetes research (Colberg et al., 2016; World Health, 2016).

Insulin signaling is initiated through the binding of insulin to its receptor and subsequently activates a cascade of intracellular molecules that regulate glucose metabolism and cellular homeostasis. Among the most important components of this pathway is insulin receptor substrate-1 (IRS-1), which serves as an early signaling mediator. The phosphoinositide 3-kinase regulatory subunit alpha, encoded by the PIK3R1 gene, participates in downstream signal transduction, while Akt functions as a key effector molecule regulating glucose transport, glycogen synthesis, protein metabolism, and cell survival. Alterations in the expression or regulation of these genes may significantly affect insulin responsiveness and skeletal muscle function (Copps & White, 2012).

Dysregulation of the IRS-1/PIK3R1/Akt signaling axis has been recognized as a major molecular characteristic of insulin resistance and T2DM. Reduced expression or impaired activity of these molecules may contribute to defective insulin signaling in skeletal muscle. Previous studies have suggested that exercise training can positively influence insulin signaling pathways and improve metabolic health in diabetic conditions. Both aerobic and resistance exercise have demonstrated beneficial effects on molecular markers associated with insulin sensitivity and glucose regulation (Holten et al., 2004; Mann et al., 2022).

Despite the well-established role of exercise in diabetes management, the molecular adaptations induced by aerobic and resistance exercise may differ because of their distinct physiological characteristics. Aerobic exercise is generally associated with improvements in oxidative capacity, mitochondrial function, and metabolic efficiency, whereas resistance exercise primarily induces mechanical loading, muscle hypertrophy, and contractile adaptations. Therefore, these exercise modalities may produce different effects on the expression of genes involved in insulin signaling pathways (Han et al., 2023; Holten et al., 2004).

Although previous investigations have examined exercise-induced adaptations in insulin-resistant states, direct comparisons of aerobic and resistance training effects on the simultaneous expression of IRS-1, PIK3R1, and Akt genes in skeletal muscle remain limited. Furthermore, many previous studies have focused primarily on physiological or metabolic outcomes rather than examining molecular responses within key insulin-signaling pathways. Accordingly, the present study aimed to compare the effects of aerobic and resistance training on the expression of IRS-1, PIK3R1, and Akt genes in the Soleus and extensor digitorum longus (EDL) muscles of mice with type 2 diabetes. It was hypothesized that both exercise interventions would increase the expression of genes involved in insulin signaling compared with

diabetic controls, although the patterns of adaptation would differ between aerobic and resistance training (Han et al., 2023; Holten et al., 2004).

Methods and Materials

This experimental laboratory study employed a post-test control-group design. Forty male C57BL/6 mice aged 4–6 weeks and weighing approximately 18–22 g were used. Animals were housed under standardized laboratory conditions and randomly allocated into four groups: healthy control, diabetic control, diabetic plus aerobic training, and diabetic plus resistance training.

Type 2 diabetes was induced through a high-fat diet administered for six weeks followed by intraperitoneal injections of low-dose streptozotocin (30 mg/kg body weight) for three consecutive days. Fasting blood glucose levels were measured seventy-two hours after the final injection, and animals exhibiting fasting glucose concentrations above 250 mg/dL were considered diabetic and included in subsequent procedures.

The aerobic training protocol was performed on a motorized treadmill for eight weeks, five sessions per week. Training intensity progressed gradually from approximately 10 m/min to 12–15 m/min during the intervention period. Each session lasted approximately sixty minutes and was designed to represent moderate-intensity aerobic exercise.

The resistance training protocol consisted of ladder-climbing exercise performed for eight weeks, five sessions per week. External loads attached to the animals' tails were progressively increased from approximately 30% to 80–100% of body weight. Each session included 8–10 climbing repetitions separated by 60–90-second recovery periods.

Forty-eight hours after the final exercise session and following a twelve-hour fasting period, animals were anesthetized and skeletal muscle samples were collected. Both Soleus and EDL muscles were excised, immediately frozen in liquid nitrogen, and stored at -80°C until molecular analyses were performed.

Total RNA was extracted from muscle tissue and reverse-transcribed into complementary DNA. Gene expression levels of IRS-1, PIK3R1, and Akt were measured using Real-Time Polymerase Chain Reaction (Real-Time PCR), with GAPDH serving as the reference gene. Relative gene expression was calculated using the $2^{-\Delta\Delta\text{Ct}}$ method, and the healthy control group was used as the calibrator. Fold-change values were subsequently transformed into $\log_2$ fold-change values for statistical analysis.

Normality and homogeneity assumptions were assessed before conducting inferential analyses. Two-way mixed analysis of variance was used to examine the effects of group, muscle type, and their interaction on gene expression. Bonferroni post hoc tests were applied to determine pairwise differences among groups. Statistical significance was established at $p < 0.05$.

Findings

The diabetic model was successfully established in all animals assigned to diabetic groups, as fasting blood glucose concentrations exceeded 250 mg/dL. Analysis of relative gene expression revealed that type 2 diabetes markedly reduced the expression of IRS-1, PIK3R1, and Akt in both Soleus and EDL muscles.

In the Soleus muscle, IRS-1 expression decreased from 1.00 ± 0.09 fold in healthy controls to 0.48 ± 0.07 fold in diabetic controls. Aerobic training increased IRS-1 expression to 1.42 ± 0.19 fold, whereas resistance training resulted in a greater increase to 1.81 ± 0.23 fold. Similarly, PIK3R1 expression declined

to 0.41 ± 0.06 fold in diabetic controls and increased to 2.71 ± 0.34 and 2.36 ± 0.29 fold in the aerobic and resistance training groups, respectively. Akt expression demonstrated a comparable pattern, increasing from 0.46 ± 0.05 fold in diabetic controls to 2.28 ± 0.31 fold following aerobic training and 1.94 ± 0.26 fold following resistance training.

In the EDL muscle, diabetic animals also exhibited reduced expression of all three genes. IRS-1 expression increased to 1.37 ± 0.18 fold following aerobic training and 1.92 ± 0.25 fold following resistance training. PIK3R1 expression increased from 0.39 ± 0.05 fold in diabetic controls to 2.58 ± 0.32 fold and 2.21 ± 0.27 fold following aerobic and resistance training, respectively. Likewise, Akt expression rose from 0.43 ± 0.06 fold in diabetic controls to 2.19 ± 0.28 fold after aerobic training and 1.86 ± 0.24 fold after resistance training.

The two-way mixed ANOVA demonstrated significant group effects for IRS-1 ($F = 28.63$, $p < 0.001$, partial $\eta^2 = 0.70$), PIK3R1 ($F = 36.12$, $p < 0.001$, partial $\eta^2 = 0.75$), and Akt ($F = 33.48$, $p < 0.001$, partial $\eta^2 = 0.74$). Significant muscle effects were also observed for IRS-1 ($F = 4.91$, $p = 0.033$), PIK3R1 ($F = 5.26$, $p = 0.028$), and Akt ($F = 4.67$, $p = 0.037$). Furthermore, significant group $\times$ muscle interactions were detected for IRS-1 ($F = 3.87$, $p = 0.017$), PIK3R1 ($F = 4.14$, $p = 0.013$), and Akt ($F = 3.95$, $p = 0.016$).

Bonferroni post hoc analyses demonstrated that both exercise interventions significantly increased gene expression relative to diabetic controls. However, distinct patterns of adaptation emerged. Resistance training produced higher IRS-1 expression levels, whereas aerobic training elicited greater increases in PIK3R1 and Akt expression in both skeletal muscles.

Discussion and Conclusion

The present study demonstrated that type 2 diabetes substantially reduced the expression of IRS-1, PIK3R1, and Akt genes in both Soleus and EDL muscles, indicating impairment of key molecular components involved in insulin signaling. These findings support the concept that diabetic conditions adversely affect skeletal muscle at the molecular level and contribute to disruptions in pathways responsible for maintaining glucose homeostasis.

Both aerobic and resistance exercise effectively counteracted the diabetes-induced reductions in gene expression. The observed increases in IRS-1, PIK3R1, and Akt expression suggest that exercise training may promote favorable molecular adaptations in skeletal muscle and partially restore signaling mechanisms associated with insulin responsiveness. Nevertheless, the two exercise modalities did not induce identical responses, highlighting the specificity of exercise-induced molecular adaptations.

One of the most notable findings was the greater IRS-1 expression observed following resistance training. This response may reflect the unique mechanical and contractile stimuli associated with resistance exercise, which can activate signaling pathways involved in muscle remodeling and adaptation. In contrast, aerobic training produced superior increases in PIK3R1 and Akt expression, suggesting a stronger influence on molecular mechanisms related to metabolic regulation and oxidative adaptations.

The significant effects of muscle type and the group $\times$ muscle interaction indicate that Soleus and EDL muscles responded differently to both diabetes and exercise interventions. These differences are likely related to their distinct structural, metabolic, and functional characteristics. Soleus muscle possesses a more oxidative phenotype, whereas EDL muscle is relatively more glycolytic, which may contribute to variations in gene expression responses.

Overall, the findings indicate that aerobic and resistance exercise exert beneficial but distinct effects on genes associated with the IRS-1/PIK3R1/Akt signaling pathway in diabetic skeletal muscle. Resistance training appears to exert a stronger influence on IRS-1 expression, whereas aerobic training more effectively enhances PIK3R1 and Akt expression. These results suggest that exercise modality should be considered when designing interventions aimed at improving molecular markers associated with insulin signaling in type 2 diabetes. Future studies should investigate combined exercise protocols, longer intervention periods, additional skeletal muscles, and downstream functional outcomes to provide a more comprehensive understanding of exercise-induced molecular adaptations in diabetic conditions.

Conflict of Interest

There is no conflict of interest in conducting the present study.

Acknowledgments

We sincerely thank all participants who, despite the numerous challenges we faced, supported us in completing this research.

Authors' Contributions

All authors contributed equally to the conception and design of the study, data collection, analysis and interpretation of the findings, drafting the manuscript, critical revision for important intellectual content, and approval of the final version. All authors take responsibility for the integrity of the work.

Ethical Considerations

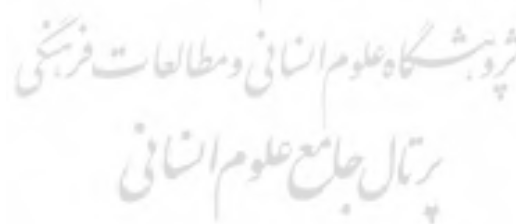
This study was conducted in compliance with all ethical principles in human research.

Data Transparency

The data and sources used in this study will be made available upon request from the corresponding author, in compliance with copyright regulations.

Funding

The authors declare that no financial support was received for the research and/or publication of this article.



مقایسه اثر تمرینات مقاومتی و هوازی بر بیان ژن‌های IRS-1، Akt و PIK3R1 در عضله اسکلتی موش‌های مبتلا به دیابت نوع ۲

ریحانه عزیزاده بهبهانی^{۱*}، سعید کشاورز^{۱*}، لیلا صرامی^{۱*}، جمشید بنایی بروجنی^{۱*}

۱. گروه علوم ورزشی، واحد نجف آباد، دانشگاه آزاد اسلامی، نجف آباد، ایران

*ایمیل نویسنده مسئول: saeed.keshavarz@iau.ac.ir

اطلاعات مقاله

چکیده

نوع مقاله

پژوهشی/اصیل

نحوه استناد به این مقاله:

عزیزاده بهبهانی، ریحانه، کشاورز، سعید، صرامی، لیلا، و بنایی بروجنی، جمشید. (۱۴۰۵). مقایسه اثر تمرینات مقاومتی و هوازی بر بیان ژن‌های IRS-1، Akt و PIK3R1 در عضله اسکلتی موش‌های مبتلا به دیابت نوع ۲. طول عمر، ۴(۲)، ۱-۱۶.



© ۱۴۰۵ تمامی حقوق انتشار این مقاله متعلق به نویسنده است. انتشار این مقاله به صورت دسترسی آزاد مطابق با گواهی (CC BY-NC 4.0) صورت گرفته است.

دیابت نوع ۲ یکی از اختلالات متابولیکی شایع است که با کاهش حساسیت به انسولین و تغییر در پاسخ مولکولی عضله اسکلتی همراه می‌شود. محور IRS-1/PIK3R1/Akt از مسیرهای مهم مرتبط با پاسخ انسولینی عضله اسکلتی است و تغییر در بیان ژن‌های این محور می‌تواند بخشی از سازگاری یا اختلال مولکولی عضله را در شرایط دیابتی نشان دهد. هدف پژوهش حاضر، مقایسه اثر تمرینات هوازی و مقاومتی بر بیان ژن‌های IRS-1، Akt و PIK3R1 در عضله اسکلتی موش‌های مبتلا به دیابت نوع ۲ بود. این مطالعه به صورت تجربی آزمایشگاهی بر روی ۴۰ سر موش نر C57BL/6 انجام شد. حیوانات به صورت تصادفی در چهار گروه کنترل سالم، کنترل دیابتی، دیابتی همراه با تمرین هوازی و دیابتی همراه با تمرین مقاومتی قرار گرفتند. دیابت نوع ۲ با رژیم پرچرب و تزریق دوز پایین استرپتوزوتوسین القا شد. برنامه‌های تمرینی به مدت ۸ هفته و ۵ جلسه در هفته اجرا شدند. بیان ژن‌های IRS-1، Akt و PIK3R1 در عضلات Soleus و EDL با روش Real-Time PCR اندازه‌گیری شد و داده‌ها با روش $2^{-\Delta\Delta Ct}$ نسبت به گروه کنترل سالم به عنوان کالبراتور گزارش شدند. تحلیل داده‌ها با استفاده از تحلیل واریانس آمیخته دوطرفه و آزمون تعقیبی بونفرونی انجام شد. نتایج نشان داد دیابت نوع ۲ با کاهش بیان ژن‌های IRS-1، Akt و PIK3R1 در هر دو عضله همراه بود. هر دو مداخله تمرینی بیان این ژن‌ها را نسبت به گروه کنترل دیابتی افزایش دادند؛ با این حال، الگوی پاسخ ژنی در دو نوع تمرین یکسان نبود. بیان IRS-1 در گروه تمرین مقاومتی بیشتر بود، در حالی که Akt و PIK3R1 در گروه تمرین هوازی مقادیر بالاتری نشان دادند. همچنین اثر گروه، اثر عضله و اثر متقابل گروه و عضله برای هر سه ژن معنی‌دار بود. به طور کلی، تمرینات هوازی و مقاومتی با الگوهای متفاوتی از تغییر بیان ژن‌های مرتبط با محور IRS-1/PIK3R1/Akt در عضله اسکلتی دیابتی همراه بودند.

کلیدواژگان: دیابت نوع ۲، تمرین هوازی، تمرین مقاومتی، IRS-1، PIK3R1، Akt، عضله اسکلتی

مقدمه

دیابت نوع ۲ یکی از مهم‌ترین اختلالات متابولیکی مزمن است و با افزایش پایدار قند خون، کاهش حساسیت به انسولین و تغییر در پاسخ بافت‌های هدف به انسولین شناخته می‌شود. عضله اسکلتی به دلیل نقش مهم در تنظیم هموستاز گلوکز، یکی از بافت‌های اصلی درگیر در این اختلال محسوب می‌شود. کاهش فعالیت بدنی، رژیم غذایی پرچرب و چاقی می‌توانند وضعیت متابولیکی عضله را تحت تأثیر قرار دهند و با تغییر در پاسخ‌های مولکولی مرتبط با انسولین همراه باشند. از این رو، بررسی اثر تمرین بر بیان ژن‌های مرتبط با پاسخ انسولینی عضله اسکلتی، برای درک بهتر سازگاری‌های مولکولی ناشی از تمرین در شرایط دیابت نوع ۲ اهمیت دارد (Colberg et al., 2016; World Health, 2016).

مسیر سیگنالینگ انسولین با اتصال انسولین به گیرنده خود آغاز می‌شود و از طریق مجموعه‌ای از مولکول‌های واسطه، پاسخ‌های مرتبط با تنظیم متابولیسم سلول عضلانی را تحت تأثیر قرار می‌دهد. IRS-1 یکی از اجزای آغازین این مسیر است و تغییر در بیان آن می‌تواند با تغییر در پاسخ مولکولی عضله اسکلتی به انسولین همراه باشد. در ادامه این مسیر، زیر واحد تنظیمی p85α از فسفاتیدیل اینوزیتول ۳-کیناز که توسط ژن PIK3R1 کد می‌شود، در انتقال پیام از IRS-1 به اجزای پایین‌دستی نقش دارد. Akt نیز به عنوان یکی از مولکول‌های مهم این محور، در مطالعات مرتبط با پاسخ انسولینی عضله اسکلتی مورد توجه قرار گرفته است (Coppes & White, 2012).

اختلال در محور IRS-1/PIK3R1/Akt یکی از جنبه‌های مهم مرتبط با تغییرات مولکولی عضله اسکلتی در شرایط مقاومت انسولینی محسوب می‌شود. در شرایط دیابتی، کاهش بیان یا تغییر در تنظیم IRS-1 و PIK3R1 می‌تواند با تغییر در پاسخ مولکولی عضله اسکلتی به انسولین همراه باشد. از این منظر، افزایش بیان ژن‌های IRS-1، PIK3R1 و Akt پس از تمرین می‌تواند بخشی از سازگاری مولکولی عضله اسکلتی را توضیح دهد. مطالعات پیشین نیز نشان داده‌اند که تمرین ورزشی می‌تواند برخی شاخص‌های مولکولی مرتبط با پاسخ انسولینی عضله را در شرایط دیابتی تعدیل کند (Holten et al., 2004; Mann et al., 2022).

تمرین هوازی و تمرین مقاومتی هر دو از مداخله‌های مهم در کنترل دیابت نوع ۲ محسوب می‌شوند، اما ماهیت پاسخ‌های مولکولی ناشی از آن‌ها یکسان نیست. تمرین هوازی معمولاً با تغییرات مرتبط با ظرفیت اکسیداتیو و سازگاری‌های متابولیکی عضله همراه دانسته می‌شود، در حالی که تمرین مقاومتی بیشتر از طریق فشار مکانیکی، افزایش تقاضای انقباضی و تحریک سازگاری‌های عضلانی مورد توجه قرار می‌گیرد. به همین دلیل، انتظار می‌رود پاسخ بیان ژن‌های IRS-1، PIK3R1 و Akt به این دو نوع تمرین از نظر شدت و الگوی تغییرات کاملاً مشابه نباشد (Han et al., 2023; Holten et al., 2004).

با وجود مطالعات متعدد درباره اثر تمرین ورزشی بر مقاومت انسولینی، هنوز شواهد مقایسه‌ای کافی درباره اثر متفاوت تمرین هوازی و مقاومتی بر بیان همزمان ژن‌های کلیدی مسیر سیگنالینگ انسولین در عضله اسکلتی وجود ندارد. از سوی دیگر، بخش قابل توجهی از مطالعات پیشین بیشتر بر شاخص‌های عمومی متابولیکی یا پیامدهای عملکردی تمرکز داشته‌اند و کمتر به مقایسه مستقیم پاسخ ژن‌های IRS-1، PIK3R1 و Akt پس از دو نوع مداخله تمرینی پرداخته‌اند. بر این اساس، هدف پژوهش حاضر مقایسه اثر تمرینات مقاومتی و هوازی بر بیان ژن‌های IRS-1، PIK3R1 و Akt در عضله اسکلتی موش‌های مبتلا به دیابت نوع ۲ بود. فرض شد که هر دو مداخله تمرینی بتوانند بیان ژن‌های مرتبط با مسیر سیگنالینگ انسولین را نسبت به وضعیت دیابتی افزایش دهند؛ با این حال، انتظار می‌رود الگوی پاسخ ژنی در تمرین مقاومتی و هوازی کاملاً یکسان نباشد.

روش پژوهش

این پژوهش از نوع تجربی آزمایشگاهی با طرح پس‌آزمون و گروه کنترل بود. جامعه پژوهش را موش‌های نر C57BL/6 با دامنه سنی ۴ تا ۶ هفته و وزن تقریبی ۱۸ تا ۲۲ گرم تشکیل دادند. حیوانات پس از ورود به حیوانخانه، به مدت یک هفته با محیط سازگار شدند و در شرایط استاندارد شامل دمای ۲۲ تا ۲۴ درجه سانتی‌گراد، رطوبت نسبی ۵۰ تا ۵۵ درصد و چرخه روشنایی - تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت نگهداری شدند. آب و غذا به صورت آزاد در اختیار حیوانات قرار گرفت. پس از پایان دوره سازگاری، ۴۰ سر موش به صورت تصادفی در چهار گروه شامل کنترل سالم، کنترل دیابتی، دیابتی همراه با تمرین هوازی و دیابتی همراه با تمرین مقاومتی قرار گرفتند. در این طراحی، مقایسه اصلی پژوهش بر بررسی وضعیت سالم، وضعیت دیابتی و اثر دو مداخله تمرینی بر بیان ژن‌های IRS-1، PIK3R1 و Akt در عضله اسکلتی متمرکز بود.

برای القای دیابت نوع ۲، حیوانات گروه‌های دیابتی به مدت ۶ هفته رژیم پرچرب دریافت کردند. رژیم پرچرب شامل ۶۰ درصد انرژی از چربی و حدود ۲۴/۵ کیلوکالری انرژی در هر گرم بود. پس از دوره رژیم پرچرب، استرپتوزوتوسین با دوز پایین ۳۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن، به مدت سه روز متوالی، به صورت داخل صفاقی تزریق شد (Furman, 2021; Racine et al., 2024). در گروه کنترل سالم، حیوانات در طول مطالعه رژیم غذایی استاندارد دریافت کردند و تحت القای دیابت قرار نگرفتند. قند خون ناشتا ۷۲ ساعت پس از آخرین تزریق از ورید دمی اندازه‌گیری شد و حیواناتی که قند خون ناشتا بالاتر از ۲۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر داشتند، به عنوان مدل دیابت نوع ۲ وارد مراحل بعدی پژوهش شدند.

پروتکل تمرین هوازی پس از تأیید دیابت و با استفاده از تردمیل حیوانی اجرا شد. حیوانات ابتدا به مدت یک هفته با دستگاه آشنا شدند و روزانه ۱۰ تا ۱۵ دقیقه با سرعت پایین روی تردمیل حرکت کردند. سپس برنامه اصلی به مدت ۸ هفته، ۵ جلسه در هفته و هر جلسه حدود ۶۰ دقیقه اجرا شد. سرعت تمرین از حدود ۱۰ متر در دقیقه آغاز شد و در هفته‌های پایانی به حدود ۱۲ تا ۱۵ متر در دقیقه افزایش یافت (Han et al., 2023). شدت تمرین در محدوده متوسط در نظر گرفته شد و اضافه‌بار تدریجی از طریق افزایش کنترل‌شده سرعت و مدت تمرین اعمال گردید.

پروتکل تمرین مقاومتی با استفاده از نردبان صعودی اجرا شد. نردبان دارای ارتفاع تقریبی یک متر و زاویه حدود ۸۵ درجه بود. در مرحله سازگاری، حیوانات بدون بار اضافی چند بار از نردبان بالا رفتند تا با الگوی صعود آشنا شوند. سپس برنامه تمرین مقاومتی به مدت ۸ هفته و ۵ جلسه در هفته اجرا شد. بار تمرینی از حدود ۳۰ درصد وزن بدن آغاز شد و به تدریج تا حدود ۸۰ تا ۱۰۰ درصد وزن بدن افزایش یافت. هر جلسه شامل ۸ تا ۱۰ تکرار صعود بود و بین تکرارها ۶۰ تا ۹۰ ثانیه استراحت در نظر گرفته شد. این ساختار تمرینی با الگوی رایج تمرین مقاومتی نردبانی در مدل‌های حیوانی و مطالعات مرتبط با دیابت نوع ۲ و عضله اسکلتی همخوانی داشت (Ma et al., 2026).

چهل و هشت ساعت پس از آخرین جلسه تمرین و پس از ۱۲ ساعت ناشتایی، حیوانات با ترکیب کتامین و زایلازین بیهوش شدند. سپس دو عضله اسکلتی Soleus و EDL از هر حیوان به سرعت جدا شد. انتخاب همزمان این دو عضله به دلیل تفاوت آن‌ها در ویژگی‌های انقباضی و متابولیکی انجام گرفت؛ به طوری که Soleus معمولاً عضله‌ای کندانقباض تر و اکسیداتیو تر محسوب می‌شود، در حالی که EDL بیشتر با ویژگی‌های تندانقباض تر و گلیکولیتیک تر شناخته می‌شود. این تفاوت‌ها باعث می‌شود بررسی همزمان آن‌ها امکان ارزیابی پاسخ بیان ژن‌ها را در دو نوع بافت عضلانی با ویژگی‌های متفاوت فراهم کند و تفسیر دقیق‌تری از وابستگی پاسخ ژنی به نوع عضله به دست دهد (Bozkurt et al., 2010). استفاده از این دو عضله در مطالعات دیابت نیز به دلیل تفاوت پاسخ‌پذیری ساختاری و متابولیکی آن‌ها مورد توجه قرار گرفته است. نمونه‌ها بلافاصله با سرم فیزیولوژیک سرد شست‌وشو داده شدند، در نیتروژن مایع منجمد شدند و تا زمان انجام آزمایش‌های مولکولی در

دمای منفی ۸۰ درجه سانتی گراد نگهداری شدند. از آنجا که هر دو عضله از یک حیوان نمونه برداری شدند، نوع عضله در تحلیل آماری به عنوان عامل درون آزمودنی در نظر گرفته شد تا وابستگی درون حیوانی داده های Soleus و EDL در مدل آماری لحاظ شود. برای سنجش بیان ژن ها، RNA کل از بافت عضله استخراج شد و کیفیت و غلظت آن با نانودراپ ارزیابی گردید. سپس cDNA ساخته شد و بیان ژن های IRS-1، PIK3R1 و Akt با روش Real-Time PCR و با استفاده از ژن مرجع GAPDH سنجیده شد. در این پژوهش، PIK3R1 به عنوان ژن کدکننده زیرواحد تنظیمی p85α از PI3K در نظر گرفته شد تا از به کارگیری اصطلاح کلی و غیردقیق PI3K جلوگیری شود. داده ها با روش $2^{-\Delta\Delta Ct}$ محاسبه شدند و گروه کنترل سالم به عنوان کالیبراتور در نظر گرفته شد. بنابراین، مقادیر Fold Change نشان دهنده تغییر بیان ژن ها نسبت به گروه کنترل سالم بود. برای تحلیل آماری، مقادیر Fold Change ابتدا به $\log_2$ تبدیل شدند و سپس وارد آزمون های آماری شدند.

نرمال بودن توزیع داده ها با آزمون شاپیرو-ویلک و همگنی واریانس ها با آزمون لوین بررسی شد. اثر گروه، نوع عضله و اثر متقابل گروه و عضله بر بیان ژن های IRS-1، PIK3R1 و Akt با تحلیل واریانس آمیخته دوطرفه بررسی گردید. در این تحلیل، گروه پژوهش شامل چهار سطح کنترل سالم، کنترل دیابتی، دیابتی همراه با تمرین هوازی و دیابتی همراه با تمرین مقاومتی به عنوان عامل بین گروهی و نوع عضله شامل Soleus و EDL به عنوان عامل درون گروهی در نظر گرفته شد. این روش به دلیل نمونه برداری هر دو عضله از یک حیوان انتخاب شد تا وابستگی درون حیوانی بین داده های Soleus و EDL در تحلیل آماری لحاظ شود. مقایسه های تعقیبی با روش بونفرونی انجام شد. اندازه اثر با شاخص Partial Eta Squared گزارش گردید و سطح معنی داری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. در گزارش p-value ها، برای مقادیر بسیار کوچک از قالب $p < 0.001$ استفاده شد.

یافته ها

پس از القای دیابت نوع ۲، قند خون ناشتا در تمامی حیوانات گروه های دیابتی بالاتر از ۲۵۰ میلی گرم بر دسی لیتر بود؛ بنابراین، مدل دیابت نوع ۲ برای ورود حیوانات به مرحله مداخله تمرینی و تحلیل مولکولی تأیید شد. داده های بیان ژن های IRS-1، PIK3R1 و Akt پس از نرمال سازی نسبت به ژن مرجع GAPDH و محاسبه بیان نسبی با روش $2^{-\Delta\Delta Ct}$ استخراج شدند. در همه جدول های مربوط به بیان ژن، گروه کنترل سالم به عنوان کالیبراتور در نظر گرفته شد و مقادیر به صورت Fold Change نسبت به این گروه گزارش شدند. بنابراین، تفسیر عددی مقادیر بر اساس مقایسه با گروه کنترل سالم انجام شد. برای تحلیل آماری، مقادیر Fold Change ابتدا به $\log_2$ تبدیل شدند و سپس با تحلیل واریانس آمیخته دوطرفه و آزمون تعقیبی بونفرونی بررسی شدند. در جدول ها و شکل ها، گروه هایی که در هر ردیف یا هر ژن دارای حروف غیرمشتک هستند، تفاوت معنی دار دارند ($p < 0.05$). بیان ژن های IRS-1، PIK3R1 و Akt در عضله Soleus بر اساس مقادیر Fold Change نرمال شده نسبت به گروه کنترل سالم بررسی شد. نتایج این مقایسه در جدول ۱ ارائه شده است.

جدول ۱

بیان ژن‌های IRS-1، PIK3R1 و Akt در عضله Soleus

ژن	کنترل سالم	کنترل دیابتی	دیابتی + هوازی	دیابتی + مقاومتی
IRS-1	1.00 ± 0.09^b	0.48 ± 0.07^c	1.42 ± 0.19^{ab}	1.81 ± 0.23^a
PIK3R1	1.00 ± 0.08^c	0.41 ± 0.06^d	2.71 ± 0.34^a	2.36 ± 0.29^b
Akt	1.00 ± 0.07^c	0.46 ± 0.05^d	2.28 ± 0.31^a	1.94 ± 0.26^b

یادداشت: مقادیر به صورت میانگین $\pm$ انحراف معیار و بر حسب Fold Change نسبت به گروه کنترل سالم گزارش شده‌اند. در هر ردیف، گروه‌هایی با حروف غیرمشترک تفاوت معنی‌دار دارند؛ برای مثال، ^a با ^b تفاوت معنی‌دار دارد، اما ^a با ^{ab} تفاوت معنی‌دار ندارد (آزمون یونفرونی، $p < 0.05$).

بر اساس جدول ۱، دیابت نوع ۲ با کاهش بیان ژن‌های IRS-1، PIK3R1 و Akt در عضله Soleus همراه بود. هر دو مداخله تمرینی بیان این ژن‌ها را نسبت به کنترل دیابتی افزایش دادند؛ IRS-1 در گروه مقاومتی و PIK3R1 و Akt در گروه هوازی مقدار بالاتری داشتند.

بیان ژن‌های IRS-1، PIK3R1 و Akt در عضله EDL نیز بر اساس مقادیر Fold Change نرمال شده نسبت به گروه کنترل سالم بررسی شد. نتایج این مقایسه در جدول ۲ ارائه شده است.

جدول ۲

بیان ژن‌های IRS-1، PIK3R1 و Akt در عضله EDL

ژن	کنترل سالم	کنترل دیابتی	دیابتی + هوازی	دیابتی + مقاومتی
IRS-1	1.00 ± 0.10^b	0.44 ± 0.06^c	1.37 ± 0.18^{ab}	1.92 ± 0.25^a
PIK3R1	1.00 ± 0.07^c	0.39 ± 0.05^d	2.58 ± 0.32^a	2.21 ± 0.27^b
Akt	1.00 ± 0.09^c	0.43 ± 0.06^d	2.19 ± 0.28^a	1.86 ± 0.24^b

یادداشت: مقادیر به صورت میانگین $\pm$ انحراف معیار و بر حسب Fold Change نسبت به گروه کنترل سالم گزارش شده‌اند. در هر ردیف، گروه‌هایی با حروف غیرمشترک تفاوت معنی‌دار دارند؛ برای مثال، ^a با ^b تفاوت معنی‌دار دارد، اما ^a با ^{ab} تفاوت معنی‌دار ندارد (آزمون یونفرونی، $p < 0.05$).

بر اساس جدول ۲، در عضله EDL نیز الگوی کلی مشابهی مشاهده شد. بیان IRS-1 در گروه مقاومتی بالاتر بود، در حالی که Akt و PIK3R1 در گروه هوازی مقادیر بیشتری نشان دادند.

برای بررسی اثر گروه، نوع عضله و اثر متقابل گروه و عضله بر بیان ژن‌های IRS-1، PIK3R1 و Akt، از تحلیل واریانس آمیخته دوطرفه استفاده شد. در این تحلیل، گروه پژوهش عامل بین گروهی و نوع عضله عامل درون گروهی بود. نتایج این تحلیل در جدول ۳ ارائه شده است.

جدول ۳

نتایج تحلیل واریانس آمیخته دوطرفه برای بیان ژن‌های IRS-1، PIK3R1 و Akt

ژن	اثر	F	df	p	Partial Eta Squared	تفسیر آماری
IRS-1	گروه	۲۸.۶۴	۳,۳۶	$p < ۰.۰۰۱$	۰.۷۰	تفاوت معنی‌دار بین گروه‌ها
IRS-1	عضله	۴.۹۱	۱,۳۶	$p = ۰.۰۳۳$	۰.۱۲	تفاوت معنی‌دار بین عضلات
IRS-1	اثر متقابل گروه و عضله	۳.۸۷	۳,۳۶	$p = ۰.۰۱۷$	۰.۲۴	اثر متقابل معنی‌دار
PIK3R1	گروه	۳۶.۱۲	۳,۳۶	$p < ۰.۰۰۱$	۰.۷۵	تفاوت معنی‌دار بین گروه‌ها
PIK3R1	عضله	۵.۲۶	۱,۳۶	$p = ۰.۰۲۸$	۰.۱۳	تفاوت معنی‌دار بین عضلات
PIK3R1	اثر متقابل گروه و عضله	۴.۱۴	۳,۳۶	$p = ۰.۰۱۳$	۰.۲۶	اثر متقابل معنی‌دار
Akt	گروه	۳۳.۴۸	۳,۳۶	$p < ۰.۰۰۱$	۰.۷۴	تفاوت معنی‌دار بین گروه‌ها
Akt	عضله	۴.۶۷	۱,۳۶	$p = ۰.۰۳۷$	۰.۱۲	تفاوت معنی‌دار بین عضلات
Akt	اثر متقابل گروه و عضله	۳.۹۵	۳,۳۶	$p = ۰.۰۱۶$	۰.۲۵	اثر متقابل معنی‌دار

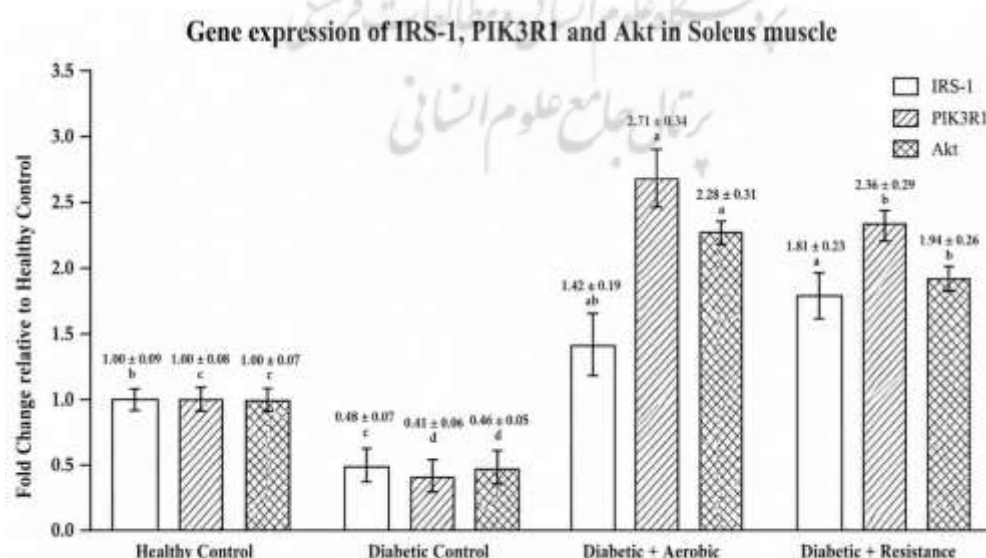
یادداشت: تحلیل آماری بر اساس مقادیر $\log_2(\text{Fold Change})$ انجام شد. گروه پژوهش عامل بین‌گروهی و نوع عضله عامل درون‌گروهی بود. اندازه اثر با شاخص Partial Eta Squared گزارش شد.

بر اساس جدول ۳، اثر گروه، اثر عضله و اثر متقابل گروه و عضله برای هر سه ژن معنی‌دار بود. این یافته نشان می‌دهد که بیان ژن‌های IRS-1، PIK3R1 و Akt بر اساس گروه پژوهش و نوع عضله تفاوت داشت و الگوی تغییرات در دو عضله Soleus و EDL کاملاً یکسان نبود.

برای نمایش تصویری الگوی بیان ژن‌های IRS-1، PIK3R1 و Akt در عضله Soleus، مقادیر Fold Change هر گروه به‌صورت نمودار ستونی همراه با انحراف معیار در شکل ۱ ارائه می‌شود.

شکل ۱

الگوی بیان ژن‌های IRS-1، PIK3R1 و Akt در عضله Soleus

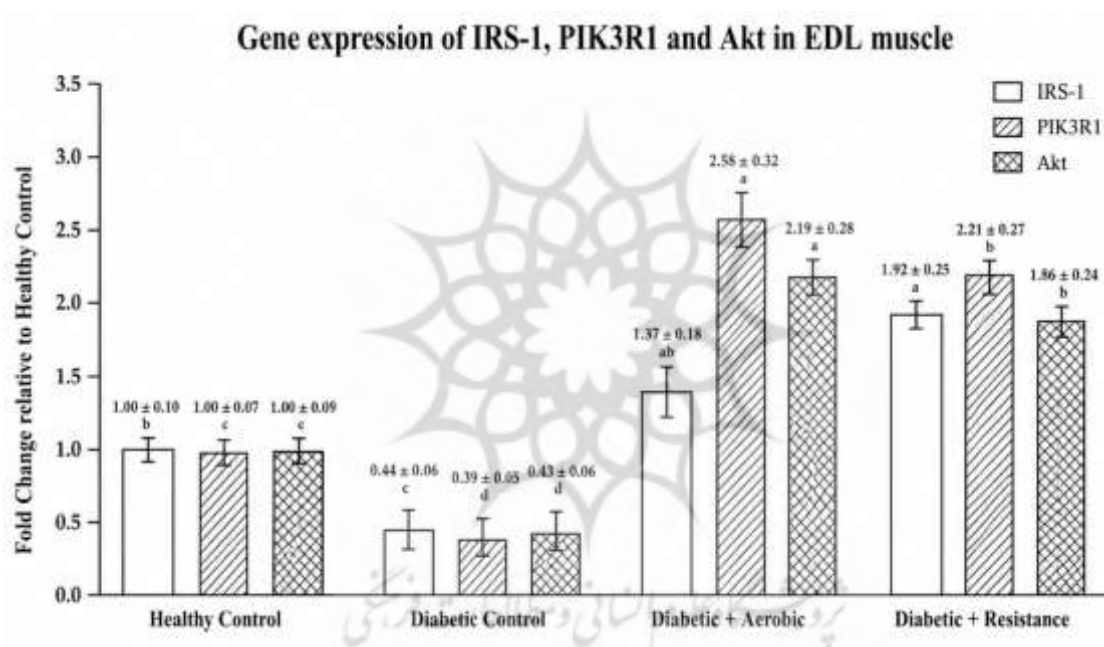


یادداشت: مقادیر به صورت میانگین $\pm$ انحراف معیار و بر حسب Fold Change نسبت به گروه کنترل سالم گزارش شده‌اند. در هر ژن، گروه‌هایی با حروف غیرمشترک تفاوت معنی‌دار دارند؛ برای مثال، ^a با ^b تفاوت معنی‌دار دارد، اما ^a با ^{ab} تفاوت معنی‌دار ندارد (آزمون بونفرونی، $p < 0.05$).

بر اساس شکل ۱، در عضله Soleus بیان ژنهای IRS-1، PIK3R1 و Akt در گروه کنترل دیابتی کاهش یافت. در گروه‌های تمرینی، IRS-1 در تمرین مقاومتی مقدار بالاتری نشان داد، در حالی که Akt و PIK3R1 در تمرین هوازی بیشتر بودند. برای نمایش تصویری الگوی بیان ژنهای IRS-1، PIK3R1 و Akt در عضله EDL، مقادیر Fold Change هر گروه به صورت نمودار ستونی همراه با انحراف معیار در شکل ۲ ارائه می‌شود.

شکل ۲

الگوی بیان ژنهای IRS-1، PIK3R1 و Akt در عضله EDL



یادداشت: مقادیر به صورت میانگین $\pm$ انحراف معیار و بر حسب Fold Change نسبت به گروه کنترل سالم گزارش شده‌اند. در هر ژن، گروه‌هایی با حروف غیرمشترک تفاوت معنی‌دار دارند؛ برای مثال، ^a با ^b تفاوت معنی‌دار دارد، اما ^a با ^{ab} تفاوت معنی‌دار ندارد (آزمون بونفرونی، $p < 0.05$).

بر اساس شکل ۲، در عضله EDL نیز کاهش بیان ژن‌ها در گروه کنترل دیابتی مشاهده شد. مشابه عضله Soleus، IRS-1، PIK3R1 و Akt در گروه تمرین مقاومتی و Akt و PIK3R1 در گروه تمرین هوازی مقادیر بالاتری داشتند.

در جمع‌بندی یافته‌ها، دیابت نوع ۲ با کاهش بیان ژنهای IRS-1، PIK3R1 و Akt در عضله اسکلتی همراه بود. هر دو مداخله تمرینی با افزایش بیان این ژن‌ها نسبت به وضعیت دیابتی همراه شدند؛ با این حال، الگوی پاسخ ژنی در دو نوع تمرین یکسان نبود. به طور کلی، IRS-1 در گروه تمرین مقاومتی مقدار بالاتری نشان داد، در حالی که Akt و PIK3R1 در گروه تمرین هوازی بیشتر بودند.

بحث و نتیجه‌گیری

پژوهش حاضر با هدف مقایسه اثر تمرینات هوازی و مقاومتی بر بیان ژن‌های IRS-1، PIK3R1 و Akt در عضلات Soleus و EDL موش‌های مبتلا به دیابت نوع ۲ انجام شد. یافته‌ها نشان دادند که دیابت نوع ۲ با کاهش بیان هر سه ژن در هر دو عضله همراه بود، در حالی که هر دو مداخله تمرینی توانستند بیان این ژن‌ها را نسبت به گروه کنترل دیابتی افزایش دهند. این نتیجه با شواهدی همسو است که نشان می‌دهند اختلالات متابولیکی و بی‌حرکی می‌توانند پاسخ‌های مولکولی عضله اسکلتی را تحت تأثیر قرار دهند و تمرین ورزشی بخشی از این تغییرات را تعدیل کند (Colberg et al., 2016; Mann et al., 2022). با این حال، الگوی پاسخ ژنی در دو نوع تمرین یکسان نبود؛ IRS-1 در گروه تمرین مقاومتی مقدار بالاتری داشت، اما PIK3R1 و Akt در گروه تمرین هوازی بیشتر بودند.

کاهش بیان IRS-1 در گروه کنترل دیابتی با نقش این ژن در محور مولکولی پاسخ انسولینی عضله اسکلتی قابل تبیین است. IRS-1 از اجزای آغازین این محور است و تغییرات آن می‌تواند بخشی از اختلال پاسخ مولکولی عضله در شرایط دیابتی را نشان دهد. افزایش بیشتر IRS-1 در گروه تمرین مقاومتی احتمالاً با ماهیت مکانیکی و انقباضی این نوع تمرین ارتباط دارد. این برداشت با گزارش‌هایی درباره اثر تمرین مقاومتی بر شاخص‌های مرتبط با سازگاری عضله در شرایط دیابتی همخوان است (Holten et al., 2004; Ma et al., 2026). بنابراین، در مطالعه حاضر می‌توان گفت پاسخ ژنی IRS-1 نسبت به تمرین مقاومتی برجسته‌تر بوده است.

در مورد Akt و PIK3R1، نتایج نشان دادند که بیان هر دو ژن در گروه کنترل دیابتی کاهش یافت و پس از تمرین افزایش پیدا کرد، اما این افزایش در گروه تمرین هوازی بیشتر بود. استفاده از PIK3R1 به جای اصطلاح کلی PI3K موجب شد ژن مورد بررسی دقیق‌تر معرفی شود، زیرا PIK3R1 کدکننده زیرواحد تنظیمی p85α از PI3K است. افزایش بیشتر PIK3R1 و Akt در گروه هوازی می‌تواند نشان‌دهنده پاسخ ژنی برجسته‌تر این محور به تمرین هوازی در مدل حاضر باشد. این یافته با مطالعاتی همسو است که اثر تمرین هوازی را بر پاسخ‌های مولکولی مرتبط با دیابت در عضله اسکلتی گزارش کرده‌اند (Han et al., 2023; Li et al., 2025). با این حال، تفسیر این یافته‌ها در پژوهش حاضر فقط به سطح بیان ژن محدود می‌شود.

تفاوت پاسخ بین عضلات Soleus و EDL نیز قابل توجه بود. در هر دو عضله، دیابت با کاهش بیان ژن‌ها و تمرین با افزایش بیان آن‌ها نسبت به گروه کنترل دیابتی همراه شد، اما معنی‌دار شدن اثر عضله و اثر متقابل گروه × عضله نشان داد که شدت پاسخ در دو عضله یکسان نیست. این موضوع می‌تواند با تفاوت‌های ساختاری و متابولیکی نسبی Soleus و EDL مرتبط باشد (Bozkurt et al., 2010). نیز در مقایسه این دو عضله در شرایط دیابتی به تفاوت پاسخ عضلانی اشاره کرده‌اند (Bozkurt et al., 2010). بنابراین، بررسی همزمان Soleus و EDL در پژوهش حاضر به تفسیر دقیق‌تر الگوی بیان ژنی کمک کرد.

در مقایسه با مطالعات پیشین، نتایج حاضر با گزارش‌هایی همسو است که نشان داده‌اند تمرین ورزشی می‌تواند شاخص‌های مولکولی عضله را در شرایط دیابتی یا رژیم پرچرب تغییر دهد. برای نمونه، Arshadi et al. (2019) اثر تمرین هوازی و مقاومتی را بر بیان ژن AMPK در عضله نعلی موش‌های دیابتی بررسی کردند (Arshadi et al., 2019)، Nadi et al. (2022) اثر تمرین مقاومتی را بر محور IGF-1/PI3K در عضله اسکلتی موش‌های صحرایی دیابتی گزارش کردند (Nadi et al., 2022) و Babaeinejad et al. (2024) نشان دادند که نوع تمرین می‌تواند در الگوی بیان ژنی عضله تفاوت ایجاد کند. همسویی کلی این مطالعات با یافته‌های حاضر نشان می‌دهد که پاسخ ژنی عضله به تمرین، به نوع تمرین، نوع عضله و ژن مورد بررسی وابسته است (Babaeinejad et al., 2024).

از نظر تبیینی، یافته های پژوهش حاضر نشان می دهد که تمرین هوازی و مقاومتی می توانند الگوهای متفاوتی از پاسخ ژنی را در عضله اسکلتی دیابتی ایجاد کنند. تمرین مقاومتی با بیان بالاتر IRS-1 همراه بود، درحالی که تمرین هوازی بیان بالاتری از PIK3R1 و Akt نشان داد. مطالعات (Gan et al., 2025)، (Zheng et al., 2024) و (Ma et al., 2026) نیز نشان داده اند که مداخله های تمرینی می توانند با تغییر برخی پاسخ های مولکولی عضله اسکلتی در مدل های دیابتی همراه باشند (Gan et al., 2025; Ma et al., 2026; Zheng et al., 2024). با این حال، یافته های مطالعه حاضر باید فقط به عنوان شواهد مربوط به بیان ژن تفسیر شوند و برای نتیجه گیری درباره تغییرات عملکردی یا پیامدهای پایین دستی، مطالعات تکمیلی لازم است.

از نظر کاربرد پژوهشی، نتایج حاضر نشان می دهد که نوع تمرین می تواند در مطالعات مولکولی دیابت اهمیت داشته باشد، زیرا تمرین هوازی و مقاومتی الگوی یکسانی از بیان ژن ایجاد نکردند. با توجه به حیوانی بودن مطالعه، این یافته ها نباید به صورت مستقیم به بیماران انسانی تعمیم داده شوند. مطالعات انسانی مانند (Holten et al., 2004) و (Tabibirad et al., 2020) اهمیت تمرین را در زمینه دیابت نشان داده اند، اما پژوهش حاضر صرفاً شواهد آزمایشگاهی درباره تغییرات بیان ژن در عضله اسکلتی موش های مبتلا به دیابت نوع ۲ ارائه می کند (Holten et al., 2004; Tabibirad et al., 2020).

در نتیجه، دیابت نوع ۲ با کاهش بیان ژن های IRS-1، PIK3R1 و Akt در عضلات Soleus و EDL همراه بود و هر دو مداخله تمرینی بیان این ژن ها را نسبت به گروه کنترل دیابتی افزایش دادند. تمرین مقاومتی پاسخ بالاتری در IRS-1 نشان داد، درحالی که تمرین هوازی با بیان بالاتر PIK3R1 و Akt همراه بود. محدودیت های پژوهش شامل استفاده از مدل حیوانی، تمرکز بر بیان ژن، نبود سنجش همزمان شاخص های عملکردی کنترل قند خون و ضرورت تکمیل جزئیات پرایمرها، دمای اتصال و راندمان PCR است. پیشنهاد می شود مطالعات آینده اثر تمرین ترکیبی هوازی - مقاومتی، دوره های تمرینی متفاوت و عضلات مختلف را بر بیان ژن های مرتبط با پاسخ انسولینی بررسی کنند.

تعارض منافع

در انجام مطالعه حاضر، هیچ گونه تضاد منافی وجود ندارد.

تشکر و قدردانی

محققان بر خود لازم می دانند از تمامی افرادی که با پژوهشگران همکاری صمیمانه ای داشتند، تشکر نمایند.

بیانیه استفاده از هوش مصنوعی

از ابزار هوش مصنوعی صرفاً برای ویرایش زبانی، یکدست سازی اصطلاحات، بازآرایی ساختار مقاله و بهبود خوانایی متن استفاده شده است. مسئولیت علمی داده ها، تحلیل ها و تفسیر نهایی بر عهده نویسندگان است.

مشارکت نویسندگان

ریحانه علیزاده بهبهانی در اجرای پژوهش، گردآوری داده‌ها و نگارش اولیه مشارکت داشته است. سعید کشاورز طراحی پژوهش، نظارت علمی و بازبینی نهایی مقاله را بر عهده داشته است. لیلا صرامی در تحلیل داده‌ها و تفسیر یافته‌ها مشارکت داشته است. جمشید بنایی بروجنی در مشاوره تخصصی، اصلاح روش‌شناسی و بازبینی علمی مقاله همکاری کرده است.

موازین اخلاقی

ملاحظات اخلاقی: این پژوهش با کد اخلاق IR.IAU.NAJAFABAD.REC.1405.088 ثبت شده و تمامی مراحل کار با حیوانات بر اساس اصول اخلاق در پژوهش‌های حیوانی انجام شده است.

شفافیت داده‌ها

داده‌های خام مربوط به Ct، مقادیر $2^{-\Delta\Delta Ct}$ و خروجی‌های آماری SPSS در صورت درخواست منطقی و با رعایت ملاحظات اخلاقی از نویسنده مسئول قابل دریافت است.

حامی مالی

این پژوهش حامی مالی نداشته است.

References

- Arshadi, S., Ghomi, M. H., Banaeifar, A., & Kazemzadeh, Y. (2019). The effect of eight weeks of aerobic and resistance training on AMP-activated protein kinase (AMPK) gene expression in the soleus muscle and insulin resistance in streptozotocin-induced diabetic rats. *Journal of Medical Council of Iran*, 37(2), 81-87. <https://jmciri.ir/article-1-2905-fa.html>
- Babaeinejad, M., Tajik, M., & Hosseinabadi, A. (2024). Comparison of the effect of four weeks of aerobic and resistance training on muscular leukemia inhibitory factor gene expression in rats fed a high-fat diet. *Exercise Physiology of Special Groups*, 1(2), 1-8. <https://doi.org/10.22098/rsph.2024.14570.1037>
- Bozkurt, O., Severcan, M., & Severcan, F. (2010). Diabetes induces compositional, structural and functional alterations on rat skeletal soleus muscle revealed by FTIR spectroscopy: A comparative study with EDL muscle. *Analyst*, 135(12), 3110-3119. <https://doi.org/10.1039/C0AN00542H>
- Colberg, S. R., Sigal, R. J., Yardley, J. E., Riddell, M. C., Dunstan, D. W., Dempsey, P. C., Horton, E. S., Castorino, K., & Tate, D. F. (2016). Physical activity/exercise and diabetes: A position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*, 39(11), 2065-2079. <https://doi.org/10.2337/dc16-1728>
- Copps, K. D., & White, M. F. (2012). Regulation of insulin sensitivity by serine/threonine phosphorylation of insulin receptor substrate proteins IRS1 and IRS2. *Diabetologia*, 55(10), 2565-2582. <https://doi.org/10.1007/s00125-012-2644-8>
- Furman, B. L. (2021). Streptozotocin-induced diabetic models in mice and rats. *Current Protocols*, 1(4), e78. <https://doi.org/10.1002/cpz1.78>
- Gan, L., Chen, P., Zhang, Z., He, X., Wu, X., Chen, Z., Wei, Q., & Wu, Y. (2025). Static training improves insulin resistance in skeletal muscle of type 2 diabetic mice via the IGF-2/IGF-1R pathway. *Scientific Reports*, 15, 10662. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-94360-z>
- Han, X., Yang, Y., Liu, S., Niu, Y., Shao, H., & Fu, L. (2023). Aerobic exercise ameliorates insulin resistance in C57BL/6J mice via activating Sestrin3. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease*, 1869(1), 166568. <https://doi.org/10.1016/j.bbdis.2022.166568>
- Holten, M. K., Zacho, M., Gaster, M., Juel, C., Wojtaszewski, J. F. P., & Dela, F. (2004). Strength training increases insulin-mediated glucose uptake, GLUT4 content, and insulin signaling in skeletal muscle in patients with type 2 diabetes. *Diabetes*, 53(2), 294-305. <https://doi.org/10.2337/diabetes.53.2.294>

- Li, N., Zhang, L., Guo, Q., Shi, H., Gan, Y., Wang, W., Yang, X., & Zhou, Y. (2025). Aerobic exercise improves inflammation and insulin resistance in skeletal muscle by regulating miR-221-3p via JAK/STAT signaling pathway. *Frontiers in Physiology*, 16, 1534911. <https://doi.org/10.3389/fphys.2025.1534911>
- Ma, X., Rao, Z., Jin, Z., Lu, Y., Sun, Z., & Zheng, L. (2026). Resistance Exercise Counteracts Skeletal Muscle Atrophy in T2DM Mice by Upregulating FGF21 and Activating PI3K/Akt Pathway. *Biomolecules*, 16(1), 3. <https://doi.org/10.3390/biom16010003>
- Mann, G., Riddell, M. C., & Adegoke, O. A. J. (2022). Effects of acute muscle contraction on the key molecules in insulin and Akt signaling in skeletal muscle in health and in insulin resistant states. *Diabetology*, 3(3), 423-446. <https://doi.org/10.3390/diabetology3030032>
- Nadi, M., Banaeifar, A., Arshadi, S., & Eizadi, M. (2022). Investigating the effect of resistance training on the IGF-1/PI3K axis in skeletal muscle and insulin sensitivity in type 2 diabetic rats. *Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences*, 30(11), 6126-6135. <https://doi.org/10.18502/ssu.v30i11.11789>
- Racine, K. C., Iglesias-Carres, L., Herring, J. A., Wieland, K. L., Ellsworth, P. N., Tessem, J. S., Ferruzzi, M. G., Kay, C. D., & Neilson, A. P. (2024). The high-fat diet and low-dose streptozotocin type-2 diabetes model induces hyperinsulinemia and insulin resistance in male but not female C57BL/6J mice. *Nutrition Research*, 131, 135-146. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2024.09.008>
- Tabibirad, S., Abednantan, H., Nikbakht, H., Ghazalian, F., & Gholami, M. (2020). Comparison of the effect of aerobic and resistance training on glucagon-like peptide-1 and insulin resistance in obese women with type 2 diabetes. *Daneshvar Medicine*, 28(4), 46-56. <https://doi.org/10.22070/daneshmed.2020.2977>
- World Health, O. (2016). *Global report on diabetes*. [https://books.google.com/books?hl=en&lr=&id=A4LDgAAQBAJ&oi=fnd&pg=PP1&dq=World+Health,+O.+\(2016\).+Global+report+on+diabetes,+World+Health+Organization.++&ots=ddpc_OgmxF&sig=fRhDyFrC14en_WuvGF8PKfrfFI](https://books.google.com/books?hl=en&lr=&id=A4LDgAAQBAJ&oi=fnd&pg=PP1&dq=World+Health,+O.+(2016).+Global+report+on+diabetes,+World+Health+Organization.++&ots=ddpc_OgmxF&sig=fRhDyFrC14en_WuvGF8PKfrfFI)
- Zheng, L., Rao, Z., Wu, J., Ma, X., Jiang, Z., & Xiao, W. (2024). Resistance exercise improves glycolipid metabolism and mitochondrial biogenesis in skeletal muscle of T2DM mice via miR-30d-5p/SIRT1/PGC-1 α axis. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(22), 12416. <https://doi.org/10.3390/ijms252212416>

